

Вичерпний квантово-механічний конформаційний аналіз молекули 2-дезоксид-рибопіранози

Т.Ю. Ніколаєнко¹, Л.А. Булавін¹, Д.М. Говорун^{2,3}

¹ Київський національний університет імені Тараса Шевченка
просп. Академіка Глушкова, 2, корп. 1, Київ, 03022, Україна

² Інститут молекулярної біології і генетики НАН України
вул. Академіка Заболотного, 150, Київ, 03680, Україна

³ Інститут високих технологій Київського національного університету імені Тараса Шевченка
просп. Академіка Глушкова, 2, корп. 1, Київ, 03127, Україна

Резюме. Квантово-механічним методом функціоналу густини на рівні теорії MP2/6-311++G(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p) проведено вичерпний конформаційний аналіз α - і β -аномерів біологічно важливої молекули 2-дезоксид-рибози ($C_5O_4H_{10}$) у формі піранозного кільця. Отримано повні сімейства її конформерів із 74 структур α -аномера і 83 β -аномера, енергії Гіббса яких за нормальних умов лежать у межах $0 \pm 16,8$ ккал/моль та $0 \pm 14,7$ ккал/моль відповідно. Визначено заселеності різних форм молекули 2-дезоксид-рибози в газовій фазі за умови термодинамічної рівноваги при $T=298,15$ К: 53 % (α -піраноза) : 23 % (β -піраноза) : 22 % (α -фураноза) : 2 % (β -фураноза). Методом QTAİM виявлено 6 внутрішньомолекулярних НН-контактів $O_{1\beta}H \cdots HC_4$ з енергіями $1,4 \pm 1,9$ ккал/моль.

Ключові слова: 2-дезоксид-рибоза, конформаційний аналіз, (ди)водневі зв'язки.

Вступ. Молекула 2-дезоксидрибози (брутто-формула $C_5O_4H_{10}$) належить до моносахаридів — підкласу вуглеводнів, які є важливою складовою живих організмів і біологічно активних сполук [1]. Ця молекула може існувати у вигляді трьох форм [2-4]: лінійної, 5-членного фуранозного (2-дезоксид-Д-рибофураноза) і 6-членного піранозного (2-дезоксид-Д-рибопіраноза) кільця, причому кожне із цих кілець може приймати α - або β -аномерну форму залежно від конфігурації гідроксильної групи в їх 1-му положенні.

У формі фуранози молекула 2-дезоксидрибози (β -аномер) входить до складу ДНК [5], де гідроксильна група у 1-му положенні заміщу-

ється нуклеотидною основою. Форми 6-членного кільця 2-дезоксидрибоза набуває в кристалічному стані [6, 7], а у водному розчині співіснують усі її три форми, причому 80 % молекул 2-дезоксидрибози перебувають у формі піранози [2, 3].

Найявні в літературі дані [8] присвячені вивченню лише енергетично найвигідніших конформерів різних форм 2-дезоксидрибози і не дають повного уявлення про її конформаційні можливості. Тому необхідно доповнити результати досліджень 2-дезоксид-Д-рибофуранози [9] аналогічними даними щодо всіх можливих конформацій 2-дезоксид-Д-рибопіранози (рис. 1). Такий підхід є необхідним для кількісного опису процесів взаємного перетворення молекули 2-дезоксидрибози з однієї форми в іншу, а також для визначення з перших принципів співвідношення різних форм цієї молекули в газовій фазі.

* Corresponding author.
Tel.: +38097-4524557
E-mail address: tim_mail@ukr.net

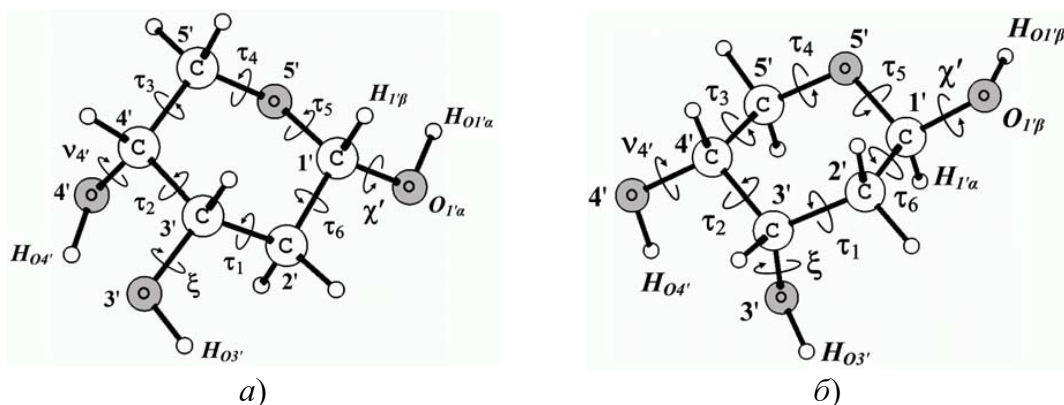


Рис. 1. Структура α - (а) і β - (б) аномерів молекули 2-дезоксид-рибозипіранози і позначення атомів у них.

