

სოხუმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა და ჯანდაცვის ფაკულტეტი

მ ა რ ი ნ ე ქ ვ ა რ ა ი ა

ზოგიერთ აზოტშემცველ ორგანულ ნაერთში პროტონის გადატანის
რეაქციების ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება

ქიმიის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

ფიზიკური ორგანული ქიმია

სამეცნიერო ხელმძღვანელები: სრული პროფესორი ზ. ფაჩულია

ქ.მ.დ., პროფესორი ჯ. კერესელიძე

თბილისი

2014 წ.

შ ი ნ ა ა რ ს ი

1. შესავალი	3
2. ლიტერატურის მიმოხილვა	5
3. ქვანტურ-ქიმიური მეთოდების მოკლე მიმოხილვა	19
3.1. სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდი (DFT - Density Functional Theory)	19
3.2. AM1 ნახევრადემპირიული მეთოდი	25
3.3. მოლეკულური ორბიტალების არაემპირიული მეთოდი (ab initio).....	30
4. მიღებული შედეგების განსჯა.....	37
4.1. პირიმიდინისა და პურინის ნაწარმების ტაუტომერული გარდაქმნების ენერგეტიკული შესწავლა ციკლურ-დიმერული მექანიზმით და წყლის მოლეკულის მეშვეობით	37
4.2. გამხსნელის გავლენა პროტონის გადატანაზე ნუკლეოტიდურ ფუძეებში	70
4.3. ნუკლეოტიდური ფუძეების და ცილების სინთეზის მექანიზმების მოდელირება.....	74
4.3.1. ნუკლეოტიდური ფუძეების სინთეზის მექანიზმი.....	74
4.3.2. ცილების სინთეზის მექანიზმი	79
4.4. სტეკინგური მექანიზმის მოდელირება	82
4.5. იმიდაზოლის 1H-3H ციკლურ-პენტამერული მექანიზმის მოდელირება	88
4.6. დნმ-ის დენატურაციის ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება.....	92
5. დასკვნები	101
6. ლიტერატურის სია	103
7. დანართი	109

შესავალი

ტაუტომერული გარდაქმნა, რომელიც წარმოადგენს პროტონის გადატანის შედეგს არის ქიმიური რეაქციების ერთ-ერთი ფართოდ გავრცელებული სახე, რომელიც ხშირად მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ქიმიური და ბიოქიმიური პროცესების მექანიზმების კვლევაში. ამ მიზნით წარმატებით გამოიყენება თანამედროვე ფიზიკური ქიმიის როგორც ექსპერიმენტული, ასევე თეორიული მეთოდები. თეორიულ მეთოდებს შორის უკანასკნელ წლებში პოპულარობით სარგებლობს მიკროპროცესების ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება, რომელსაც საფუძვლად უდევს რთული მოლეკულების რეაქციული უნარიანობისა და აღნაგობის კლასიკური წარმოდგენები და ენერგეტიკული ადეკვატურობა მათი შემდგომი ოპტიმიზაციით.

ჩვენი სადისერტაციო ნაშრომი ეძღვნება ბიოლოგიურად აქტიურ აზოტ-შემცველ ნაერთთა რეაქციების ქვანტურ-ქიმიურ მოდელირებას ბიოქიმიური პროცესების თვისობრივი და რაოდენობრივი დახასიათებისათვის. ამ მიზნით გამოყენებულია სიმკვრივის ფუნქციონალის თეორიის DFT (Density Functional Theory) და ნახევრადემპირირული AM1 (Austin Model 1) თანამედროვე ქვანტურ-ქიმიური მეთოდები რეაქციის კოორდინატის რეჟიმში. გამოთვლები სრულდებოდა პროგრამული სისტემის „Priroda“ გამოყენებით, რომლებიც შექმნილია მოსკოვის მ. ლომონოსოვის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ქვანტური ქიმიის ცენტრში.

სადისერტაციო ნაშრომში განსაკუთრებული ყურადღება აქვს დათმობილი ნუკლეოტიდურ ფუძეებს შორის პროტონის გადატანის შესწავლას, რადგან ამ პროცესის აღწერა უშუალოდ არის დაკავშირებული დნმ-ში მიმდინარე მუტაციურ პროცესებთან.

შემოთავაზებულია აგრეთვე დიაზოლში 1H-3H პროტოტროპული გადაჯგუფების პენტამერული და პირიდინის პარა-ნაწარმებში პროტონის გადატანის სტეკინგური და დნმ-ის დენატურაციის მექანიზმები.

ტაუტომერული გარდაქმნების ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება იძლევა ქიმიური და ბიოქიმიური პროცესების რაოდენობრივი აღწერის შესაძლებლობას, რაც შეიძლება საფუძვლად დაედოს ლაბორატორიულ პირობებში და ბუნებაში მიმდინარე აქამდე უცნობი გარდაქმნების დახასიათებას.

