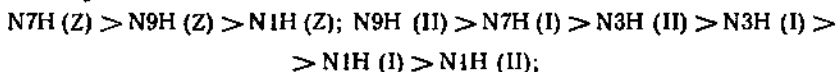


І. В. Кондратюк, Д. М. Говорун, М. В. Желтовський

ПРОТОТРОПНА МОЛЕКУЛЯРНО-ЦВІТЕРІОННА ТАУТОМЕРІЯ КСАНТИНУ: РОЗРАХУНОК МЕТОДОМ АМ1

Напівемпіричним квантовохімічним методом АМ1 в режимі оптимізації всіх структурних параметрів досліджено прототропну молекулярно-цвітеріонну таутомерию ксантину у вільному стані. Встановлено, що його таутомерне молекулярно-цвітеріонне сімейство, займаючи енергетичну щільну близько 82 ккал/моль, складається з 32 структурних ізомерів — 24 молекулярних і 8 цвітеріонних, переважна більшість котрих є плоско-симетричними дипольностійкими структурами. Основним і практично єдиним молекулярним таутомером ксантину в газовій фазі є дікетиформа N7H (99,9 %): концентрація основного таутомера-цвітеріона з локалізацією імінопротонів при атомах N1, N7 і N9 за цих же умов майже нульова. Перехід ксантину до розчину з універсальним механізмом сольватації, як показує кількісна оцінка в рамках класичної моделі Онзагера, не порушує характеру таутомерної рівноваги. Спираючись на розраховані частоти фундаментальних коливань двох енергетично найвишдітніших молекулярних таутомерів N7H(I) і N9H(II), а також основного таутомера-цвітеріона (Z), побудовано ряди їх кислотних і лужних властивостей:



Аналіз розрахованих фізико-хімічних властивостей (теплоти утворення, протонної спорідненості та енергетичного бар'єра утворення) основної ілідної форми ксантину, що характеризується локалізацією імінопротонів при атомах N1, N3, N7 і N9 і відсутністю атома водню при атомі C8, у вільному стані підтверджує ілідний механізм воднево-дейтеро-третієвого обміну в групі C8H ксантину у водному розчині при кислотних і нейтральних значеннях рН.

Вступ. Незважаючи на певні успіхи, досягнуті у вивченні процесів генотоксичної модифікації нуклеотидних основ і їхнього впливу на структуру та функціонування нуклеїнових кислот, роль дезамінування окремих з них у мутагенезі досліджена недостатньо. Так, залишається дещо незрозумілим значення дезамінування гуаніну і можливість репарації ксантину (Хап), практично відсутні уявлення про молекулярно-кінетичні механізми селективного дезамінування, пов'язаного з локальними структурними особливостями подвійної спіралі ДНК і її взаємодією з білками (див., наприклад, [1, 2] і наведено там бібліографію). Ці та деякі інші [3] обставини спонукають до детального вивчення фізико-хімічних властивостей, зокрема прототропної таутомерії, молекулярного Хап — біологічно важливої сполуки-метаболіта, яка є продуктом дезамінування гуаніну, тим більше, що вичерпна інформація такого гатунку для вільного стану Хап в літературі відсутня [1—4].

Матеріали і методи. Якісний стереохімічний аналіз у планарному наближенні показує, що таутомерне молекулярно-цвітеріонне сімейство Хап, джерелом якого є три рухливі (кислі) імінопротони та шість лужних центрів — акцепторів протона (дві карбонільні групи та чотири ендциклічні атоми азоту), може налічувати до 53 можливих структурних ізомерів — 45 молекулярних [5] і 8 цвітеріонних.

Топологічні властивості поверхні потенціальної енергії для кожної з цих можливих таутомерних форм Хап вивчали методом АМ1, який з-поміж відомих напівемпіричних квантовохімічних методів [6] є най-

більш прийнятним для такого кола задач і об'єктів [7—10]. Розрахунки проводили в широкому просторі стартових геометрій, включаючи збурені конфігурації зоптимізованих таутомерних структур, при нормі градієнта, що не перевищувала 0,01, в режимі оптимізації всіх структурних параметрів [9, 10].

