

## Конформаційні можливості аденозину: квантово-хімічне дослідження методом функціоналу густини

Р.О. Жураківський<sup>1\*</sup>, Д.М. Говорун<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Київський національний університет імені Тараса Шевченка  
просп. Акад. Глушкова, 2, корп. 5, Київ, 03127, Україна

<sup>2</sup> Інститут молекулярної біології і генетики НАН України  
вул. Акад. Заболотного, 150, Київ, 03143, Україна

**Резюме.** Квантово-хімічним методом функціоналу густини на рівні теорії MP2/6-311++G(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p) проведено вичерпний конформаційний аналіз аденозину — канонічного нуклеозиду РНК. Представлено основні геометричні, енергетичні та полярні характеристики всіх його 137 стійких конформерів, а також конформаційні рівноваги в діапазоні температур 298,15–420 К. Встановлено, що за T=298,15 К syn:anti=45,0%:55,0%, S:N=98,6%:1,4%, а за T=420 К syn:anti=34,9%:65,1%; S:E:N=93,3%:0,4%:6,3%. Методом квантово-хімічного аналізу топології електронної густини (теорія атомів у молекулах Бейдера) у всіх можливих конформерах зафіксовано 20 типів внутрішньомолекулярних водневих зв'язків (їх загальна кількість — 312): C2'H2...O5', C2'H2...N3, C3'H...N3, C3'H...NC8, C5'H1...N3, C5'H1...N9, C5'H1...C8, C5'H2...N3, C5'H2...N9, C5'H2...C8, C8H...O5', O2'H...O3', O2'H...N3, O3'H...O2', O3'H...O5', O5'H...O3', O5'H...N3, O5'H...N9, O5'H...C8 і O5'H...NC8. Представлено їх конформаційні властивості, геометричні й електронно-топологічні характеристики.

**Ключові слова:** аденозин, конформаційний аналіз, внутрішньомолекулярні водневі зв'язки, аналіз топології електронної густини, DFT.

**Вступ.** Дослідження конформаційних можливостей ізольованих нуклеозидів і з'ясування природи внутрішньомолекулярних взаємодій, зокрема водневих (H) зв'язків, які їх стабілізують, є класичною проблемою сучасної біохімії, молекулярної фармакології та структурної біології [1, 2]. Саме в цій площині лежать відповіді, які дають змогу зрозуміти біологічну активність модифікованих нуклеозидів і «молекулярну логіку» просторової будови й функціонування нуклеїнових кислот.

У попередніх наших роботах реалізовано новий підхід до теоретичного конформаційного аналізу 2'-дезоксирибонуклеозидів: квантово-хімічним методом функціоналу густини на

рівні теорії MP2/6-311++G(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p) вперше отримано повне конформаційне сімейство 1',2'-дидезоксирибози — модельного цукрового залишку [3]. На його основі вперше проведено повний конформаційний аналіз усіх канонічних нуклеозидів. Такий же підхід започатковано нами і для канонічних рибонуклеозидів. Уже ретельно досліджено конформаційні властивості 1'-дезоксирибози — модельного цукрового залишку рибонуклеозидів [4] — і на його основі вперше проведено повний конформаційний аналіз цитидину [5], уридину [6] і гуанозину [7].

Ця робота присвячена повноформатному квантово-хімічному конформаційному аналізу аденозину (Ado) і дослідженню природи внутрішньомолекулярних H-зв'язків у всіх його стійких конформерах.

**Матеріали і методи.** Для вивчення конфор-

\* Corresponding author.

Tel.: +38044-5262014

E-mail address: zhr@univ.kiev.ua, dhovorun@imbg.org.ua

© Р.О. Жураківський, Д.М. Говорун, 2007

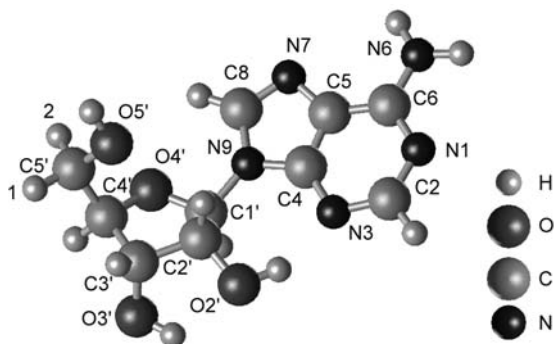


Рис. 1. Структура і позначення атомів молекули аденозину та її основних конформаційних змінних.

маційних властивостей Ado використано теорію функціоналу густини (DFT) із застосуванням гібридного обмінно-кореляційного функціоналу електронної густини в узагальненому градієнтному наближенні B3LYP [9-11]. Для оптимізації геометрії ми скористалися стандартним набором базисних функцій 6-31G(d,p), які задовільно зарекомендували себе для подібних завдань [3-7]. Усі зоптимізовані конформери перевірено на стійкість за відсутності уявних частот в їх коливальних спектрах. Останні отримано на згаданому рівні теорії в гармонійному наближенні.

Наявність внутрішньомолекулярних Н-зв'язків встановлювали методом квантово-хімічного аналізу топології електронної густини за Бейдером [8], використовуючи програмний пакет AIM2000. Хвильові функції для аналізу розподілу електронної густини розраховано на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d,p).

Усі квантово-хімічні розрахунки проведено

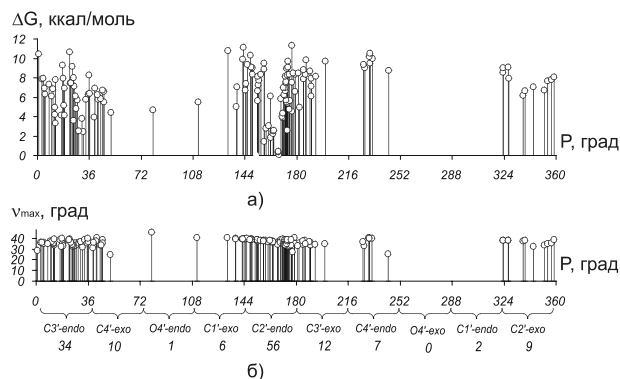


Рис. 2. Залежність відносної вільної енергії Гіббса  $\Delta G$  (а) та максимального вигину кільця цукрового залишку  $\nu_{max}$  (б) від фазового кута псевдообертання фуранозного кільця цукрового залишку  $P$  усіх можливих конформерів аденозину.

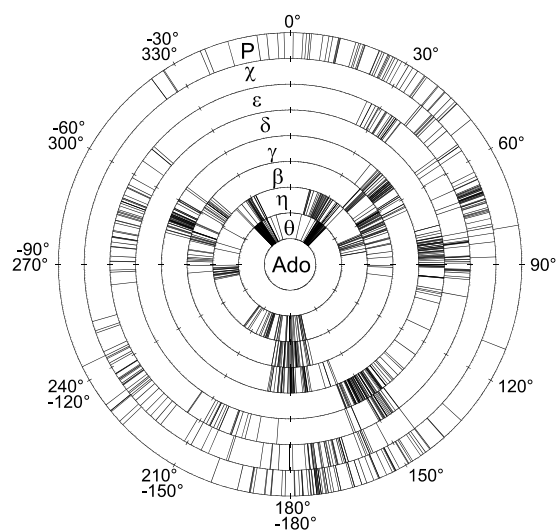


Рис. 3. Конформаційні кільця для основних структурних параметрів аденозину.

із застосуванням програмного пакета «GAUSSIAN03» для платформи Win32 [11].

У роботі використано стандартні позначення класичних конформаційних змінних [13]. Для характеристики просторової орієнтації гідроксильної групи  $O2'H$  додатково введено торсійний кут  $\eta = C3'C2'O2'H$ , а для опису взаємної орієнтації зв'язків  $O3'C3'$  і  $C2'O2'$  — торсійний кут  $\theta = O3'C3'C2'O2'$  (рис. 1). За міру конформаційної мінливості того чи іншого структурного параметра (довжини зв'язку, величини валентного чи торсійного кута) використано безрозмірну величину  $\Delta$ , що є відношенням стандартного відхилення величини структурного параметра до його середнього значення.

Коефіцієнти лінійної кореляції між торсійними кутами, які змінюються від 0 до 360°, обчислювали за методикою, запропонованою і реалізованою в роботі [14].

