



УДК 577.332

<http://dx.doi.org/10.15407/dopovidi2016.03.098>

А. М. Глушенков, член-кореспондент НАН України **Д. М. Говорун**

Інститут високих технологій Київського національного університету ім. Тараса Шевченка

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ

E-mail: an.glushenkov@yandex.ru

Повна множина Н-зв'язаних гомоасоціатів 9-метилгуаніну за участю мутагенних таутомерів: квантово-механічне дослідження

Вперше на рівні квантово-механічної теорії $MP2/6-311++G(2df,pd)//B3LYP/6-311++G(d,p)$ у вакуумному наближенні отримано повне сімейство Н-зв'язаних гомоасоціатів $t^9Gua \cdot t^9Gua$, яке складається з 57 структур, відносна енергія Гіббса яких знаходиться в діапазоні 0–17,69 ккал/моль за нормальних умов. Гомоасоціати стабілізуються класичними (NH...N, NH...O, OH...N, OH...O), слабкими (CH...N, CH...O) Н-зв'язками, а також ван-дер-ваальсовими контактами. Із зафіксованих гомоасоціатів 11 структур є плоскосиметричними (3 з яких центросиметричні), 7 структур U-подібні, 12 структур мають Г-подібну неканонічну геометрію, 2 структури мають T-подібну геометрію, 20 структур спіралеподібні, 3 структури хрестоподібні та 2 істотно непланарні. Доведено, що метильна група t^9Gua є донором Н-зв'язування та впливає на енергетичний розподіл гомоасоціатів. Показано, що при самоасоціації t^9Gua його аміногрупа може бути одночасно як донором, так і акцептором Н-зв'язку. Встановлено лінійну залежність між енергією Н-зв'язків CH...O/N та значенням електронної густини у відповідних критичних точках.

Ключові слова: таутомерна гіпотеза, самозбирання, гуанін, 9-метилгуанін, повна множина, повне сімейство, Н-зв'язок.

Генетична інформація в ДНК і РНК кодується послідовністю основ нуклеотидних кислот, при цьому комплементарні пари нуклеотидних основ забезпечують її стійке зберігання та передачу. Однак, незважаючи на високу точність реплікації [1], з'являються спонтанні точкові мутації, механізм виникнення яких до кінця так і не з'ясовано. Однією з головних гіпотез, що пояснюють їхнє походження, є таутомерна гіпотеза Вотсона і Крика. Для пошуку розв'язання цієї проблеми у рамках даної гіпотези необхідно, зокрема, знати повний набір пар нуклеотидних основ за участю всіх таутомерних форм нуклеотидних основ, що входять до їх складу. Така бібліотека дасть можливість прискорити знаходження енергетично найвигідніших шляхів таутомеризації нуклеотидних основ в їхніх різних асоціаціях.

© А. М. Глушенков, Д. М. Говорун, 2016

З іншого боку, пари нуклеотидних основ відіграють важливу роль у галузі сучасних нанотехнологій для вирішення проблеми самозбирання наноструктур [2–4]. Інформація про різноманітні пари нуклеотидних основ дасть можливість nanoінженерам вибирати потрібний їм мотив при проектуванні тих чи інших нанопристроїв нуклеотидної природи.

База нуклеїнових кислот NDB містить усі експериментально зафіксовані і класифіковані за Вестхофом–Леонтісом [5] пари нуклеотидних основ: на сьогодні вона містить п'ять пар нуклеотидних основ типу G·G. Водночас Лі і Гутелл [6], проаналізувавши усі доступні експериментальні дані, запропонували свою класифікацію, у рамках якої нараховується 12 пар нуклеотидних основ типу G·G. Таким чином, кількість пар нуклеотидних основ одного й того самого типу значною мірою залежить від способу їхньої класифікації. Отримані нами результати показують, що обидві класифікації мають недоліки і за їх допомогою не можна однозначно класифікувати усі без винятку можливі пари.

Мета роботи — отримати геометричні та фізико-хімічні характеристики усіх можливих гомоасоціатів 9-метилгуаніну ($m^9\text{Gua}$) за участю його енергетично найвигодніших таутомерних форм [7].