Об'єкти і методи дослідження. Нами розглянуто 2 аномери молекули 2-дезоксид-рибозипіранози (рис. 1), які відрізняються розміщенням гідроксильної групи $O_{1X}H_{O1X}$ (де $X = \alpha, \beta$) на аномерному атомі вуглецю C_1 . Конформацію молекули описано за допомогою 6 параметрів: торсійних кутів $\chi' = C_2C_1O_{1X}H_{O1X}$, $\xi = C_2C_3O_3H_{O3'}$ і $\nu_4' = C_3C_4O_4H_{O4'}$, які задавали орієнтації гідроксильних груп $O_{1X}H_{O1X}$, $O_3H_{O3'}$ і $O_4H_{O4'}$ відповідно, і трьох незалежних ендоциклічних торсійних кутів $\tau_1 = C_1C_2C_3C_4$, $\tau_2 = C_2C_3C_4C_5$ і $\tau_6 = C_3C_2C_1O_5$ [10], які задавали конформацію піранозного кільця.

Конформаційний аналіз проводили за аналогією з [9]: для кожного з аномерів створили 1026 стартових структур шляхом перебору всіх можливих комбінацій із 38 класичних конформацій піранозного кільця [10] і 3 значень ($+60^\circ$, -60° і 180°) для кожного із кутів χ' , ξ і ν_4' , після чого їхні геометрії оптимізували на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d,p) у пакеті Gaussian 03 [11] з налаштуваннями точності обчислень за замовчуванням. Далі відсіювали нестійкі структури, у коливальних спектрах яких присутні уявні частоти. З-поміж конформерів із досить близькими геометріями (у яких кути χ' , ξ і ν_4' та τ_1 — τ_6 відрізняються не більше ніж на 1°) залишали по одній «унікальній».

Геометрії структур, що залишилися (83 для α - і 97 для β -аномера), додатково оптимізували на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d,p) із жорстким критерієм збіжності (з пороговим значенням 10^{-5} ат.од. для середньоквадратичної величини похідних електронної енергії за координатами ядер) і сіткою інтегрування підви-

щеної точності (із 99 радіальних оболонки навколо кожного ядра та 590 точок на кожній із них).

У результаті було отримано повні сімейства стійких унікальних конформерів із 74 структур α -аномера і 83 структур β -аномера. При оптимізованих геометріях розраховували їхні електронні енергії на рівні теорії MP2/6-311++G(d,p).

Для виявлення внутрішньомолекулярних водневих (H-) зв'язків використовували метод аналізу топології просторового розподілу густини електронного заряду QTAIM [12], імплементований у пакеті AIMAll [13]. При цьому використовували розподіл електронної густини, отриманий на тому ж рівні теорії, на якому виконували оптимізацію геометрії. Енергії E^{Esp} нековалентних взаємодій визначали за параметрами критичної точки типу (3,-1) на відповідній лінії зв'язку за методом [14].

Результати та їхній аналіз. На рис. 2 наведено «конформаційні кільця», які унаочнюють розподіл значень конформаційних параметрів в усіх одержаних конформерах α - та β -аномерів молекули 2-дезоксид-рибозипіранози. На них конформація піранозного кільця молекули представлена параметрами Кремера-Попла (КП) [15] — фазою псевдообертання ϕ й азимутальним кутом θ , які дають наочніший опис конформації циклічних молекул порівняно зі значеннями їхніх ендоциклічних торсійних кутів. В усіх конформерів обох аномерів значення амплітуди псевдообертання Q лежать у досить вузьких межах — $0,53 \pm 0,79$ Å.

Відзначимо, що всі значення азимутального кута θ зосереджені поблизу 0° , 180° (конфор-

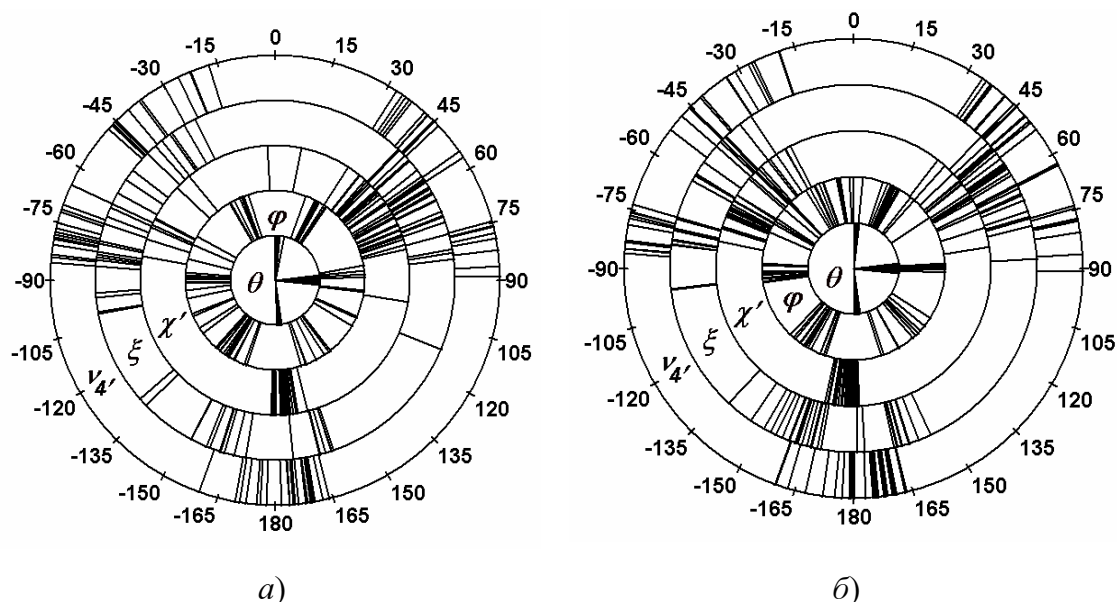


Рис. 2. Розподіл значень конформаційних параметрів (град) молекули 2-дезоксид-Д-рибопіранози за даними квантово-механічних розрахунків: а) α -аномер (74 конформери), б) β -аномер (83 конформери).