**Результати й обговорення.** Здобуті результати представлено в табл. 1-3 ([http://bioorganica.org.ua/UBAdenovo/pubs\\_5\\_2\\_07/Zhurakivsky\\_2007\\_2.pdf](http://bioorganica.org.ua/UBAdenovo/pubs_5_2_07/Zhurakivsky_2007_2.pdf)) і на рис. 2-4. Їх аналіз дає змогу зробити такі висновки.

**Конформаційні властивості.** Уперше встановлено, що ізольований Ado має 137 пар дзеркально симетричних стійких конформерів, які за нормальних умов лежать у діапазоні відносних енергій Гіббса 0-11,35 ккал/моль. За своїми конформаційними ознаками й кількістю вони розподілені таким чином.

*Syn*-орієнтація цукрового залишку віднос-

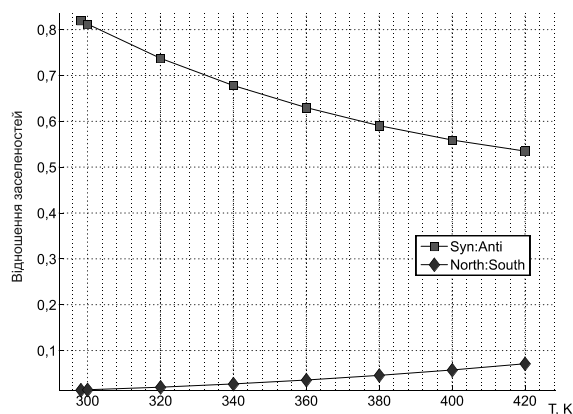


Рис. 4. Температурна залежність відношення заселеностей конформерів аденозину *syn:anti* та *north:south*.

но нуклеотидної основи зафіксована у 56 конформерах ( $39,3^\circ \leq \chi_{\text{syn}} \leq 87,9^\circ$ ), 81 конформер має *anti*-орієнтацію ( $142,8^\circ \leq \chi_{\text{anti}} \leq 179,2^\circ$ ;  $-180,0^\circ \leq \chi_{\text{anti}} \leq -106,1^\circ$ ). Переважна більшість *anti*-конформерів і значний діапазон їх торсійних кутів  $\chi$  свідчить про те, що для них, на відміну від *syn*-конформерів, мають місце менші стеричні обмеження, зумовлені невалентною взаємодією між цукровим залишком та основою.

Формально кількість конформерів із північною (N) конформацією фуранозного кільця цукрового залишку ( $315^\circ < P_N < 360^\circ$ ;  $0^\circ \leq P_N < 45^\circ$ ) (їх 51) помітно менша, ніж кількість конформерів із південною (S) конформацією фуранозного кільця ( $135^\circ < P_S \leq 225^\circ$ ) (їх 72). 7 конформерів мають значення кута псевдообертання  $45^\circ < P_E \leq 135^\circ$ , що лежать у східному (E) квадранті, ще 7 конформерів  $225^\circ < P_W \leq 315^\circ$  знаходяться в західному (W) квадранті. Ширший діапазон кутів псевдообертання P у першому випадку свідчить про те, що S-конформери стерично менше обмежені, ніж N-конформери. При цьому S- і N-конформери не зводяться лише до «класичних» відповідно C2'-endo та C3'-endo, хоча кількість останніх у загальній чисельності свого підсімейства є максимальною (відповідно 56 і 33), проте поряд з ними спостерігаються й інші конформери: 12 — C3'-exo, 10 — C4'-exo, 9 — C2'-exo, 7 — C4'-endo, 6 — C1'-exo, 2 — C1'-endo, 1 — O4'-endo.

Розподіл значень торсійних кутів  $\gamma$  для всіх можливих конформерів Aдо — тримодальний. При цьому вони займають три доволі вузькі сектори:  $g^+$  ( $38,8^\circ \leq \gamma_g \leq 65,1^\circ$ ) (42 конформери),  $t$

( $158,2^\circ \leq \gamma_t \leq 180,0^\circ$ ;  $-180,0^\circ \leq \gamma_t \leq -169,8^\circ$ ) (48 конформерів) і  $g^-$  ( $-75,6^\circ \leq \gamma_g \leq -53,1^\circ$ ) (47 конформерів). Тримодальний розподіл також має місце і для кутів  $\beta$ , які займають ті ж сектори  $g^+$ ,  $t$  і  $g^-$ :  $g^+$  ( $42,7^\circ \leq \beta_g \leq 85,7^\circ$ ) (52 конформери),  $t$  ( $167,0^\circ \leq \beta_t \leq 180,0^\circ$ ;  $-180,0^\circ \leq \beta_t \leq -169,7^\circ$ ) (43 конформери) і  $g^-$  ( $-88,3^\circ \leq \beta_g \leq -49,2^\circ$ ) (37 конформерів). Два конформери мають значення кута  $\beta = -94,9^\circ$  і  $-90,6^\circ$ , що прилягають до сектора  $g^-$ , а ще три —  $\beta = 90,6^\circ$ ,  $91,6^\circ$  і  $-96,8^\circ$ , що прилягають до сектора  $g^+$ . Для кута  $\epsilon$  маємо сектори, що тільки частково збігаються зі стандартними  $g^+$ ,  $t$  і  $g^-$ :  $g^+$  ( $25,2^\circ \leq \epsilon_g \leq 38,0^\circ$ ;  $53,7^\circ \leq \epsilon_g \leq 100,4^\circ$ ) (52 конформери),  $t$  ( $142,8^\circ \leq \epsilon_t \leq 159,3^\circ$ ;  $-175,7^\circ \leq \epsilon_t \leq -145,2^\circ$ ) (46 конформерів) і  $g^-$  ( $-96,5^\circ \leq \epsilon_g \leq -49,1^\circ$ ) (39 конформерів). Торсійні кути  $\delta$  для всіх можливих конформерів Aдо не мають чіткого розподілу на сектори і лежать у межах  $75,2^\circ \leq \delta \leq 159,0^\circ$ .

Таким чином, спостерігається приблизно рівномірний кількісний розподіл усіх можливих конформерів Aдо за класичними торсійними кутами  $\gamma$ ,  $\beta$  і  $\epsilon$  в секторах  $g^+$ ,  $t$  і  $g^-$ .

Гідроксил у положенні 2' приймає три орієнтації (торсійний кут  $\eta = C3'C2'O2'H$ ). Це сектори кутів  $t$  ( $167,7^\circ \leq \eta \leq 179,7^\circ$ ;  $-179,9^\circ \leq \eta \leq 142,9^\circ$ ) (43 конформери);  $g^+$  ( $14,6^\circ \leq \eta \leq 80,5^\circ$ ) (54 конформери) і  $g^-$  ( $-101,4^\circ \leq \eta \leq -26,3^\circ$ ) (40 конформерів). Сектор  $g^+$  розщеплений на два — вузький ( $66,8^\circ \leq \eta \leq 80,5^\circ$ ) (16 конформерів зі зв'язком O3'H...O2') і ширший ( $14,6^\circ \leq \eta \leq 43,7^\circ$ ) (38 конформерів зі зв'язком O2'H...O3' за двома винятками). Взаємна орієнтація зв'язків O3'C3' і C2'O2' така, що торсійний кут  $\theta$  лежить у двох вузьких секторах —  $-44,3^\circ \leq \theta \leq -15,9^\circ$  і  $12,9^\circ \leq \theta \leq 44,6^\circ$ .

Вивчаючи структурні особливості всіх можливих конформерів Aдо, ми не обмежилися лише аналізом їх основних (номенклатурних) характеристик, а дослідили конформаційну мінливість усіх без винятку структурних параметрів, зокрема довжин хімічних зв'язків, величин валентних і торсійних кутів, що описують непоштинність гетероциклу основи й вихід глікозидного зв'язку із середньої площини гетероциклу основи. Зафіксовано така закономірності.

Нуклеотидна основа у складі нуклеозиду є практично пласкою. Нами не зафіксовано статистично значущого відхилення від планарності в порівнянні з ізольованою основою — аденином.

Іншою структурною особливістю конформерів Ado є вихід глікозидного зв'язку C1'N9 із середньої площини імідазольного кільця основи. Середньою площиною кільця вважається площина, проведена через його атоми таким чином, щоб забезпечити мінімальне значення суми квадратів відстаней від них до цієї площини. Відповідно до здобутих результатів кут виходу зв'язку C1'N9 із площини імідазольного кільця основи змінюється від  $-1,7^\circ$  до  $+2,2^\circ$  (знак «+» відповідає випадку, коли вектори N9C4, N9C8 і N9C1' утворюють праву трійку).