Об'єкт та методи дослідження. Вихідні структурні гіпотези генерували автоматично за допомогою оригінального алгоритму [8]. Квантово-механічні розрахунки геометричної та електронної будови досліджуваних об'єктів проводили на рівні теорії DFT B3LYP/6-311++G(d,p) у вакуумі. Усі оптимізовані структури перевіряли на стійкість за відсутністю уявних частот в їхніх коливальних спектрах, розрахованих у гармонійному наближенні. Електронну енергію взаємодії нуклеотидних основ у комплексах та відносну енергію Гіббса останніх визначали на рівні теорії MP2/6-311++G(2df,pd)//B3LYP/6-311++G(d,p). Квантово-механічні розрахунки проводили з використанням програмного пакета Gaussian 03 для Win32 (Gaussian 03, Revision E.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, et. al.).

Міжмолекулярні Н-зв'язки ідентифікували за методом аналізу топології електронної густини QTAIM за Бейдером з використанням хвильових функцій, отриманих на рівні теорії B3LYP/6-311++G(d,p). Додатково для ідентифікації СН...О/Н Н-зв'язків застосовували методи НВО-аналізу [9] та Грюненберга [10]. Для розрахунків констант Грюненберга використовували програму Compliance 3.0.2. Енергії класичних Н-зв'язків розраховували методом Іогансена [11], а неканонічних СН...О/Н Н-зв'язків та притягувальних ван-дер-ваальсових контактів — методом Еспінози–Молінса–Лекомте (ЕМЛ) [12].

Результати та їхнє обговорення. Проведені нами розрахунки усіх можливих Н-зв'язаних гомоасоціатів $m^9\text{Gua}\cdot m^9\text{Gua}$ показали, що їхнє повне сімейство складається із 57 структур, відносна енергія Гіббса яких знаходиться в діапазоні 0–17,69 ккал/моль за нормальних умов. До сімейства входять асоціати в основній та рідкісній таутомерних формах.

Енергетично найвигодніший конформер **1** має плоску центросиметричну будову і підтримується двома антипаралельними Н-зв'язками N1H...O6 за вотсон–криківським сайтом зв'язування $m^9\text{Gua}$. Його заселеність за стандартних умов становить 0,9999 (рис. 1, табл. 1).

11 із зафіксованих гомоасоціатів $m^9\text{Gua}\cdot m^9\text{Gua}$ мають плоскосиметричну будову (**1–3, 7, 23, 25, 31, 32, 49, 50, 53**; 3 з них (**1, 2, 50**) — центросиметричну), 12 структур мають Г-подібну неканонічну геометрію (**8, 17, 30, 34–37, 41, 43, 44, 48, 54**), 2 структури Т-подібні (**39, 56**), 20 структур спіралеподібні (**4–6, 9, 11, 12, 14–16, 18, 21, 22, 24, 27, 28, 40, 45, 46, 52, 57**), 7 структур U-подібні (**10, 13, 19, 26, 29, 38, 47**), 3 структури хрестоподібні (**42, 51, 55**), 2 структури суттєво непланарні (**20, 33**).

Встановлено, що гомоасоціати $m^9\text{Gua}$ асоційовані Н-зв'язками шістьох типів, а саме — NH...N, NH...O, OH...N, OH...O, CH...O і CH...N та притягувальними ван-дер-ваальсови-

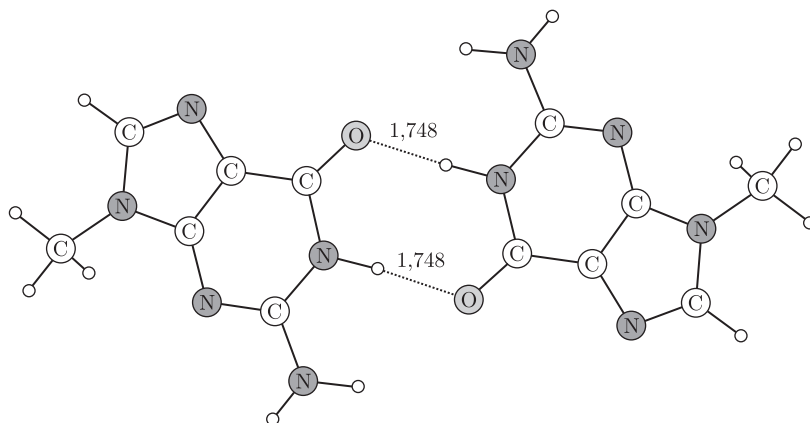


Рис. 1. Енергетично найвигідніший самоасоціат $m^9\text{Gua} \cdot m^9\text{Gua}$. Тут і на рис. 2–4 міжмолекулярні Н-зв'язки АН...В зображено пунктиром, їхню довжину Н...В вказано в Å

ми контактами С...N, С...С і О...N. Енергії класичних Н-зв'язків знаходяться в діапазоні 0,86–9,79 ккал/моль, а некласичних — в діапазоні 0,36–2,43 ккал/моль. Слід виокремити чималу кількість комплексів, в яких аміногрупа виступає як донор, так і акцептор Н-зв'язування.

