



УДК 577.3

© 2007

Р. О. Жураківський, член-кореспондент НАН України Д. М. Говорун

**Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки у всіх  
можливих конформерах 2'-дезокситимідину:  
неемпіричний квантово-хімічний аналіз топології  
електронної густини**

*As many as 13 types of intramolecular hydrogen bonds are determined in 92 conformers of 2'-deoxythymidine nucleoside by means of quantum-chemical analysis (at DFT B3LYP/6-31G(d, p) theory level) of the electron density topology with Atoms-in-Molecules (AIM) theory. The total number of H-bonds is 171, and their types are C1'H...O2, C2'H2...O5', C2'H2...O2, C3'H...O2, C5'H1...O2, C5'H2...O2, C6H...O4', C6H...O5', C3'H...HC6, O5'H...HC6, O3'H...O5', O5'H...O3', and O5'H...O2. The conformational, geometric, and electron-topological properties of H-bonds are presented.*

Дослідження конформаційних властивостей нуклеозидів та з'ясування природи внутрішньомолекулярних взаємодій, зокрема водневих зв'язків, які їх стабілізують, є класичною проблемою сучасної біохімії, молекулярної фармакології та структурної біології [1, 2]. Саме в цій площині лежать відповіді, які дозволяють зрозуміти біологічну активність модифікованих нуклеозидів і “молекулярну логіку” просторової будови та функціонування нуклеїнових кислот.

У наших попередніх роботах [3, 4] започатковано новий підхід до теоретичного конформаційного аналізу 2'-дезоксирибонуклеозидів. Спочатку, застосовуючи сучасні неемпіричні квантово-хімічні методи, ми дослідили повне конформаційне сімейство модельного цукрового залишку цих біологічно важливих сполук, а саме — 1',2'-дезоксирибози [3]. Потім, використовуючи отримані конформери як базові, ми провели вичерпний конформаційний аналіз одного з найпростіших 2'-дезоксирибонуклеозидів — мінорного нуклеозиду 2'-дезоксиридину і виявили 94 стійкі конформери [4]. Одержані результати дозволили істотно розширити і доповнити існуючі літературні дані стосовно конформаційних можливостей цієї біомолекули [5].

Наступним кроком є з'ясування природи специфічних внутрішньомолекулярних взаємодій, тобто водневих зв'язків, які стабілізують конформери нуклеозидів. Незважаючи

на чималу історію даної проблеми, здобутки у цій царині знань продовжують залишатися вельми обмеженими. Це зумовлено, з одного боку, тим, що в експерименті фіксуються лише енергетично найвигідніші конформери, з іншого — методичними труднощами виявлення та характеристики внутрішньомолекулярних Н-зв'язків (так звана проблема базової конформації, тобто конформації, у якій досліджуваний Н-зв'язок відсутній, а іншими структурними збуреннями можна знехтувати).

Якісно нові можливості у цьому сенсі відкриває методологія, що ґрунтується на аналізі топології електронної густини (теорія атомів у молекулах) [6], у поєднанні з неемпіричними квантово-хімічними методами. На відміну від традиційних підходів [7], вона пропонує пороговий критерій слабкого Н-зв'язку, зокрема внутрішньомолекулярного: наявність критичної точки (3, -1) та додатного лапласіана електронної густини  $\nabla^2\rho$  в ній. Уже зроблено перші успішні кроки із залученням цієї методології для дослідження внутрішньомолекулярних Н-зв'язків у нуклеозидах [8, 9].

Нами вперше здійснено спробу дослідити методом аналізу топології електронної густини [6] природу внутрішньомолекулярних Н-зв'язків у канонічному нуклеозиді 2'-дезокситимідині (dThd) у максимально можливому форматі, тобто для всіх без винятку його конформерів.

**Матеріали і методи.** У роботі нами використано структурні дані щодо 92 можливих конформерів dThd, представлених у роботі [4]. Аналіз топології електронної густини цих конформерів (хвильові функції розраховані на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d, p)) проводили за допомогою програмного забезпечення AIM2000. Позначення атомів та номенклатурних конформаційних параметрів, що використані в дослідженні, загальноприйняті [1].

