



УДК 577.3

© 2008

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

**Конформаційні властивості 1'-дезоксирибози,  
модельного цукрового залишку рибонуклеозидів:  
Квантово-механічне дослідження методом функціонала  
густини**

*Full conformational analysis of 1'-deoxyribose — the model sugar residue of ribonucleosides — is performed by means of density functional theory at MP2/6-311++G (d, p) // DFT B3LYP/6-31G (d, p) level. It is established that only four conformers (three of S- and one of N-type) over the full number of 112 may be incorporated into the periodic structure of a two-strand RNA molecule. The main geometric, energetic, and polar characteristics of all 112 stable conformers are presented, as well as conformational equilibria under normal conditions. By the quantum mechanical electron density topology analysis method (Bader's Atoms-in-Molecules theory), as many as six types of intramolecular hydrogen bonds are established in all possible conformers of the isolated 1'-deoxyribose molecule. Namely, these are C1'H2 ... O5', C2'H ... O5', O2'H ... O3', O3'H ... O2', O3'H ... O5', and O5'H ... O3'.*

У даному повідомленні теоретично досліджено конформаційні властивості молекули 1'-дезоксирибози сучасними квантово-механічними методами, що представляє інтерес щонайменше з кількох причин. Насамперед, ця молекула є найпростішою моделлю цукрового залишку як канонічних, так і модифікованих за нуклеотидною основою рибонуклеозидів. Нуклеозиди є надзвичайно важливими об'єктами біохімії, молекулярної фармакології, структурної біології та молекулярної біофізики [1–4]. Їхні конформаційні властивості, що становлять основу біологічної активності, значною мірою визначаються конформаційними властивостями цукрових залишків.

У попередній роботі [5] представлено результати конформаційного аналізу 1',2'-дидезоксирибози — модельного цукрового залишку 2'-дезоксирибонуклеозидів.

**Матеріали та методи досліджень.** Замкнуте конформаційне сімейство 1'-дезоксирибози отримували шляхом перебору всіх можливих конформацій. При цьому враховували, що джерелами конформаційної мінливості є псевдообертання фуранозного кільця та повороти гідроксилів у положеннях 2', 3' й 5' та гідроксиметильної групи навколо відповідних ординарних зв'язків. Для автоматичної генерації всеможливих стартових конформацій

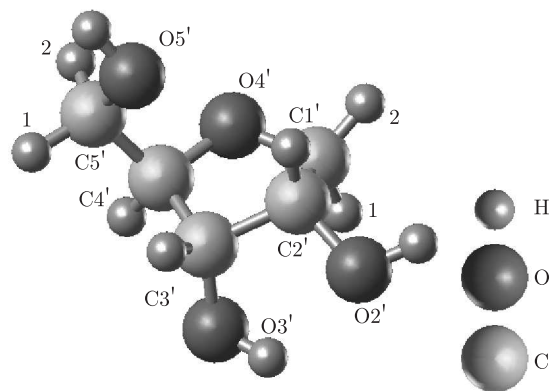


Рис. 1. Структура та позначення атомів 1'-дезоксирибози

створено програму, яка змінювала з кроком  $36^\circ$  кут псевдообертання і з кроком  $60^\circ$  — інші вищезгадані конформаційні змінні. Сімейство конформерів вважалося замкнутим, якщо будь-яка наступна стартова конформація, сформована на основі будь-якої з раніше отриманих, “скочувалася” в одну з них.

Для вивчення конформаційних властивостей 1'-дезоксирибози використано теорію функціонала густини (DFT) із застосуванням гібридного обмінно-кореляційного функціонала електронної густини в узагальненому градієнтному наближенні B3LYP [6–8]. Для оптимізації геометрії ми скористалися стандартним набором базисних функцій 6–31G(d, p). Усі зоптимізовані конформери перевірено на стійкість за відсутністю уявних частот в їхніх коливальних спектрах. На отриманих зоптимізованих геометріях зроблено обрахунки в одній точці за спін-обмеженим методом Хартрі-Фока із застосуванням кореляційних поправок теорії збурень Молера-Плесета другого порядку MP2 з використанням базису 6–311++G(d,p).

Використані в роботі позначення класичних конформаційних змінних — стандартні [9]. 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' та C2'O2' — торсійний кут  $\theta = O3'C3'C2'O2'$ .

Наявність внутрішньомолекулярних Н-зв'язків встановлено методом аналізу топології електронної густини за теорією атомів у молекулах Бейдера [10] за наявністю критичних точок типу (3,–1).

Усі квантово-механічні розрахунки проведено з використанням програмного пакету “GAUSSIAN03” для платформи Win32 [11]. (Пакет надано як грант корпорацією Gaussian (США)).

**Результати та обговорення.** Конформаційні можливості. Вперше встановлено, що молекула 1'-дезоксирибози (рис. 1) має 112 дзеркально-симетричних пар стійких конформерів (табл. 1; рис. 2), які розміщуються у діапазоні відносних вільних енергій Гіббса  $\Delta G = 0$ –11,60 ккал/моль за стандартних умов. Їхній розподіл за кутом псевдообертання  $P$  є доволі складним. Кількісний розподіл за класичними конформаційними підсімействами (рис. 2) свідчить про те, що підсімейства C2'-endo і C3'-endo є найчисельнішими (31 і 29 структур відповідно). Виявилось, що серед всіх можливих є лише чотири конформери **22**, **25** та **34** C2'-endo (S) і **28** C1'-endo (N) (табл. 1; рис. 2, 3), для яких орієнтація гідроксиметильної групи (описується кутом  $\gamma$ ) та орієнтація гідроксильних груп у положеннях 5' і 3' відносно фуранозного кільця (описується кутами  $\beta$  і  $\varepsilon$  відповідно), попадають у діапазон орієнта-