мації типу «крісла») і 90° (конформації типу «ванни»).

Значення торсійних кутів ξ , χ' і ν_4' , які описують орієнтацію гідроксильних груп молекули, зосереджені в класичних секторах g^+ ($+60^\circ \pm 30^\circ$), g^- ($-60^\circ \pm 30^\circ$) і $trans$ ($180^\circ \pm 30^\circ$). При

цьому відмінність між α - і β -аномерами найвиразніше проявляється в розподілі кута χ' : у α -аномера його значення потрапляють у g^- -область ($-60^\circ \pm 30^\circ$) рідше (зокрема у 10 конформерів, чи 14 % від їхньої загальної кількості), ніж у β -аномера (31 конформер, 37 % від чи-

Таблиця 1

Структурні та енергетичні параметри вибраних конформерів молекули 2-дезоксид- α -D-рибопіранози (розрахунок на рівні теорії MP2/6-311++G(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p))

№	Структурні параметри						Енергія, ккал/моль	
	χ' , град	ξ , град	ν_4' , град	ϕ , град	θ , град	Q, Å	ΔE	ΔG
1	174,3	-35,7	-36,6	218,3	0,9	0,53	0,00	0,00
2	32,6	-162,3	-172,5	19,8	4,0	0,56	1,16	0,98
3	177,4	-80,8	-83,3	152,4	172,4	0,57	2,52	1,67
4	32,7	-157,4	79,2	25,9	4,8	0,56	1,88	1,83
5	38,9	81,0	-46,5	29,5	3,7	0,56	2,95	2,67
6	55,2	-81,8	-85,4	160,4	172,6	0,57	3,79	2,83
7	170,4	43,4	42,7	248,1	175,8	0,56	4,39	2,91
8	174,5	-77,2	176,4	221,8	176,7	0,56	4,91	3,18
9	68,2	46,1	44,6	275,4	176,6	0,55	4,83	3,34
10	60,2	-78,3	174,0	234,1	177,3	0,55	5,23	3,55
27	-178,1	-100,7	-64,9	80,3	93,2	0,66	6,99	6,48
74	-62,6	59,4	176,3	213,9	88,0	0,75	20,29	16,78

* Примітка: ΔE (електронні енергії) та ΔG (енергії Гіббса, які припадають на одну молекулу в газовій фазі) відраховані від відповідних енергій конформера 1: $\Delta E_i = E_i^{MP2} - E_1^{MP2}$, $\Delta G_i = G_i - G_1$ (i – номер конформера). При цьому E_i^{MP2} розраховували методом MP2/6-311++G(d,p) за геометріями, зоптимізованими на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d,p), а енергію Гіббса G_i обчислювали як $G_i = G_i^{DFT} - E_i^{DFT} + E_i^{MP2}$, де внесок $G_i^{DFT} - E_i^{DFT}$ трансляційних, обертальних і коливальних ступенів вільності молекули розраховували на тому ж рівні теорії, на якому проводили оптимізацію геометрії; використано частоти нормальних коливань, розраховані в гармонійному наближенні без використання масштабних множників.

Таблиця 2

Структурні та енергетичні параметри вибраних конформерів молекули 2-дезоксид- β -D-рибопіранози (розрахунок на рівні теорії MP2/6-311++G(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p))

№	Структурні параметри						Енергія, ккал/моль	
	χ' , град	ξ , град	ν_+ , град	φ , град	θ , град	Q , Å	ΔE	ΔG
1	178,7	-80,7	-85,0	128,7	173,4	0,56	0,00	0,00
2	-178,3	50,0	44,2	334,7	176,8	0,54	0,78	0,29
3	179,8	-77,3	174,4	349,2	179,1	0,54	1,40	0,72
4	-179,1	164,7	36,5	310,6	177,2	0,54	1,32	1,03
5	-177,0	-166,8	-177,0	337,9	5,1	0,57	1,96	1,14
6	-173,3	73,3	-41,3	359,7	5,8	0,56	2,19	1,35
7	-176,2	-159,6	77,6	351,4	5,6	0,56	2,36	1,70
8	-62,4	-166,3	-175,3	340,2	4,1	0,57	3,01	2,12
9	-67,7	73,4	-42,0	5,8	4,5	0,56	3,31	2,37
10	41,6	-81,0	-86,2	135,0	174,3	0,56	3,37	2,75
11	-63,8	-159,2	77,3	357,3	4,6	0,56	3,53	2,77
12	179,6	-168,6	-159,8	55,6	175,9	0,56	4,81	3,11
13	-179,8	63,0	-83,3	87,9	171,8	0,58	3,95	3,34
14	-27,4	-81,1	-86,2	139,7	173,1	0,56	3,90	3,50
15	-172,4	-45,5	-33,6	350,3	6,6	0,55	4,28	3,54
50	-57,6	-137,1	-82,8	122,6	94,3	0,74	9,26	7,95
68	-63,8	-162,2	179,7	272,9	84,5	0,71	11,60	9,65
74	-44,8	71,6	-45,7	211,9	89,0	0,69	12,28	10,60
75	-29,8	-169,5	-172,2	219,8	88,0	0,68	12,68	10,61
76	-37,3	-161,5	74,0	210,3	89,7	0,69	12,69	11,12
81	-49,2	51,1	52,7	207,8	86,1	0,71	15,87	13,55
82	-43,7	63,8	-178,8	211,4	84,6	0,71	16,34	14,09
83	-57,9	76,4	173,8	150,3	84,9	0,74	17,05	14,69

* Примітка: відносні електронні енергії (ΔE) та енергії Гіббса за нормальних умов (ΔG) відраховані від відповідних енергій конформера **1**.

