

## Квантовохімічні розрахунки свідчать — прототропна таутомерія канонічних нуклеотидних основ має молекулярно-цвітеріонний характер. 2. Пурини

Д. М. Говорун\*, І. В. Кондратюк

Інститут молекулярної біології та генетики НАН України,  
252143 Київ, вул. Академіка Заболотного, 150

---

*Напівемпіричним квантовомеханічним методом AM1 в режимі оптимізації всіх структурних параметрів досліджено прототропну цвітеріонну таутомерію аденіну (Ade) і гуаніну (Gua) у вільному стані. Показано, що ця властивість канонічних нуклеотидних основ пуринового ряду має молекулярно-цвітеріонний характер. Визначено, що, на відміну від піримідинових основ, у пуринів енергетичні діапазони, в яких лежать молекулярні і цвітеріонні таутомери, перетинаються. При цьому енергетично найвигодніший таутомер-цвітеріон утворюється з основного молекулярного таутомерного стану шляхом міграції карбопротона, приєднаного до атома вуглецю C8, на сусідній ендощиклічний атом азоту N7 — його відносна енергія складає 17,06 і 14,50 ккал/ моль для Ade і Gua відповідно.*

---

**Вступ.** Ця праця є продовженням попереднього дослідження [1] і присвячена вивченню особливостей цвітеріонної таутомерії (Ade) і гуаніну (Gua).

**Матеріали і методи.** Методика розрахунків з використанням напівемпіричного квантовомеханічного методу AM1 в режимі оптимізації всіх структурних параметрів з нормою градієнта < 0,01 детально описана нами раніше (див. [1] і наведену там бібліографію).

**Результати і обговорення.** Розрахунки свідчать, що прототропна таутомерія Ade і Gua у вільному стані має молекулярно-цвітеріонний характер.

Сімейство прототропних цвітеріонних таутомерів Ade, що утворюється шляхом міграції як іміно-, так і карбопротонів, займає енергетичну щільність  $\approx 70$  ккал/моль і налічує дев'ять структур (рис. 1, табл. 1). (Щоб зосередити увагу на основних, найбільш характерних рисах цвітеріонної таутомерії Ade нами розглядаються лише три найнижкоенергетичніші таутомери-цвітеріони I—III, у формуванні яких беруть участь карбопротони.) Аналогічне сімейство таутомерів-цвітеріонів Gua значно ширше і водночас щільніше, воно складається з 14 структур (з аналогічних мотивів розглядається лише один найнижкоенергетичніший таутомер-цвітеріон I, який утворюється за рахунок міграції карбопротона), розміщуючись в діапазоні відносних енергій  $\approx 56$  ккал/моль. Всі вони, за винятком однієї пари цвітеріонів-енантиомерів VIII, IX Ade (рис. 1, табл. 1) і трьох пар цвітеріонів-енантиомерів VIII, IX; XI, XII і XIII, XIV Gua, мають планарну (симетрія  $C_s$ ) дипольно-стійку будову зі значно меншими за амплітуди найнижкочастотніших фундаментальних непланарних коливань відхиленнями атомів від площинності. Інші вищезазначені цвітеріони-енантиомери є суттєво непланарними (симетрія  $C_1$ ) структурами, максимальні відхилення

\*Correspondence address.

деяких атомів від площинності (на рис. 1 і 2 вони позначені знаками «+» і «-») для котрих сягають  $\pm 0,63$  (Ade) і  $\pm 1,43$  Å (Gua). Вони мають тотожні фізико-хімічні характеристики (подані через кому в табл. 1, 2) і відрізняються лише просторовою орієнтацією дипольного моменту. Таутомери-цвітеріони VI Ade і VI, X Gua є високоенергетичнішими ротамерами таутомерів-цвітеріонів V Ade і V, VII Gua відповідно: вони утворюються з останніх шляхом повороту відповідної іміно- (в Ade) чи гідроксильної (в Gua) групи на кут  $180^\circ$  навколо ординарного зв'язку C—N чи C—O відповідно. Більшість таутомерів-цвітеріонів Ade і Gua мають вищі, ніж відповідні молекулярні таутомери [2, 3], дипольні моменти і перші адіабатичні потенціали іонізації (див. табл. 1, 2). Привертає увагу, що, на відміну від Ura і Cyt, цвітеріонні сімейства Ade і Gua не відокремлені від

