

УДК 577.332

## ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ НА ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОМПОНЕНТОВ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Рубин Ю.В.,\* Шукла М.,\*\* Подолян Е.,\*\* Рубина А.Ю.,\* Лещинский Е.\*\*

\*ФТИНТ НАН Украины, Харьков (Украина), \*\*КЦМСВ, Джексон (США)

Статья поступила 10 марта 2005 года.

С помощью методов MP2 и DFT проведены расчеты длин связей, ИК спектров и электронной структуры канонических оснований нуклеиновых кислот, комплексов 5-азацитозин-гуанин, 5-азацитозин-гуанин с 8 молекулами воды, 5-азацитозина с 5 молекулами воды и комплексов таутомеров аденина с цинком. Показано, что современные методы расчета MP2 и DFT с базисом 6-31G\*\* позволяют достаточно хорошо (с точностью до 1 %) рассчитывать длины связей в пиримидиновом кольце, длину карбонильной связи в компонентах нуклеиновых кислот и ее изменения при комплексообразовании. На основании экспериментальных и расчетных данных сделана оценка длины карбонильной связи в зависимости от числа образованных водородных связей. Построена эмпирическая зависимость между длиной связи карбонильной группы и частотой ее колебания.

При образовании комплексов таутомеров аденина с ионом  $Zn^{2+}$  происходит значительный перенос заряда, сопровождающийся перераспределением электронной плотности на молекуле аденина.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Цитозин, гуанин, 5-азацитозин, пары оснований, комплексы с ионами металлов, водородные связи, карбонильная группа, гидратация, квантовомеханические расчеты.

Вопрос об учете изменений молекулярной и электронной структуры молекул при их переходе из газовой фазы в конденсированное состояние и при комплексообразовании является весьма важным и актуальным. К настоящему времени опубликовано большое количество работ, посвященных неэмпирическим расчетам физических свойств биомолекул в изолированном состоянии (в газовой фазе, низкотемпературных матрицах) [см работы 1-3 и цитируемую при них литературу]. Однако рассчитанные длины связей в изолированных молекулах, в частности, для экзоциклических групп, отличаются от аналогичных длин связей в кристалле на 3-4 процента, в то время как для гетероциклических фрагментов эти различия лежат в пределах 1-2% [4-5]. Спектроскопические свойства (например, ИК спектры) компонентов нуклеиновых кислот (КНК) в конденсированном состоянии во многих случаях также значительно отличаются от аналогичных свойств в газовой фазе - различия для некоторых частот (например, NH групп) достигают 200 и более  $cm^{-1}$  [6,7].

Между тем, в последнее время появилась возможность проводить достаточно точные расчеты пространственной структуры ансамблей молекул, в том числе в парах и тримерах компонентов нуклеиновых кислот, в комплексах оснований нуклеиновых кислот с несколькими молекулами воды [8-17].

Очень важной является задача расчета физических свойств КНК (молекулярной и электронной структур, энергетического спектра) в конденсированной фазе (в растворах, пленках, в надмолекулярных комплексах). Целью данной работы является изучение влияния межмолекулярных взаимодействий (образования водородных связей в комплементарных парах и в комплексах с молекулами воды, образования координационных связей в комплексах КНК с ионами металлов) на физические свойства КНК.

### ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе были рассчитаны следующие молекулы -основания нуклеиновых кислот: цитозин, 5-азацитозин, урацил, аденин, гуанин, уотсон-криковские пары: гуанин-цитозин, гуанин-5-азацитозин, комплекс 5-азацитозина с 5 молекулами воды, комплекс пары гуанин-5-азацитозин с 8 молекулами воды и комплексы таутомеров аденина с  $Zn^{2+}$ .

### МЕТОДЫ РАСЧЕТА

Для расчета пространственной структуры и колебательных спектров использовались методы MP2/6-31G\*\* и B3LYP/6-31G\*\* и программа Gaussian 98 [18]. При расчете пары 5-азацитозин-гуанин была использована 331 базисная функция, при расчете комплекса 5-азацитозина с 5 молекулами воды - 357 базисных функций, при расчете комплекса 5-азацитозина с гуанином и 8 молекулами воды - 512 базисных функций. Масштабирующий множитель при расчете частоты колебания карбонильной группы (scaling factor) был взят равным 0.94, как и в работе [16]. Заряды на атомах были рассчитаны по методу Милликена [18]. Ошибка среднего значения ( $\sigma$ ) длины карбонильной связи рассчитывалась по известной формуле [19]:

$$\sigma \approx \frac{5 \sum (X - X_i)}{4 (n - 0.5)}, \quad (1)$$

где  $X$  - среднее арифметическое значение,  $X_i$  - текущее значение переменной,  $n$  - число измерений (расчетов). Эмпирическая зависимость (2) между длиной карбонильной группы и частотой её колебания рассчитана с помощью метода наименьших квадратов [19] на основе данных табл. 5.