сельності сімейства). Це пов'язано з тим, що лише в α -аномері можливе утворення Н-зв'язку, в якому донором протона виступає гідроксильна група $O_{1\alpha}H_{O_{1\alpha}}$ (табл. 4).

Відмінність між α - і β -аномерами також дається взнаки і в розподілі значень фази псевдообертання φ .

У табл. 1 і 2 наведено значення структурних та енергетичних параметрів 10 і 15 енергетично найвигідніших конформерів α - й β -аномерів молекули 2-дезоксид- D -рибопіранози відповідно. У газовій фазі за $T=298,15$ К ці конформери забезпечуватимуть понад 99 % заселеності в межах α - або β -сімейства. В обох сімействах найнижчу електронну енергію та енергію Гіббса за нормальних умов мають конформери **1**. Їхні структури (рис. 3) стабілізовано внутрішньомолекулярними водневими зв'язками типу $OH\cdots O$: $O_4H\cdots O_3$ і $O_3H\cdots O_{1\alpha}$ у конформера **1**(α) та $O_3H\cdots O_4$ у конформера **1**(β). Найвищу енергію Гіббса мають конформери **74** α -аномера

($\Delta G=16,8$ ккал/моль, табл. 1) і **83** β -аномера ($\Delta G=14,7$ ккал/моль, табл. 2).

Відзначимо, що структури конформерів **1**(α), **1**(β) збігаються з отриманими в роботі [8], у якій на рівні теорії DFT B3LYP/6-311++G(d,p) було виконано пошук енергетично найвигідніших конформерів α - і β -аномера 2-дезоксид- D -рибопіранози серед структур, одержаних за допомогою методів молекулярної механіки (MM2) та напівемпіричного методу (AM1).

Різниця електронних енергій енергетично найвигідніших конформерів α - (**1** у табл. 1) і β - (**1** у табл. 2) анномерів 2-дезоксид- D -рибопіранози становить $E_{\min(\text{pyr-}\beta)} - E_{\min(\text{pyr-}\alpha)} = 1,39$ ккал/моль (розрахунок методом MP2/cc-pVQZ за геометріями, оптимізованими методом DFT B3LYP/6-31G(d,p)), а їхніх енергій Гіббса — $G_{\min(\text{pyr-}\beta)} - G_{\min(\text{pyr-}\alpha)} = 0,91$ ккал/моль (MP2/cc-pVQZ//DFT B3LYP/6-31G(d,p)).

Це означає, що в газовій фазі можлива ано-

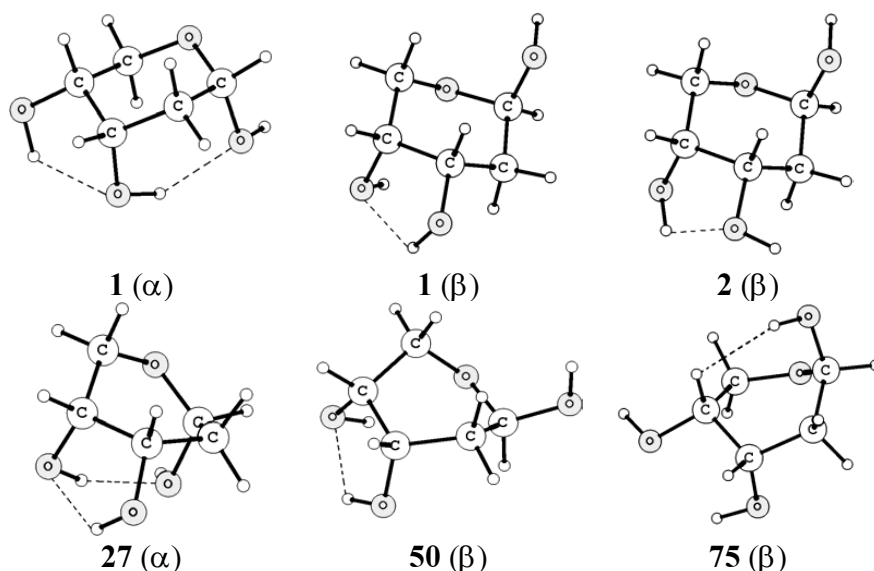


Рис. 3. Структури вибраних конформерів α - і β -аномерів молекули 2-дезоксид-рибопіранози: енергетично найвигідніших — 1(α), 1(β), близького до структури молекули в кристалі — 2(β), конформерів із найміцнішими внутрішньомолекулярними зв'язками (позначено пунктиром) — водневими (27(α), 50(β)) і диводневим (75 (β)).

меризація молекули 2-дезоксид-рибопіранози, і після встановлення в суміші її α - і β -аномерів термодинамічної рівноваги в ній переважатимуть представники α -сімейства, причому, як показали наші розрахунки, відношення кількостей молекул у α - і β -аномерних формах складатиме 70% : 30%.