Енергетично найвигідніший конформер **2**, в якому бере участь рідкісна таутомерна форма гуаніну, має відносну енергію Гіббса (ΔG^0) 6,16 ккал/моль, нульовий дипольний момент та стабілізується двома антипаралельними О6Н...N1 Н-зв'язками, що робить його можливим кандидатом зародку кристалізації (рис. 2, табл. 1).

У роботах [13, 14] розглядається механізм таутомеризації G з використанням конформера **4**, який у повному сімействі гомоасоціатів $m^9\text{Gua} \cdot m^9\text{Gua}$ має відносну енергію Гіббса 7,02 ккал/моль та спіралеподібну структуру (рис. 3, табл. 1).

Цей конформер стабілізується за допомогою трьох Н-зв'язків N2Н...N2, N1Н...N1 і О6Н...О6. Цікавим фактом є те, що конформер **4** — це енергетично найвигідніший гомоасоціат, який стабілізується Н-зв'язком між двома аміногрупами, коли остання виконує роль донора і акцептора Н-зв'язування. Ще цікавішим у цьому контексті є істотно неплоский Т-подібний конформер **21**, утворений за участю чотирьох Н-зв'язків N2Н...N2,

Таблиця 1. Електронно-топологічні та структурні характеристики міжмолекулярних зв'язків у деяких енергетично найвигідніших гомоасоціатах $m^9\text{Gua} \cdot m^9\text{Gua}$

Пара	АН...В Н-зв'язок	ρ , а. о.	$\Delta\rho$, а. о.	100 ϵ	$d_{A...B}$, Å	$d_{H...B}$, Å	$\Delta d_{A...H}$, Å	$\angle\text{АН...В}$
1	N1H...O6	0,042	0,125	3,88	2,781	1,748	−0,025	173,6
	N1H...O6	0,042	0,125	3,88	2,781	1,748	−0,025	173,6
2	O6H...N1	0,057	0,100	5,24	2,690	1,682	−0,046	172,3
	O6H...N1	0,057	0,100	5,24	2,690	1,682	−0,046	172,3
4	O6H...O6	0,050	0,138	2,51	2,647	1,650	−0,036	171,2
	N1H...N1	0,035	0,091	6,64	2,919	1,892	−0,021	172,5
	N2H...N2	0,016	0,048	6,55	3,230	2,241	−0,006	164,4
21	N2H...N2	0,016	0,050	8,05	3,188	2,242	−0,004	155,2
	N2H...N2	0,006	0,020	137,0	3,434	2,847	−0,004	117,5
	N1H...N3	0,026	0,075	5,28	3,032	2,016	−0,018	168,5
	C9H...O6	0,013	0,042	3,23	3,353	2,287	0,000	164,7

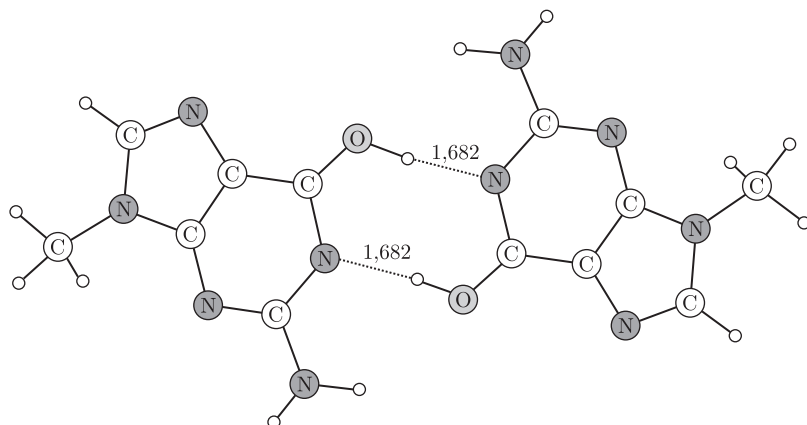


Рис. 2. Енергетично найвигідніший самоасоціат $m^9\text{Gua}\cdot m^9\text{Gua}$ за участю рідкісних таутомерних форм