В работе также использованы данные из научной литературы по рентгеноструктурным исследованиям и ИК спектрам компонентов нуклеиновых кислот, а также по расчетам их колебательных спектров.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке 1 (слева) представлена структурная формула пары 5-азацитозина с гуанином, сходный вид имеет и пара цитозин-гуанин [16,17]. Для дальнейшего рассмотрения важно отметить, что карбонильная и аминогруппа в этих парах образуют по одной водородной связи.

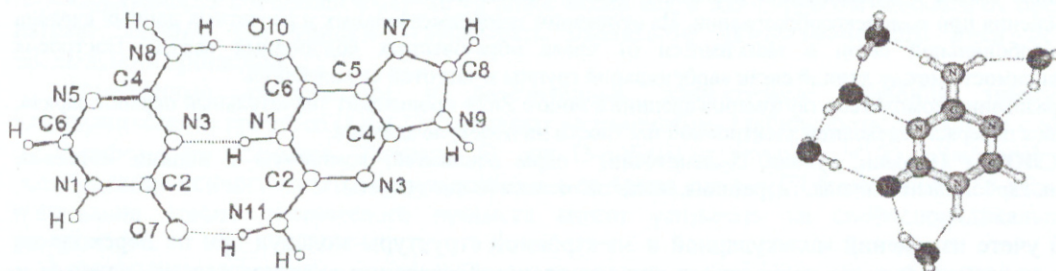


Рис. 1. Структурная формула рассчитанной пары 5азаС-Gua (слева) и структурная формула 5-азацитозина с 5 молекулами воды (справа).

На рисунке 1 (справа) показана структурная формула рассчитанного нами комплекса 5-азацитозина с 5 молекулами воды [16], присоединенными по всем протонно-донорным и протонно-акцепторным группам. В этом комплексе карбонильная и аминогруппа участвуют в образовании двух водородных связей.

На следующем рисунке 2 показан комплекс пары 5-азацитозин-гуанин, окруженный 8 молекулами воды [16]. Комплекс является существенно неплоским. Карбонильная и аминогруппа участвуют в образовании двух водородных связей каждая.

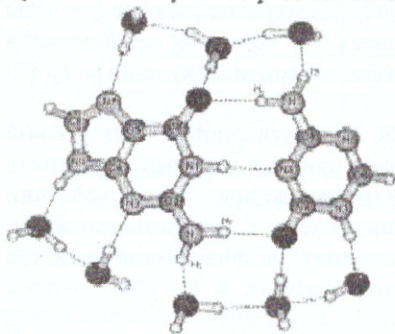


Рис. 2. Структурная формула пары 5-азацитозина с гуанином, окруженной 8 молекулами воды.

Вначале подробно рассмотрим изменение *пространственной* структуры молекул оснований при образовании водородных связей. В первой таблице представлены рассчитанные длины связей цитозина в изолированном состоянии, в составе пары с гуанином и данные РСА о длинах связей в кристаллах 1MeC - 9EtGua [20] и CpG [21] (в последнем образуется уотсон-криковская пара цитозин - гуанин). Анализ таблицы показывает достаточно хорошее согласие рассчитанных и экспериментально определенных длин связей для пары оснований (3 и 4 колонка). Различия для большей части длин связей не превышают 1% за исключением длин связей для фрагментов C2-N3 и C4-C5, для которых различия достигают 1,5%. Отметим, что точность определения длин связей в кристалле 1MeC - 9EtGua  $\pm 0,5\%$  [20]. Сравнение данных в третьей и пятой колонках также показывает их хорошее согласие. При сравнении данных во второй и третьей колонках видно, что при образовании пары наибольшие изменения длин связей происходят на фрагментах, участвующих в образовании Н-связей (карбонильная и аминогруппа), и прилегающих к ним фрагментах.

В следующей таблице 2 представлены рассчитанные длины связей изолированного 5-азацитозина и в составе комплексов с гуанином, с 5 молекулами  $H_2O$ , с гуанином и 8 молекулами  $H_2O$ , а также

## Влияние комплексообразования на физические свойства компонентов ...

цитозина. Анализ данных во второй и третьей колонках показывает, что, как и в случае пары цитозин-гуанин, для рассматриваемой пары изменения в длинах связей также происходят на фрагментах C2=O7, NH (карбонильная и амино- группы), участвующих в образовании Н-связей и прилегающем к ним фрагменте N1-C2-N3-C4 -N8. Значительных изменений длин связей на фрагменте C4-N5-C6-N1 не происходит.

Таблица 1.