**Результати та їхнє обговорення.** У досліджених 92 конформерах dThd нами вперше зафіксовано 13 типів внутрішньомолекулярних водневих (Н) зв'язків (їхня загальна кількість 171), а саме: C1'Н...O2 (20 зв'язків), C2'Н2...O5' (9), C2'Н2...O2 (20), C3'Н...O2 (21), C5'Н1...O2 (14), C5'Н2...O2 (10), C6Н...O4' (33), C6Н...O5' (21), C3'Н...НС6 (4), O5'Н...НС6 (2), O3'Н...O5' (4), O5'Н...O3' (4) і O5'Н...O2 (9) (табл. 1-3, рис. 1). Вони розподіляються на дві різновеликі групи: Н-зв'язки, що локалізовані в цукровому залишку (типи 2, 11, 12; їхня загальна кількість 17, вони спостерігаються і в модельних цукрових залишках 2'-дезоксирибонуклеозидів [3]), та зв'язки між нуклеотидною основою і цукровим залишком (їх усього 154; це типи 1, 3-10 і 13) (числові позначення типів Н-зв'язків див. у табл. 2). Природно, що Н-зв'язки між основою та цукровим залишком дуже "чутливі" до їх взаємної орієнтації. Так, зв'язки типів 1, 7-10 реалізуються лише в anti-конформерах, а зв'язки типів 3 (за одним винятком), 4-6 і 13 — у syn-конформерах dThd. Внутрішньоцукрові Н-зв'язки менш "чутливі" до взаємної орієнтації залишку і основи: з-поміж них зв'язки типів 11 і 12 індиферентні до syn/anti конформації, Н-зв'язки типу 2 є anti-любними. У той же час вони дуже "чутливі" до конформації цукрового залишку: Н-зв'язки типу 2 реалізуються в S-конформаціях, а типів 11 і 12 — навпаки, лише в N-конформаціях цукрового залишку. З-поміж Н-зв'язків між цукровим залишком та основою "найчутливішими" до конформації залишку є типи 4, 9 і 10: тип 10 реалізується лише в S-конформаціях, типи 4 і 9 — у N-конформаціях цукрового залишку. Решта їх або S-любні (типи 1, 3, 6, 8 і 13), або N-любні (типи 5 і 7).

Для деяких типів Н-зв'язків спостерігається також істотна залежність і від інших конформаційних параметрів (див. табл. 1, 3). Так, Н-зв'язки типів 2 і 10 реалізуються лише при  $\gamma \in g^+$ , типів 6, 11 і 12 — лише при  $\gamma \in g^-$ , а типу 5 — лише при  $\gamma \in t$ . При цьому конформаційно "найвибагливішими" є внутрішньоцукрові Н-зв'язки типів 10 ( $\beta \in g^+$ ,  $\gamma \in g^+$ ,

Таблиця 1. Деякі структурні і енергетичні характеристики та внутрішньомолекулярні водневі зв'язки в 92 можливих конформерах 2'-дезокситимідину