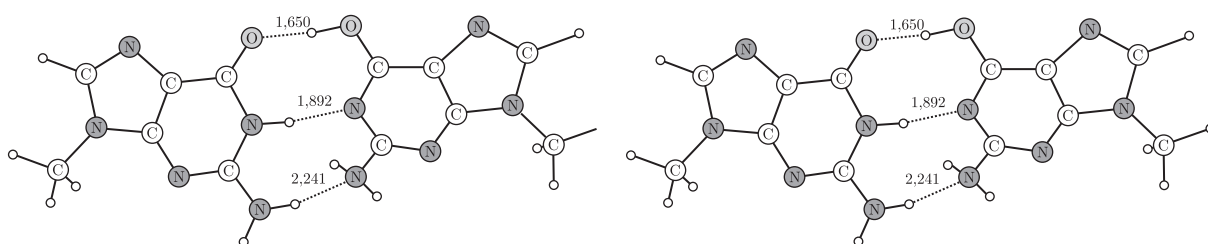


Рис. 3. Стереозображення мутагенного конформера **4** $m^9\text{Gua}\cdot m^9\text{Gua}$, який стабілізується за допомогою трьох Н-зв'язків N2H...N2, N1H...N1 і O6H...O6

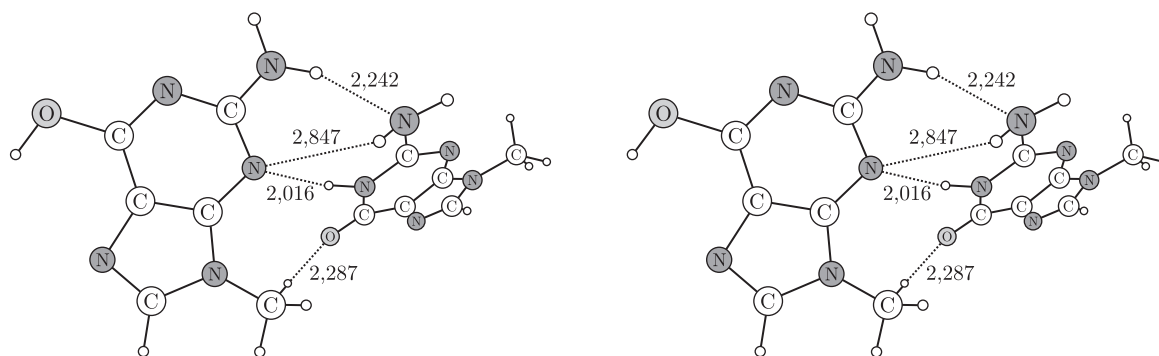


Рис. 4. Стереозображення суттєво непланарного конформера **21**, у якому аміногрупа є одночасно донором і акцептором Н-зв'язування

N2H...N3, N1H...N3 і C9H...O6 ($E^{(2)} = 2,36$ ккал/моль, $C_{\text{str}} = 14,87$ мдин/Å). У цьому конформері аміногрупа однієї основи виступає одночасно донором і акцептором протона (рис. 4, табл. 1).

Нами також проведено ґрунтовний аналіз усіх виявлених у сімействі гомоасоціатів $m^9\text{Gua}\cdot m^9\text{Gua}$ слабких міжмолекулярних Н-зв'язків CH...O/N. Зв'язки цього типу спостерігаються в 29 конформерах (**3**; **6**; **8**; **11–14**; **18–20**; **22**; **23**; **25**; **28**; **29**; **31**; **32**; **35**; **37**; **41**; **42**; **44**; **46–48**; **51**; **53–55**). У 21 конформері (**8**; **11**; **13**; **14**; **18**; **19**; **20**; **22**; **25**; **28**; **31**; **32**; **35**; **37**; **41**; **42**; **46**; **51**; **53–55**) існують CH...O/N Н-зв'язки за участю метильної групи в положенні 9 як донора протона. Як видно з табл. 2, виявлені нами специфічні конта-

Таблиця 2. Електронно-топологічні властивості, значення стабілізаційної енергії $E^{(2)}$ та лінійної константи Грюненберга C_{str} для міжмолекулярних Н-зв'язків СН...О/N у гомоасоціагах m^9 Gua- m^9 Gua