Результати і обговорення. Таутомерне молекулярно-цвітеріонне сімейство Хап, займаючи діапазон відносних енергій близько 82 ккал/

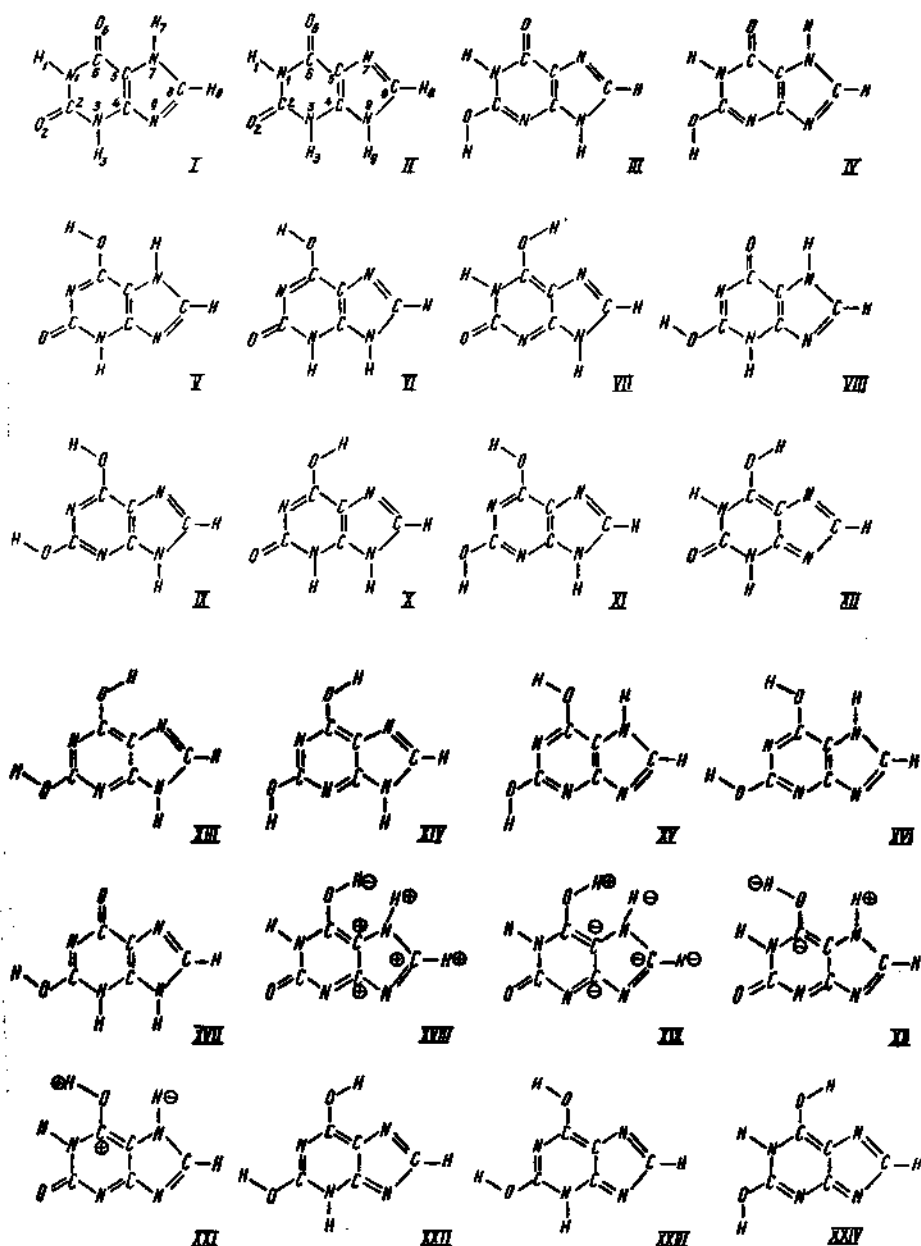


Рис. 1. Сімейство прототропних таутомерів молекулярного ксантину

/моль, складається з 32 структурних ізомерів — 24 молекулярних і 8 цвітеріонних (див. рис. 1, 2 і табл. 1—4). Решта інших з числа 53 можливих — це плоскосиметричні перехідні стани ротамеризації гідроксильної групи декотрих таутомерів, що відповідають сідловим точкам на багатовимірній поверхні адабатичної потенціальної енергії. Переважна більшість молекулярно-цвітеріонних таутомерів Хап, за винятком мо-

лекулярних таутомерів XVIII і XX (симетрія C_1) та їхніх енантіомерів XIX і XXI відповідно, а також пари енантіомерів (симетрія C_1) таутомерів-цвітеріонів XXXII і XXXIII, є плоскосиметричними дипольно-стійкими структурами (симетрія C_s). При цьому відхилення атомів від площинності значно менші за амплітуди теплових коливань. Для непланарних таутомерів та їхніх енантіомерів мають місце істотні відхилення