Конформер	$\Delta G$	$P$	$\nu_{\max}$	$\chi$	$\gamma$	$\beta$	$\delta$	$\epsilon$	Н-зв'язки
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0,00	161,0	36,4	61,8	45,5	63,0	-95,5	-177,1	2, 3, 13
2	0,01	163,8	36,5	61,8	44,7	63,6	-90,1	-65,1	2, 3, 13
3	0,65	164,6	34,4	-129,5	51,3	176,2	-95,6	174,1	1, 2, 8
4	0,78	137,1	37,7	-119,1	61,4	69,5	-110,3	-177,5	1, 10
5	1,10	43,6	25,7	61,8	45,7	41,5	-146,6	-151,1	4, 13
6	1,26	34,6	27,5	66,1	-59,3	168,9	-147,0	-62,1	4, 11
7	1,34	13,7	34,2	-158,8	52,9	175,6	-153,9	-168,8	7, 8
8	1,35	28,7	32,6	-131,1	64,3	67,8	-154,3	-166,3	1, 8, 9
9	1,38	167,2	34,2	-125,6	50,3	174,9	-90,6	-65,4	1, 2, 8
10	1,41	31,1	33,5	-128,8	61,8	66,7	-152,0	-85,1	1, 8, 9
11	1,46	39,1	26,9	60,6	43,4	42,2	-145,5	-88,3	4, 13
12	1,64	48,9	37,6	-121,7	-57,3	178,2	-156,9	-55,3	1, 9
13	1,65	15,1	35,3	-157,0	49,4	167,7	-152,3	-89,1	7, 8
14	1,68	146,3	38,4	-170,3	53,2	64,5	-103,5	176,8	7
15	1,72	146,1	36,4	-114,1	63,8	69,7	-100,9	-65,4	1, 10
16	1,74	28,1	24,8	68,4	179,5	-57,3	-145,8	-160,3	4, 5
17	1,75	171,3	33,2	-125,3	50,1	178,1	-97,5	60,0	1, 2, 8
18	1,82	21,9	36,2	-164,3	-58,9	178,2	-155,5	-56,2	7, 11
19	1,94	152,7	37,7	-132,8	172,3	-47,7	-100,0	178,2	1
20	1,95	165,6	34,4	62,8	43,1	64,9	-99,0	48,1	2, 3, 13
21	1,96	24,0	23,1	67,5	179,0	-56,6	-140,4	-83,8	4, 5
22	2,13	159,2	36,8	-127,5	171,6	-47,4	-92,8	-61,6	1
23	2,27	14,0	33,9	-158,5	53,9	179,6	-157,6	67,9	7, 8
24	2,29	150,0	37,0	-134,9	-68,4	-179,1	-98,0	-65,6	1
25	2,36	27,4	32,3	-130,3	64,8	67,5	-157,9	63,9	1, 8, 9
26	2,37	175,1	34,0	65,6	-69,6	173,9	-87,1	-64,7	3, 6
27	2,40	36,9	29,8	67,1	-58,9	-76,8	-149,8	-67,7	4, 11
28	2,49	179,2	37,6	56,7	158,2	-70,8	-82,4	-58,9	3, 5, 13
29	2,53	165,6	34,6	-130,0	53,5	-84,4	-95,3	172,6	1, 2, 8
30	2,56	19,5	35,8	-164,9	179,5	-54,5	-156,7	-173,8	7
31	2,64	26,9	24,2	67,6	-179,5	-59,0	-149,3	56,3	4, 5
32	2,65	11,7	35,6	-160,5	54,1	-84,0	-155,9	-178,7	7, 8
33	2,70	159,8	35,2	-128,1	171,6	-47,8	-101,7	54,3	1
34	2,76	160,1	36,9	-163,0	-64,7	-67,5	-95,7	176,4	7
35	2,76	23,4	36,8	-163,5	-58,8	-78,0	-156,8	-60,8	7, 11
36	2,92	152,7	37,2	-133,5	-67,8	-76,1	-96,2	-68,5	1
37	3,02	163,1	36,9	-164,7	-67,3	-177,2	-93,7	176,6	7
38	3,03	177,0	37,2	57,1	158,1	-69,4	-87,6	-178,7	3, 5, 13
39	3,04	135,0	38,0	-165,0	52,9	63,3	-116,1	67,0	7
40	3,09	43,4	25,3	61,8	46,6	40,5	-150,4	58,5	4, 13
41	3,10	22,3	35,7	-163,5	178,7	-53,2	-153,2	-79,6	7
42	3,14	21,0	35,8	-163,7	-179,3	-56,1	-160,9	64,5	7
43	3,21	168,8	34,4	-126,1	53,0	-81,7	-89,8	-60,3	1, 2, 8
44	3,25	12,2	35,3	-159,4	53,6	-84,5	-159,7	67,5	7, 8
45	3,31	175,9	34,4	65,6	-68,2	-75,2	-86,4	-66,9	3, 6
46	3,33	173,6	35,0	66,3	-67,4	176,1	-90,2	-175,9	3, 6
47	3,43	173,2	33,5	-125,1	52,1	-84,2	-96,6	56,9	1, 2, 8
48	3,46	192,3	33,7	-163,7	163,1	51,3	-86,7	172,2	7, 8
49	3,55	31,4	26,5	68,3	-170,3	-173,2	-148,0	-161,7	4
50	3,62	198,1	33,7	-167,8	171,6	178,8	-85,6	171,6	7, 8
51	3,64	215,5	36,7	-169,7	174,3	179,1	-84,3	51,5	7, 8