Рассчитанные длины связей цитозина в изолированном состоянии, в составе пары с гуанином и данные РСА о длинах связей в кристаллах 1MeC - 9EtGua [20] и CpG [21]

Bond	Cyt isol. MP2	Cyt pair MP2	Cyt pair, exp	CpG, exp
N1—C2	1.418	1.403	1.401	1.394
C2—N3	1.382	1.366	1.349	1.345
N3—C4	1.318	1.336	1.345	1.318
C4—C5	1.437	1.440	1.419	1.445
C5—C6	1.359	1.357	1.345	1.341
C6—N1	1.358	1.361	1.362	1.357
C2—O7	1.226	1.239	1.233	1.236
C4—N8	1.369	1.337	1.337	1.327
N <sub>8</sub> —H <sub>c</sub>	1.008	1.029		
N <sub>8</sub> —H <sub>i</sub>	1.006	1.005		
N1—H	1.009	1.009		
C5—H	1.079	1.079		
C6—H	1.081	1.081		

Таблица 2.

Рассчитанные длины связей изолированного 5-азацитозина и в составе комплексов с гуанином, 5 молекулами H<sub>2</sub>O, с гуанином и 8 молекулами H<sub>2</sub>O, а также цитозина

Bond	5azaC Isol. MP2	5azaC +Gua MP2	5azaC Isol. DFT	5azaC +5H <sub>2</sub> O DFT	5azaC +G+8H <sub>2</sub> O DFT	Cyt Isol. MP2
N1—C2	1.429	1.414	1.439	1.413	1.400	1.418
C2—N3	1.375	1.361	1.368	1.343	1.342	1.382
N3—C4	1.318	1.336	1.319	1.344	1.354	1.318
C4—N(C)5	1.392	1.393	1.390	1.397	1.388	1.437
N(C)5—C6	1.302	1.300	1.299	1.300	1.296	1.359
C6—N1	1.348	1.353	1.348	1.345	1.356	1.358
C2—O7	1.222	1.234	1.220	1.245	1.254	1.226
C4—N8	1.350	1.327	1.348	1.323	1.320	1.369
N <sub>8</sub> —H <sub>c</sub>	1.005	1.029	1.006	1.029	1.036	1.008
N <sub>8</sub> —H <sub>i</sub>	1.004	1.005	1.006	1.016	1.021	1.006
N1—H	1.010	1.010	1.011	1.027	1.036	1.009
C6—H	1.084	1.084	1.090	1.084	1.088	1.081

При образовании водородных связей с 5-молекулами воды и в комплексе 5azaC с гуанином и с 8 молекулами воды изменения (см. данные в четвертой, пятой и шестой колонках) наблюдаются по тем же фрагментам, что и при образовании пары 5-азацитозин-гуанин. К ним добавляются изменения при образовании Н-связи по второму водороду аминогруппы и N1-H группе. Так как в этих комплексах карбонильная группа участвует в образовании двух Н-связей, изменение ее длины больше, чем при образовании одной Н-связи. При образовании комплекса 5azaC с гуанином и с 8 молекулами воды величина изменений длин связей становится большей, чем при образовании Н-связей только с водой (это превышение по модулю достигает 0.005Å) или при образовании пары 5-азацитозин-гуанин (данные во второй и третьей колонках). В том числе, увеличивается и длина связи в карбонильной группе - с 1.145Å до 1.254Å. В целом, изменение длин связей (по модулю) для комплекса 5azaC+G+8H<sub>2</sub>O > изменения длин связей для комплекса 5azaC+5H<sub>2</sub>O > изменения длин связей для пары 5azaC+G.

Исходя из внутренней взаимосвязи между молекулярной структурой молекул и их энергетическим спектром, рассмотрим, как изменение пространственной структуры отражается на ИК спектрах изученных молекул.

В следующей таблице 3 представлен рассчитанный фрагмент ИК спектра кето-амино формы цитозина в сравнении с экспериментальным ИК спектром кето-амино формы цитозина в аргоновой матрице [3], кристалле цитозина [22] и в кристалле 1метил-цитозина с 9-этилгуанином [7]. Анализ данных во 2-й и 3-й колонках показывает достаточно хорошее согласие частот для NH и карбонильной групп и отличие частот во второй (и третьей) колонке и 4-й (и пятой) колонке. В кристаллах происходит понижение частот колебаний для карбонильной и NH групп, участвующих в образовании Н-связей [22, 23]. Для асимметричного колебания NH аминогруппы частота уменьшается на  $200\text{ см}^{-1}$  и более, для карбонильной группы – больше, чем на  $60\text{ см}^{-1}$ .

Таблица 3.