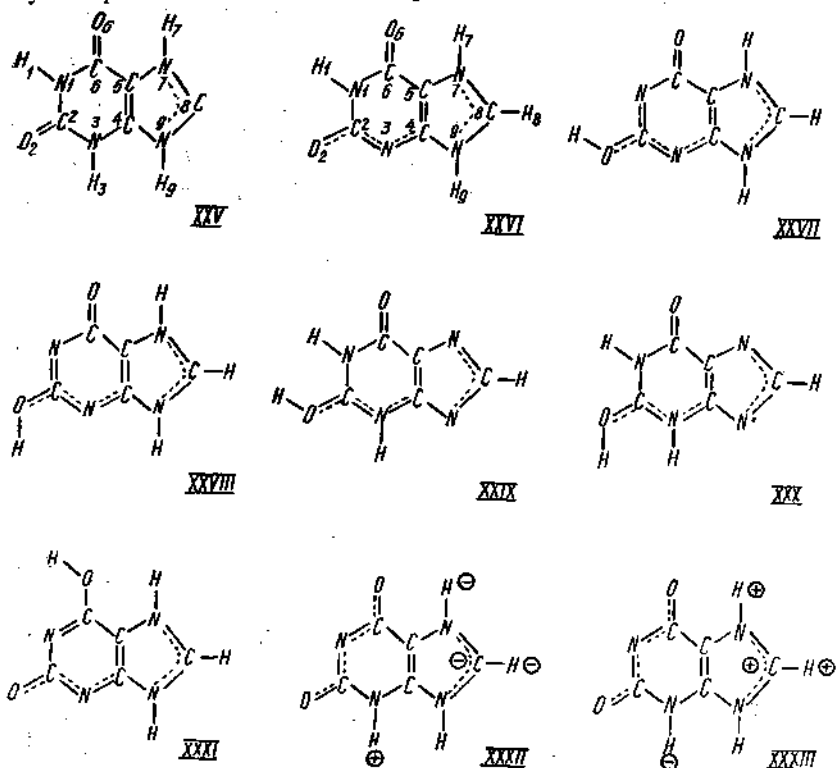


Рис. 2. Цвітеріонно-таутомерне сімейство ксантину, включаючи основну ілідну форму

атомів від площинності, що сягають величини $\pm 1,2 \text{ \AA}$ (на рис. 1, 2 найбільші з них позначені знаками \oplus і \ominus), — максимальні їх значення реалізуються для таутомерів-цвітеріонів XXXII і XXXIII. Неплосинність молекулярних таутомерів XVIII—XXI зумовлена, ймовірно, стеричним фактором, а саме: відштовхуванням двох сусідніх атомів водню, один з

Таблиця 1

Деякі фізико-хімічні характеристики прототропних молекулярних таутомерів ксантину*

Таутомер	Теплота утворення, ккал/моль	Дипольний момент, D	Потенціал іонізації, еВ	Таутомер	Теплота утворення, ккал/моль	Дипольний момент, D	Потенціал іонізації, еВ
I	-8,62	3,97	9,34	XII	10,51	2,42	9,29
II	-4,43	6,63	9,27	XIII	10,71	3,40	9,33
III	2,33	5,55	8,96	XIV	11,52	5,42	9,35
IV	3,47	1,04	9,09	XV	12,10	4,31	9,29
V	5,34	6,46	9,15	XVI	12,93	5,87	9,28
VI	7,26	5,70	9,14	XVII	16,02	8,72	9,09
VII	7,55	5,02	8,92	XVIII, XIX	18,12	8,18	9,18
VIII	9,05	3,01	9,19	XX, XXI	18,50	8,13	8,91
IX	9,50	4,03	9,21	XXII	20,26	9,36	9,19
X	9,53	8,05	9,25	XXIII	20,67	5,70	9,06
XI	9,58	3,49	9,23	XXIV	24,06	4,91	9,24

* Повна енергія таутомера I з нерухомими ядрами — 49875,94 ккал/моль.

яких є гідроксильним; квантовохімічна природа неплосчинності таутомерів-цвітеріонів XXXII і XXXIII є більш складною.

Як видно з табл. 1, молекулярні таутомери Хап у вільному стані займають діапазон відносних енергій близько 33 ккал/моль, при цьому їхні дипольні моменти знаходяться в межах від 1,03 (IX) до 9,36 D (XXII), а перші потенціали іонізації змінюються від 8,91 (XX, XXI) до 9,34 eV (I). Всі таутомери-цвітеріони, за винятком основного таутомера-цвітеріона XXVI, є більш високоенергетичними, ніж молекулярні таутомери, структурами — вони займають майже вдвічі ширший діапазон відносних енергій (~60 ккал/моль), маючи при цьому значно більші дипольні моменти, що лежать в межах від 9,36 (XXVII) до 14,20 D (XXXII, XXXIII), і помітно менші потенціали іонізації, які змінюються від 8,36 (XXXI) до 8,65 eV (XXXII, XXXIII) (див. табл. 2). Слід зазначити, що таутомери-енантіомери (в табл. 1 і 2 їхні номери подано через кому) мають тотожні скалярні фізико-хімічні характеристики і відрізняються лише просторовою орієнтацією дипольного моменту.