З урахуванням того, що α - і β -аномери молекули 2-дезоксид-рибози можуть набувати форми як 6-, так і 5-членного [9] кільця, за знайденими енергіями Гіббса всіх можливих її конформацій нами було розраховано співвідношення кількостей молекул у кожній із 4 форм у газовій фазі. Результати для $T=298,15$ К наведено в табл. 3. Зазначимо, що конформер 1 2-дезоксид- α -D-рибопіранози (табл. 1) має нижчу електронну енергію та енергію Гіббса (за нормальних умов), ніж енергетично найвигідніший конформер 1 2-дезоксид- α -D-рибофуранози. Відповідні різниці в енергіях становлять $E_{\min(\text{fur-}\alpha)} - E_{\min(\text{pyr-}\alpha)} = 2,96$ ккал/моль та $G_{\min(\text{fur-}\alpha)} - G_{\min(\text{pyr-}\alpha)} = 1,45$ ккал/моль (MP2/cc-pVQZ//DFT B3LYP/6-31G(d,p)) і виявляють чутливість до обраного методу розрахунку [16, 17]: так, при використанні для обчислення електронних енергій методу MP2/6-311++G(d,p) маємо $G_{\min(\text{fur-}\alpha)} - G_{\min(\text{pyr-}\alpha)} = 0,66$ ккал/моль.

Цікаво порівняти дані табл. 3, отримані для газової фази, із відповідними заселеностями, одержаними експериментально у водному

розчині (за тієї самої температури): 41% (α -піраноза) : 39% (β -піраноза): 10% (α -фураноза) : 10% (β -фураноза) [3]. Результати порівняння вказують на те, що розчинник впливає, здебільшого, на співвідношення α - й β -аномерів, але не на співвідношення молекул у формі піранози і фуранози (80% : 20 % у водному розчині та 76 % : 24 % у газовій фазі).

Попри близькість заселеностей α - і β -аномерів піранози у водному розчині, молекула 2-дезоксид-рибози кристалізується з нього саме у формі β -аномера [6, 7], що засвідчує вирішальну роль міжмолекулярних взаємодій у формуванні як структури молекули в кристалі, так і останнього.

Значення конформаційних параметрів молекули 2-дезоксид- β -D-рибопіранози в кристалі, розраховані за даними рентгеноструктурних експериментів [7], складають $\chi' = -177,1^\circ$, $\xi = 15,0^\circ$, $\nu_4 = 48,1^\circ$, $\varphi = 102,0^\circ$, $\theta = 176,5^\circ$, $Q = 0,56$ Å. Таким чином, ця структура є близькою до конформера 2 (табл. 2) ізолюваної 2-дезоксид- β -D-рибопіранози, причому відмінність між ними полягає в значенні кута ξ , який описує орієнтацію гідроксильної групи O_3H , що, імовірно, обумовлено її участю у Н-зв'язку із сусідніми молекулами в кристалі. При цьому відмінність конформації піранозного кільця є нехтовно малою, адже за $\theta \approx 180^\circ$ структура кільця (конформація типу «крісла», яка знаходиться на

Таблиця 3
Заселеності різних форм молекули 2-дезоксид-рибозид в газовій фазі за термодинамічної рівноваги при $T=298,15\text{ K}$ за припущення про відсутність молекул у лінійній формі (розрахунок на рівні теорії MP2/6-311++G(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p))

Піраноза		Фураноза	
α -	β -	α -	β -
53 %	23 %	22 %	2 %
76 %		24 %	

полюсі сфери КП) майже не залежить від фази псевдообертання ф.

Специфічні нековалентні взаємодії. У табл. 4 резюмовано геометричні та фізичні властивості нековалентних взаємодій (внутрішньомолекулярних Н-зв'язків і контактів

Ван-дер-Ваальса), виявлених в усіх можливих конформерах обох аномерів молекули 2-дезоксид-рибозид методом QTAİM.

При цьому довжина всіх зв'язків ОН, які виступають донорами протона, лежить у межах $0,969 \div 0,973\text{ \AA}$, а зв'язків СН, що є донорами протона, — у межах $1,092 \div 1,100\text{ \AA}$.

Найвищу енергію ($E^{Esp}=8,7\text{ ккал/моль}$) мають внутрішньомолекулярні Н-зв'язки $O_4H \cdots O_{1\alpha}$ у конформері **27** α -аномера та $O_3H \cdots O_4$ у конформері **50** β -аномера (табл. 1 і 2, рис. 3).

Окрім внутрішньомолекулярних Н-зв'язків і контактів Ван-дер-Ваальса у 6 конформерів 2-дезоксид- β -Д-рибозид (68, 74, 75, 76, 81, 82 в табл. 2) за наявності критичної точки типу (3,-1) на лінії зв'язку, яка з'єднує атоми $H_{O_{1\beta}}$ і H_4 , нами виявлено НН-контакти між

Таблиця 4
Геометричні і фізичні параметри нековалентних зв'язків, виявлених в усіх можливих конформерах молекули 2-дезоксид-рибозид (розрахунок на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d,p))