Таблиця 1. Деякі структурні, енергетичні та полярні характеристики всіх можливих конформерів 1'-дезоксирибози

Кон- формер	$\Delta G$	D	P	$\nu_{\max}$	$\beta$	$\gamma$	$\delta$	$\varepsilon$	$\eta$	$\theta$	Внутрішньомолеку- лярні Н-зв'язки (див. табл. 2, 3)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	0,00	3,43	30,3	40,6	173,4	-59,7	80,3	-45,2	-36,2	40,8	3,5
2	0,29	2,15	26,6	37,7	51,9	59,7	85,4	-153,6	-32,3	35,6	3
3	0,79	1,69	30,6	41,1	-79,5	-60,4	78,5	-49,2	-38,3	41,4	3,5
4	0,79	4,12	21,5	37,2	51,4	61,5	82,3	80,7	-167,8	40,8	4
5	1,06	1,18	112,3	40,2	53,6	57,7	116,5	-158,6	40,0	-22,9	3
6	1,07	2,09	144,1	39,3	57,5	60,2	139,7	142,5	-89,2	-33,8	4
7	1,08	2,29	335,7	39,7	60,5	64,2	96,6	85,9	78,2	40,2	4
8	1,16	2,59	141,8	40,5	56,5	60,4	137,8	155,3	-173,8	-38,3	4
9	1,35	2,50	59,4	38,0	51,1	60,0	84,8	68,3	-80,5	27,5	—
10	1,57	2,59	314,8	43,5	-49,4	175,0	109,7	89,9	76,9	36,5	4
11	1,96	4,61	27,1	38,0	-52,9	176,4	80,5	80,8	-167,3	40,3	4
12	2,12	3,20	65,4	40,8	-53,0	177,8	83,7	68,7	-79,8	25,3	—
13	2,18	2,43	25,4	39,1	-51,1	175,5	86,6	-56,4	-40,4	42,0	3
14	2,31	3,97	27,5	38,2	-51,9	175,9	84,2	-158,9	-30,9	35,8	3
15	2,33	2,19	312,3	43,9	176,2	52,8	109,3	90,7	77,8	34,9	1,4
16	2,43	2,14	149,9	38,0	-49,1	170,4	146,3	-77,5	34,3	-39,0	3
17	2,50	4,20	148,8	39,9	-48,8	170,5	142,3	154,3	176,0	-40,6	4
18	2,50	2,10	112,2	40,7	-51,3	175,9	115,5	-164,5	44,8	-23,2	—
19	2,57	4,79	35,5	41,4	44,2	-68,5	73,2	79,5	-169,3	40,3	4,6
20	2,58	2,39	134,0	39,6	57,1	57,4	129,8	38,3	18,0	-29,6	3
21	2,77	4,22	150,1	38,3	-48,1	170,0	142,9	143,2	-89,0	-34,7	4
22	2,92	3,11	157,0	36,9	169,5	47,1	143,7	141,6	-88,5	-35,5	2,4
23	2,94	3,73	56,5	42,7	45,7	-67,9	75,3	68,2	-88,9	32,0	6
24	2,96	3,00	134,5	39,9	179,2	-66,6	134,8	-79,6	29,8	-34,5	3
25	3,10	2,23	153,4	38,7	173,3	47,9	142,1	151,2	176,0	-40,8	2,4
26	3,25	0,50	222,7	39,8	-44,9	170,9	163,2	34,1	24,7	-34,3	3
27	3,34	3,13	29,0	39,7	159,6	42,7	81,8	-86,9	-44,0	40,5	3
28	3,42	3,22	11,0	35,9	169,2	49,1	85,9	-156,0	-31,9	36,5	3
29	3,58	2,67	134,9	39,7	-73,5	-65,7	134,4	-93,8	29,7	-34,4	3
30	3,61	1,10	150,1	37,2	-50,7	170,7	139,9	33,5	25,1	-34,2	3
31	3,63	1,19	347,8	35,6	179,5	53,7	89,3	79,9	-177,0	40,8	4
32	3,66	3,85	149,1	37,7	166,6	45,2	142,8	-90,9	34,2	-38,8	2,3
33	3,67	2,86	33,6	41,2	44,9	-69,0	73,4	86,4	79,3	37,2	4,6
34	3,69	2,35	129,6	37,9	171,0	46,9	126,9	-163,2	50,4	-32,0	—
35	3,85	4,06	32,7	41,3	41,7	-70,4	77,3	-162,7	-31,9	37,4	3,6
36	3,95	1,85	311,8	43,5	-56,0	-53,9	111,2	92,4	76,8	34,2	4
37	4,00	2,59	294,5	35,1	-45,6	173,2	123,3	57,9	-62,6	22,4	—
38	4,02	1,49	121,7	39,4	-64,4	-60,2	122,2	-153,1	41,2	-28,3	3
39	4,02	0,48	312,3	44,2	-92,1	53,4	109,1	90,9	78,0	35,7	1,4
40	4,05	2,32	147,5	40,2	-63,4	-64,5	140,7	154,1	175,6	-40,8	4
41	4,16	3,36	227,7	39,5	172,6	49,9	158,2	37,6	22,9	-32,6	2,3
42	4,25	1,95	149,5	38,5	-63,6	-64,4	141,8	142,5	-87,4	-35,2	4
43	4,47	3,27	28,9	39,1	-84,2	45,3	75,8	81,6	-169,4	41,0	4
44	4,55	3,43	150,7	40,1	-179,1	-68,5	143,9	153,7	171,9	-42,0	4
45	4,58	2,14	317,2	43,4	-177,5	-173,0	104,8	88,0	77,8	37,9	4
46	4,60	0,77	313,5	43,8	60,7	-179,9	107,7	90,4	77,9	36,1	4
47	4,65	2,86	156,6	36,3	171,1	46,3	140,5	39,1	25,1	-35,7	2,3
48	4,75	2,60	224,1	40,1	-177,6	-64,8	163,0	34,7	23,6	-34,3	3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
49	4,76	0,81	65,9	39,3	-176,9	51,9	82,4	72,2	-81,3	23,8	4
50	4,77	1,92	139,9	39,4	88,1	-69,0	138,4	-67,3	34,2	-36,4	3
51	4,82	3,74	152,3	38,5	-176,9	-67,9	144,5	142,6	-86,0	-36,1	4
52	4,84	2,43	35,1	39,6	-178,0	-170,6	76,0	81,5	-170,2	39,1	4
53	4,85	2,93	309,7	43,7	180,0	-62,2	114,3	92,6	76,0	33,8	4
54	4,87	2,24	153,1	39,7	-84,9	47,7	142,7	151,1	171,2	-41,5	2,4