Рассчитанный ИК спектр кето-амино формы цитозина, а также экспериментальные ИК спектры цитозина в аргоновой матрице [3]\*, кристалле цитозина [22]\*\* и в кристалле 1метил-цитозина с 9-этилгуанином [7]\*\*\*

Vibration		Cyt isol. calc	Cyt matr. Exp*	Cyt cryst. Exp**	Cyt pair Exp***
1	$\nu(\text{asNH}_2)$	3565	3565	3380	3320
2	$\nu(\text{N1H})$	3466	3472		
3	$\nu(\text{sNH}_2)$	3432	3441	3169	3157
4	$\nu(\text{C5H})$	3108			2975
5	$\nu(\text{C6H})$	3080			
6	$\nu(\text{C2O})$	1718	1733	1662	1659
7	$\nu(\text{C5C6})$				
	$\nu(\text{N3C4})$	1634	1656	1615	1627

Ответ на вопрос, как расчет отражает изменения в ИК спектре молекулы при комплексообразовании, содержится в следующей таблице 4, где представлены рассчитанные частоты ИК спектра изолированного 5-азацитозина, его комплексов и изменения частот при комплексообразовании. Из таблицы видно, что при комплексообразовании действительно должно происходить понижение частот колебаний NH и C=O групп. Расчет показал, что частота колебания C=O группы понижается при образовании двух Н связей на  $67\text{ см}^{-1}$  и  $87\text{ см}^{-1}$ . Как и следовало ожидать, большее изменение частоты колебания C=O группы соответствует большей длине связи этой группы в комплексе 5-азацитозина с гуанином и 8 молекулами воды (см. табл. 2). Отметим также, что наш предыдущий расчет ИК спектра пары 5азаС с гуанином, в которой образуется одна Н-связь, дал понижение частоты колебания C=O группы на  $40\text{ см}^{-1}$  [17], т.е. наблюдается аддитивность в понижении частоты колебания карбонильной группы при увеличении числа водородных связей. Отметим также, что в комплексах 5-азацитозина с гуанином и водой уменьшение (сдвиг) частот NH групп происходит на большую величину, чем при его гидратации (данные 4-й и 6-й колонок).

Таблица 4.

Рассчитанные частоты ИК спектра изолированного 5-азацитозина, его комплексов и изменения частот при комплексообразовании

Vibration	Isol	+5H <sub>2</sub> O	$\Delta$ 5H <sub>2</sub> O	+G+8H <sub>2</sub> O	$\Delta$ G+8H <sub>2</sub> O
$\nu(\text{asNH}_2)$	3550	3398	152	3330	220
$\nu(\text{sNH}_2)$	3414	3246	168	3151	263
$\nu(\text{N1H})$	3407	3209	197	3146	260
$\nu(\text{C6H})$	2983	3029	-46	2988	-6
$\nu(\text{C2O})$	1731	1664	67	1644	87
$\nu(\text{C5C6})$					
$\nu(\text{N3C4})$	1603	1609	-7	1609	-7

Как было показано выше (рис. 1-2), карбонильная группа КНК образует водородные связи в комплементарных парах и в комплексах с водой. Валентное колебание карбонильной группы надежно регистрируется в ИК спектрах КНК [6,7,21, 24,33].

В таблицах 5 и 6 представлены экспериментальные и рассчитанные длины связей и частоты C=O группы в ИК спектрах компонентов нуклеиновых кислот - и [1-3, 6, 7, 14, 16, 17, 20-39]. Индекс "р" при названии компонента нуклеиновых кислот означает участие его в образовании пары компонентов. В

## Влияние комплексообразования на физические свойства компонентов ...

таблицах представлены данные о кристаллических структурах, в которых карбонильная группа по данным PCA участвует в образовании одной, двух или трех водородных связей или не участвует в их образовании вообще. В таблице 5 приведены также данные о частоте колебания карбонильной группы в аргонной матрице [1-3, 24] и результаты расчетов длины карбонильной связи КНК и частоты ее колебаний для изолированных молекул или в составе комплексов [1-3,6,16]. Сравнение длин карбонильной связи, определенных экспериментально (3-я колонка) и теоретически рассчитанных (7-я колонка), показывает их значительное сходство в том случае, когда карбонильная группа не участвует в образовании водородной связи. Различия составляют несколько тысячных Å, т.е. меньше, чем 0,5%. Расчет достаточно хорошо показывает изменение длин связей и частот колебаний карбонильной группы при комплексообразовании.

Таблица 5.