Зв'язок	Кількість	Геометричні параметри				Фізичні параметри (ат.од.)				Еліптичність зв'язку		Енергія E^{Esp} , ккал/моль	
		L_{AB} , Å		$\angle ANB$, град		$\rho^{cp} \cdot 10^2$		$\nabla^2 \rho^{cp} \cdot 10^2$		min	max	min	max
		min	max	min	max	min	max	min	max				
α-аномер													
Контакти Ван-дер-Ваальса ($A \cdots B$)													
$O_3 \cdots O_4$	6	2,64	2,77	—	—	1,79	2,14	7,59	8,77	0,9	10,0	5,01	5,91
Водневі зв'язки ($AH \cdots B$)													
$O_4H \cdots O_3$	18	2,60	2,77	113,6	124,9	1,87	3,19	7,46	10,0	0,2	2,6	5,18	8,64
$O_3H \cdots O_4$	17	2,59	2,78	112,7	123,7	1,82	3,08	7,40	9,97	0,2	5,5	5,07	8,44
$O_{1\alpha}H \cdots O_3$	9	2,79	3,14	122,5	146,6	0,94	2,92	4,11	8,16	0,0	1,0	2,24	7,47
$O_{1\alpha}H \cdots O_4$	8	2,77	2,84	137,3	149,6	2,40	3,05	6,63	8,51	0,0	0,1	6,10	7,69
$O_4H \cdots O_{1\alpha}$	8	2,75	2,88	137,1	153,1	2,09	3,55	6,31	9,85	0,0	0,1	5,29	8,76
$O_3H \cdots O_{1\alpha}$	7	2,79	2,85	135,0	147,2	2,27	2,94	6,36	8,42	0,0	0,1	5,80	7,48
$O_3H \cdots O_5$	3	2,72	2,83	124,2	128,5	1,98	2,70	6,44	8,12	0,1	0,2	5,25	7,22
β-аномер													
Контакти Ван-дер-Ваальса ($A \cdots B$)													
$O_3 \cdots O_4$	7	2,64	2,77	—	—	1,78	2,15	7,68	8,69	0,8	10,5	5,03	5,92
Водневі зв'язки ($AH \cdots B$)													
$O_4H \cdots O_3$	20	2,61	2,75	113,2	123,3	1,87	2,83	7,48	9,41	0,2	1,3	5,22	7,69
$O_3H \cdots O_4$	19	2,58	2,77	112,6	121,9	1,81	3,18	7,51	10,3	0,1	4,1	5,05	8,74
$C_4H \cdots O_{1\beta}$	13	2,92	3,05	101,0	106,5	1,02	1,25	4,13	4,72	0,5	2,3	2,27	2,81
$O_3H \cdots O_5$	6	2,79	2,86	123,9	126,3	1,77	2,20	6,03	6,88	0,2	0,3	4,68	5,80
$C_1H \cdots O_4$	2	2,97	2,99	100,1	101,0	1,05	1,06	4,37	4,43	1,8	1,9	2,40	2,44

*Примітка: L_{AB} — відстань між атомом-донором і акцептором протона Н-зв'язку, або відстань між атомами, що беруть участь у контакті Ван-дер-Ваальса, $\angle ANB$ — кут, утворений прямими, що з'єднують ядра атомів А, Н і Н, В Н-зв'язку $A-H \cdots B$, ρ^{cp} і $\nabla^2 \rho^{cp}$ — відповідно, густина електронного заряду та значення оператора Лапласа від неї, обчислені в критичній точці типу (3,-1), що лежить на лінії зв'язку, еліптичність зв'язку: $\epsilon = \lambda_1 / \lambda_2 - 1$ (λ_1, λ_2 — від'ємні власні значення матриці Гессе $H_{ij} = \frac{\partial^2 \rho}{\partial x_i \partial x_j} |_{cp}$, $i, j = x, y, z$, $|\lambda_1| > |\lambda_2|$).

Таблиця 5

Геометричні та фізичні параметри диводневого зв'язку $O_{1\beta}H\cdots HC_4'$ у 2-дезоксид- β -D-рибозі (розрахунок на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d,p))

Конформер	Геометричні параметри						Фізичні параметри, 10^{-2} ат.од.		Еліптичність зв'язку	E^{Esp} , ккал/моль
	Між'ядерні відстані, Å				Кути, град		ρ^{sp}	$\nabla^2\rho^{sp}$		
	$O_{1\beta}C_4'$	$O_{1\beta}H_{O_{1\beta}}$	$C_4'H_4'$	$H_{O_{1\beta}}H_4'$	$O_{1\beta}H_{O_{1\beta}}H_4'$	$H_{O_{1\beta}}H_4'C_4'$				
68	3,285	0,967	1,103	2,155	131,0	114,1	0,81	3,25	0,8	1,45
74	3,206	0,966	1,099	2,135	133,0	111,0	0,84	3,53	0,9	1,56
75	3,123	0,965	1,102	2,087	122,9	114,7	0,98	4,01	0,7	1,88
76	3,195	0,966	1,103	2,199	129,2	109,1	0,77	3,31	2,5	1,42
81	3,244	0,967	1,107	2,125	132,4	113,9	0,87	3,48	0,7	1,61
82	3,220	0,966	1,106	2,068	130,2	118,0	0,96	3,78	0,5	1,84

групами $C_4'H$ та $O_{1\beta}H$ (табл. 5). В усіх цих конформерах піранозне кільце має конформацію типу «ванни» ($\theta \approx 90^\circ$).

Серед виявлених конформерів найбільшу енергію ($E^{Esp}=1,88$ ккал/моль) контакт $O_{1\beta}H\cdots HC_4'$ має у конформері 75 (табл. 2, рис. 3).

Зупинимося детальніше на властивостях виявлених НН-контактів. Такі контакти відносять до одного з двох різних типів [18–20]: диводневі зв'язки (dihydrogen bonds) або зв'язки Н—Н (hydrogen—hydrogen bonds). Характерною особливістю перших є різний знак ефективних зарядів атомів водню, що беруть участь у контакті: $X-H^{+\delta}\cdots H^{-\delta}-Y$. Для диводневих зв'язків характерний також червоний зсув частоти коливання розтягу зв'язку $X-H$.

У табл. 6 наведено ефективні заряди [21] атомів водню, що беруть участь у контакті

$O_{1\beta}H\cdots HC_4'$, визначені різними методами [12, 22–25].