55	4,95	3,96	31,9	38,4	61,7	-176,0	77,0	83,1	-168,3	39,1	4
56	4,97	2,37	225,0	40,3	-68,9	-62,7	162,4	35,9	22,9	-33,9	3
57	5,00	2,54	265,0	35,7	175,3	46,4	138,6	66,9	-51,5	2,0	1
58	5,07	4,12	143,4	41,1	65,8	-74,3	137,8	152,1	172,8	-39,4	4
59	5,09	2,15	67,8	42,0	-176,5	-170,2	81,1	70,8	-81,1	24,3	—
60	5,15	3,35	154,3	38,0	-89,8	46,7	143,1	142,2	-90,2	-35,3	2,4
61	5,19	2,72	61,2	41,1	-84,3	46,2	78,6	72,0	-86,5	28,4	4
62	5,24	1,99	156,1	36,8	179,6	-68,3	143,4	33,1	26,1	-36,0	3
63	5,28	2,34	78,1	43,2	40,7	-68,9	86,4	179,4	36,0	3,3	6
64	5,37	3,09	69,1	41,3	62,5	-176,3	82,1	75,5	-85,1	22,9	4
65	5,38	2,45	155,2	36,8	-68,5	-64,2	142,1	37,4	24,5	-35,7	3
66	5,41	3,86	32,1	38,7	59,5	-176,0	80,4	-157,5	-31,8	35,1	3
67	5,43	1,99	17,7	41,4	52,0	58,1	80,9	-84,2	179,3	45,0	—
68	5,45	2,45	141,8	36,6	-89,9	48,5	135,0	-177,5	65,9	-36,4	—
69	5,49	4,34	139,8	39,9	63,8	-74,4	135,3	140,8	-90,5	-31,8	4
70	5,50	2,86	31,4	39,8	51,9	-177,8	82,0	-68,0	-43,3	40,9	3
71	5,51	3,79	26,8	39,1	-90,5	46,0	80,0	-163,8	-30,8	37,2	3
72	5,58	3,74	30,1	39,6	-167,2	-168,6	82,8	-49,9	-39,4	41,2	3
73	5,68	4,45	34,3	39,5	-175,3	-169,9	80,0	-159,6	-29,7	34,8	3
74	5,69	3,94	156,9	37,6	-84,3	49,0	147,8	-71,3	37,9	-40,8	2,3
75	5,90	2,56	104,1	41,8	59,4	-177,7	105,8	-169,5	44,1	-17,9	—
76	5,91	2,71	138,2	41,7	55,4	177,3	132,5	152,6	175,4	-37,9	4
77	5,93	2,44	13,4	40,8	174,9	-59,7	79,2	-48,0	176,5	45,8	5
78	6,09	0,58	135,9	39,6	70,9	-73,1	129,9	29,8	23,4	-30,6	3
79	6,12	2,69	101,3	42,4	-173,3	-170,9	103,8	-171,4	43,8	-15,9	—
80	6,12	0,45	222,8	40,7	78,0	-72,1	162,9	33,2	25,9	-35,2	3
81	6,17	2,29	229,2	40,7	-86,2	49,8	159,5	36,2	23,6	-32,9	2,3
82	6,24	1,90	233,3	43,7	51,2	168,4	162,9	35,8	21,7	-32,2	3
83	6,27	0,16	275,4	36,1	-63,5	-59,3	134,9	62,4	-54,0	9,6	—
84	6,30	1,50	16,0	41,4	-72,9	-59,8	76,7	-53,6	177,5	46,0	5
85	6,34	3,13	133,0	40,8	54,5	177,5	128,7	138,5	-90,6	-29,5	4
86	6,34	3,37	136,4	42,1	-173,5	-174,9	131,6	151,6	171,8	-37,5	4
87	6,35	2,28	228,5	42,8	-174,9	-175,3	163,3	34,3	24,7	-34,6	3
88	6,43	3,41	133,5	40,7	-166,1	-172,9	133,2	-77,3	31,9	-34,9	3
89	6,48	2,58	11,8	35,9	179,5	-70,5	85,2	77,4	-171,7	42,5	4
90	6,50	2,33	167,5	36,0	-85,9	48,1	146,0	35,5	29,2	-37,8	2,3
91	6,66	2,61	280,1	37,0	-178,3	-62,9	136,0	172,2	41,1	0,6	—
92	6,88	0,46	147,0	41,3	56,1	61,6	142,7	-72,3	-167,3	-40,5	2
93	6,91	4,10	127,9	41,4	-173,7	-174,2	124,9	135,5	-90,0	-26,9	4
94	7,21	2,02	121,9	41,9	-170,5	-172,5	117,4	34,6	14,6	-24,4	3
95	7,23	4,05	316,3	42,4	166,1	51,1	108,2	-80,7	56,6	32,8	1
96	7,45	3,15	10,9	40,3	-50,8	174,3	83,8	-72,0	178,1	45,5	—
97	7,52	2,49	128,6	40,9	60,4	177,9	122,7	37,6	17,1	-27,8	3
98	7,63	1,65	157,6	40,6	-48,4	170,4	149,5	-64,6	-172,6	-43,1	—
99	8,12	1,56	11,9	41,1	164,5	43,5	78,5	-83,9	174,8	45,7	—
100	8,57	2,76	148,7	41,3	179,0	-68,7	142,8	-68,9	-173,7	-41,5	—
101	8,88	2,94	156,3	40,1	169,2	47,1	145,5	-71,2	-167,1	-42,5	2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>102</b>	9,01	0,99	150,9	41,1	-72,7	-67,7	144,1	-75,3	-172,3	-42,0	—
<b>103</b>	9,43	3,89	320,8	41,9	-170,2	-170,1	104,5	-69,7	56,6	35,7	—
<b>104</b>	9,60	2,19	316,9	42,4	53,9	-179,7	107,0	-75,9	57,5	34,0	—
<b>105</b>	9,70	3,14	311,5	42,8	-84,8	55,6	111,9	-69,7	56,0	31,1	1
<b>106</b>	9,97	1,97	153,3	41,3	79,8	-71,5	145,6	-59,1	-175,0	-42,7	—
<b>107</b>	10,43	2,09	16,6	40,6	54,0	-177,0	78,7	-77,7	175,7	44,8	—
<b>108</b>	10,68	1,85	157,7	41,0	-81,5	48,5	146,9	-62,9	-172,2	-43,5	2
<b>109</b>	10,80	2,73	17,2	40,8	-171,4	-170,3	79,4	-71,1	173,8	45,0	—
<b>110</b>	10,99	1,62	4,7	39,8	-80,9	53,0	82,8	-65,1	173,6	45,8	—
<b>111</b>	11,59	1,21	149,0	41,6	51,7	175,5	141,6	-69,5	-173,4	-41,8	—
<b>112</b>	11,60	2,76	149,2	41,7	-169,4	-173,3	142,0	-62,4	-175,8	-42,1	—