Також ми встановили, що модуль кута між екзоциклічним зв'язком C6N6 і площиною шестичленного кільця основи змінюється від  $0,2^\circ$  до  $1,5^\circ$ . Щодо структурної поведінки аміногрупи основи, то розрахунок значень кутів між зв'язком C6N6 та її площиною H1N6H2 показує, що вони змінюються від  $1,1^\circ$  до  $23,1^\circ$  для різних конформерів.

З-поміж усіх хімічних зв'язків нуклеозиду конформаційно найчутливішим є зв'язок C2'O2'. Для нього параметр  $\Delta$  складає  $0,0086$ , довжина зв'язку змінюється в межах  $1,390$ – $1,435$  Å, а середнє значення дорівнює  $1,413$  Å. Для глікозидного зв'язку C1'N9  $\Delta$  складає  $0,0077$ , довжина зв'язку змінюється в межах  $1,436$ – $1,482$  Å, а середнє значення дорівнює  $1,457$  Å. Для порівняння зазначимо, що для зв'язків N3C4 і C4N9 основи  $0,0020 \leq \Delta \leq 0,0023$ , для зв'язків C6N6, N7C8, N1C2, C8H і C8N9  $0,001 \leq \Delta \leq 0,002$ , а зв'язки C5N7, N1C6, C2N3, C4C5, C5C6, N6H1, N6H2 і C2H основи є конформаційно найменш чутливими ( $\Delta < 0,001$ ). У цукровому залишку найбільші значення  $\Delta$  після C2'O2' мають зв'язки C3'O3', O2'H і C4'O4' ( $0,0053 < \Delta < 0,0064$ ), а мінімальне значення  $\Delta$  спостерігається для зв'язку C1'H ( $\Delta = 0,0017$ ). Таким чином, хімічні зв'язки цукрового залишку загалом конформаційно лабільніші, ніж хімічні зв'язки основи.

Така ж закономірність спостерігається і для валентних кутів: валентні кути цукрового залишку конформаційно лабільніші, ніж валентні кути основи. В основі параметр  $\Delta$  для них змінюються від  $0,0005$  (N1C6C5, N1C6N6) до  $0,0038$  (N3C4N9). У цукровому залишку ці зміни значно більші і сягають  $0,0247$  (C1'C2'O2'). При цьому ще чотири валентні кути мають максимальні значення  $\Delta$ : C2'C3'O3' ( $0,0240$ ),

O5'C5'H1 ( $0,0233$ ), C4'C5'O5' ( $0,0215$ ), і O5'C5'H2 ( $0,0210$ ). Мінімальне ж значення  $\Delta = 0,0036$  спостерігається для кута H1C5'H2.

Таким чином, за всіма структурними ознаками азотиста основа Ado є конформаційно більш консервативною, ніж цукровий залишок.

**Кореляційні закономірності.** На основі даних для повного сімейства конформерів Ado ми застосували статистичні підходи, щоб виявити взаємозв'язок між торсійними кутами, і зафіксували такі статистичні закономірності.

По-перше, має місце доволі сильна кореляція (за одним винятком, який наведемо останнім) між торсійними кутами  $\delta$  і  $v_3$  ( $-1,00$ ),  $v_2$  ( $0,97$ ),  $v_1$  ( $0,86$ ),  $v_4$  ( $-0,83$ ),  $v_0$  ( $-0,35$ ) (тут і нижче в дужках наведено коефіцієнти лінійної кореляції). Окрім того, спостерігається доволі сильна кореляція між торсійними кутами  $v_1$  і  $v_2$  ( $0,96$ ),  $v_3$  ( $-0,85$ ),  $v_0$  ( $-0,78$ ), між  $v_2$  та  $v_3$  ( $-0,97$ ),  $v_4$  ( $-0,67$ ),  $v_0$  ( $-0,57$ ), між  $v_3$  і  $v_4$  ( $0,84$ ). Найслабше корелюють між собою кути  $v_1$  і  $v_4$  ( $-0,43$ ),  $v_0$  і  $v_3$  ( $0,34$ ),  $v_4$  ( $-0,23$ ).

По-друге, встановлено, що торсійні кути  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\epsilon$  і  $\chi$  порівняно слабо корелюють як між собою, так і з торсійними кутами  $v_0+v_4$  (значення відповідних коефіцієнтів лінійної кореляції не перевищує по модулю  $0,14$ ).

Конформаційний аналіз свідчить про те, що довжина глікозидного зв'язку Ado як конформаційний параметр сильніше корелює з довжинами хімічних зв'язків основи, зокрема C5N7 ( $-0,85$ ), а не цукрового залишку, де його максимальна кореляція з довжиною зв'язку C1'O4' складає  $-0,54$ . Для кореляційного зв'язку між довжиною глікозидного зв'язку C1'N9 і величинами валентних кутів цукрового залишку найбільший коефіцієнт кореляції спостерігається лише для кута O4'C1'H ( $-0,69$ ), усі інші по модулю менші за  $0,44$ . Для валентних кутів основи найбільше значення  $0,66$  для кутів N1C6C5, N9C8H ( $-0,63$ ), N7C8H ( $0,60$ ) і C5C6N6 ( $-0,60$ ); для інших кутів воно не перевищує по модулю  $0,38$ . Найсильніше довжина глікозидного зв'язку корелює з трьома торсійними кутами — C4'O4'C1'N9 ( $0,78$ ), C4'O4'C1'H ( $0,75$ ) і  $v_0$  ( $-0,75$ ). Для інших торсійних кутів рівень кореляції не перевищує по модулю  $0,68$ . На противагу поширеній точці зору про наявність структурної кореляції між довжиною глікозидного зв'язку та торсійним кутом  $\chi$  у

пуринових нуклеозидах [1] (зафіксовану, до речі, в кристалічному стані) сильної кореляції в конформерах ізольованого Ado не зафіксовано, принаймні її величина не перевищує 0,58.

Цікаві кореляційні закономірності виявлено для торсійного кута  $\chi$ : з'ясувалося, що він доволі сильно корелює не з одним-двома, як це вважалося раніше [1], а з цілою низкою структурних параметрів — довжин зв'язків, величин валентних і торсійних кутів. Так, кут  $\chi$  корелює з довжинами валентних зв'язків N3C4 (0,66), C5N7 (-0,60), для інших зв'язків кореляція менше 0,60; валентних кутів N9C8H (-0,72), C2N3C4 (0,69), N3C4N5 (-0,66) і C1'N9C8 (0,61), для інших кутів кореляція менше 0,60; а також з 5 торсійними кутами, до визначення яких входить зв'язок C1'N9, кореляція рівна по модулю 1. Ще для 6 кутів значення коефіцієнтів лінійної кореляції із врахуванням кругової корекції перевищують по модулю значення 0,70.

Привертає до себе увагу те, що орієнтація гідроксилів у положеннях 2' і 3' взаємозалежна, оскільки коефіцієнт кореляції між торсійними кутами  $\epsilon$  і  $\eta$  близький до нуля (0,01).

Щодо полярних властивостей Ado: нуклеозид має великий дипольний момент, який сильно змінюється від конформера до конформера і лежить у межах 0,57÷6,80 D.

**Конформаційні рівноваги.** На основі енергетичних характеристик усіх конформерів Ado чисельно охарактеризовано його конформаційні рівноваги в діапазоні температур 298,15–420 K (рис. 4). Так, за 420 K (таку температуру зазвичай використовують в експериментах з матричної ізоляції [15]) *syn:anti* = 34,9%:65,1%, а *S:E:N* = 93,3%:0,4%:6,3%.

Виявилось, що рівновага *syn:anti* за температури  $T=298,15$  K сильно зсунута праворуч (*syn:anti* = 45,0%:55,0%), а рівновага *S:N* — у бік *S*-конформерів (*S:N* = 98,6%:1,4%). При цьому співвідношення між «класичними» й «некласичними» конформерами фуранозного кільця цукрового залишку таке: для *S*-підсімейства — C3'exo (98,6%), для *N*-підсімейства — C3'endo (1,3%), C4'exo (0,1%). Для інших підсімейств заселеність не перевищує 0,01%.