Незалежно від використовуваного методу ефективний заряд атома $H_{O_{1\beta}}$ є додатним і лежить у межах від $0,23e$ до $0,56e$ (де e — модуль заряду електрона), він слабо залежить від конформації молекули. Натомість величина ефективного заряду атома H_4' є значно меншою за модулем і виявляється надзвичайно чутливою як до методу його визначення, так і до конформації молекули. Так, від'ємні значення дають лише методи QTAİM та АРТ, причому отримані ними значення є не меншими від $-0,12e$. Ця обставина не дозволяє класифікувати контакт $O_{1\beta}H\cdots HC_4'$ як «класичний» диводневий зв'язок.

Окрім того, частота нормального коливання, яке відповідає розтягові зв'язку $O_{1\beta}H$, розрахована в гармонійному наближенні, лежить

Таблиця 6

Ефективні заряди атомів водню, що беруть участь у контакті $O_{1\beta}H\cdots HC_4'$, визначені різними методами

Конформер	QTAİM		Mulliken		АРТ		NPA		ESP	
	$H_{O_{1\beta}}$	H_4'	$H_{O_{1\beta}}$	H_4'	$H_{O_{1\beta}}$	H_4'	$H_{O_{1\beta}}$	H_4'	$H_{O_{1\beta}}$	H_4'
68	0,56	-0,04	0,30	0,07	0,24	-0,10	0,47	0,20	0,37	0,07
74	0,56	-0,03	0,30	0,08	0,24	-0,06	0,47	0,22	0,37	0,09
75	0,56	-0,05	0,30	0,07	0,24	-0,10	0,47	0,20	0,37	0,05
76	0,56	-0,05	0,30	0,07	0,23	-0,10	0,47	0,20	0,38	0,04
81	0,56	-0,06	0,30	0,05	0,24	-0,12	0,47	0,19	0,39	-0,01
82	0,56	-0,06	0,30	0,05	0,24	-0,11	0,47	0,19	0,38	0,04

*Примітки: 1) наведено значення зарядів, віднесені до модуля заряду електрона; 2) методи визначення ефективних зарядів: QTAİM — методами теорії атомів-в-молекулах [12], Mulliken — за Муллікеном [22], АРТ — за тензором поляризованості [23], NPA — за результатами природного NPA-аналізу заселеності [24], ESP — за результатами апроксимації точного електростатичного потенціалу молекули системою точкових зарядів за методом Мерца-Коллмана [25] без додаткових умов щодо мультипольних моментів молекули.

у конформерах із виявленим $O_{1\beta}H \cdots HC_4'$ контактом у межах $3803 \div 3821 \text{ см}^{-1}$, а її значення — у конформерах, у яких група $O_{1\beta}H$ не бере участі в жодному нековалентному контакті — $3785 \div 3829 \text{ см}^{-1}$. Таким чином, контакт $O_{1\beta}H \cdots HC_4'$ не призводить ані до червоного, ані до синього зсуву частоти коливання розтягу зв'язку $O_{1\beta}H$.

Отже, контакт $O_{1\beta}H \cdots HC_4'$ можна охарактеризувати як проміжний випадок між диводневим і Н-Н-зв'язком.

Відзначимо кореляцію між кутом χ' , який визначає орієнтацією гідроксильної групи $O_{1\beta}H$, та відстанню між атомами $O_{1\beta}$ і C_4' : що більша $O_{1\beta}C_4'$, то ближчий χ' до -60° (коефіцієнт лінійної кореляції $r = -0,96$).

Висновки. Одержано й охарактеризовано повне сімейство конформерів молекули 2-дезоксид-рибопіранози — 74 для α -аномера і 83 для β -аномера. Показано, що в газовій фазі за умови термодинамічної рівноваги при $T = 298,15 \text{ K}$ заселеності різних форм молекули

2-дезоксид-рибози становлять 53 % (α -піраноза) : 23 % (β -піраноза) : 22 % (α -фураноза) : 2 % (β -фураноза). Виявлено, що вирішальний вплив на конформацію молекули 2-дезоксид-рибопіранози в кристалі справляють її зв'язки із сусідніми молекулами. Виявлено 6 конформерів 2-дезоксид- β -D-рибопіранози з внутрішньомолекулярним НН-контактом $O_{1\beta}H \cdots HC_4'$, енергія якого становить $1,4 \div 1,9 \text{ ккал/моль}$.

Насамкінець автори висловлюють вдячність дирекції та співробітникам Інституту теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України за люб'язно надані програмне забезпечення та обчислювальні ресурси для проведення розрахунків, а також Dr. Lynne McCusker та Dr. Giorgia Zandomeneghi (ETH Zurich) і Prof. Dr. Clemens von Sonntag (Max-Planck-Institut für Strahlenchemie) за інформаційну підтримку.

Надійшла в редакцію 22.11.2010 р.

The 2-deoxy-D-ribose molecule exhaustive quantum-mechanical conformational analysis

T.Yu. Nikolaienko¹, L.A. Bulavin¹, D.M. Hovorun^{2,3}

¹ National Taras Shevchenko University of Kyiv
2 Hlushkova Ave., build. 1, Kyiv, 03022, Ukraine

² Institute of Molecular Biology and Genetics, NAS of Ukraine
150 Zabolotny Str., Kyiv, 03680, Ukraine

³ Institute of High Technologies of Taras Shevchenko Kyiv National University
2 Hlushkova Ave., build. 1, Kyiv, 03127, Ukraine

Summary. The conformational analysis of the biologically important 2-deoxy-D-ribose molecule adopting the form of pyranose ring in α - and β -anomeric states has been carried out by the quantum-mechanical density functional theory method at the MP2/6-311++G(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p) theory level. As many as 74 conformations of its α - and 83 conformations of β -anomers were detected with relative gas-phase Gibbs free energies under standard conditions within $0 \div 16,8$ and $0 \div 14,7 \text{ kcal/mole}$ respectively. The thermodynamically equilibrium populations of different forms of the 2-deoxy-D-ribose molecule in gas phase at $T = 298,15 \text{ K}$ have been shown to be: 53 % (α -pyranose) : 23 % (β -pyranose) : 22 % (α -furanose) : 2 % (β -furanose). In 6 conformations of 2-deoxy- β -D-ribose the $O_{1\beta}H \cdots HC_4'$ intramolecular НН-contact having the energy of $1,4 \div 1,9 \text{ kcal/mole}$ was revealed.