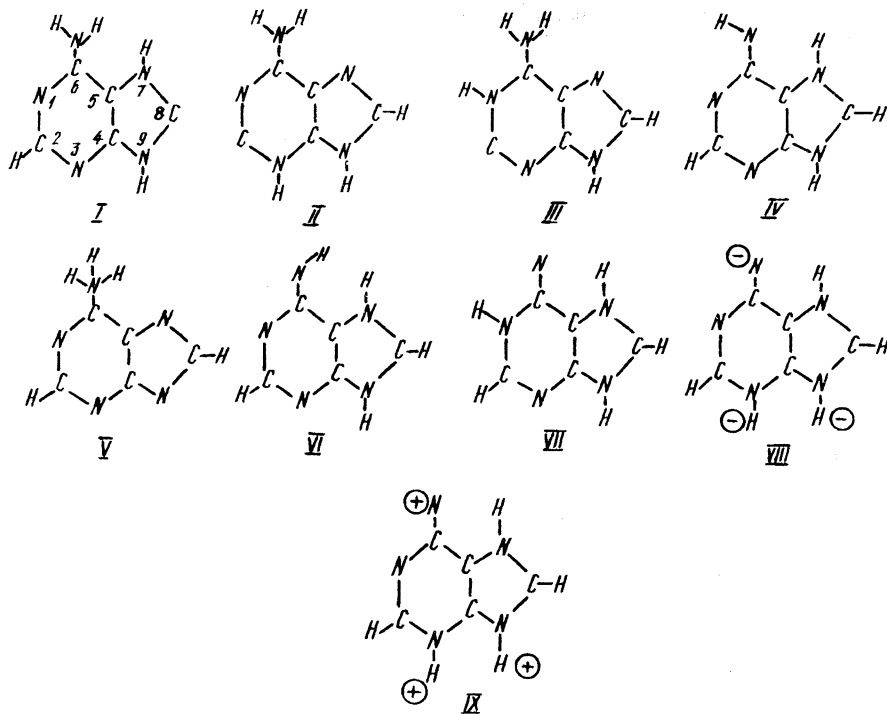


Рис. 1. Сімейство прототропних таутомерів-цвітеріонів аденіну, включаючи три найнижкоенергетичніші ілідні форми I—III. Тут і на рис. 2 знаками «+» і «-» позначено максимальні відхилення атомів від площинності

Таблиця 1

Деякі фізико-хімічні характеристики прототропних таутомерів-цвітеріонів аденіну (з урахуванням трьох найнижкоенергетичніших ілідних форм), розраховані напівемпіричним квантовомеханічним методом AM1 в режимі оптимізації всіх структурних параметрів з нормою градієнта  $< 0,01$

Таутомер (див. рис. 1)	Теплота утворення, ккал/моль	Дипольний момент, D	Потенціал іонізації, еВ
I*	103,71	2,63	9,19
II	115,45	5,46	9,01
III	116,70	4,86	8,79
IV	120,02	7,69	7,81
V	126,57	10,74	8,53
VI	129,20	10,07	7,89
VII	157,03	7,54	7,58
VIII, IX	173,84	12,29	7,17

\*Повна енергія таутомера-цвітеріона I, основної ілідної форми, з нерухливими ядрами становить —40195,45 ккал/моль.

аналогічних сімейств молекулярних таутомерів [2, 3] енергетичною щільністю — навпаки, їхні енергетичні діапазони перетинаються (див. табл. 1, 2). Енергетично найвигідніший таутомер-цвітеріон I Ade і Gua утворюється внаслідок міграції карбопротона, приєднаного до атома вуглецю C8, на сусідній ендоциклічний атом азоту N7, котрий з'єднаний з атомом C8 подвійним хімічним зв'язком. При цьому ілідні форми II і III Ade, які утворюються шляхом міграції карбопротона H2 на сусідній ендоциклічний атом азоту N1 чи N3 відповідно, мають помітно більшу енергію, ніж основна ілідна форма імідазольного типу (див. табл. 1 і рис. 1), причому, як і в останньому випадку, енергетичний виграш має місце в тому разі, коли карбопротон мігрує на той атом азоту, котрий зв'язаний з атомом вуглецю (до якого приєднаний карбопротон) подвійним хімічним зв'язком. Енергетичні відмінності ілідних форм Ade імідазольного (основний стан) і

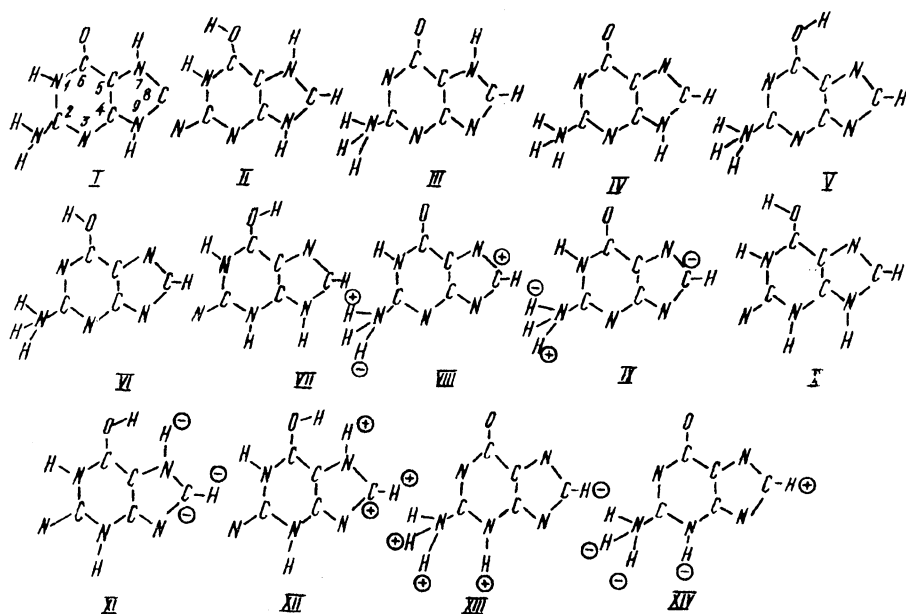


Рис. 2. Сімейство прототропних таутомерів-цвітеріонів гуаніну, включаючи основну ілідну форму