Примітка.  $D$  — дипольний момент,  $D$ ;  $\Delta G$  — відносна вільна енергія Гібса за нормальних умов, ккал/моль. Усі конформаційні параметри наведено у градусах. Структурні і полярні 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). Конформери пронумеровано у порядку зростання їхньої відносної енергії; конформери **22**, **25**, **28** і **34**, характерні для дволанцюгових конформацій РНК, виділено курсивом.

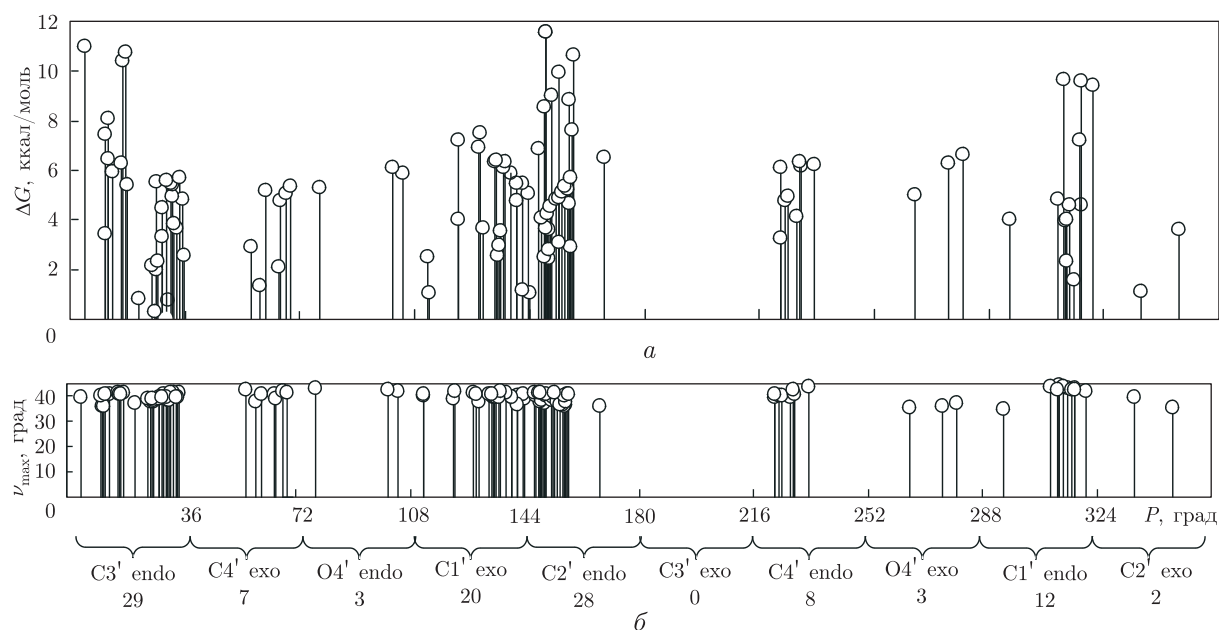


Рис. 2. Залежність відносної вільної енергії Гібса  $\Delta G$  (а) та максимального вигину кільця цукрового залишку  $\nu_{\max}$  (б) від фазового кута псевдообертання фуранозного кільця цукрового залишку  $P$  усіх можливих конформерів 1'-дезоксирибози за нормальних умов. (Вказано класичні конформаційні підсімейства та кількість конформерів у них.)