Також зафіксовано такі закономірності (у дужках наведено заселеності за  $T=298,15$  K). Конформери з  $\gamma \in g^+$  (93,3%) домінують над

конформерами з  $\gamma \in t$  (3,7%) і  $\gamma \in g^-$  (3,0%). Конформери з  $\beta \in g^+$  (75,8%) — над конформерами з  $\beta \in t$  (19,2%) і  $\beta \in g^-$  (5,0%); при цьому конформери  $\beta \in g^+$  *syn*-любні (44,3 проти 31,4%). Для інших конформерів переважає *anti*-конформація:  $\beta \in t$  (18,8 проти 0,5%) і  $\beta \in g^-$  (4,7% проти 0,2%). Конформери з  $\epsilon \in t$  (83,2%) переважають над конформерами з  $\epsilon \in g^-$  (16,1%) і  $\epsilon \in g^+$  (0,6%). При цьому конформери з  $\epsilon \in t$  є *anti*-любними (54,7 проти 28,5%), інші з  $\epsilon \in g^-$  — *syn*-любними (16,1 проти 0,04%), конформери з  $\epsilon \in g^+$  також є *syn*-любними (0,5 проти 0,2%).

#### **Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки.**

Здобуті результати щодо внутрішньомолекулярних Н-зв'язків у конформерах Ado представлено в табл. 1–3 ([http://bioorganica.org.ua/UBAdenovo/pubs\\_5\\_2\\_07/Zhurakivsky\\_2007\\_2.pdf](http://bioorganica.org.ua/UBAdenovo/pubs_5_2_07/Zhurakivsky_2007_2.pdf)). У 137 конформерах Ado зафіксовано 20 типів внутрішньомолекулярних Н-зв'язків (їх загальна кількість — 312), а саме — C2'Н...O5' (18 зв'язків), C2'Н...N3 (62), C3'Н...N3 (25), C3'Н...HC8 (4), C5'Н1...N3 (7), C5'Н1...N9 (1), C5'Н1...C8 (3), C5'Н2...N3 (14), C5'Н2...N9 (4), C5'Н2...C8 (1), C8Н...O5' (17), O2'Н...O3' (58), O2'Н...N3 (19), O3'Н...O2' (51), O3'Н...O5' (4), O5'Н...O3' (7), O5'Н...N3 (13), O5'Н...N9 (2), O5'Н...C8 (1) і O5'Н...HC8 (1). Вони розподіляються на дві різновеликі групи — Н-зв'язки, що локалізовані в цукровому залишку (типи 1, 12, 14–16; їх загальна кількість — 138), і зв'язки між нуклеотидною основою та цукровим залишком (їх 174, типи 2–11, 13, 17–20) (числові позначення типів Н-зв'язків подано в табл. 2). Природно, що Н-зв'язки між основою та цукровим залишком дуже чутливі до їх взаємної орієнтації. Так, зв'язки типу 4, 7, 9, 11, 13 і 18 реалізуються лише в *anti*-конформерах, а зв'язки типу 3, 8 і 17 — у *syn*-конформерах Ado. Внутрішньоцукрові Н-зв'язки менш чутливі до взаємної орієнтації залишку і основи, але зв'язки 1, 12 і 14 є *anti*-любними, а зв'язки типу 16 — *syn*-любними. Водночас внутрішньоцукрові Н-зв'язки дуже чутливі до конформації цукрового залишку: тип Н-зв'язків 1 реалізується лише в *S*-конформаціях, а типи 15 і 16 — тільки в *N*-конформерах цукрового залишку. З-поміж Н-зв'язків між цукровим залишком та основою найчутливішими до конформації залишку є типи 5 і 18, що реалізуються лише в *S*-конформерах, і типи 3, 4 і 7, які

спостерігаються тільки в N-конформерах цукрового залишку. Серед решти є як S-любні (типи 8, 9, 13 і 17), так і N-любні (тип 11).

Для деяких типів Н-зв'язків спостерігається також істотна залежність й від інших конформаційних параметрів (табл. 1, 3). Так, Н-зв'язки типу 1, 4 і 18 реалізуються лише за  $\gamma \in g^+$ , зв'язки типів 5 і 7 — за  $\gamma \in t$ , 8-9 і 15-16 — за  $\gamma \in g^-$ , 7 і 9 — за  $\epsilon \in g^+$ , 15 — за  $\epsilon \in g^-$ , 4, 16 і 18 — за  $\beta \in g^+$ , 7, 9 і 18 — за  $\eta \in g^+$ , 13 — за  $\eta \in t$ .

У конформерах Ado внутрішньомолекулярні Н-зв'язки в більшості випадків співіснують. У 8 конформерах (2 *anti* та 6 *syn*) нами зафіксовано 4 Н-зв'язки, у 54 конформерах (27 *anti* та 27 *syn*) — 3 зв'язки, в 43 конформерах (24 *anti* та 19 *syn*) — 2 різні зв'язки, і у 32 конформерах (28 *anti* та 4 *syn*) спостерігається лише один зв'язок. Не виявлено жодного конформера, який би не був охоплений Н-зв'язками.

З-поміж зафіксованих внутрішньомолекулярних Н-зв'язків, які стабілізують усі можливі конформери Ado, — СН...О, СН...N, ОН...С, СН...С, ОН...НС і СН...НС — найбільшу увагу привертають до себе два останні. Характерною їх ознакою є те, що донором і акцептором Н-зв'язування є атоми водню двох різних груп.

Зауважимо, що переважна більшість (89,4%) внутрішньомолекулярних Н-зв'язків (винятки стосуються 1-го зв'язку С2'Н...О5', 9-ти — С2'Н...N3, 2-х — С3'Н...N3, 3-х — С3'Н...НС8, 3-х — С5'Н1...N3, 1-го — С5'Н1...С8, 9-ти — С5'Н2...N3, 4-х — С5'Н2...N9 і 1-го — С5'Н2...С8, тобто всього 33 зв'язків із 312) задовольняє класичні геометричні вимоги (табл. 2). Для зв'язків АН...В сума ван-дер-ваальсових радіусів атомів Н і В [16] перевищує відстань НВ. При цьому найменша величина кутів Н-зв'язування АНВ спостерігається для зв'язків С2'Н...N3. Мінімальне зафіксоване значення складає 99,4°.

Електронно-топологічні характеристики внутрішньомолекулярних Н-зв'язків — параметрів  $\rho$  і  $\nabla^2\rho$  — теж входять до наведених у літературі меж [17, 18]. Отже, є всі підстави класифікувати всі виявлені й охарактеризовані нами внутрішньомолекулярні зв'язки в конформерах Ado як водневі.

Достатньо велика кількість зафіксованих

Н-зв'язків дозволила нам застосувати статистичний метод лінійно-кореляційного аналізу, щоб встановити деякі закономірності, які стосуються їх природи. Так, зокрема, виявлено доволі сильну кореляцію між параметрами  $\rho$  і  $\nabla^2\rho$  (0,93),  $\rho$  і НВ (-0,95),  $\nabla^2\rho$  і НВ (-0,94). Наведемо також коефіцієнти лінійної кореляції між  $\rho$  і АВ (-0,82) і  $\nabla^2\rho$  і АВ (-0,94).

Зафіксовано прояви внутрішньомолекулярних Н-зв'язків в інфрачервоних коливальних спектрах. При утворенні Н-зв'язків С8Н...О5' інтегральна інтенсивність валентного коливання  $\nu$  (С8Н) (інтенсивність, як відомо [19], є одним з найчутливіших індикаторів Н-зв'язування) зростає в середньому в 16,5 раза порівняно із середньою інтенсивністю цього ж коливання, що не втягнуте у Н-зв'язок (при цьому бралися до уваги лише *anti*-конформери).

При утворенні Н-зв'язків О2'Н...N3 інтегральна інтенсивність валентного коливання  $\nu$  (О2'Н) зростала в середньому в 13,2 раза порівняно із середньою інтенсивністю в тих *anti*-конформерах, у яких цей Н-зв'язок відсутній, а частота валентного коливання в середньому зменшувалася на 272  $\text{cm}^{-1}$  (враховано масштабний множник 0,9608 [20]). Для конформерів із зв'язком О5'Н...N3 зростання інтегральної інтенсивності валентного коливання  $\nu$  (О5'Н) порівняно із середньою інтенсивністю в тих *syn*-конформерах, де цей Н-зв'язок відсутній, складало в середньому 33,9 раза, а зсув частоти валентного коливання з урахуванням масштабного множника дорівнював 270  $\text{cm}^{-1}$ .