Таблиця 2

Деякі фізико-хімічні характеристики прототропних таутомерів-цвітеріонів гуаніну, включаючи основну ілідну форму, розраховані напівемпіричним квантовохімічним методом АМ1 в режимі оптимізації всіх структурних параметрів з нормою градієнта < 0,01

Таутомер (див. рис. 2)	Теплота утворення, ккал/моль	Дипольний момент, D	Потенціал іонізації, eV
I*	63,06	4,95	8,78
II	77,46	9,27	8,22
III	89,26	7,18	7,97
IV	91,29	12,36	7,84
V	94,45	10,80	8,20
VI	95,52	12,91	8,05
VII	103,83	6,47	8,53
VIII, IX	104,99	14,47	7,79
X	108,83	4,08	8,47
XI, XII	111,38	8,95	8,52
XIII, XIV	119,28	16,93	7,65

\*Повна енергія таутомера-цвітеріона I, основної ілідної форми, з нерухливими ядрами становить —47580,11 ккал/моль.

піримідинового типу (високоенергетичний стан) органічно пов'язані з відмінностями подібних форм у пурині [4] та імідазолі і піримідині [5].

Насамкінець зазначимо, що масиви вичерпної числової інформації стосовно геометричної та електронної структури цвітеріонів-таутомерів Ade і Gua зберігаються в комп'ютерному банку даних відділу молекулярної біофізики Інституту молекулярної біології та генетики НАН України.

Роботу виконано при фінансовій підтримці Державного комітету України з питань науки і технологій та Міжнародного наукового фонду «Україна» (грант K1F100).

*Д. Н. Говорун, І. В. Кондратюк*

Квантовохимические расчеты свидетельствуют — прототропная таутомерия канонических нуклеотидных оснований имеет молекулярно-цвиттерийонный характер. 2. Пурины

Резюме

*Полуэмпирическим квантовохимическим методом AM1 в режиме оптимизации всех структурных параметров исследована прототропная цвиттерийонная таутомерия аденина (Ade) и гуанина (Gua) в свободном состоянии. Показано, что это свойство канонических нуклеотидных оснований пуринового ряда имеет молекулярно-цвиттерийонный характер. Определено, что, в отличие от пиримидиновых оснований, у пуринов энергетические диапазоны, в которых располагаются молекулярные и цвиттерийонные таутомеры, перекрываются. При этом энергетически наиболее выгодный таутомер-цвиттерийон образуется из основного молекулярного таутомерного состояния вследствие миграции карбопротона, соединенного с атомом углерода C8, на соседний эндоциклический атом азота N7 — его относительная энергия составляет 17,06 и 14,50 ккал/моль для Ade и Gua соответственно.*

*D. M. Govorun, I. V. Kondratyuk*

The quantum mechanical calculations evidence molecular-zwitterionic features of prototropic tautomerism of canonical nucleotide bases. 2. Purines

Summary

*The prototropic zwitterionic tautomerism of free adenine (Ade) and guanine (Gua) was investigated by the semiempirical quantum-mechanical AM1 method at the full optimization of structural parameters. This property of purine nucleotide bases was shown to be of molecular-zwitterionic features. Unlike pyrimidine bases, energetic intervals of purine molecular and zwitterionic tautomers are overlapped. Therewith zwitterionic tautomer with the most low energy is formed from molecular tautomeric ground state by the migration of the C8H carboproton to neighbour endocyclic N7 nitrogen atom, its relative energy being equal to 17,06 and 14,50 kcal/mol respectively for Ade and Gua.*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Говорун Д. М., Кондратюк І. В. Квантовохімічні розрахунки свідчать — прототропна таутомерія канонічних нуклеотидних основ має молекулярно-цвітеріонний характер. І. Піримідини // Біополімери і клітка.—1996.—12, № 1.—С. 42—48.
2. Norinder U. A theoretical reinvestigation of the nucleic bases adenine, guanine, cytosine, thymine and uracil using AM1 // J. Mol. Struct.—1987.—151.—P. 259—269.
3. Sabio M., Topiol S., Lutna W. C., Jr. An investigation of tautomerism in adenine and guanine // J. Phys. Chem.—1990.—94, N 4.—P. 1366—1372.
4. Говорун Д. М., Кондратюк І. В., Желтовський М. В. Прототропна молекулярно-цвітеріонна таутомерія пурину // Біополімери і клітка.—1995.—11, № 6.—С. 45—50.
5. Говорун Д. М., Кондратюк І. В., Желтовський М. В. Прототропна молекулярно-цвітеріонна таутомерія імідазолу та піримідину // Там же.—С. 41—44.