Молекулярні таутомери X; XI, XIII і XIV; XVI; XX, XXI; XXIII та таутомстри-цвітеріони XXVIII і XXX є високоенергетичними ротамерами молекулярних таутомерів VI; IX; XV; XVIII; XIX; XXII, а також таутомерів-цвітеріонів XXVII і XXIX відповідно (див. рис. 1 і 2). Вони утворюються з низькоенергетичних таутомерів-прототипів шляхом повороту гідроксильних груп на кут 180° навколо ординарних зв'язків С—О. Бар'єри таких поворотів лежать у діапазоні ~4,5—7 ккал/моль; сидло-

Таблиця 2

Деякі фізико-хімічні характеристики прототропних таутомерів-цвітеріонів ксантину, включаючи основну лідну форму*

Таутомер-цвітеріон	Теплота утворення, ккал/моль	Дипольний момент, D	Потенціал іонізації, eV	Таутомер-цвітеріон	Теплота утворення, ккал/моль	Дипольний момент, D	Потенціал іонізації, eV
XXV	9,62	2,88	9,32	XXIX	30,73	9,63	8,46
XXVI	13,89	10,37	8,64	XXX	31,27	9,87	8,45
XXVII	28,68	9,36	8,60	XXXI	33,70	12,11	8,36
XXVIII	30,04	11,17	8,63	XXXII, XXXIII	73,81	14,20	8,65

* Повна енергія таутомера-цвітеріона XXVI з нерухомими ядрами—49853,43 ккал/моль.

Таблиця 3

Структурні характеристики молекулярних таутомерів ксантину I і II, таутомера-цвітеріона XXVI та лідної форми XXV*

Валентний зв'язок	I	II	XXV	XXVI	Валентний зв'язок	I	II	XXV	XXVI
C2O2	1,249	1,249	1,248	1,247	N1C2O2	120,4	121,9	121,4	116,2
N1C2	1,409	1,400	1,404	1,433	O2C2N3	119,5	118,4	118,8	121,7
C2N3	1,410	1,418	1,417	1,419	H1N1C2	116,5	116,3	116,5	117,4
N1N1	,998	,999	,998	,997	C2N1C6	124,5	125,1	124,5	124,3
N1C6	1,405	1,416	1,411	1,394	N1C6O6	120,6	118,6	119,9	122,5
C6O6	1,242	1,237	1,241	1,247	N1C6C5	113,6	114,2	113,9	113,3
C5C6	1,452	1,458	1,451	1,453	C6C5N7	131,3	130,0	131,4	131,9
C5N7	1,394	1,396	1,410	1,389	C2N3C4	118,9	117,9	118,3	114,4
N3C4	1,382	1,380	1,380	1,329	C5C4N9	109,8	106,4	106,8	104,7
C4N9	1,404	1,395	1,409	1,422	C5N7C8	106,3	105,3	109,8	108,4
N7C8	1,391	1,344	1,374	1,361	N7C8N8	122,7	125,8	—	125,6
C8N8	1,098	1,096	—	1,098	C5N7H7	125,2	—	123,2	124,7
N7N7	0,988	—	0,988	0,994	C2N3H3	119,0	118,6	118,6	—
N3N3	0,995	0,993	0,993	—	C4N9H9	—	127,3	125,5	126,0
N9N9	—	0,985	0,986	0,989					

* Довжини валентних зв'язків наведені в ангстремах, величини валентних кутів — в градусах.

вим точкам відповідають, як показує розрахунок координат реакцій ротамеризації, пари дзеркально-симетричних перехідних станів ротамеризації з ортогональною орієнтацією гідроксильної групи відносно «площини» кільця (симетрія C_1) і суттєво непланарною геометрією останнього. Для всіх інших таутомерів Хап з однією чи двома гідроксильними групами перехідний стан ротамеризації, як свідчить розрахунок координат реакції,— плоскосиметричний (симетрія C_s). Він реалізується при повороті гідроксильної групи на кут 180° навколо ординарних зв'язків С—О: бар'єри таких поворотів лежать у діапазоні ~ 5 — 9 ккал/моль.

Для молекулярних таутомерів Хап у переважній більшості випадків енергетично вигіднішою орієнтацією гідроксильної групи є цис-положення, коли вона «затіняє» сусідній подвійний зв'язок $C=N$ або $C=C$ (див. рис. 1); така ж ситуація спостерігається і для молекулярних таутомерів канонічних нуклеотидних основ [7, 8] з окремими винятками. Очевидно, взаємодія гідроксильної групи з π -електронною системою сусіднього подвійного зв'язку є вирішальною для її цис-орієнтації. У подібних випадках транс-орієнтації ОН-групи цю роль, ймовірно, перебирає на себе внутрішньомолекулярний водневий зв'язок $O-H \dots N$, виступаючи здебільшого другорядним орієнтаційним чинником.