цій ( $\beta \in t$ ,  $\gamma \in g^+$ ,  $\varepsilon \in t$ ), характерних для двоспіральної РНК. S-конформації є твірними В-форми, а N-конформація **28** — твірною А-форми РНК. Ці конформації не є енергетично найвигіднішими.

При формальному підході кількість конформерів з північною (N) конформацією фуранозного кільця ( $315^\circ < P_N < 360^\circ$ ;  $0^\circ \leq P_N < 45^\circ$ ) (їх 35), незначно менша, ніж кількість конформерів з південною (S) конформацією ( $135^\circ < P_S < 225^\circ$ ) (їх 39); крім того, 22 конформери мають значення кута псевдообертання  $45^\circ < P_E < 135^\circ$ , що лежать у східному

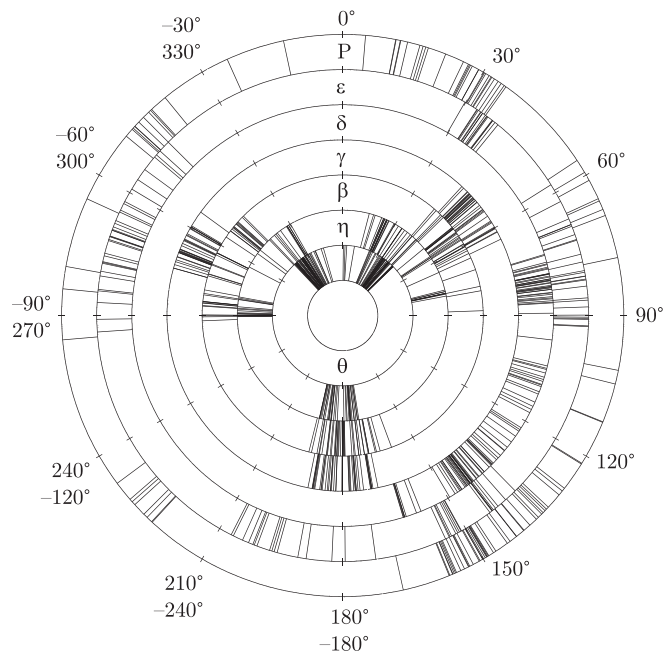


Рис. 3. Конформаційні кільця для основних структурних параметрів 1'-дезоксирибози

(E) квадранті і 16 W-конформерів мають  $225^\circ < P_w < 315^\circ$ . При цьому S- та N-конформери не зводяться лише до “класичних” C2'-endo та C3'-endo відповідно. Хоча кількість останніх у загальній чисельності свого підсімейства є максимальна (28 та 29 відповідно), проте поряд з ними спостерігаються й інші — вісім конформерів C1'-exo та три C4'-endo у S-підсімействі і чотири C1'-endo та два C2'-exo серед N-підсімейства, а також три E-конформери O4'-endo, 12 конформерів C1'-exo та 7 конформерів C4'-exo. Серед W-конформерів є 8 C1'-endo, 5 C4'-endo та 3 O4'-endo конформери.

Розподіл значень торсійних кутів  $\gamma$  для всеможливих конформерів 1'-дезоксирибози — тримодальний (рис. 4). При цьому вони займають три доволі вузькі сектори:  $g^+$  ( $42,7^\circ \leq \gamma_{g^+} \leq 64,2^\circ$ ) (38 конформерів),  $t$  ( $168,4^\circ \leq \gamma_t \leq 180,0^\circ$ ;  $-180,0^\circ < \gamma_t \leq -168,6^\circ$ ) (41 конформер) і  $g^-$  ( $-74,4^\circ \leq \gamma_{g^-} \leq -53,9^\circ$ ) (33 конформери).

Тримодальний розподіл також має місце і для кутів  $\beta$  (див. рис. 3), які займають ті самі сектори  $g^+$ ,  $t$  і  $g^-$ :  $g^+$  ( $40,7^\circ \leq \beta_{g^+} \leq 88,1^\circ$ ) (34 конформери),  $t$  ( $159,6^\circ \leq \beta_t \leq 180,0^\circ$ ;  $-180,0^\circ < \beta_t \leq -166,1^\circ$ ) (40 конформерів) і  $g^-$  ( $-89,9^\circ \leq \beta_{g^-} \leq -44,9^\circ$ ) (36 конформерів). При цьому два конформери мають значення кута  $\beta = -92,1^\circ$  і  $-90,1^\circ$ , що прилягають до сектора  $g^-$ .

Для кута  $\varepsilon$  маємо сектори, що тільки частково збігаються із стандартними (див. рис. 3):  $g^+$  ( $29,8^\circ \leq \varepsilon_{g^+} \leq 92,6^\circ$ ) (44 конформери),  $t$  ( $135,5^\circ \leq \varepsilon_t < 180,0^\circ$ ;  $-180,0^\circ < \varepsilon_t \leq -153,1^\circ$ ) (34 конформери) і  $g^-$  ( $-93,8^\circ \leq \varepsilon_{g^-} \leq -45,2^\circ$ ) (34 конформери). Це пов'язано із специфічною взаємодією гідроксильних груп при атомах C2' та C3'. Конформери із  $\varepsilon \in t$  поділяються на дві підгрупи — вужчу і ширшу: до першої входить 18 конформерів зі H-зв'язком O3'H...O2'. Крім цього, всі конформери зазначеної групи мають S-конформацію цукру. До другої підгрупи належать 16 конформерів.