Экспериментальные и рассчитанные длины связей и частоты C=O группы в ИК спектрах компонентов нуклеиновых кислот

	Molecule	Bond lengths Exp.	Freq. Exp.	Numb. H- bonds	Matr. Freq. Exp.	Bond lengths Calc.	Freq. Calc.
1	U C2O	1.215 a	1719 b	Free	1763 c	1.220	1758
2	U C4O	1.245 a	1665 b	2	1728 c	1.223	1721
3	1MeU C2O	1.230 d	1700 e	Free	1737 f		1737 f
4	1MeU C4O	1.250 d	1640 e	1	1696 f		1726 f
5	Urd C2O	1.218 g		Free	1735 h		1735 h
6	Urd C4O	1.227 g		1	1710 h		1700 h
7	Cyt	1.234 i	1662 j	2	1730 k	1.226	1718
8	Cyt p	1.233 l	1659 m	1		1.239	1692
9	5AzaC			Free		1.222	1731
10	5AzaC + G + 8H2O			2		1.254	1647
11	5AzaC + 5H2O			2		1.247	1633
12	5AzaC p			1		1.239	1690
13	Gua	1.239 n		2		1.225	1760 o
14	Gua p	1.233 l	1703 m	1		1.244	1709 o

Обозначения в таблице 5. Индекс "p" при названии КНК означает, что данные приведены для молекулярной структуры, в которой этот КНК участвует в комплементарной паре. Латинские буквы означают, что данные взяты из следующих работ:

a - из работы [26], b - из работы [25], c - из работы [2], d - из работы [29], e - из работы [34], f - из работы [1], g - из работы [32], h - из работы [24], i - из работы [23], j - из работы [22], k - из работы [3], l - из работы [20], m - из работы [7], n - из работы [3], o - из работы [6].

Таблица 6.

Экспериментальные и рассчитанные длины связей C=O группы компонентов нуклеиновых кислот

Molecule	Bond length	Number H-b	Calc.	Ref.
C-mon	2.260	3		[36]
C + 16H2O		3	1.281	[14]
d1MeC+H2O	1.240	2		[37]
CpG+9H2O	1.236	2		[20]
ApU 10H2O	1.215	Free		[38]
1)C2O				
1)C4O	1.245	2		
2)C2O	1.221	Free		
2)C4O	1.279	3		
dUMP . 5H2O				[39]
1) C2O	1.189	Free		
1) C4O	1.265	3		
2) C2O	1.211	Free		
2) C4O	1.242	2		
1MeT C2O	1.225	Free		[28]
C4O	2.237	1		
1MeT-p C2O	1.222	Free		[33]
C4O	1.230	1		

На основании данных таблиц 5 и 6 сделаны выводы о длине связи свободной карбонильной группы, а также участвующей в образовании одной или двух Н-связей. Эти данные приведены в таблице 7. Из них следует хорошее согласие между рассчитанной и экспериментально определенной длиной карбонильной группы в свободном состоянии и участвующей в образовании одной водородной связи. Расчетные данные для карбонильной группы, участвующей в образовании двух водородных связей, являются несколько завышенными (примерно на 1%).

Таблица 7.

Усредненные значения длин связи карбонильной группы КНК

	Exp*	Calc**
C=O Free	1.216 ± 0.01 Å	1.223 ± 0.003 Å
C=O 1 H-bond	1.235 ± 0.008 Å	1.241 ± 0.004 Å
C=O 2 H-bond	1.240 ± 0.005 Å	1.251 ± 0.004 Å

\*Средние значения рассчитаны на основании данных в таблицах 5 и 6 (соответственно третий и второй столбец) с учетом числа водородных связей – пятый (третий) столбец.

\*\* Средние значения рассчитаны на основе расчетных данных в табл. 5 (восьмой столбец), в которой на строках 1, 2, 7, 9, 12 приведены данные о длине свободной карбонильной группы, в строках 8, 12, 14 – о длине C=O группы, участвующей в образовании одной водородной связи, а в строках 10, 11 – в двух водородных связях.

На следующем рисунке 3 представлена эмпирическая зависимость между длиной карбонильной группы и частотой её колебания. Зависимость построена на основе экспериментальных

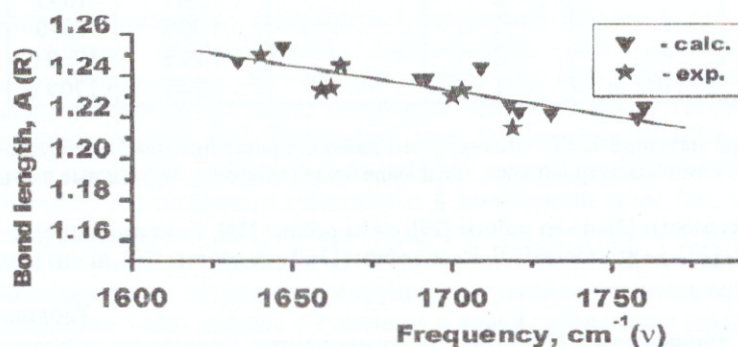


Рис. 3. Корреляция между длиной связи и частотой колебания C=O группы в компонентах нуклеиновых кислот и в их комплексах. Экспериментальные (строки 1-4, 7, 8, 14 в 3 и 4 столбцах) и расчетные данные (строки 1, 2, 7-14 в 7 и 8 столбцах) взяты из таблицы 5.