Keywords: 2-deoxy-D-ribose, conformational analysis, (di)hydrogen bonds.

Перелік літератури

1. *Weymouth-Wilson A.C.* The role of carbohydrates in biologically active natural products // Nat. Prod. Rep. — 1997. — Vol. 14. — P. 99-110.
2. *Angyal S.J.* The composition of reducing sugars in solution: Current aspects / R.S. Tipson. Advances in carbohydrate chemistry and biochemistry, Vol. 42 // Academic Press, 1984. — 444 pp. — P. 16.
3. *Cortes S.J., Mega T.L., Van Etten R.L.* The ¹⁸O isotope shift in ¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy. 14. Kinetics of oxygen exchange at the anomeric

carbon of D-ribose and D-2-deoxyribose // J. Org. Chem. — 1991. — Vol. 56. — P. 943-947.

4. *Angyal S.J.* The composition of reducing sugars in solution: Current aspects / D. Horton. Advances in carbohydrate chemistry and biochemistry, Vol. 49 // Academic Press, 1991. — 286 pp. — P. 33.

5. *Зенгер В.* Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. — Москва: Мир, 1987. — 584 с.

6. *Furberg S.* The structure of 2-deoxy-ribose // Acta Chemica Scandinavica. — 1960. — Vol. 14. — P. 1357-1363.

7. Schuchmann M. N., von Sonntag C. Crystal structure and the radiation-induced free-radical chain reaction of 2-deoxy- β -D-erythro-pentopyranose in the solid state // *Z. Naturforsch.* — 1981. — Vol. 36b. — P. 726-731.
8. Guler L.P., Yu Y.-Q., Kenttämaa H.I. An experimental and computational study of the gas-phase structures of five-carbon monosaccharides // *J. Phys. Chem. A.* — 2002. — Vol. 106. — P. 6754-6764.
9. Ніколаєнко Т.Ю., Булавін Л.А., Говорун Д.М. Аналіз конформаційних можливостей молекули 2-дезоксид-рибофуранози квантово-механічним методом функціоналу густини // *Biopolymers and Cell.* — 2011. — Т. 27, № 1. — С. 74-81.
10. Berces A., Whitfield D. M., Nukada T. Quantitative description of six-membered ring conformations following the IUPAC conformational nomenclature // *Tetrahedron.* — 2001. — Vol. 57. — P. 477-491.
11. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., et al. Gaussian 03, Revision E.01 / Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.
12. Бэйдер Р. Атомы в молекулах. Квантовая теория. — Москва: Мир, 2001. — 532 с.
13. AIMAll (Version 08.11.29), Todd A. Keith, 2008 (aim.tkgristmill.com).
14. Espinosa E., Molins E., Lecomte C. Hydrogen bond strengths revealed by topological analyses of experimentally observed electron densities // *Chem. Phys. Lett.* — 1998. — 285. — P. 170-173.
15. Cremer D., Pople J.A. A general definition of ring puckering coordinates // *J. Am. Chem. Soc.* — 1975. — Vol. 97, No. 6. — P. 1354-1358.
16. Timoshkin A., Frenking G. Relative energies of the $C_2H_2S_2$ isomers 1,2-dithiete and dithioglyoxal: Peculiar basis set dependencies of density functional theory and ab initio methods // *Journal of Chemical Physics.* — 2000. — Vol. 113. — P. 8430-8433.
17. Vijay D., Sastry G.N. Peculiar basis set dependence of the energetics of $C_2S_2H_2$ isomers. In search of adequate and affordable basis set for routine calculations // *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM.* — 2005. — Vol. 732. — P. 71-78.
18. Matta C.F., Hernandez-Trujillo J., Tang T.H., Bader R.F.W. Hydrogen—hydrogen bonding: a stabilizing interaction in molecules and crystals // *Chem. Eur. J.* — 2003. — Vol. 9. — P. 1940-1951.
19. Matta C.F. Hydrogen Bonding — New Insight // *Challenges and Advances in Computational Chemistry and Physics Series* / ed. S. Grabowski. — Springer, 2006. — P. 337.
20. Bakhmutov V.I. Dihydrogen Bonds: Principles, Experiments, and Applications. — Wiley, 2008. — 241 p.
21. Jensen F. Introduction to Computational Chemistry. — Wiley, 1999. — P. 217-234.
22. Mulliken R.S. Electronic population analysis on LCAO-MO molecular wave functions. I // *J. Chem. Phys.* — 1955. — 23, No. 10. — P. 1833-1840.
23. Cioslowski J.A. A new population analysis based on atomic polar tensors // *J. Am. Chem. Soc.* — 1989. — 111, No. 22. — P. 8333-8336.
24. Reed A.E., Weinstock R.B., Weinhold F. Natural population analysis // *J. Chem. Phys.* — 1985. — 83, No. 2. — P. 735-746.
25. Williams D.E. Net atomic charge and multipole models for the *ab initio* molecular electric potential // *Rev. Comput. Chem.* — 1991. — Vol. 2. — P. 219-271.