Пара	АН...В Н-зв'язок	ρ , а. о.	$\Delta\rho$, а. о.	100 ϵ	$d_A...$ В, Å	$d_{H...}$ В, Å	$\Delta d_{A...H}$, Å	\angle АН...В	E_{HNB} , ккал/моль	$E^{(2)}$, ккал/моль	C_{str} , мдин/Å
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
3	C8H...O6	0,007	0,026	2,78	3,303	2,588	-0,001	123,0	1,45	1,89	20,957
7	C8H...O6	0,011	0,038	1,12	3,202	2,378	-0,002	131,8	2,09	1,43	17,339
9	C9H...N2	0,008	0,022	4,60	3,645	2,639	0,000	153,0	1,30	1,17	24,347
12	C9H...O6	0,007	0,025	20,01	3,298	2,592	0,001	121,7	1,37	0,20	41,257
13	C8H...O6	0,002	0,009	152,98	3,797	3,239	0,000	113,2	0,36	0,09	411,994
14	C9H...O6	0,007	0,026	18,06	3,294	2,577	0,002	122,6	1,40	0,26	45,820
15	C9H...O6	0,011	0,037	12,78	3,212	2,398	0,002	130,4	2,11	0,89	24,101
20	C9H...N7	0,006	0,018	14,28	3,601	2,777	-0,001	132,0	1,05	0,36	51,611
	C9H...N7	0,005	0,016	14,16	3,640	2,832	-0,001	130,8	0,94	0,27	64,723
21	C9H...O6	0,013	0,042	3,23	3,353	2,287	0,000	164,7	2,43	2,36	14,873
22	C9H...O6	0,013	0,039	3,13	3,377	2,314	0,000	163,9	2,29	2,13	16,422
24	C9H...O6	0,012	0,037	3,01	3,397	2,335	-0,001	163,8	2,19	2,06	17,105
25	C8H...N3	0,005	0,014	3,12	3,657	2,960	0,000	122,5	0,71	0,53	246,403
27	C9H...N1	0,010	0,026	2,82	3,621	2,551	0,001	166,6	1,45	1,93	21,065
30	C8H...N7	0,007	0,022	36,97	3,490	2,694	-0,001	130,1	1,24	0,35	36,575
	C9H...N7	0,006	0,018	20,33	3,570	2,827	0,000	125,2	1,04	0,30	47,406
	C9H...O6	0,002	0,009	21,64	4,231	3,148	0,000	171,7	0,37	0,14	156,497
31	C8H...N1	0,012	0,035	3,37	3,295	2,461	-0,001	133,1	1,82	2,20	16,158
33	C9H...N7	0,013	0,037	3,33	3,473	2,388	0,000	172,7	1,97	2,95	12,366
34	C8H...N7	0,007	0,021	38,49	3,491	2,685	-0,001	131,0	1,12	0,36	35,417
	C9H...N7	0,006	0,018	22,89	3,584	2,842	-0,011	125,2	0,94	0,29	49,085
	C9H...O6	0,002	0,008	51,68	4,274	3,189	-0,011	172,6	0,32	0,11	131,390
37	C9H...O6	0,014	0,055	3,65	3,280	2,201	0,002	170,1	3,06	3,65	10,039