Варто наголосити, що для молекулярного таутомера III характерна саме цис-орієнтація гідроксильної групи відносно сусіднього подвійного зв'язку $C2=N3$ (див. рис. 1). Тому пояснення елементарних механізмів точкового мутагенезу, зумовленого дезамінуванням гуаніну (див. відповідну літературу в [1]), молекулярною конфігурацією Хап III з транс-орієнтацією гідроксилу, що є високоенергетичним перехідним станом ротамеризації таутомера III (його енергія на $5,95$ ккал/моль перевищує енергію молекулярного таутомера III), є штучним.

Молекулярні та цвітеріонні таутомери Хап є квазіжорсткими [11] структурами — на це вказує наявність низькочастотних ($\nu < 150 \text{ см}^{-1}$) фундаментальних коливань в їхніх спектрах. Так, наприклад, частоти непланарних коливань «метеликового» типу (згин пуринового кільця уздовж зв'язку $C4=C5$) для енергетично найвигідніших молекулярних таутомерів I і II, а також основного таутомера-цвітеріона XXVI становлять $98, 91$ і 110 см^{-1} відповідно (тут і нижче наведено немасштабовані значення розрахованих частот). Отже, найвірогіднішою формою анізотропної агрегаційної мінливості [12] Хап як в молекулярній, так і в цвітеріонній формі є згин пуринового кільця по зв'язку $C4=C5$.

Отримані результати свідчать (див. рис. 1, 2 і табл. 1, 2) про те, що

Таблиця 4

Заряди на атомах (e) та електронні густини (відн. од.) молекулярних таутомерів I і II, таутомера-цвітеріона XXVI та основної ілідної форми XXV ксантину

Атом	I		II		XXV		XXVI	
	Заряд	Густина	Заряд	Густина	Заряд	Густина	Заряд	Густина
N1	-0,362	5,362	-0,372	5,372	-0,363	5,363	-0,385	5,385
C2	0,407	3,593	0,414	3,596	0,410	3,590	0,361	3,639
O2	-0,358	6,358	-0,358	6,358	-0,353	6,353	-0,337	6,337
N3	-0,281	5,281	-0,306	5,306	-0,299	5,299	-0,279	5,279
C4	0,080	3,920	0,089	3,911	0,100	3,900	0,176	3,824
C5	-0,244	4,244	-0,226	4,226	-0,246	4,246	-0,346	4,346
C6	0,400	3,600	0,405	3,595	0,399	3,601	0,400	3,600
O6	-0,341	6,341	-0,299	6,299	-0,300	6,330	-0,382	6,382
N7	-0,153	5,153	-0,042	5,042	-0,193	5,193	-0,033	5,033
C8	-0,036	4,036	-0,097	4,097	0,037	3,963	-0,028	4,028
N9	-0,159	5,159	-0,224	5,224	-0,254	5,254	-0,209	5,209
H1	0,273	0,727	0,272	0,728	0,275	0,725	0,256	0,744
H3	0,283	0,717	0,269	0,731	0,274	0,726	—	—
H7	0,279	0,721	—	—	0,279	0,721	0,294	0,706
H8	0,211	0,789	0,211	0,789	—	—	0,224	0,776
H9	—	—	0,264	0,736	0,265	0,735	0,289	0,711

прототропна таутомерія Хап у вільному стані зумовлена, як правило, таутомерією його імідазольного кільця. Основним і практично єдиним таутомером Хап у газовій фазі ($\sim 99,9\%$) є молекулярна дікетоформа I з локалізацією імінопротона імідазольного кільця при атомі N7 (див. табл. 3, 4). Зазначимо, що концентрація основного (енергетично найвигіднішого з сімейства таутомерів-цвітеріонів Хап) таутомера-цвітеріона XXVI з локалізацією імінопротонів при атомах N1, N7 і N9 у вільному стані при кімнатній температурі майже нульова ($\sim 3,4 \cdot 10^{-15}\%$).

Перехід Хап з газоподібного стану до розчину з універсальним механізмом сольватації («інертний» розчинник) практично не змінює характеру таутомерної рівноваги. Дійсно, навіть при $\epsilon \gg 1$ енергетична щільність між таутомерами II (N9H) і I (N7H) у розчині, величина якої у вільному стані з урахуванням нульової коливальної енергії (66,28 і 66,02 ккал/моль для таутомерів I і II відповідно) становить $E_{II} - E_I = 3,94$ ккал/моль, зменшується, як показує оцінка, за формулою [13]:

$$\Delta E = \left(\frac{\mu_{II}^2}{a_{II}^3} - \frac{\mu_I^2}{a_I^3} \right) \frac{\epsilon - 1}{2\epsilon + 1},$$