Торсійні кути  $\delta$  для всіх можливих конформерів 1'-дезоксирибози розподілені у проміжку значень  $73,2^\circ \leq \delta \leq 163,3^\circ$  майже рівномірно.

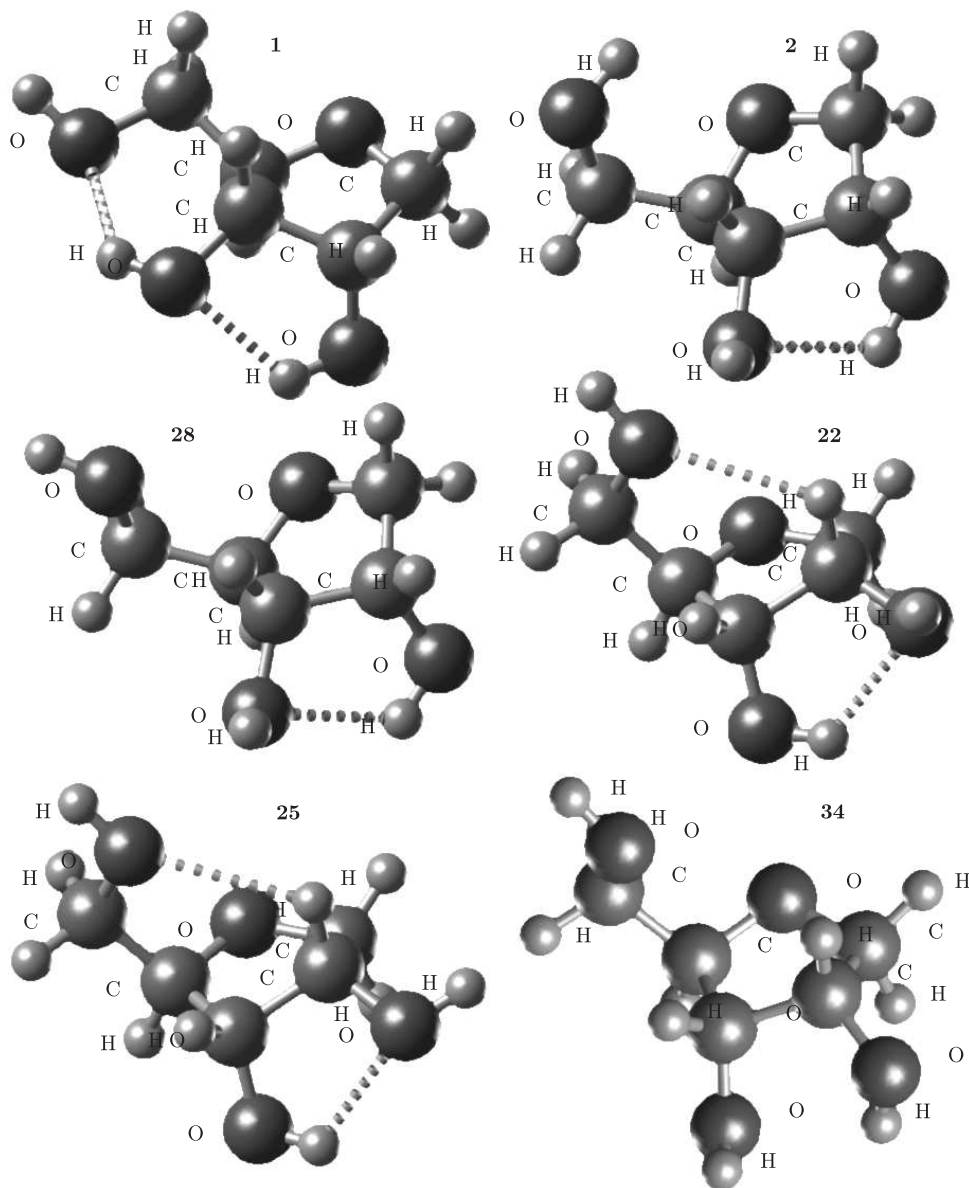


Рис. 4. Просторова структура деяких конформерів 1'-дезоксирибози: двох енергетично найвигодніших (1, 2); чотирьох конформерів, що є твірними А- (28) і В-форм (22, 25, 34) дволанцюгової РНК. (Внутрішньомолекулярні Н-зв'язки позначено пунктиром.)

Таким чином, спостерігається приблизно рівномірний кількісний розподіл можливих конформерів 1'-дезоксирибози за класичними торсійними кутами  $\gamma$ ,  $\beta$  і  $\varepsilon$  у секторах  $g^+$ ,  $t$  і  $g^-$  і кутом  $\delta$  поблизу секторів  $g^+$  і  $t$ .

Гідроксил у положенні 2' приймає три орієнтації (торсійний кут  $\eta$ ) — до основи (сектор кутів  $t$ :  $171,2^\circ \leq \eta \leq 180,0^\circ$ ;  $-180,0^\circ < \eta \leq 167,1^\circ$ , 34 конформери), під цукровий залишок (сектор кутів  $g^+$ :  $14,6^\circ \leq \eta \leq 79,3^\circ$ , 46 конформерів) і до гідроксилу  $O3'H$  (сектор кутів  $g^-$ :  $-90,6^\circ \leq \eta \leq -29,7^\circ$ , 32 конформери). Взаємна орієнтація зв'язків  $O3'C3'$  і  $C2'O2'$  така, що торсійний кут  $\theta$  лежить у двох секторах  $-43,5^\circ \leq \theta \leq -15,9^\circ$  (58 конформерів)

та  $22,4^\circ \leq \theta \leq 46,0^\circ$  (50 конформерів), тільки 4 конформери мають значення кута  $\theta$ , які лежать між ними.