Таблиця 2. Продовження

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
39	C9H...N7	0,005	0,016	38,17	3,803	2,824	0,002	149,5	0,88	0,09	55,183
	C9H...O6	0,003	0,012	31,97	3,808	3,068	0,000	125,6	0,57	0,01	156,453
	C9H...N2	0,005	0,015	32,36	3,771	2,901	0,000	136,8	0,84	0,35	62,600
43	C8H...N7	0,008	0,022	59,46	3,542	2,654	-0,001	139,0	1,17	0,35	36,310
	C9H...N7	0,006	0,017	8,85	3,619	2,830	0,000	129,1	0,94	0,40	69,680
44	C9H...O6	0,011	0,032	3,14	3,390	2,413	0,000	148,3	1,92	1,20	37,580
46	C8H...N1	0,005	0,013	1,12	3,689	2,957	0,000	125,4	0,72	0,60	246,224
48	C8H...O6	0,012	0,040	4,49	3,341	2,298	0,000	161,6	2,15	1,65	17,991
	C9H...N7	0,007	0,020	3,10	3,725	2,649	0,001	168,7	1,12	1,21	51,773
	C9H...O6	0,002	0,009	274,66	3,946	3,238	0,001	123,5	0,37	0,88	176,747
49	C8H...N3	0,008	0,021	3,69	3,506	2,693	-0,001	131,6	1,15	1,32	45,284
50	C8H...N7	0,012	0,037	5,69	3,289	2,411	-0,002	137,3	1,87	2,46	16,671
	C8H...N7	0,012	0,037	5,69	3,289	2,411	-0,002	137,3	1,87	2,46	16,652
53	C8H...N7	0,013	0,039	6,43	3,444	2,363	-0,002	177,5	1,96	4,07	13,388
	C9H...O6	0,009	0,029	2,32	3,513	2,451	0,000	164,7	1,60	1,63	25,782
55	C9H...N1	0,005	0,014	6,89	3,940	2,886	0,000	162,6	0,81	0,45	123,479
56	C9H...N3	0,004	0,011	2,51	4,018	2,985	0,001	158,2	0,62	0,32	176,086
57	C8H...O6	0,010	0,035	9,43	3,437	2,371	0,000	168,7	1,84	2,17	19,334
	C9H...N7	0,009	0,024	4,83	3,660	2,574	-0,001	173,7	1,32	1,78	25,588

кти $\text{CH}\dots\text{O}/\text{N}$ однозначно ідентифікуються як справжні Н-зв'язки за усіма критеріями — QТАІМ, NBO-аналізу та Грюненберга. Дійсно, усі розраховані для них значення $E^{(2)} > 0$, що свідчить про наявність перенесення заряду із неподіленої електронної пари атома-акцептора на антизв'язок групи С–Н. Усі константи Грюненберга додатні, що, у свою чергу, свідчить про стабілізаційний (притягування, а не відштовхування) їхній характер.

Нами виявлено лінійну залежність енергії Н-зв'язку $\text{CH}\dots\text{O}/\text{N}$ $E_{\text{НВ}}^{\text{CH}\dots\text{O}/\text{N}}$ від значення електронної густини в критичній точці ρ . Для наведених у табл. 2 значень ці залежності мають вигляд

$$E_{\text{НВ}}^{\text{CH}\dots\text{O}} = 189,978 \cdot \rho, \quad (1)$$

$$E_{\text{НВ}}^{\text{CH}\dots\text{N}} = 154,836 \cdot \rho. \quad (2)$$

Отримані залежності мають відносно низькі середньоквадратичні відхилення — 0,134 та 0,082 ккал/моль для Н-зв'язків $\text{CH}\dots\text{O}$ та $\text{CH}\dots\text{N}$ відповідно. Екстраполяція на їхній основі до мінімального значення $\rho = 0,002$ а.о. [15] дає прийнятні величини мінімальної енергії Н-зв'язування — $E_{\text{НВ}}^{\text{CH}\dots\text{O}}(\text{min}) = 0,38$ ккал/моль та $E_{\text{НВ}}^{\text{CH}\dots\text{N}}(\text{min}) = 0,31$ ккал/моль.

Таким чином, вперше отримано повне сімейство Н-зв'язаних гомоасоціатів $\text{m}^9\text{Gua}\cdot\text{m}^9\text{Gua}$, яке складається з 57 структур, які лежать у діапазоні відносних енергій Гіббса 0–17,69 ккал/моль за нормальних умов. Гомоасоціати стабілізуються за участю класичних ($\text{NH}\dots\text{N}$; $\text{NH}\dots\text{O}$; $\text{OH}\dots\text{N}$ і $\text{OH}\dots\text{O}$), слабких ($\text{CH}\dots\text{N}$ і $\text{CH}\dots\text{O}$) Н-зв'язків та притягувальних ван-дер-ваальсових контактів ($\text{C}\dots\text{N}$, $\text{C}\dots\text{C}$ і $\text{O}\dots\text{N}$). Доведено, що метильна група m^9Gua у дев'ятому положенні є донором Н-зв'язування і впливає на розподіл гомоасоціатів за енергією Гіббса. Показано, що при дослідженні специфічних міжмолекулярних контактів доцільно використовувати теорію QТАІМ разом із NBO-аналізом. Встановлено лінійну залежність між енергією $\text{CH}\dots\text{O}/\text{N}$ Н-зв'язків та значенням електронної густини в критичній точці. Показано, що при самоасоціації m^9Gua Н-зв'язками аміногрупа може бути одночасно як донором, так і акцептором протона.