დისერტაციაში აგრეთვე განხილულია ნუკლეოტიდური ფუძეებისა და ცილების სინთეზის შესაძლო მექანიზმები, რომელთაც საფუძვლად უდევს მორეაგირე მოლეკულებს შორის პროტონის გადატანის პროცესი. განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა დნმ-ში წყლიან გარემოში ეთანოლის შერევით გამოწვეული დენატურაციის მექანიზმის ახსნას, რომელიც ეფუძნება ჩვენს და სხვა ავტორების მიერ მიღებულ შედეგებს ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივას (K_T) შესახებ. ამ მუდმივას და გარემოს პოლარობის პარამეტრის (E_T) მეშვეობით ნაჩვენები იქნა, რომ დნმ-ის დენატურაცია შეიძლება გამოწვეულ იქნას პროტონის გადატანის ალბათობის ზრდით, რაც თავის მხრივ იწვევს დნმ-ის ორმაგი სპირალის რღვევის ინიცირებას.

აღწერილი რთული ბიოქიმიური პროცესების ენერგეტიკული, სტრუქტურული და ელექტრონული მახასიათებლების გამოთვლები თხოულობენ საკმაოდ დიდ კომპიუტერულ დროს, რის გამოც რთული მოლეკულური სისტემების მოდელირების ასაგებად გამოყენებულია სამხრეთ აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნების კომპიუტერული მულტიპროცესორული კლასტერული სისტემები. შესაბამისი input-ფაილის მიმართვა და output-ფაილის ანუ გამოთვლების შედეგების მიღება ხორციელდებოდა European Commission FP7 Project „High Performance Computing Infrastructure for South East Europe’s Research Communities” Grant No 261499 მხარდაჭერით, რისთვისაც მადლობას ვუხდით საქართველოს კვლევებისა და განათლების ქსელის ასოციაციას (GRENA), პროფესორ რ. ქვათაძეს და დოქტორ გ. მიკუჩაძეს.

2. ლიტერატურის მიმოხილვა

ორგანულ ნაერთთა ტაუტომერული გარდაქმნების შესწავლა დაიწყო ჯერ კიდევ მე-20 საუკუნის დასაწყისში კ. მეიერის მიერ β -დიკარბონილური ნაერთების ბრომომეტრული ტიტრირების მეთოდით [1]. ამ შედეგებს დღესაც გააჩნია გარკვეული მეცნიერული ღირებულება. შედარებით ახალი მონაცემების საფუძველზე [2] დადგენილ იქნა, რომ კეტონური ფორმა თერმოდინამიკურად უფრო მდგრადია, ვიდრე ენოლური და ამიტომ მას შემდგომში კანონიკური უწოდეს. კეტო-ენოლური ტაუტომერული წონასწორობა სხვა ფაქტორებთან ერთად დამოკიდებულია გამხსნელის პოლარობაზე. კერძოდ, ვ. პრეჟდოს და თანაავტორების მიერ [3] ნაჩვენებია, რომ აცეტომმარმჟავა ეთერის ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივა- K_T უკუპროპორციულად არის დამოკიდებული გამხსნელის პოლარობაზე. მართლაც, ეს კარგად ჩანს K_T -ს და გამხსნელის პოლარობის რაიჰარდტის E_T პარამეტრს [4] შორის ანტიბატური დამოკიდებულებიდან.

არსებობდა მოსაზრებები, რომ ტაუტომერული გარდაქმნის პროცესში პროტონის გადატანა წყალბადური ბმის გასწვრივ ხორციელდება როგორც შიდა [5,6], ასევე მოლეკულათაშორისი [7] მექანიზმით. ამ უკანასკნელ შრომაში ინფრაწითელი სპექტრომეტრული მეთოდით ნაჩვენებია, რომ აცეტოფენონის ტაუტომერული გარდაქმნა მიმდინარეობს მოლეკულათაშორისი ციკლურ-დიმერული მექანიზმით. შემდეგში პროტონის გადატანის ციკლურ-დიმერული მექანიზმი გამოყენებულ იქნა იმინ-ენამინური [8] და ლაქტამ-ლაქტიმური [9,10] ტაუტომერული გარდაქმნებისათვისაც.

ე. კატრიცკის მიერ [11] შესწავლილია 2- და 4- პირიდონების და 2- და 4- თიო-პირიდინების ტაუტომერული გარდაქმნები და აღნიშნულია, რომ ისინი პოლარულ გამხსნელებში ძირითადად არსებობენ ოქსო- და თიოქსო ფორმით. ეს ერთხელ კიდევ მიუთითებს იმაზე, რომ პოლარული გამხსნელი იწვევს ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივას შემცირებას.