Дипольний момент 1'-дезоксирибози сильно змінюється від конформера до конформера і лежить у межах 0,16...4,79D (див. табл. 1).

*Кореляційні закономірності.* Маючи у своєму розпорядженні дані для повного сімейства конформерів 1'-дезоксирибози, було застосовано статистичні підходи щоб виявити взаємозв'язок між номенклатурними конформаційними параметрами, а саме — торсійними кутами. Зафіксовано такі статистичні закономірності.

По-перше, має місце доволі сильна кореляція (за одним винятком, який наведемо останнім) між торсійним кутом  $\delta$  і торсійними кутами  $\nu_3$  (-1,00),  $\nu_2$  (0,90),  $\nu_4$  (-0,65),  $\nu_1$  (0,65) і  $\nu_0$  (-0,15) (тут і нижче у дужках наведено коефіцієнти лінійної кореляції, вираховані із врахуванням кругової корекції [12]). Крім того, спостерігається доволі сильна кореляція між торсійними кутами  $\nu_1$  та  $\nu_2$  (0,92),  $\nu_0$  (-0,85),  $\nu_3$  (-0,62), між  $\nu_2$  та  $\nu_3$  (-0,88),  $\nu_0$  (-0,56), між  $\nu_3$  та  $\nu_4$  (0,68) та між  $\nu_0$  та  $\nu_4$  (-0,65). Практично не корелюють між собою кути  $\nu_2$  та  $\nu_4$  (-0,26),  $\nu_1$  та  $\nu_4$  (0,15),  $\nu_0$  та  $\nu_3$  (0,11).

По-друге, встановлено, що торсійні кути  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\varepsilon$  порівняно слабо корелюють як між собою, так і з торсійними кутами  $\nu_0$ - $\nu_4$  (значення відповідних коефіцієнтів лінійної кореляції не перевищують по модулю 0,30).

Привертає увагу те, що орієнтація гідроксилів у положеннях 2' та 3' (кути  $\varepsilon$  та  $\theta$ ) взаємно незалежна — коефіцієнт кореляції близький до нуля (-0,03).

*Конформаційні рівноваги.* Спираючись на енергетичні характеристики всіх без винятку конформерів 1'-дезоксирибози, ми чисельно охарактеризували його конформаційні рівноваги.

Виявилось, що рівновага N : E : S : W за температури  $T = 298,15$  К сильно зсунута у бік N-конформерів (N : E : S : W = 70,4 : 14,3 : 13,8 : 1,5%). При цьому співвідношення між "класичними" та "некласичними" конформерами фуранозного кільця таке: C3'-endo (65,6%), C1'-exo (16,0%), C2'-endo (6,5%), C4'-exo (5,5%), C2'-exo (4,7%), C1'-endo (1,4%), C4'-endo (0,1%), O4'-exo (0,02%) і O4'-endo (0,02%).

Стосовно інших номенклатурних конформаційних характеристик, то нам вдалося зафіксувати такі закономірності (у дужках наведено заселеності).

Конформери з  $\gamma \in g^+$  (56,3%) переважають над конформерами з  $\gamma \in g^-$  (31,2%) та конформерами з  $\gamma \in t$  (12,5%). Конформери з  $\gamma \in g^+$  асоціюються у переважній кількості випадків (29,1%) з конформацією фуранозного кільця цукрового залишку C3'-endo. Конформери з  $\beta \in g^+$  (51,4%) переважають над конформерами з  $\beta \in t$  (31,4%) і конформерами з  $\beta \in g^-$  (17,2%). Конформери з  $\beta \in g^+$  у переважній своїй більшості (26,9%) асоціюються з конформацією фуранозного кільця цукрового залишку C3'endo, конформери з  $\beta \in t$  та  $\beta \in g^-$  також переважають у C3'-endo конформації цукру — 27,4% та 11,3% відповідно. Конформери з  $\varepsilon \in g^-$  (35,6%) та з  $\varepsilon \in t$  (35,4%) переважають над конформерами з  $\varepsilon \in g^+$  (29,0%). При розгляді за кутом  $\varepsilon$  усі конформери переважають у конформації фуранозного кільця цукрового залишку C3'-endo — 33,2, 15,8 та 16,7% для конформерів з  $\varepsilon \in g^-$ ,  $\varepsilon \in t$  та  $\varepsilon \in g^+$  відповідно.

*Внутрішньомолекулярні водневі зв'язки.* Отримані результати щодо внутрішньо-молекулярних Н-зв'язків у конформерах 1'-дезоксирибози наведено у табл. 1–3. У 112 конформерах 1'-дезоксирибози нами зафіксовано 6 типів внутрішньомолекулярних Н-зв'язків (їхня загальна кількість — 104), а саме — C1'N2 ... O5' (5 зв'язків), C2'N ... O5' (13), O2'N ... O3' (39), O3'N ... O2' (38), O3'N ... O5' (4) і O5'N ... O3' (5). Внутрішньоцукрові зв'яз-



Таблиця 2. Основні геометричні та електронно-топологічні характеристики внутрішньомолекулярних водневих зв'язків АН ... В, які стабілізують конформери 1'-дезоксирибози