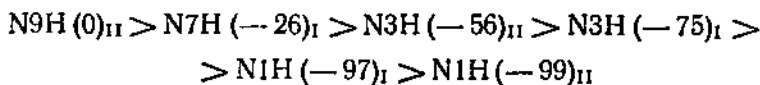
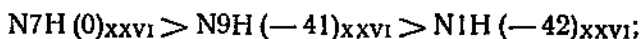
де ϵ — діелектрична проникність розчинника; a_I, a_{II} — радіуси онзагєривських сферичних порожнин для таутомерів I і II відповідно ($a_I \approx a_{II} = 4,7 \text{ \AA}$); μ_I, μ_{II} — відповідно дипольні моменти таутомерів I і II (див. табл. 1), порівняно з вільним станом всього лише на $\Delta E = 1,96$ ккал/моль. Це свідчить про незначну ($\sim 3,5\%$), хоч і більше, як на порядок, підвищену порівняно з вільним станом ($\sim 0,1\%$) заселеність таутомерного стану II молекулярного Хап в «інертному» розчиннику при кімнатній температурі. Концентрація таутомера-цвітеріона XXVI за цих же умов надто низька ($\sim 1,6 \cdot 10^{-10}\%$), щоб брати її до уваги. Енергетична щільність $E_{XXVI} - E_I$ при переході з газової фази до «інертного» розчинника зменшується за тією ж формулою ($a_{XXVI} = 4,7 \text{ \AA}$) на $\Delta E = 6,36$ ккал/моль і становить 16,02 ккал/моль з урахуванням нульової коливальної енергії (66,15 ккал/моль).

Аналіз електронних характеристик молекулярно-цвітеріонних таутомерів Хап (див. табл. 1, 2, 4) вказує на істотну відмінність їхньої реакційної здатності, зокрема протонодонорних-протоноакцепторних властивостей. При цьому найбільші зміни зарядів на атомах та відповідних електронних густин, а також перших потенціалів іонізації спостерігаються при переході від молекулярної до цвітеріонної форми. Характер цих змін свідчить [6] про більшу реакційну здатність цвітеріонної форми Хап порівняно з молекулярною.

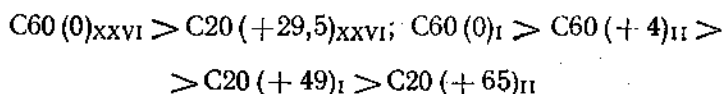
Очевидно, що основний молекулярний таутомер I у порівнянні з більш високоенергетичним таутомером II має слабші як протонодонорні, так і протоноакцепторні властивості імідазольного кільця.

Повнішу інформацію про залежність кислотно-лужних властивостей Хап від його таутомерного стану можна отримати з коливальних спектрів, якщо врахувати кореляційні співвідношення між NH- і SH-кислотністю та C=O-лужністю ізоструктурових сполук, з одного боку, і частотами відповідних внутрішньомолекулярних коливань, з іншого [15]: іміногрупи з вищою частотою валентних NH-коливань більш кислі; групи SH з більшою частотою валентних SH-коливань менш кислі; більший C=O-лужності відповідає менша частота валентних C=O-коливань.

Так, наприклад, для молекулярних таутомерів I і II, а також таутомера-цвітеріона XXVI мають місце такі ряди відносної кислотності та лужності:



(у дужках подано зменшення частот валентних NH-коливачь (см⁻¹) відносно аналогічних частот найкисліших іміногруп);



(у дужках подано збільшення частот валентних C=O-коливачь (см⁻¹) відносно аналогічних частот карбонільних груп з найбільшою протонною спорідненістю);



(у дужках подано збільшення частоти валентного CH-коливачь (см⁻¹) відповідно аналогічної частоти групи C8H з найбільшою кислотністю).

Основний таутомер-цвітеріон XXVI Хап має у вільному стані значно сильніші як протондонорні, так і протоноакцепторні властивості (див. табл. 1, 2, 4) і, як наслідок, більшу високоспецифічну комплексотвірну здатність порівняно з молекулярними таутомерами I і II. Очевидно, завдяки цьому у воді — амфотерному сильнополярному розчиннику зі специфічним механізмом сольватації — на відміну від «інертних» чи апротонних полярних розчинників при значеннях рН, що забезпечують електрично нейтральну форму Хап поряд з переважаючою молекулярною формою I (98,7% [14]), може співіснувати зі значно більшою, ніж у вакуумі, відносною концентрацією і цвітеріонна форма XXVI [14].

Побіжно відмітимо, що для вивчення таутомерної рівноваги між молекулярними і цвітеріонними формами Хап у водному розчині [14] може бути ефективно використана, як показує аналіз розрахованих коливальних спектрів його молекулярно-цвітеріонних таутомерів, коливальна спектроскопія. У випадку ідентифікації молекулярних таутомерів I і II, частоти відповідних фундаментальних коливачь котрих різняться на величину, що не перевищує типової напівширини коливальних смуг внутрішньомолекулярних коливачь у розчині, доцільно, зокрема, скористатися методом дипольних моментів [16].