Таблиця 1. Продовження

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
52	3,65	173,5	34,5	66,0	-64,8	-68,2	-91,0	-177,0	3, 6
53	3,76	20,0	37,8	-167,3	-70,0	42,2	-160,3	-174,5	7, 12
54	3,80	158,8	36,2	-136,1	-64,0	-67,6	-101,0	60,0	1
55	3,81	26,6	24,3	68,0	-175,2	64,2	-145,5	-161,1	4, 5
56	3,81	23,7	23,6	66,1	-169,7	-166,5	-141,2	-81,5	4, 5
57	3,86	39,1	35,1	76,2	47,5	167,6	-154,1	-100,6	4
58	3,91	41,4	36,1	71,7	-69,3	39,8	-158,8	-166,4	4, 12
59	3,91	207,9	35,4	-164,5	166,0	53,9	-86,1	54,5	7, 8
60	3,92	154,6	37,4	-136,1	-72,1	84,5	-95,2	-58,5	1
61	3,97	203,2	34,1	-168,3	173,2	-179,0	-80,4	-62,5	7, 8
62	4,07	188,0	34,2	-166,6	-67,2	-178,7	-90,4	55,2	7
63	4,13	184,9	37,8	57,6	158,9	-73,5	-87,0	33,0	3, 5, 13
64	4,14	4,3	33,0	-172,1	177,2	62,3	-151,1	-173,4	3, 7
65	4,15	12,3	34,0	-160,7	56,4	-79,2	-150,2	-78,8	7, 8
66	4,19	21,7	37,6	-165,7	-68,5	49,9	-164,3	62,8	7, 12
67	4,20	12,1	34,8	-170,9	-174,4	176,4	-154,8	-175,0	7
68	4,21	28,3	31,8	81,8	53,5	179,5	-152,8	-158,1	3, 4
69	4,25	194,9	33,8	-162,6	162,8	49,6	-81,9	-65,7	7, 8
70	4,28	23,7	23,9	66,8	-176,5	59,1	-141,9	-90,2	4, 5
71	4,29	17,1	35,4	-168,1	-172,4	178,4	-160,2	65,0	7
72	4,36	160,7	37,1	-165,3	-74,6	72,7	-95,8	172,0	7
73	4,39	29,9	25,8	67,1	-169,8	-172,9	-151,3	56,4	4, 5
74	4,51	40,3	34,5	70,5	-67,5	49,8	-161,3	55,8	4, 12
75	4,65	174,1	34,6	66,6	-70,7	88,3	-91,0	179,8	3, 6
76	4,66	17,9	35,1	-168,5	-173,2	-177,4	-152,3	-79,0	7
77	4,73	185,1	34,3	69,1	-69,4	172,5	-90,4	41,4	3, 6
78	4,83	6,8	33,1	-171,3	175,8	56,9	-148,3	-83,5	7
79	4,93	6,7	33,0	-171,0	177,4	64,0	-155,7	68,2	7
80	4,96	149,1	36,4	-138,1	-75,0	68,0	-107,4	55,7	1
81	5,31	13,6	19,0	68,1	-68,5	167,3	-142,1	48,6	4, 6
82	5,37	22,8	23,2	67,3	-175,7	66,8	-148,3	59,6	4, 5
83	5,37	184,7	33,5	68,8	-64,7	-68,3	-91,8	47,8	3, 6
84	5,55	18,2	35,8	-165,1	-74,4	175,9	-160,1	49,2	7
85	5,68	9,1	16,7	69,2	-54,5	-53,2	-139,6	61,9	4, 6
86	5,81	186,5	33,8	69,6	-72,8	87,7	-91,0	39,2	3, 6
87	5,87	31,7	31,2	79,5	55,6	-172,7	-156,5	61,9	4
88	5,87	176,0	32,9	67,8	-179,5	60,3	-91,8	179,3	3, 5
89	5,90	179,9	33,6	68,5	-179,9	60,2	-85,7	-63,5	3, 5
90	5,91	9,3	32,0	-168,6	-67,9	-175,8	-150,0	-169,4	7
91	7,10	191,7	32,5	72,3	179,0	62,1	-91,3	47,7	3, 5
92	7,49	150,9	40,1	79,3	50,8	-80,4	-100,2	177,5	3

Примітка. Позначення номенклатурних кутів  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\varepsilon$ ,  $\chi$ ,  $P$ ,  $\nu_{\max}$  стандартні [1], їхні величини наведені в градусах;  $\Delta G$  — відносна вільна енергія Гіббса за нормальних умов, ккал/моль. Структурні характеристики отримано на рівні теорії DFT B3LYP/6-31G(d,p), а енергетичні — на рівні теорії MP2/6-311 ++G(d,p)//DFT B3LYP/6-31G(d,p). Конформації пронумеровано у порядку зростання їхньої відносної енергії. Позначення типів Н-зв'язків див. у табл. 2.