Тип	Н-зв'язок АН ... В	АВ, нм		НВ, нм		АНВ, град		$\rho$ , а. о.		$\nabla^2\rho$ , а. о.	
		min	max	min	max	min	max	min	max	min	max
1	C1'Н2...О5'	0,3010	0,3247	0,2558	0,2727	103,6	110,6	0,007	0,010	0,028	0,039
2	C2'Н...О5'	0,2928	0,3295	0,2457	0,2703	104,6	117,6	0,007	0,012	0,028	0,046
3	O2'Н...О3'	0,2624	0,2730	0,2012	0,2131	113,1	122,8	0,019	0,027	0,075	0,088
4	O3'Н...О2'	0,2637	0,2730	0,2002	0,2192	109,9	122,8	0,020	0,027	0,073	0,088
5	O3'Н...О5'	0,2891	0,2954	0,2119	0,2187	134,8	136,0	0,018	0,019	0,051	0,057
6	O5'Н...О3'	0,3009	0,3100	0,2194	0,2321	136,9	140,8	0,012	0,017	0,042	0,050

Таблиця 3. Конформаційні характеристики внутрішньомолекулярних водневих зв'язків, які охоплюють конформери 1'-дезоксирибози

Тип	Н-зв'язок АН ... В	Загальна кількість	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	C1'Н2...О5'	5	4	1	0	3	2	5	0	0	3	0	2	3	0	2	5	0
2	C2'Н...О5'	13	0	13	1	6	6	13	0	0	4	4	5	4	4	5	0	13
3	O2'Н...О3'	39	13	26	11	14	14	12	14	13	17	9	13	17	9	13	13	26
4	O3'Н...О2'	38	20	18	13	13	12	14	13	11	20	18	0	20	18	0	20	18
5	O3'Н...О5'	4	4	0	0	2	2	0	0	4	0	0	4	0	0	4	4	0
6	O5'Н...О3'	5	5	0	5	0	0	0	0	5	3	2	0	3	2	0	5	0

ки дуже “чутливі” до конформації цукрового залишку: тип Н-зв'язків 2 реалізується лише в S-конформаціях, а типи 5 і 6 лише в N-конформаціях цукрового залишку. Решта їх — або S-“любиві” (тип 3), або N-“любиві” (типи 1 та 4).

Для деяких типів Н-зв'язків спостерігається також суттєва залежність і від інших конформаційних параметрів (див. табл. 1, 3). Так, Н-зв'язки типу 2 реалізуються лише при  $\gamma \in g^-$  і  $\varepsilon \in g^-$ , зв'язки типу 6 — лише при  $\gamma \in g^-$  і  $\beta \in g^+$ , а Н-зв'язки типів 1 і 2 — лише при  $\gamma \in g^+$ .

У більшості конформерів 1'-дезоксирибози внутрішньомолекулярні Н-зв'язки співіснують: у 17 конформерах нами зафіксовано два Н-зв'язки, 70 конформерів мають один Н-зв'язок. У 25 конформерах внутрішньомолекулярні Н-зв'язки відсутні.

*Структурна нежорсткість.* 1'-дезоксирибоза є доволі м'якою молекулою: про це свідчить як наявність низьких частот у її коливальному спектрі (20,6–90,1 см<sup>-1</sup>, залежності від конформера), так і відносно невеликі силові сталі для них (1,4 · 10<sup>-3</sup>–2,6 · 10<sup>-2</sup> мдин/Å). Так, наприклад, для найм'якіших коливань згину кільця силові сталі для конформацій 22, 25, 34 та 28 (71,3, 70,0, 25,6 і 41,7 см<sup>-1</sup> відповідно) складають 1,41 · 10<sup>-2</sup>, 1,37 · 10<sup>-2</sup>, 2,1 · 10<sup>-3</sup> та 4,2 · 10<sup>-3</sup> мдин/Å відповідно.

Таким чином, вперше квантово-механічним методом функціонала густини на рівні теорії MP2 з використанням базису 6-311++G(d, p)//DFT B3LYP/6-31G(d, p) проведено вичерпний конформаційний аналіз 1'-дезоксирибози, модельного цукрового залишку рибонуклеозидів. Представлено основні геометричні, енергетичні та полярні характеристики усіх її 112 стійких конформерів, а також конформаційні рівноваги за нормальних умов. Крім того, отримано дані щодо шести типів внутрішньомолекулярних Н-зв'язків у ізольованій молекулі 1'-дезоксирибози, методом аналізу топології електронної густини C1'Н2 ... О5', C2'Н ... О5', O2'Н ... О3', O3'Н ... О2', O3'Н ... О5' і O5'Н ... О3'.

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. *Преображенская Н. Н., Шабарова З. А.* Пространственное строение нуклеозидов, нуклеотидов и их производных // *Успехи химии.* – 1969. – **38**, вып. 2. – С. 222–247.
4. *Химия биологически активных природных соединений* / Под ред. Н. А. Преображенского, Р. П. Евстигнеевой. – Москва: Химия, 1970. – 512 с.
5. *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.
6. *Parr R. G., Yang W.* Density Functional Theory of Atoms and Molecules. – New York: Oxford Univ. press, 1989.
7. *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. – **37**. – P. 785–789.
8. *Becke A. D.* Density-functional thermochemistry. IV. A new dynamical correlation functional and implications for exact-exchange mixing // *J. Chem. Phys.* – 1996. – **104**. – P. 1040.
9. *Seeman N. C., Rosenberg J. M., Suddath F. L. et al.* A simplified alphabetical nomenclature for dihedral angles in the polynucleotide backbone // *J. Mol. Biol.* – 1976. – **104**. – P. 142–143.
10. *Бейдер Р.* Атомы в молекулах. Квантовая теория. – Москва: Мир, 2001. – 532 с.
11. *Gaussian 03, Revision C. 02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel et al. and J. A. Pople,* Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.
12. *Kitamura K., Wakahara A., Mizuno H. et al.* Conformationally “concerted” changes in nucleotide structures. A new description using circular correlation and regression analyses // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1981. – **103**. – P. 3899–3904.

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

*Надійшло до редакції 04.07.2007*