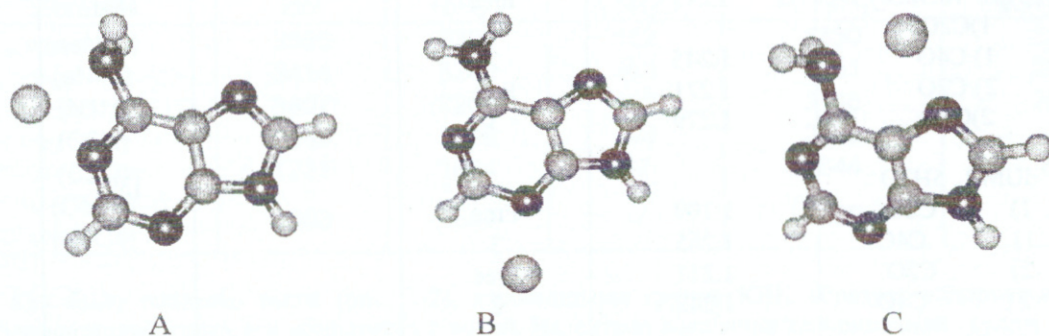


Рис. 4. Структурные формулы N9H таутомера аденина с присоединением иона цинка по N1 (а), N3 (б) и N7 (с).

## Влияние комплексообразования на физические свойства компонентов ...

(точки 1-7) и расчетных (точки 8-17) данных, которые взяты из таблицы 5. Эмпирическая зависимость между длиной связи R и частотой колебания  $\nu$  карбонильной группы имеет вид:

$$R = 1.635 - 0.000237 \nu \quad (2).$$

Далее рассмотрим изменение пространственной и электронной структуры и колебательного спектра КНК при образовании комплексов с ионами металлов. На рисунке 4 показаны структурные формулы аденина (N9H таутомер) с ионом цинка, присоединенным по атомам N1, N3 и N7, для которых мы провели расчеты. Как видно на рисунке, при присоединении иона металла по N7 и N1 происходит разворот аминогруппы на  $90^\circ$ . Изменение длин связей происходит на фрагментах N1-C2 и C4-C5-C6-N1 (табл. 8). В этих комплексах происходит удлинение связей C6-N10 и NH аминогруппы, в то время как в комплексе аденина с присоединением иона цинка по N3 связь C6-N10 укорачивается. При присоединении иона по N7 изменяются также длины связей в имидазольном кольце.

При развороте аминогруппы происходит понижение частоты колебания NH в составе аминогруппы, и колебание N9H группы становится самым высокочастотным (табл. 9). Проведенный нами расчет ИК спектров комплексов аденина с ионом цинка показал, что колебания группы азот-ион металла наблюдаются в области низких частот ( $60-400 \text{ см}^{-1}$ ).

Таблица 8.

Рассчитанные методом MP2/6-31+G\*\* длины связей в молекуле N9H таутомера аденина и его комплексах с цинком

Bond	Ade N9H	AdeN9-Zn-N1	AdeN9-Zn-N3	AdeN9-Zn-N7
N1-C2	1,354	1,376	1,298	1,376
C2-N3	1,341	1,324	1,432	1,346
N3-C4	1,344	1,339	1,358	1,334
C4-C5	1,401	1,434	1,418	1,389
C5-C6	1,409	1,383	1,434	1,387
N1-C6	1,343	1,361	1,379	1,312
C5-N7	1,382	1,361	1,347	1,384
N7-C8	1,328	1,331	1,341	1,354
C8-N9	1,373	1,381	1,370	1,348
C4-N9	1,378	1,355	1,372	1,392
C6-N10	1,365	1,457	1,307	1,482
C2-H11	1,083	1,082	1,087	1,081
N10-H12	1,009	1,028	1,018	1,029
N10-H13	1,009	1,028	1,017	1,029
C8-H14	1,078	1,080	1,080	1,080
N9-H15	1,010	1,018	1,016	1,020
Zn16-N		1,951	1,958	1,926

Анализ электронной структуры комплексов аденина с ионом цинка (табл. 10) показывает значительный перенос заряда в этих комплексах; положительный заряд на двухвалентном ионе уменьшается более чем в два раза. Происходит перераспределение электронной плотности на аденине - особенно в пиримидиновом кольце.

Таблица 9.