**Висновки.** Уперше проведено вичерпний конформаційний аналіз канонічного рибонуклеозиду аденозину квантово-хімічним методом функціоналу густини на рівні теорії MP2/6-311++G(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p). Представлено основні геометричні, енергетичні та полярні характеристики всіх його 137 стійких конформерів, а також конформаційні рівноваги в діапазоні температур  $T=298,15\text{--}420$  К. Методом аналізу топології електронної густини отримано дані щодо внутрішньомолекулярних Н-зв'язків. Вони свідчать про складну систему стабілізації його конформерів як класичними (ОН...О, ОН...N), так і нестандартними (СН...О, СН...N, ОН...С, СН...С, ОН...НС і

СН...НС) внутрішньомолекулярними Н-зв'язками, які співіснують із неспецифічними електростатичними взаємодіями нуклеотидної основи й цукрового залишку.

**Подяка.** Автори висловлюють щире вдяч-

ність корпорації «GAUSSIAN» (США) за люб'язно наданий грант — програмний пакет «GAUSSIAN03» для платформи Win32.

Надійшла в редакцію 23.07.2007 р.

### Adenosine conformational possibilities: the DFT quantum mechanical investigation

R.O. Zhurakivsky<sup>1</sup>, D.M. Hovorun<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Taras Shevchenko National University  
2 Glushkova Ave., Kyiv, 03127, Ukraine

<sup>2</sup> Institute of Molecular Biology and Genetics, NAS of Ukraine  
150 Zabolotny Str., Kyiv, 03143, Ukraine

**Summary.** Comprehensive conformational analysis of adenosine, the canonical RNA nucleoside, is performed by means of density functional theory at MP2/6-311++G(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p) level. Main geometric, energetic and polar characteristics of all its 137 conformers are presented, as well as conformational equilibria in temperature interval 298.15–420 K. At T=298.15 K these are syn:anti=45.0%:55.0%; S:N=98.6%:1.4% and at T=420 K syn:anti=34.9%:65.1%; S:E:N=93.3%:0.4%:6.3%. By quantum mechanical electron density topology analysis method (Bader's Atoms-in-Molecules theory) as many as 20 types of intramolecular hydrogen bonds are established (their total number is 312) in all possible conformers of adenosine, namely these are C2'H...O5', C2'H...N3, C3'H...N3, C3'H...HC8, C5'H1...N3, C5'H1...N9, C5'H1...C8, C5'H2...N3, C5'H2...N9, C5'H2...C8, C8H...O5', O2'H...O3', O2'H...N3, O3'H...O2', O3'H...O5', O5'H...O3', O5'H...N3, O5'H...N9, O5'H...C8, and O5'H...HC8. Their conformational properties, geometric and electron topology characteristics are described.

**Keywords:** adenosine, conformational analysis, intramolecular hydrogen bonds, electron density topology analysis, DFT.

### Перелік літератури

1. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. — М.: Мир, 1987. — 584 с.
2. Микельсон А. Химия нуклеозидов и нуклеотидов. — М.: Мир, 1966. — 668 с.
3. Жураківський Р.О., Юренко С.П., Говорун Д.М. Конформаційні властивості 1',2'-дезоксирибози — модельного цукрового залишку 2'-дезоксирибонуклеозидів: результати неемпіричного квантово-механічного дослідження // Доп. НАН України. — 2006. — № 8. — С. 207–213.
4. Жураківський Р.О., Говорун Д. М. Конформаційні властивості 1'-дезоксирибози, модельного цукрового залишку рибонуклеозидів: квантово-механічне дослідження методом функціоналу густини // Доповіді НАН України. — 2008. — № 3. — С. 167–176.
5. Жураківський Р.О., Говорун Д.М. Конформаційні властивості цитидину: квантово-механічне дослідження методом функціоналу густини // Фізика живого. — 2007. — Т. 15, № 1. — С. 92–108.
6. Жураківський Р.О., Говорун Д.М. Конформаційні можливості уридину: квантово-механічне дослідження методом функціоналу густини // Біополімери і клітина. — 2008. — Т. 24, № 2. — С. 142–157.
7. Жураківський Р.О., Говорун Д.М. Конформаційні можливості гуанозину: квантово-хімічне дослідження методом функціоналу густини // Фізика живого. — 2007. — Т. 15, № 2. — С. 24–34.
8. Бейдер Р. Атомы в молекулах. Квантовая теория. — М.: Мир, 2001. — 532 с.
9. Parr R.G.; Yang W. Density Functional Theory of Atoms and Molecules. — New York: Oxford University Press, 1989.
10. Lee C., Yang W., Parr R.G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density // Phys. Rev. B. — 1988. — Vol. 37. — P. 785–789.
11. Becke A.D. Density-functional thermochemistry. IV. A new dynamical correlation functional and implications for exact-exchange mixing // J. Chem. Phys. — 1996. — Vol. 104. — P. 1040–1046.
12. Gaussian 03, Revision C.02, Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Montgomery Jr.J.A., Vreven T., Kudin K.N., Burant J.C., Millam J.M., Iyengar S.S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G.A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H.; Klene M., Li X., Knox J.E., Hratchian H.P., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Ayala P.Y., Morokuma K., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Zakrzewski V.G., Dapprich S., Daniels A.D., Strain M.C., Farkas O., Malick D.K., Rabuck A.D., Raghavachari K., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cui Q., Baboul A.G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B.B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R.L., Fox D.J., Keith T., Al-Laham M.A., Peng C.Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P.M.W., Johnson B., Chen W., Wong M.W., Gonzalez C., and Pople J.A., Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.
13. Seeman N.C., Rosenberg J.M., Suddath F.L., Parc Kim J.J., Rich A. A simplified alphabetical nomenclature for dihedral angles in the polynucleotide backbone // J. Mol. Biol. — 1976. — Vol. 104. — P. 142–143.
14. Kitamura K., Wakahara A., Mizuno H., Baba Y., Tomita K. Conformationally «concerted» changes in nucleotide structures. A new description using circular

correlation and regression analyses // J. Am. Chem. Soc. — 1981. — Vol. 103. — P. 3899-3904.

15. Краснокутський С.А. Молекулярна структура мономерних фрагментів нуклеїнових кислот, ізольованих у низькотемпературних інертних матрицях // Автореф. дис... канд. фіз.-мат. наук. — Харків: Харків. ун-тет ім. В.Н. Каразіна, 2004. — 19 с.

16. Зефіров Ю.В., Зоркий П.М. Ван-дер-ваальсовы радиусы и их применение в химии // Успехи химии. — 1989. — Т. 58, вып. 5. — С. 713-746.

17. Yurenko Ye.P., Zhurakivsky R.O., Ghomi M., Samijlenko S.P., Hovorun D.M. Comprehensive conformational analysis of the nucleoside analogue 2'-beta-

deoxy-6-azacytidine by DFT and MP2 calculation // J. Phys. Chem. B. — 2007. — Vol. 111, No. 22. — P. 6263-6271.

18. Yurenko Ye.P., Zhurakivsky R.O., Ghomi M., Samijlenko S.P., Hovorun D.M. How many conformers determine the thymidine low-temperature matrix infrared spectrum? The DFT and MP2 quantum chemical study // J. Phys. Chem. B. — 2007. — Vol. 111, No. 32. — P. 9655-9663.

19. Билобров В.М. Водородная связь. Внутримолекулярные взаимодействия. — Киев: Наукова думка, 1991. — 320 с.

20. <http://srdata.nist.gov/cccbdb/vsf.asp>.