$\varepsilon \in t, g^-$ ) і 12 ( $\beta \in g^+$ ,  $\gamma \in g^-$ ,  $\varepsilon \in g^+, t$ ) (у дужках вказані конформаційні обмеження їхнього існування).

У конформерах dThd внутрішньомолекулярні Н-зв'язки у більшості випадків співіснують. У 15 конформерах (6 syn та 9 anti) нами зафіксовано три Н-зв'язки, у 49 конформерах (29 syn та 20 anti) — два зв'язки, у 28 конформерах (4 syn та 24 anti) — один зв'язок.

При цьому ми не виявили жодного конформера, який би не був охоплений бодай одним внутрішньомолекулярним Н-зв'язком.

Як видно із табл. 1–3, з-поміж Н-зв'язків, що відповідають за підтримання anti-конформацій dThd, найпоширенішими є С6Н...О4', С6Н...О5' і С1'Н...О2. Цікаво, що при цьому зв'язки С1'Н...О2 і С6Н...О4', з одного боку, та С1'Н...О2 і С6Н...О5', з іншого, є альтернативними, тобто не співіснують у жодному з конформерів із двома Н-зв'язками. Більше того, Н-зв'язки С1'Н...О2, С6Н...О4' та С6Н...О5' також не співіснують у жодному конформері. У той же час зв'язки С6Н...О4' і С6Н...О5' співіснують (біфуркують) у 12 конформерах. Н-зв'язки С1'Н...О2 і С6Н...О5' одночасно існують у 9 конформерах лише за наявності третього Н-зв'язку — здебільшого це С2'Н2...О5'.

З-поміж зафіксованих нами внутрішньомолекулярних Н-зв'язків, які стабілізують різноманітні конформери dThd, — ОН...О, СН...О і СН...НС, СН...НО — найбільшу увагу привертають до себе два останні типи. Характерною їхньою ознакою є те, що в них донором і акцептором Н-зв'язування є атоми водню двох різних груп — СН і ОН. У нуклеозидах

Таблиця 2. Основні геометричні та електронно-топологічні характеристики внутрішньомолекулярних водневих зв'язків АН...В, які стабілізують різноманітні конформери 2'-дезокситимідину

Тип	Н-зв'язок АН...В	АВ, Å		НВ, Å		АНВ, град		$\rho$ , а. о.		$\nabla^2\rho$ , а. о.	
		min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
1	С1'Н...О2	2,760	2,786	2,212	2,266	105,8	109,4	0,019	0,020	0,077	0,079
2	С2'Н2...О5'	3,102	3,230	2,571	2,695	108,7	110,2	0,008	0,009	0,030	0,035
3	С2'Н2...О2	2,831	3,133	2,162	2,515	99,8	122,8	0,011	0,020	0,039	0,067
4	С3'Н...О2	2,966	3,133	2,361	2,609	107,8	117,2	0,009	0,014	0,034	0,050
5	С5'Н1...О2	3,037	3,676	2,310	2,948	104,2	144,4	0,004	0,013	0,016	0,042
6	С5'Н2...О2	3,247	3,423	2,376	2,614	128,7	135,5	0,007	0,012	0,026	0,039
7	С6Н...О4'	2,688	2,745	2,220	2,325	100,8	104,3	0,017	0,020	0,072	0,077
8	С6Н...О5'	3,306	3,574	2,274	2,600	147,7	164,4	0,008	0,014	0,028	0,041
9	С3'Н...НС6	2,906	3,002	2,334	2,452	109,2	110,4	0,005	0,006	0,019	0,023
10	О5'Н...НС6	2,807	2,978	2,211	2,311	118,7	125,5	0,005	0,006	0,019	0,025
11	О3'Н...О5'	2,934	3,071	2,210	2,408	125,3	130,5	0,012	0,016	0,041	0,051
12	О5'Н'...О3'	2,986	3,022	2,185	2,258	134,9	140,1	0,015	0,017	0,048	0,050
13	О5'Н...О2	2,816	3,046	1,859	2,234	140,6	166,5	0,014	0,029	0,044	0,091