Цитована література

1. Kunkel T. A. DNA Replication Fidelity // J. Biol. Chem. – 2004. – **279**. – P. 16895–16898.
2. Rothmund P. W. K. Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns // Nature. – 2006. – **440**. – P. 297–302.
3. Geary C., Rothmund P. W. K., Andersen E. S. A single-stranded architecture for cotranscriptional folding of RNA nanostructures // Science. – 2014. – **345**. – P. 799–803.
4. Liu L., Xia D., Klausen L. H., Dong M. The self-assembled behavior of DNA bases on the interface // Int. J. Mol. Sci. – 2014. – **15**. – P. 1901. – 1914.
5. Leontis N. B., Wethof E. Geometric nomenclature and classification of RNA base pairs // RNA. – 2001. – **7**. – P. 499–512.
6. Lee J. C., Gutell R. R. Diversity of Base-pair Conformations and their Occurrence in rRNA Structure and RNA Structural Motifs // J. Mol. Biol. – 2004. – **344**. – P. 1225–1249.
7. Глушенко А. Н., Говорун Д. Н. Прототропная таутомерия 9-метилгуанина: квантово-механическое исследование // Доп. НАН України. – 2014. – № 9. – С. 151–156.
8. Глушков А. Н., Говорун Д. Н. Геометрическое построение всех возможных ассоциированных водородными связями пар нуклеотидных оснований // Доп. НАН України. – 2014. – No 8. – С. 133–137.
9. Weinhold F., Landis C. R. Discovering Chemistry With Natural Bond Orbitals. – New York: John Wiley & Sons, Inc., 2012. – 350 p.
10. Brandhorst K., Grunenberg J. Efficient computation of compliance matrices in redundant internal coordinates from Cartesian Hessians for nonstationary points // J. Chem. Phys. – 2010. – **132**. – 184101.

11. *Iogansen A. V.* Direct proportionality of the hydrogen bonding energy and the intensification of the stretching $\nu(XH)$ vibration in infrared spectra // *Spectrochim. Acta. Part A.* – 1999. – **55**. – P. 1585–1612.
12. *Espinosa E., Mollins E., Lecomte C.* Hydrogen bond strengths revealed by topological analyses of experimentally observed electron densities // *Chem. Phys. Lett.* – 1998. – **285**. – P. 170–173.
13. *Brovarets' O. O., Hovorun D. M.* Does the G-G*_{syn} DNA mismatch containing canonical and rare tautomers of the guanine tautomerise through the DPT? A QM/QTAIM microstructural study // *Mol. Phys.* – 2014. – **112**. – P. 3033–3046.
14. *Brovarets' O. O., Hovorun D. M.* How does the long G-G* Watson-Crick DNA base mispair comprising keto and enol tautomers of the guanine tautomerise? The results of a QM/QTAIM investigation // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2014. – **16**. – P. 15886–15899.
15. *Brovarets' O. O., Yurenko Y. P., Hovorun D. M.* Intermolecular CH...O/N H-bonds in the biologically important pairs of natural nucleobases: a thorough quantum-mechanical study // *J. Biomol. Struct. Dyn.* – 2014. – **32**. – P. 993–1022.

References

1. *Kunkel T. A.* *J. Biol. Chem.*, 2004, **279**:16895–16898.
2. *Rothemund P. W. K.* *Nature*, 2006, **440**: 297–302.
3. *Geary C., Rothemund P. W. K., Andersen E. S.* *Science*, 2014, **345**: 799–803.
4. *Liu L., Xia D., Klausen L. H., Dong M.* *Int. J. Mol. Sci.*, 2014, **15**: 1901–1914.
5. *Leontis N. B., Wethof E.* *RNA*, 2001, **7**: 499–512.
6. *Lee J. C., Gutell R. R. J.* *Mol. Biol.*, 2004, **344**: 1225–1249.
7. *Glushenkov A. N., Hovorun D. M.* *Dop. NAN Ukraine*, 2014, **9**: 151–156.
8. *Glushenkov A. N., Hovorun D. M.* *Dop. NAN Ukraine*, 2014, **8**: 133–137.
9. *Weinhold F., Landis C. R.* *Discovering Chemistry With Natural Bond Orbitals*, New York: John Wiley & Sons Inc, 2012.
10. *Brandhorst K., Grunenberg J. J.* *Chem. Phys.*, 2010, **132**: 184101.
11. *Iogansen A. V.* *Spectrochim. Acta. Part A.*, 1999, **55**: 1585–1612.
12. *Espinosa E., Mollins E., Lecomte C.* *Chem. Phys. Lett.*, 1998, **285**: 170–173.
13. *Brovarets' O. O., Hovorun D. M.* *Mol. Phys.*, 2014, **112**: 3033–3046.
14. *Brovarets' O. O., Hovorun D. M.* *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2014, **16**: 15886–15899.
15. *Brovarets' O. O., Yurenko Y. P., Hovorun D. M.* *J. Biomol. Struct. Dyn.*, 2014, **32**: 993–1022.