Рассчитанные методом MP2/6-31+G\*\* частоты колебаний в ИК спектре N9H таутомера аденина и комплексов аденина с цинком.

	adenine-N9H		adenine-N9H Zn		adenine-N9H Zn at		adenine-N9H Zn	
	cm <sup>-1</sup>		cm <sup>-1</sup>		cm <sup>-1</sup>		cm <sup>-1</sup>	
1.	3630	$\nu$ (asNH <sub>2</sub> )	3471	$\nu$ (N9H)	3532	$\nu$ (asNH <sub>2</sub> )	3440	$\nu$ (N9H)
2.	3561	$\nu$ (N9H)	3376	$\nu$ (asNH <sub>2</sub> )	3489	$\nu$ (N9H)	3362	$\nu$ (asNH <sub>2</sub> )
3.	3494	$\nu$ (sNH <sub>2</sub> )	3308	$\nu$ (sNH <sub>2</sub> )	3396	$\nu$ (sNH <sub>2</sub> )	3297	$\nu$ (sNH <sub>2</sub> )
4.	3198	$\nu$ (C8H)	3198	$\nu$ (C8H)	3197	$\nu$ (C8H)	3199	$\nu$ (C8H)
5.	3139	$\nu$ (C2H)	3171	$\nu$ (C2H)	3101	$\nu$ (C2H)	3178	$\nu$ (C2H)

Таблица 10.

Рассчитанные заряды на атомах в молекуле N9H таутомера аденина и его комплексах с цинком

Atom	Ade N9H	adenine-N9H Zn <sup>2+</sup> at N1	adenine-N9H Zn <sup>2+</sup> at N3	Adenine-N9H Zn <sup>2+</sup> at N7
1 N	-0.335	-0.204	-0.184	-0.133
2 C	0.067	0.175	0.174	0.160
3 N	-0.314	-0.088	-0.134	-0.105
4 C	0.213	0.350	0.251	0.597
5 C	-0.012	-0.076	0.293	-0.264
6 C	0.208	0.520	0.047	0.368
7 N	-0.360	-0.250	-0.232	-0.250
8 C	0.260	0.198	0.262	0.267
9 N	-0.464	-0.547	-0.464	-0.540
10 N	-0.556	-0.751	-0.417	-0.785
11 H	0.145	0.231	0.215	0.240
12 H	0.320	0.430	0.403	0.429
13 H	0.318	0.430	0.397	0.429
14 H	0.169	0.253	0.257	0.272
15 H	0.339	0.415	0.384	0.430
16 Zn		0.915	0.744	0.883

### ВЫВОДЫ

1. С помощью методов MP2 и DFT проведены расчеты длин связей и ИК спектров пар оснований цитозин-гуанин, 5-азацитозин-гуанин, а также комплексов 5-азацитозина с 5 молекулами воды и 5-азацитозина с гуанином и 8 молекулами воды
2. Показано, что образование сетки водородных связей в изученных парах и комплексах сопровождается изменением пространственной структуры молекул КНК на фрагментах, участвующих в образовании водородных связей и прилегающих к ним фрагментах. Эти изменения наибольшие по величине при образовании комплекса 5azaC+G+8 H<sub>2</sub>O.
3. Современные методы расчета MP2 и DFT с базисом 6-31G\*\* позволяют достаточно хорошо (с точностью до 1 %) рассчитывать длины связей в пиримидиновом кольце, длину карбонильной связи в КНК и ее изменения при комплексообразовании. Эти методы достаточно хорошо описывают изменения частоты колебания карбонильной группы при комплексообразовании.
4. На основании экспериментальных и расчетных данных сделана оценка длины карбонильной связи в зависимости от числа образованных водородных связей. Построена эмпирическая зависимость между длиной связи карбонильной группы и частотой ее колебания.
5. При образовании комплексов аденина с ионом Zn<sup>2+</sup> происходит разворот аминогруппы на 90° при присоединении иона по N7 и N1, что сопровождается значительными изменениями в высокочастотной области спектра. В изученных комплексах происходит значительный перенос заряда, сопровождающийся перераспределением электронной плотности на молекуле аденина.

Авторы выражают благодарность Семенову М.А. за полезные обсуждения и интерес к работе.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Szczepaniak K., Person W., Leszczynski J., Kwiatkowski J. // Polish. J.Chem. 1998. V.72. P. 402-420
2. Ivanov A.Yu., Plokhotnichenko A.M., Radchenko E.D., Sheina G.G., Blagoi Yu.P. // J. Molec. Struct. 1995.V.372. P. 91-100
3. Kwiatkowski J., Leszczynski J. // J. Phys. Chem. 1996. V.100. P. 941-953
4. Shishkin O., Leszczynski J. // Chem. Phys. Lett. 1999. V.302. P.262-266
5. Рубин Ю.В. Физические свойства биологически активных аналогов компонентов нуклеиновых кислот. Дис... докт. физ.-мат. наук: 03.00.02. - Харьков., 2003. 328 с.
6. Florian J., Leszczynski J. // Int. J. Quant. Chem.: Quant. Biol. Symp. 1995. V.22. P. 201-219
7. Lagant P., Vergoten G., Derreumaux P., Dhennin R. // J. Raman Spectrosc. 1990. V.21. P. 215-228
8. Sponer, J.; Leszczynski, J.; Hobza, P. J. // Phys. Chem. 1996. V.100. P.5590-5596
9. Hobza P., Sponer J. // Chem. Rev.1999. V.99. P. 3247-3276
10. Gu J., J. Leszczynski J. // Chem. Phys. Lett. 2002. V. 351. P. 403-410
11. Gu J., J. Leszczynski J. // J. Phys. Chem. A. 2002. V.106. P. 529-535
12. Gu, J. Leszczynski J. // J. Phys. Chem. A. 2001. V.105. P. 10366-10375
13. Gu J., Leszczynski J. // Chem. Phys. Lett. 2001. V.335. P. 465-472