Таблиця 3. Кількісні характеристики внутрішньомолекулярних водневих зв'язків, які охоплюють різноманітні конформери 2'-дезокситимідину, залежно від конформації нуклеозиду

Тип	Н-зв'язок АН...В	Загальна кількість	syn	anti	N	S	$\beta$			$\gamma$			$\epsilon$		
							$g^+$	$t$	$g^-$	$g^+$	$t$	$g^-$	$g^+$	$t$	$g^-$
							1	С1'Н...О2	20	0	20	4	16	7	5
2	С2'Н2...О5'	9	3	6	0	9	3	3	3	9	0	0	3	3	3
3	С2'Н2...О2	20	19	1	2	18	9	4	7	5	7	8	6	9	5
4	С3'Н...О2	21	21	0	21	0	8	8	5	6	9	6	8	6	7
5	С5'Н1...О2	14	14	0	8	6	6	2	6	0	14	0	5	4	5
6	С5'Н2...О2	10	10	0	2	8	2	4	4	0	0	10	5	3	2
7	С6Н...О4'	33	0	33	21	12	11	14	8	8	15	10	11	13	9
8	С6Н...О5'	21	0	21	9	12	6	9	6	15	6	0	7	7	7
9	С3'Н...НС6	4	0	4	4	0	3	1	0	3	0	1	1	1	2
10	О5'Н...НС6	2	0	2	0	2	2	0	0	2	0	0	0	1	1
11	О3'Н...О5'	4	2	2	4	0	0	2	2	0	0	4	0	0	4
12	О5'Н'...О3'	4	2	2	4	0	4	0	0	0	0	4	2	2	0
13	О5'Н...О2	9	9	0	3	6	6	0	3	6	3	0	3	3	3

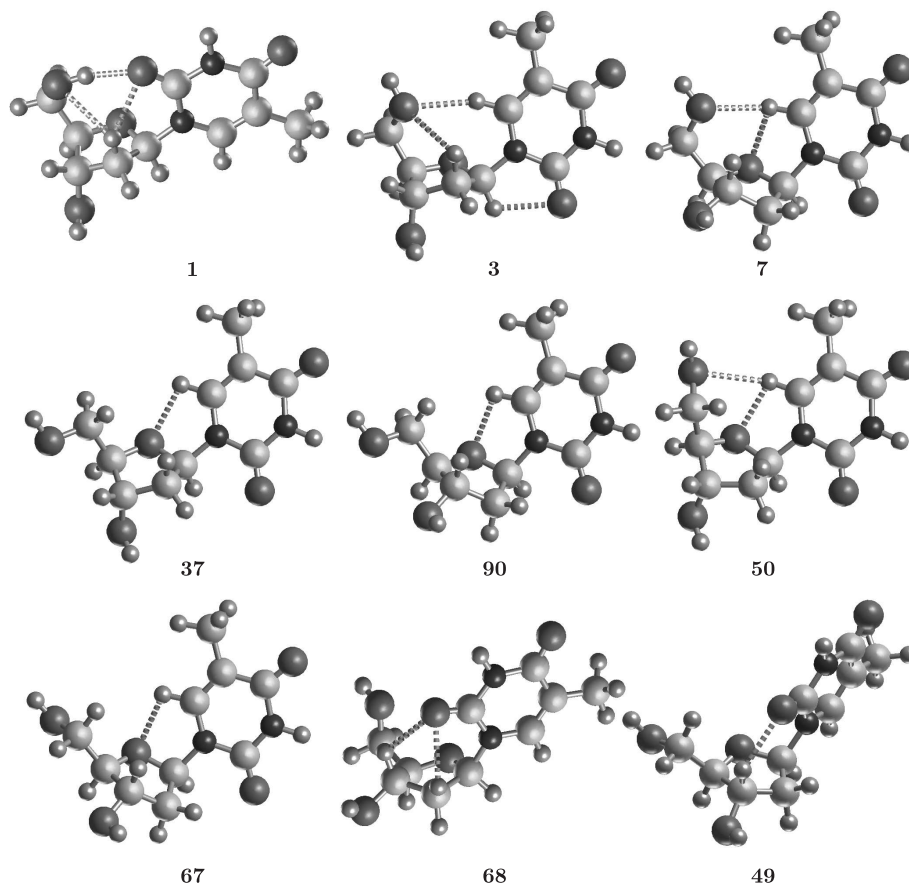


Рис. 1. Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки (показані пунктиром) у деяких біологічно важливих конформерах 2'-дезокситимідину.