Надійшло до редакції 03.07.2015

А. Н. Глушенко, член-корреспондент НАН України **Д. Н. Говорун**

Институт высоких технологий Киевского национального университета им. Тараса Шевченко
Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, Киев

E-mail: an.glushenkov@yandex.ru

Полное множество Н-связанных гомоассоциатов 9-метилгуанина с участием мутагенных таутомеров: квантово-механическое исследование

Впервые на уровне квантово-механической теории MP2/6-311++G(2df,pd)//B3LYP/6-311++G(d,p) в вакуумном приближении получено полное семейство Н-связанных гомоассоциатов $m^9\text{Gua}\cdot m^9\text{Gua}$, состоящее из 57 структур, относительная энергия Гиббса которых находится в диапазоне 0–17,69 ккал/моль при нормальных условиях. Гомоассоциаты стабилизируются классическими (NH...N, NH...O, OH...N, OH...O), слабыми (CH...N, CH...O) Н-связями, а также ван-дер-ваальсовыми контактами. Из зафиксированных гомоассоциатов 11 структур являются плоскосимметричными (3 из которых центросимметричны), 7

структур U-образные, 12 структур имеют Г-образную неканоническую геометрию, 2 структуры обладают T-образной геометрией, 20 структур винтовые, 3 структуры крестообразные и 2 структуры существенно непланарные. Доказано, что метильная группа m^9 Gua является донором H-связывания и влияет на энергетическое распределение гомоассоциатов. Показано, что при самоассоциации m^9 Gua аминогруппа может быть одновременно как донором, так и акцептором H-связи. Установлена линейная зависимость между энергией CH...O/N H-связей и значением электронной плотности в соответствующих критических точках.

Ключевые слова: таутомерная гипотеза, самосборка, гуанин, 9-метилгуанин, полное множество, полное семейство, H-связь.

A. N. Glushenkov, Corresponding Member of the NAS of Ukraine **D. M. Hovorun**

Institute of High Technology, Taras Shevchenko National University of Kiev
Institute of Molecular Biology and Genetics of the NAS of Ukraine, Kiev

E-mail: an.glushenkov@yandex.ru

Complete set of H-bonded homoassociates of 9-methylguanine with participation of mutagenic tautomers: quantum-mechanical study

For the first time on the MP2/6-311++G(2df,pd)//B3LYP/6-311++G(d,p) theory level, the complete family of m^9 Gua· m^9 Gua homoassociates in vacuum, which consists of 57 structures the interval 0–17.69 kcal/mol of relative Gibbs free energies under standard conditions, is obtained. Homoassociates are stabilized through classical (NH...N, NH...O, OH...N, OH...O) and weak (CH...N, CH...O) H-bonds, and van-der-Waals contacts. The structures of 11 m^9 Gua· m^9 Gua homoassociates are planar (3 of them are centrosymmetric), 7 structures are U-shaped, 12 structures have L-shaped noncanonical geometry, 2 structures have T-shaped geometry, 20 structures – spiral, 3 – cross shaped, 2 – significantly non-planar. It is proved that the methyl group of m^9 Gua in position 9 is a donor of H-bonding and influences the energy distribution of homoassociates. It is demonstrated that, during the self-association of m^9 Gua, its amino-group can be simultaneously a donor and an acceptor of an H-bond. A linear relation between the energy of CH...O/N H-bonds and their electron density in corresponding critical bonds is established.

Keywords: tautomeric hypothesis, self-assembly, guanine, 9-methylguanine, complete set, complete family, H-bond.