Завершуючи розгляд молекулярно-цвітеріонної прототропної таутомерії Хап, торкнемося, заради повноти картини, ще одного важливого аспекту цього явища, а саме: прототропної ілідної таутомерії. Детальне дослідження такого вельми цікавого з теоретичної точки зору питання [17] виходить за межі цієї праці: найбільшої уваги заслуговує ілідна форма, що характеризується локалізацією імінопротонів при атомах N1, N3, N7 і N9 без атома водню при атомі C8. З її існуванням пов'язують молекулярно-кінетичний механізм воднево-дейтеро-третієвого обміну групи C8H Хап з водою при кислих і нейтральних значеннях рН (див., наприклад, [18, 19] і цитовану там літературу). Отримані нами результати (див. також рис. 2, табл. 2—4) підтверджують ілідний механізм H ↔ D ↔ T-обміну [18, 19]. Дійсно, ілідна форма Хап XXV у вільному стані є основною, тобто енергетично найвигіднішою з-поміж сімейства ілідних таутомерів. Їй притаманна висока протонна спорідненість атома C8 (226,9 ккал/моль), яка перевищує таку з протоном атома N7 молекулярної форми Хап II [20], а енергетичний бар'єр утворення ілідної форми XXV з молекулярної у вакуумі за участю вільного протона (18,2 ккал/моль) узгоджується з експериментальною енергією активації воднево-третієвого обміну в групі C8H Хап (21 ± 1 ккал/моль [18]) у водному розчині при кислих і нейтральних величинах рН. Основна ілідна форма XXV є, по суті, перехідним станом реакції H ↔ ↔ D ↔ T-обміну в групі C8H Хап у газовій фазі.

Насамкінець зазначимо, що, запобігаючи переважаності статті числовими масивами, ми навели кількісні характеристики (див. табл. 1—4) лише для тих молекулярно-цвітеріонних форм Хап, які мають найбільшу практичну цінність. Повна числова інформація зберігається в комп'ютерному банку даних відділу молекулярної біофізики Інституту молекулярної біології та генетики НАН України.

Автори щиро вдячні фірмі «Комп'ютер центр» (Київ) за люб'язне надання комп'ютерів «Тексас системс» (США) для проведення розрахунків.

I. V. Kondratyuk, D. M. Govorun, N. V. Zheltovsky

PROTROPIC MOLECULAR-ZWITTERION TAUTOMERISM OF XANTHINE: AM1 CALCULATION

Summary

The prototropic molecular-zwitterion tautomerism of xanthine (Xan) was investigated by means of semiempirical quantum mechanical AM1 method with full parameters optimization in vacuum. It was established that molecular-zwitterion family of Xan occupies the energetical range about 82 kcal/mol and it consists of 32 structural isomers — 24 molecular and 8 zwitterion; most of them are planar dipole-stable structures. The diketo-configuration N7H is the main and practically the only tautomeric form of Xan in gase phase; there is zero concentration of the main zwitterion (with protons localization at N1, N7 and N9) at the same conditions. Transition to solvent with universal solvation mechanism does not violate the character of equilibrium, that is evidenced from quantitative estimation in the frame of Onzager's classical model. We construct rows of donor and acceptor properties for two energetically prevalent molecular tautomers of N7H(I) and N9H(II) and the main tautomer-zwitterion (Z) based on their calculated fundamental vibrational frequencies: $N7(Z) > N9H(Z) > N1H(Z)$; $N9H(II) > N7H(I) > N3H(II) > N3H(I) > N1H(I) > N1H(II)$; $C60(Z) > C20(Z)$; $C60(I) > C60(II) > C20(I) > C20(II)$; $C8H(I) > C8H(II)$.