Позначення (див. також табл. 1): **1** — основний (енергетично найвигодніший) конформер; **3** і **7**, **37** і **90** та **67** — пари конформерів, які можна розглядати як модельні структурні ланки спіральних одноланцюгових полінуклеотидів (з-поміж них перша пара — модельна структурна ланка двоспіральної ДНК); **68** — конформер, модельна структурна ланка ДНК з суп-орієнтацією основи відносно цукрового залишку; **49** — конформер, модельна структурна ланка Z-ДНК

такі типи зв'язків виявлені нами вперше. Раніше методом аналізу топології електронної густини вони були зафіксовані в деяких амінокислотах [10], а вперше описані (на прикладі Н-зв'язку між електронейтральною і депротонованою молекулами води  $\text{HOH} \dots ^-\text{HO}$ ) у роботі [11]. Описані також приклади експериментального спостереження подібних Н-зв'язків (див. [10, 11] і наведену там бібліогр.). Нині їх продовжують інтенсивно вивчати здебільшого теоретичними (квантово-хімічними) методами [12].

Наголосимо, що майже всі внутрішньомолекулярні Н-зв'язки (за винятком восьми зв'язків  $\text{C5}'\text{H1} \dots \text{O2}$  та одного зв'язку  $\text{C3}'\text{H} \dots \text{HC6}$ , тобто 9 Н-зв'язків із 171) задовольняють класичні геометричні вимоги (див. табл. 2) — для зв'язків  $\text{AH} \dots \text{B}$  сума ван-дер-ваальсових радіусів атомів  $\text{H}$  і  $\text{B}$  повинна перевищувати відстань  $\text{HB}$  (для системи радіусів [13] вищезгадана величина становить 2,72 і 2,40 Å для атомів  $\text{H}$  та  $\text{O}$  і  $\text{H}$  та  $\text{H}$  відповідно). При цьому найменша величина кутів Н-зв'язування  $\text{AHB}$  спостерігається для зв'язків  $\text{C2}'\text{H2} \dots \text{O2}$  — мінімальне зафіксоване значення становить  $99,8^\circ$ . Очевидно, воно є граничним для Н-зв'язків типу  $\text{CH} \dots \text{O}$  в піримідинових нуклеозидах.

Стосовно електронно-топологічних характеристик внутрішньомолекулярних Н-зв'язків, а саме параметрів  $\rho$  і  $\nabla^2\rho$ , то вони теж попадають у наведені в літературі межі [14]. Привертає до себе увагу той факт, що Н-зв'язки за участі доволі кислій групи С6Н [15] характеризуються величинами  $\rho$  і  $\nabla^2\rho$  такого ж порядку, як і класичні Н-зв'язки ОН...О (див. табл. 2), що вказує на їхню відносно велику міцність. Отже, є всі підстави класифікувати усі виявлені та охарактеризовані нами внутрішньомолекулярні зв'язки в конформерах dThd як водневі.

Достатньо велика кількість зафіксованих Н-зв'язків дозволила нам застосувати статистичні методи, а саме лінійно-кореляційний аналіз, щоб встановити деякі закономірності, що стосуються їхньої природи. Так, зокрема, нам вдалося виявити доволі сильну кореляцію між параметрами  $\rho$  і  $\nabla^2\rho$  (0,95), а також між  $\rho$  і НВ (−0,87) та між  $\nabla^2\rho$  і НВ (−0,76). Для порівняння наведемо також дані для коефіцієнтів лінійної кореляції між  $\rho$  і АВ (−0,76) та між  $\nabla^2\rho$  і АВ (−0,86). Ці кореляції вказують на те, що параметри  $\rho$  і  $\nabla^2\rho$  описують міцність Н-зв'язків — більшим їхнім значенням відповідають сильніші зв'язки. Цей висновок узгоджується з існуючими літературними даними [12].