Таблиця 1

Деякі структурні, енергетичні та полярні характеристики повного сімейства конформерів аденозину

Конформер	$\Delta G$	D	P	$\nu_{\max}$	$\chi$	$\beta$	$\gamma$	$\delta$	$\varepsilon$	$\eta$	$\theta$	Внутрішньо-молекулярні Н-зв'язки
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1	0,00	2,69	151,8	38,1	164,7	61,6	57,6	143,4	149,8	173,0	-39,2	1, 13, 14
2	0,06	2,79	167,8	36,6	55,0	70,5	45,9	150,0	148,7	-95,6	-36,7	1, 2, 14, 17
3	0,33	3,22	167,3	35,2	173,3	176,1	50,3	147,2	146,9	169,3	-39,3	1, 13, 14
4	0,40	2,48	167,3	34,0	55,1	69,8	44,4	150,8	-84,2	29,3	-37,7	1, 2, 12, 17
5	1,39	3,02	157,3	38,2	165,2	-53,5	173,0	146,5	150,4	172,5	-40,6	13, 14
6	1,83	2,52	161,9	37,0	169,1	-66,2	-65,9	148,0	149,8	170,5	-40,9	13, 14
7	2,23	3,66	163,8	37,2	169,2	179,7	-69,6	149,8	150,0	170,4	-41,5	13, 14
8	2,41	2,32	32,0	31,4	47,8	46,0	42,7	90,6	-145,4	-26,5	29,5	17, 12
9	2,52	0,90	163,8	36,1	172,9	60,3	173,6	146,7	148,1	167,7	-40,1	13, 14
10	2,53	2,01	28,9	35,8	63,4	168,7	-60,3	86,2	-50,1	-31,0	37,4	3, 12, 15
11	2,57	3,04	173,3	33,4	56,5	71,8	43,1	146,5	29,6	23,3	-33,7	1, 2, 12, 17
12	2,58	1,53	164,3	36,4	172,6	-84,4	49,7	146,9	147,3	167,8	-40,0	1, 13, 14
13	2,80	2,86	158,8	37,7	168,7	70,4	-75,6	146,3	148,9	169,5	-40,2	13, 14
14	3,02	2,96	160,6	36,8	170,9	-176,4	-179,0	145,7	148,4	168,3	-40,2	13, 14
15	3,34	2,19	12,5	33,8	-161,9	-178,2	53,9	83,9	82,8	-168,0	39,8	11, 14
16	3,58	2,47	25,3	32,5	68,4	-56,6	178,0	90,8	-153,6	-26,4	31,8	3, 12
17	3,76	1,66	30,8	36,8	64,6	-81,5	-60,5	84,1	-54,9	-33,4	38,1	3, 12, 15
18	3,90	3,71	170,5	35,2	68,7	-56,0	172,6	150,8	148,4	-100,5	-35,6	2, 5, 14
19	3,95	2,76	39,6	30,9	69,3	-57,8	179,3	87,8	56,5	-73,4	32,8	2, 3
20	4,02	1,33	169,7	38,7	54,4	69,4	47,2	153,0	-69,4	-153,6	-42,0	1, 2, 17
21	4,12	5,79	16,5	38,6	-174,4	175,7	-59,7	83,8	-49,1	-38,8	44,1	2, 12, 15
22	4,16	1,33	19,0	35,6	-139,3	66,5	65,1	83,2	81,3	-170,0	40,6	4, 11, 14
23	4,22	2,16	12,3	34,9	-162,5	-86,7	53,8	82,6	82,6	-168,5	41,4	11, 14
24	4,32	2,64	170,5	36,1	69,5	178,3	-67,0	151,7	158,7	-157,7	-40,4	2, 8
25	4,43	3,44	51,3	24,5	49,5	46,7	46,0	94,9	54,8	-61,2	24,5	17
26	4,52	5,06	176,8	37,8	45,0	-71,2	158,2	154,4	159,3	-163,3	-42,2	17
27	4,69	3,61	80,2	45,7	173,5	42,9	-69,8	81,9	100,4	-179,9	12,9	13, 14, 16
28	4,73	1,82	174,7	32,5	67,1	174,8	-67,1	152,9	-81,1	29,8	-37,4	2, 8, 12
29	4,83	1,66	27,0	35,5	81,2	169,7	48,9	84,9	-152,3	-30,4	34,6	2, 3, 12
30	4,92	3,02	182,1	35,6	39,9	-73,0	161,5	158,5	-72,3	31,9	-39,8	12, 17
31	4,93	6,06	12,1	35,4	-151,2	167,0	48,7	86,5	-156,7	-32,3	37,0	11, 12
32	5,03	3,53	138,2	40,0	-108,9	62,4	58,4	138,5	-91,8	31,7	-36,1	12
33	5,16	3,94	18,5	35,0	-129,4	65,1	62,1	88,4	-156,0	-30,7	35,6	4, 11, 12
34	5,34	2,47	173,3	35,1	70,0	179,0	-67,1	152,3	147,5	-97,7	-36,2	2, 8, 14
35	5,46	2,49	111,5	40,4	-115,1	59,2	57,5	115,2	-156,8	38,9	-22,2	12
36	5,49	1,35	173,1	34,8	69,7	-67,2	-64,0	151,1	147,4	-98,6	-35,8	2, 8, 14
37	5,52	3,49	46,1	38,6	72,6	47,4	-68,4	77,3	65,6	-92,5	35,9	2, 3, 16
38	5,62	3,58	175,5	32,6	67,5	-75,7	-65,8	152,7	-89,1	30,0	-37,4	2, 8, 12
39	5,66	3,49	152,9	37,7	-109,5	67,0	63,1	143,9	145,0	-94,0	-35,2	1, 14, 20
40	5,67	5,59	172,7	33,5	-123,8	175,1	50,3	148,0	142,8	-95,8	-34,8	1, 11, 14