## Влияние комплексообразования на физические свойства компонентов ...

14. Shishkin O., Gorb L., Leszczynski J. // *J. Phys. Chem. B.* 2000. V.104. P. 5357-5361
15. Sukhanov O., Shishkin O., Gorb L., Y. Podolyan Ye., Leszczynski J. // *J. Phys. Chem. B.* 2003. V.107. P. 2846-2854
16. Podolyan Ye., Rubin Yu.V., Leszczynski J. // *J Phys Chem. A.* 2000. V.104. P. 9964-9970.
17. Рубин Ю.В., Лещинский Е. // *Вісник Харківського Університету, Біофізичний вісник.* 1999. Т.4, № 7. С.11-18
18. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrzewski, V. G.; Montgomery, J. A., Jr.; Stratmann, R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S.; Millam, J. M.; Daniels, A.D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G. A.; Ayala, P. Y.; Cui, Q.; Morokuma, K.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Cioslowski, J.; Ortiz, J. V.; Baboul, A. G.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Gonzalez, C.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Gonzalez, C.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; Pople, J. A. // *Gaussian98, Revision A.7; Gaussian: Pittsburgh, PA, 1998.*
19. Сквайрс Дж. Практическая физика. Москва. Мир, 1971. 246 с.
20. O'Brien E.J. // *Acta Cryst.* 1967. V. 23. P. 92-99
21. Rosenberg J.M., Seeman N.C., Day R.O., Rich A. // *J. Mol. Biol.* 1976. V.104. P. 145-167
22. Susi H., Ard J.S., Purcell J.M. // *Spectrochim. Acta.* 1973. V.29A. P. 725-733
23. Barker D., Marsh R. // *Acta Cryst.* 1964. V.17. P. 1581-1585
24. Ivanov A.Yu., Krasnokutski S.A., Sheina G., Blagoi Yu.P. // *Spectrochim. Acta Part A.* 2003. V.59. P. 1959-1973
25. Susi H., Ard J.S., Purcell J.M. // *Spectrochim. Acta.* 1972. V.28A. P. 1550-1561
26. Stewart R., Jensen L. // *Acta Cryst.* 1967. V.23. P. 1102-1105
27. Podolyan Ye., Rubin Yu. V., Leszczynski J. // *Int. J Quant. Chem.* 2001. V.83. P. 203-212
28. Hoogsteen K. // *Acta Cryst.* 1963. V.16. P.28-38
29. Green D.W., Mathews F.S., Rich A. // *J. Biol. Chem.* 1962. V.237. P. 3573-3575
30. Frey M.N., Koetzle T.F., Lehmann M.S., Hamilton W.C. // *J. Chem. Phys.* 1973. V.59, No 2. P. 915-924
31. Taylor R., Kennard O. // *J Mol. Struct.* 1982. V.78. P. 1-28
32. Voet D., Rich A. // *Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol.* 1970. V.10. P.183-265
33. Hoogsteen K. // *Acta Cryst.* 1963. V.16. P. 907-916
34. Сухоруков Б.И., Айказян В.Ц., Ершов Ю.А. // *Биофизика.* 1966. Т.11, № 8. С. 753-765
35. Thewalt U., Bugg C., March R. // *Acta Cryst.* 1971. V. B27. P. 2358-2363
36. Jeffrey G.A., Kinoshita Y. // *Acta Cryst.* 1963. V.16, No 20. P. 20-27
37. Viswamitra M.A., Reddy S.B., Lin G.H-Y., Sundaralingam M. // *J. Am. Chem. Soc.* 1971. V.93. P.4565-4573.
38. Seeman N.C., Rosenberg J.M., Suddath F.L., Kim P.J.J., Rich A. // *J. Mol. Biol.* 1976. V.104. P. 109-144
39. Viswamitra M.A., Seshardi T.P. // *Acta Cryst.* 1980. V. B36. P. 2019-2024