The ilid mechanism of hydrogen-deuterium-tritium exchange of C8H group of Xan in water at the acidic and neutral pH is confirmed from the analysis of calculated in vacuum physico-chemical properties (the heat of formation, proton affinity and creative energy) of the main Xan's ilid form (with iminoprotons localization at N1, N3, N7, N9 and without proton at C8).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Данилов В. И., Квенцель Г. Ф. Электронные представления в теории точечных мутаций.— Киев: Наук. думка, 1971.—83 с.
2. Полтев В. И., Брусков В. И., Шулюпина Н. В. и др. Генотоксическая модификация оснований нуклеиновых кислот и ее биологические последствия. Обзор и перспективы экспериментальных и расчетно-теоретических исследований // Молекуляр. биология.—1993.—27, № 4.— С. 734—757.
3. Желтовський М. В., Самійленко С. П., Коломієць І. М. та ін. Дослідження взаємодії гіпоксантину, ксантину та їх метил- і глікозилпохідних з карбоксильною групою амінокислот спектроскопічними методами // Біополімери і клітина.—1993.—9, № 3.— С. 72—77.
4. Сухоруков Б. И., Полтев В. И. Теоретическое рассмотрение таутомерных превращений в компонентах нуклеиновых кислот и их роли в мутагенезе // Биофизика.—1964.—9, № 2.— С. 148—159.
5. Кондратюк І. В., Говорун Д. М., Желтовський М. В. Прототропна таутомерія молекулярного ксантину // Доп. НАН України.—1995.—5, № 3.
6. Бурштейн К. Я., Шорыгин П. П. Квантово-химические расчеты в органической химии и молекулярной спектроскопии.— М.: Наука, 1989.—104 с.
7. Norinder U. A theoretical re-investigation of the nucleic bases adenine, guanine, cytosine, thymine and uracil using AM1 // J. Mol. Struct.—1987.—151.— P. 259—269.
8. Sabio M., Topiol S., Lumma W. C., Jr. An investigation of tautomerism in adenine and guanine // J. Phys. Chem.—1990.—94, N 4.— P. 1366—1372.
9. Govorun D. N., Danchuk V. D., Mishchuk Ya. R. et al. AM1 calculation of the nucleic acid bases structure and vibrational spectra // J. Mol. Struct.—1992.—267, N 1.— P. 99—103.
10. Говорун Д. М., Данчук В. Д., Міщук Я. Р. та ін. Дзеркально-симетричні конформаційні стани канонічних нуклеотидних основ // Доп. АН України.—1992.—№ 2.— С. 66—69.
11. Рамбиди Н. Г. Молекулярная структура с точки зрения экспериментатора — эволюция понятия и возникающие проблемы // Журн. структур. химии.—1982.—23, № 6.— С. 113—133.
12. Уразовский С. С. Молекулярный полиморфизм.— Киев: Изд-во АН УССР, 1956.—336 с.
13. Самошин В.В., Зефиоров Н. С. Конформационные превращения органических молекул в растворах // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева.—1984.—29, № 5.— С. 521—530.

14. Морозов Ю. В., Бажулина Н. П. Электронное строение, спектроскопия и реакционная способность молекул: нуклеиновые основания, витамины В6 и их аналоги.— М.: Наука, 1989.—288 с.
15. Билобров В. М. Водородная связь. Межмолекулярные взаимодействия.— Киев: Наук. думка, 1993.—520 с.
16. Минкин В. И., Осипов О. А., Жданов Ю. А. Дипольные моменты в органической химии.— М.: Химия, 1968.—245 с.
17. Зефирова Н. С., Трач С. С. Перегруппировки и циклизации. XV. Таутомерия: общие проблемы, классификация, поиск новых топологических и реакционных типов // Журн. орг. химии.—1976.—12, № 4.— С. 697—718.
18. Маслова Р. Н., Лесник Е. А., Варшавский Я. М. Кинетика и механизм $^3\text{H} \rightarrow ^1\text{H}$ -обмена в $\text{C}_{(8)}\text{H}$ -группах производных пурина // Молекуляр. биология.—1975.—9, № 2.— С. 310—320.
19. Агранович И. М. Конформационные особенности ДНК в растворе и в биологических объектах, выявляемые методом медленного $^1\text{H} \rightarrow ^3\text{H}$ обмена: Автореф. дис. ... канд. хим. наук.— М.: ИМБ АН СССР, 1985.—21 с.
20. Говорун Д. М., Кондратюк І. В., Желтовський М. В. Кислотнo-лужні властивості молекулярного ксантину та його комплексотвірної здатності // Біополімери і клітинна.—1994.—10, № 6.— С. 61—64.

Ин-т молекуляр. біології та генетики НАН України, Київ

Одержано 30.05.94

ВИДАВНИЦТВО «НАУКОВА ДУМКА» У 1994 РОЦІ ВИПУСТИТЬ У СВІТ КНИГУ:

Гершензон С. М. РАЗНООБРАЗНОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕЙОЗА ДЛЯ ПРОБЛЕМ ОБЩЕЙ БИОЛОГИИ.— Киев: Наук. думка, 1994.— 10 л.— ISBN 5—12—004657—6.

В монографии рассмотрены достижения современной науки в исследовании мейоза цитологическими, генетическими и молекулярно-биологическими методами. Обсуждается значение этих достижений для понимания репарации мутагенных повреждений ДНК, механизма синаптической конъюгации хромосом, генетической рекомбинации и конверсии генов, а также становление и эволюция мейоза, происхождение и эволюция пола, возникновение многоклеточности.

Для генетиков, цитологов и других специалистов, интересующихся проблемами общей биологии.