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
41	5,69	2,55	27,8	33,6	68,0	-171,4	-170,4	87,2	-154,9	-26,3	32,2	3, 12
42	5,78	2,51	33,4	38,4	71,5	42,7	-71,2	80,9	-160,6	-28,1	35,3	2, 3, 12, 16
43	5,79	4,70	42,0	40,1	75,3	45,2	-69,1	75,3	79,5	-146,7	37,9	2, 3, 14, 16
44	5,81	0,57	44,1	33,7	70,0	-173,6	-169,8	83,2	59,7	-78,0	33,2	2, 3
45	5,83	3,59	169,1	36,1	69,4	78,6	-72,6	149,9	156,8	-162,3	-39,8	2, 8, 14
46	6,07	2,28	26,4	33,1	68,5	62,8	-176,1	87,4	-153,4	-27,8	32,3	3, 12
47	6,11	2,82	9,7	37,3	-176,7	-52,8	178,3	90,5	-69,4	-44,4	44,6	2, 12
48	6,13	2,51	190,1	36,0	39,3	-75,3	164,0	154,9	25,2	26,7	-36,4	12, 17
49	6,13	2,81	161,9	38,0	157,1	61,4	59,3	149,0	-76,7	-177,0	-42,0	1, 13
50	6,18	3,25	337,2	37,2	142,8	69,9	51,9	94,9	88,4	71,4	40,5	2, 14, 19
51	6,19	6,80	171,8	33,8	-122,2	172,8	49,8	151,4	-81,4	37,6	-40,1	1, 11, 12
52	6,20	1,99	41,8	37,3	74,7	-176,5	-171,1	79,6	82,3	-142,9	35,8	2, 3, 14
53	6,21	2,21	171,1	35,0	70,2	59,5	179,7	148,2	156,7	-156,4	-39,1	2, 5, 14
54	6,32	2,03	35,4	35,3	83,7	-173,2	53,5	80,6	83,0	-143,4	36,4	2, 3, 14
55	6,34	2,62	5,3	36,2	-180,0	-53,7	179,1	89,2	-161,0	-32,9	39,3	2, 12
56	6,40	3,34	36,2	36,9	79,4	-75,9	52,5	78,3	82,8	-148,1	37,9	2, 3, 14
57	6,55	1,72	46,0	35,1	78,7	-176,3	52,8	81,7	71,3	-93,9	32,8	2, 3, 14
58	6,57	4,71	178,7	35,6	167,0	170,3	50,3	151,8	-75,7	179,7	-41,3	1, 13
59	6,62	3,52	152,8	38,2	-122,0	-50,6	172,3	147,9	-75,9	36,5	-40,1	12
60	6,64	3,59	172,2	34,5	70,4	78,0	-72,9	150,2	147,4	-101,4	-34,9	2, 8, 14
61	6,65	1,70	338,4	37,9	166,7	-53,7	179,4	95,1	87,5	73,2	40,8	2, 7, 14
62	6,71	5,22	144,2	38,9	-125,9	-179,0	-67,1	141,6	-79,5	33,6	-38,0	12
63	6,72	2,78	351,8	33,5	171,2	-55,0	-53,1	94,9	-151,3	-33,8	37,0	2, 12
64	6,74	3,01	45,4	33,8	71,5	65,5	-175,6	83,3	69,8	-90,7	32,4	2, 3
65	6,84	6,06	10,6	36,6	-156,6	-90,6	52,1	85,2	-164,4	-32,0	38,9	11, 12
66	6,90	3,82	39,9	36,0	75,0	65,5	-176,0	80,6	84,1	-144,1	35,4	2, 3, 14
67	6,94	3,63	18,8	32,9	65,6	-59,3	178,3	86,9	92,0	67,8	35,1	3, 14
68	6,94	3,80	4,9	34,8	-149,1	176,2	50,9	84,9	87,5	80,5	37,7	11, 14
69	6,95	3,80	172,3	37,5	163,5	178,9	-69,6	153,4	-73,1	179,0	-43,5	13
70	6,99	1,20	170,9	38,9	157,2	-53,6	173,1	154,6	-69,5	-177,2	-44,3	13
71	7,02	1,65	138,3	39,4	-106,1	63,5	58,2	132,4	35,9	21,0	-31,1	12
72	7,04	3,63	344,4	32,4	168,5	-176,9	-61,6	100,5	-145,2	-32,5	35,5	2, 12
73	7,10	1,43	189,9	33,6	72,5	172,5	-67,7	152,9	28,3	24,8	-34,5	2, 8, 12
74	7,10	4,61	25,6	33,4	44,4	44,9	43,9	84,7	94,9	66,8	34,2	3, 14, 17
75	7,29	4,23	153,1	37,8	-125,7	-49,2	172,1	144,2	146,1	-96,1	-35,4	14
76	7,35	1,08	8,2	34,5	-127,4	66,2	63,6	86,8	88,3	78,0	37,5	11, 4, 14
77	7,42	4,31	144,9	39,0	-125,2	-76,7	-66,5	141,7	-88,9	33,5	-38,2	13
78	7,44	3,86	22,7	38,1	43,3	47,5	38,8	81,5	-84,3	-162,4	42,8	3, 17
79	7,46	3,90	23,4	39,2	-171,5	176,5	-59,5	79,3	-50,2	-171,2	43,6	15
80	7,48	5,97	172,7	33,2	-124,0	-94,9	51,2	148,2	142,9	-97,2	-34,2	1, 11, 14
81	7,49	2,48	176,7	33,7	71,3	59,0	179,6	149,5	146,4	-100,2	-34,8	2, 5, 14
82	7,59	3,32	172,8	37,6	163,5	-74,2	-68,3	153,4	-79,1	179,2	-43,5	13
83	7,69	3,24	354,2	34,9	173,3	60,8	178,1	91,2	-160,9	-32,6	38,6	2, 12
84	7,73	1,42	153,8	37,2	-116,9	-51,9	172,2	141,7	30,6	27,4	-35,1	12
85	7,78	2,56	12,6	38,9	179,2	43,0	-71,2	81,5	-165,5	-34,8	42,1	2, 12, 16
86	7,81	4,19	356,9	35,2	172,6	-179,1	-174,3	90,1	-162,4	-31,3	39,0	2, 12
87	7,84	5,16	184,7	33,8	-116,3	176,1	48,3	148,9	36,1	28,2	-36,7	1, 11, 12
88	7,87	4,90	3,2	36,1	175,5	-173,1	-172,7	90,6	-64,6	-43,3	44,5	2, 12
89	7,90	1,65	17,7	39,5	-141,0	67,1	62,1	81,9	-92,5	-176,4	43,8	4, 11
90	7,91	2,55	327,1	37,9	166,6	177,9	178,2	99,6	89,6	74,1	38,6	2, 7, 14
91	7,91	2,91	4,1	36,0	-154,4	-85,9	51,4	83,6	87,3	80,2	39,5	11, 14
92	7,92	3,10	190,2	33,6	72,1	-71,1	-64,1	152,1	32,3	23,7	-34,4	2, 8, 12
93	8,00	1,54	25,0	34,3	67,5	-174,3	-171,0	82,7	91,6	68,9	35,1	3, 14
94	8,07	1,64	358,5	38,6	174,5	45,7	-70,3	81,6	82,8	75,4	43,4	2, 14, 16
95	8,12	1,43	193,2	34,0	73,9	96,8	-69,4	153,4	27,0	26,0	-34,6	2, 8, 12
96	8,13	1,54	172,2	38,3	67,7	177,0	-67,3	154,6	-70,2	-161,5	-42,7	2, 8
97	8,16	3,41	152,9	38,3	-128,7	-66,6	-64,6	143,7	145,5	-93,5	-36,2	14
98	8,29	6,53	173,3	34,7	-123,6	-87,5	52,9	153,3	-71,0	40,2	-41,0	1, 11, 12
99	8,30	3,46	35,7	39,5	74,4	46,9	-70,0	75,2	89,0	69,1	36,3	2, 3, 14, 16
100	8,33	4,17	149,1	39,0	-128,3	90,6	-70,4	144,7	-68,3	37,6	-39,7	12
101	8,33	3,56	186,2	37,6	170,6	-173,9	-177,2	157,4	-67,2	176,2	-43,7	13
102	8,33	5,01	155,3	38,2	-129,9	-175,0	-67,6	145,9	145,6	-92,8	-36,9	14
103	8,35	2,50	178,9	40,2	44,1	-71,5	159,0	158,8	-61,2	-161,7	-44,2	17

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
104	8,37	1,83	174,8	38,2	164,3	82,7	-72,3	154,6	-64,8	178,1	-43,9	13
105	8,44	3,38	177,6	26,9	69,6	59,6	179,1	143,6	-153,7	43,7	-32,8	2, 5, 12
106	8,44	4,22	181,2	33,1	69,7	59,5	180,0	153,8	-81,1	32,4	-38,5	2, 5, 12
107	8,51	2,14	323,3	37,9	167,8	59,4	170,4	102,0	91,9	74,3	36,9	2, 7, 14
108	8,67	3,08	189,2	36,9	174,4	58,3	171,1	157,4	-72,8	174,5	-42,6	13
109	8,73	2,36	243,8	25,3	164,2	75,3	45,0	140,8	-169,2	40,3	-15,9	2, 12, 18
110	8,82	4,15	184,8	37,4	43,6	-73,8	161,5	150,1	53,7	-159,7	-36,2	17
111	8,91	3,66	157,3	37,1	-119,3	-178,5	-68,1	143,8	29,3	27,9	-36,3	13
112	8,92	1,57	173,0	38,6	68,4	-74,5	-66,1	154,9	-74,0	-160,1	-42,8	2, 8
113	9,01	3,68	149,3	38,2	-137,4	56,2	172,9	139,6	145,2	-98,2	-34,8	14
114	9,03	3,47	323,3	37,9	156,2	174,3	-68,1	104,6	91,8	71,6	37,4	2, 9, 14
115	9,05	3,93	227,3	33,0	159,4	178,2	-67,7	156,6	-96,5	24,1	-27,4	2, 12
116	9,09	3,48	174,1	37,2	166,4	-82,0	51,3	151,7	-68,6	176,9	-42,9	1, 13
117	9,10	2,88	326,8	37,6	158,3	-52,3	-54,1	101,1	92,2	72,8	37,3	2, 10, 14
118	9,11	5,24	148,4	39,3	-133,3	54,1	172,2	143,2	-82,8	37,7	-40,2	12
119	9,17	1,19	24,0	35,7	87,9	-179,7	52,1	80,4	-175,7	-171,8	34,6	2, 3
120	9,31	2,81	17,3	32,1	65,5	68,2	-176,2	85,6	92,8	69,7	34,6	3, 14
121	9,35	5,77	145,6	39,6	-131,4	-169,7	-174,7	141,7	-73,7	37,6	-39,5	12
122	9,36	3,91	226,2	36,3	164,2	75,7	44,8	153,3	38,0	15,0	-27,0	1, 2, 12, 18
123	9,47	2,72	157,5	37,1	-118,6	-71,5	-64,5	143,3	34,7	26,4	-36,2	12
124	9,52	3,31	230,8	39,7	156,7	176,4	-69,8	158,6	35,9	15,6	-27,2	2, 9, 12
125	9,66	0,98	174,0	38,8	68,8	91,6	-68,9	155,3	-63,6	-163,1	-43,0	2, 8
126	9,69	2,57	199,9	35,0	77,1	63,0	178,8	153,6	32,0	25,4	-35,1	2, 5, 12
127	9,80	4,70	186,4	34,7	-117,3	-88,3	50,4	150,8	33,9	30,3	-37,7	1, 11, 12
128	9,90	5,55	142,7	39,2	-135,6	-176,4	-176,8	135,7	144,2	-97,8	-33,2	14
129	9,98	3,48	232,6	40,0	174,3	-169,7	177,2	157,1	36,5	15,8	-27,3	2, 6, 12, 11
130	10,14	1,73	230,5	40,7	151,5	85,7	-74,4	159,0	34,5	17,9	-28,0	2, 9, 12
131	10,31	2,22	148,0	38,5	-122,1	74,8	-74,3	138,0	26,9	28,5	-34,6	12
132	10,42	2,91	0,8	28,6	68,1	168,8	-70,0	95,1	94,2	67,7	33,8	3, 8, 14
133	10,50	4,36	230,8	39,6	157,9	-71,2	-65,9	157,8	37,8	14,6	-27,0	2, 9, 12
134	10,64	1,58	22,6	38,8	-174,5	58,7	-179,6	79,6	-87,4	-170,1	42,8	2
135	10,77	4,05	132,3	40,7	-124,3	-171,7	-174,4	125,8	32,5	22,2	-29,7	12
136	11,09	3,15	142,9	39,4	-125,6	61,1	174,3	133,2	35,4	25,1	-33,6	12
137	11,35	1,63	176,8	38,6	69,5	59,6	-179,0	155,0	-68,4	-161,2	-43,1	2, 5