Зафіксовано цікаві прояви внутрішньомолекулярних Н-зв'язків за участі групи С6Н dThd в ІЧ коливальних спектрах. Розрахунок у гармонійному наближенні показує, що при утворенні Н-зв'язку С6Н...О4' інтегральна інтенсивність валентного коливання  $\nu(\text{С6Н})$  (інтенсивність, як відомо [7], є одним з найчутливіших індикаторів Н-зв'язування) зростає в середньому в 1,90 раза порівняно із середньою інтенсивністю цього ж коливання, не втягнутого в Н-зв'язок (при цьому бралися до уваги лише анти-конформації, оскільки тільки в них можливо утворення Н-зв'язку групою С6Н). Для зв'язку С6Н...О5' це зростання становить вже 5,19 раза. Коли ж Н-зв'язок за участі групи С6Н біфуркує на атоми О4' і О5', спостерігається максимальне зростання інтегральної інтенсивності коливання  $\nu(\text{С6Н})$  у 8,81 раза.

Таким чином, результати проведеного нами дослідження істотно розширюють і доповнюють наведені в літературі дані про внутрішньомолекулярні Н-зв'язки у ізольованих піримідинових нуклеозидах, отримані методом аналізу топології електронної густини [8, 9]. Вони свідчать про складну систему стабілізації їх різноманітних конформерів специфічними внутрішньомолекулярними Н-зв'язками, які діють на фоні неспецифічних електростатичних (кулонівських) взаємодій між основою і цукровим залишком.

*Автори висловлюють щирю вдячність Є. П. Юренку за технічну допомогу і увагу до роботи.*

1. *Зенгер В.* Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. – Москва: Мир, 1987. – 584 с.
2. *Микельсон А.* Химия нуклеозидов и нуклеотидов. – Москва: Мир, 1966. – 668 с.
3. *Жураківський Р. О., Юренко Є. 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.* Вичерпний конформаційний аналіз 2'-дезоксирибонуклеозидів квантово-хімічним методом функціоналу густини // Біополімери і клітина. – 2006. – 22, № 5. – С. 384–395.
5. *Краснокутський С. А.* Молекулярна структура мономерних фрагментів нуклеїнових кислот, ізольованих у низькотемпературних інертних матрицях: Автореф. дис. ... канд. фіз.-мат. наук. – Харків: Харків. ун-т ім. В. Н. Каразіна, 2004. – 19 с.
6. *Бейдер Р.* Атомы в молекулах. Квантовая теория. – Москва: Мир, 2001. – 532 с.
7. *Билобров В. М.* Водородная связь. Внутримолекулярные взаимодействия. – Киев: Наук. думка, 1991. – 320 с.
8. *Hocquet A.* Intramolecular hydrogen bonding in 2'-deoxyribonucleosides: an AIM topological study of the electronic density // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2001. – 3. – P. 3192–3199.

9. Hocquet A., Ghomi M. The peculiar role of cytosine in nucleoside conformational behaviour: hydrogen bond donor capacity of nucleic bases // *Ibid.* – 2000. – **2**. – P. 5351–5353.
10. Matta C. F., Bader R. F. W. An atoms-in-molecules study of the genetically-encoded amino acids. I. The effect of conformation and tautomerization on geometries, atomic and bond properties // *Proteins: Structure, Function and Genetics.* – 2000. – **40**. – P. 310–329.
11. Пинчук В. М., Цыбулев П. Н., Пархоменко В. Д. Квантовая химия межмолекулярных и ион-молекулярных взаимодействий при сольватации и адсорбции. – Киев: Наук. думка, 1994. – 392 с.
12. Grabowski S. J. Ab initio calculations on conventional and unconventional hydrogen bonds – study of the hydrogen bond strength // *J. Phys. Chem. A.* – 2001. – **105**. – P. 10739–10746.
13. Зефирюв Ю. В., Зоркий П. М. Ван-дер-Ваальсовы радиусы и их применение в химии // *Успехи химии.* – 1989. – **58**, вып. 5. – С. 713–746.
14. Shishkin O. V., Palamarchuk G. V., Gorb L., Leszczynski J. Intramolecular hydrogen bonds in canonical 2'-deoxyribonucleotides: an atoms-in-molecules study // *J. Phys. Chem. B.* – 2006. – **110**. – P. 4413–4422.
15. Говорун Д. М., Кондратюк І. В. Газофазні кислотно-лужні властивості канонічних нуклеотидних основ // *Доп. НАН України.* – 1998. – № 1. – С. 207–212.

*Інститут молекулярної біології  
і генетики НАН України, Київ  
Київський національний університет  
ім. Тараса Шевченка*

*Надійшло до редакції 21.08.2006*