Примітка. Позначення кутів  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\chi$ ,  $P$ ,  $\nu_{\max}$  – стандартні [1]. Торсійний кут  $\eta = C3'C2'O2'H$  описує орієнтацію гідроксильної групи в положенні 2', а кут  $\theta = O3'C3'C2'O2'$  – взаємну орієнтацію зв'язків  $C3'O3'$  і  $C2'O2'$ . Величини кутів наведено у градусах,  $\Delta G$  – відносна вільна енергія Гіббса за нормальних умов, ккал/моль,  $D$  – дипольний момент, Дебай. Структурні характеристики отримано на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d,p), а енергетичні – на рівні MP2/6-311++G(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p). Конформери пронумеровано в порядку зростання їх вільної енергії  $\Delta G$ . Нумерацію та параметри внутрішньомолекулярних H-зв'язків наведено в таблицях 2 і 3.

Таблиця 2

Основні геометричні та електронно-топологічні характеристики внутрішньомолекулярних водневих зв'язків АН...В, які стабілізують конформери аденозину

Тип	H-зв'язок АН...В	АВ, Å		НВ, Å		АНВ, град.		$\rho$ , а.о.		$V^2\rho$ , а.о.	
		min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	C2'H...O5'	3,028	3,261	2,385	2,739	104,1	119,0	0,007	0,013	0,028	0,044
2	C2'H...N3	3,058	3,494	2,314	2,850	99,4	129,6	0,006	0,016	0,022	0,050
3	C3'H...N3	3,225	3,576	2,433	2,893	115,2	129,4	0,006	0,013	0,019	0,039
4	C3'H...HC8	3,081	3,217	2,360	2,540	118,7	125,0	0,004	0,006	0,016	0,021
5	C5'H1...N3	3,436	3,815	2,423	2,883	134,2	153,5	0,005	0,013	0,016	0,035
6	C5'H1...N9	3,318	3,318	2,750	2,750	111,7	111,7	0,008	0,008	0,026	0,026
7	C5'H1...C8	3,466	3,743	2,809	3,053	118,4	121,5	0,004	0,006	0,014	0,022
8	C5'H2...N3	3,460	3,819	2,485	2,941	135,2	147,5	0,005	0,012	0,015	0,032
9	C5'H2...N9	3,322	3,535	2,785	2,988	108,5	111,0	0,005	0,007	0,018	0,025
10	C5'H2...C8	3,668	3,668	2,919	2,919	125,8	125,8	0,005	0,005	0,017	0,017

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
11	C8H...O5'	3,261	3,523	2,241	2,579	121,2	156,6	0,008	0,016	0,028	0,044
12	O2'H...O3'	2,583	2,761	1,939	2,182	111,1	123,3	0,019	0,029	0,073	0,100
13	O2'H...N3	2,780	2,938	1,862	2,086	144,3	154,3	0,024	0,037	0,058	0,089
14	O3'H...O2'	2,628	2,780	2,012	2,224	111,6	120,3	0,018	0,024	0,071	0,087
15	O3'H...O5'	2,898	2,994	2,138	2,251	132,6	134,2	0,016	0,018	0,047	0,056
16	O5'H...O3'	3,023	3,120	2,218	2,335	136,8	139,7	0,012	0,016	0,041	0,048
17	O5'H...N3	2,824	2,984	1,843	2,059	156,9	172,9	0,024	0,038	0,059	0,091
18	O5'H...N9	3,121	3,136	2,374	2,397	132,9	133,7	0,012	0,013	0,040	0,041
19	O5'H...C8	3,381	3,381	2,532	2,532	146,6	146,6	0,008	0,008	0,029	0,029
20	O5'H...HC8	3,031	3,031	2,386	2,386	123,7	123,7	0,004	0,004	0,017	0,017

Примітка. Виділено значення відстаней НВ, які перевищують суму ван-дер-ваальсових радіусів атомів Н і В.

Таблиця 3

Конформаційні характеристики внутрішньомолекулярних водневих зв'язків, які охоплюють усі можливі конформери аденозину

Тип	Н-зв'язок АН...В	Загальна кількість	syn	anti	N	S	$\beta$			$\gamma$			$\varepsilon$			$\eta$			$\theta$	
							g <sup>+</sup>	t	g <sup>-</sup>	g <sup>+</sup>	t	g <sup>-</sup>	g <sup>+</sup>	t	g <sup>-</sup>	g <sup>+</sup>	t	g <sup>-</sup>	g <sup>+</sup>	g <sup>-</sup>
1	C2'H...O5'	18	4	14	0	18	8	5	5	18	0	0	4	7	7	7	7	4	0	18
2	C2'H...N3	62	38	24	31	31	29	20	13	12	22	28	28	20	14	25	15	22	31	31
3	C3'H...N3	25	25	0	25	0	10	10	5	7	11	7	16	6	3	6	7	12	25	0
4	C3'H...HC8	4	0	4	4	0	4	0	0	4	0	0	2	1	1	1	2	1	4	0
5	C5'H1...N3	7	7	0	0	7	6	0	1	0	7	0	1	4	2	3	2	2	0	7
6	C5'H1...N9	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1
7	C5'H1...C8	3	0	3	3	0	1	1	1	0	3	0	3	0	0	3	0	0	3	0
8	C5'H2...N3	14	14	0	1	13	4	6	4	0	0	14	4	5	5	6	5	3	1	13
9	C5'H2...N9	4	0	4	1	3	1	2	1	0	0	4	4	0	0	4	0	0	1	3
10	C5'H2...C8	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0
11	C8H...O5'	17	0	17	10	7	4	7	6	16	1	0	9	5	3	8	4	5	10	7
12	O2'H...O3'	58	20	38	20	38	22	19	17	16	20	22	20	18	20	38	0	20	20	38
13	O2'H...N3	19	0	19	1	18	7	6	6	6	6	7	1	9	9	0	19	0	1	18
14	O3'H...O2'	51	20	31	26	25	21	16	14	18	17	16	26	25	0	16	20	15	26	25
15	O3'H...O5'	4	2	2	4	0	0	3	1	0	0	4	0	0	4	0	1	3	4	0
16	O5'H...O3'	7	4	3	7	0	7	0	0	0	0	7	5	2	0	2	2	3	7	0
17	O5'H...N3	13	13	0	4	9	8	0	5	8	5	0	5	3	5	5	5	3	4	9
18	O5'H...N9	2	0	2	0	2	2	0	0	2	0	0	1	1	0	2	0	0	0	2
19	O5'H...C8	1	0	1	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0
20	O5'H...HC8	1	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1