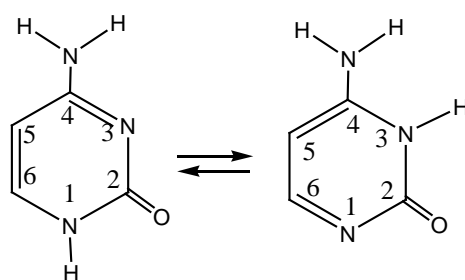
ა. ლედოსმა და თანამშრომლებმა [12] CNDO/2 ნახევრადემპირიული ქვანტურ-ქიმიური მეთოდით გამოთვალეს 6-მეთოქსი-2-პირიდონის აქტივაციის ენერგია, რომელიც აღმოჩნდა 145 კჯ/მოლი-ს ტოლი. მიუხედავად მაღალი ბარიერისა, ავტორები მიიჩნევენ, რომ ეს ტაუტომერული გარდაქმნა მიმდინარეობს პროტონის გადატანის შიდამოლეკულური მექანიზმით. თუმცა ორი წლის შემდეგ მ. ჩევრაიერის და თანამშრ. მიერ [13] ნაჩვენები იქნა, რომ 6-მეთოქსი-2-პირიდონში იგივე პროცესის აქტივაციის ენერგია ტოლია 46 კჯ/მოლი-ს რაც ეჭვქვეშ აყენებს წინა შრომის ავტორების მიერ გაკეთებული დასკვნის რეალობას. მართალია, მეთოქსიჯგუფი, როგორც ძლიერი ელექტრონული დონორი, იწვევს მუხტის სიდიდის გაზრდას ჟანგბადის ატომზე და ამით ხელს უწყობს პროტონის გადატანას, მაგრამ აქტივაციის ენერგიის მკვეთრი შემცირება (3.15-ჯერ) არ შეიძლება გამოწვეული იყოს მხოლოდ ელექტრონული ეფექტით. ამის მიზეზი სავარაუდოდ თვით CNDO/2 მეთოდის ნაკლია.

საინტერესო დასკვნებია გაკეთებული შრომაში [14], რომელიც ასევე მიძღვნილია 2-პირიდონში ლაქტამ-ლაქტიმური ტაუტომერული გარდაქმნის პროცესში პროტონის გადატანის მექანიზმის შესწავლისადმი. არაემპირიული „ab initio“ ქვანტურ-ქიმიური მეთოდის გამოყენებით გაკეთებულია დასკვნა, რომ ამ პროცესში პროტონის გადატანა შეიძლება განხორციელდეს სამი ტიპის მექანიზმით: შიდა-მოლეკულური, თვითასოციაციის და წყლის მოლეკულების დახმარებით. საბოლოოდ ავტორები მიიჩნევენ, რომ უფრო მეტად სარწმუნოა დიმერული და წყლის მოლეკულების მედიატორული მექანიზმები.

კ. ფაზიანის მიერ [15] ნახევრადემპირიული ქვანტურ ქიმიური AM1, MNDO და PM3 მეთოდებით გამოთვლილია 2-, 3- და 4-პირიდონების ტაუტომერული გარდაქმნის ენთალპიები (ΔH), ექსპერიმენტთან ყველაზე მეტად თანხვედრული აღმოჩნდა AM1 მეთოდით გამოთვლილი ენთალპიების სიდიდეები ($\Delta H = 32.5$ კჯ/მოლი და 30.1 კჯ/მოლი შესაბამისად). AM1 მეთოდი აგრეთვე გამოყენებულია [16] შრომაში 2- და 4- პირიდონში ტაუტომერულ წონასწორობაზე გამხსნელის გავლენის

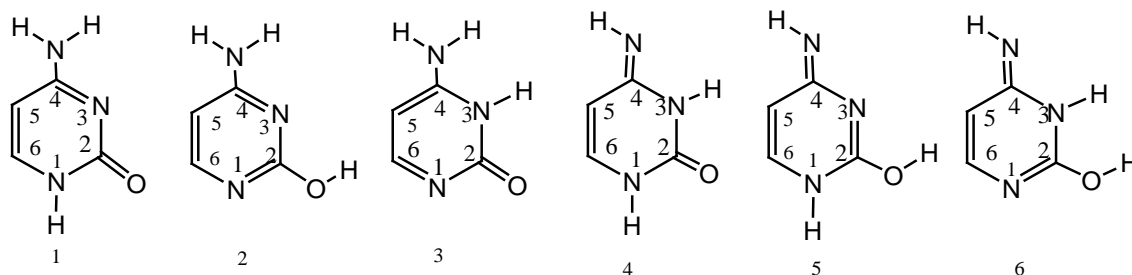
შესწავლის მიზნით. აღნიშნულია, რომ ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივა K_T წრფივ დამოკიდებულებაში იმყოფება გამხსნელის ონზაგერის პარამეტრთან $\epsilon-1/2$ $\epsilon+1$, სადაც ϵ არის გამხსნელის დიელექტრიკული შეღწევადობა. ჩვენი აზრით უფრო დამაჯერებელი იქნებოდა რაიჰარდტის პარამეტრის (E_T) გამოყენება, რომელიც უფრო სრულყოფილად აღწერს გამხსნელის პოლარობას.

ტაუტომერულ გარდაქმნებს განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება პირიმი-დინის ნაწარმებისათვის, რომლებიც, როგორც ცნობილია, წარმოადგენენ დნმ-ის შემადგენელ ნუკლეოტიდურ ფუძეებს. [17,18] შრომებში განხილულია 1H-3H პროტო-ტროპული გადაჯგუფება:



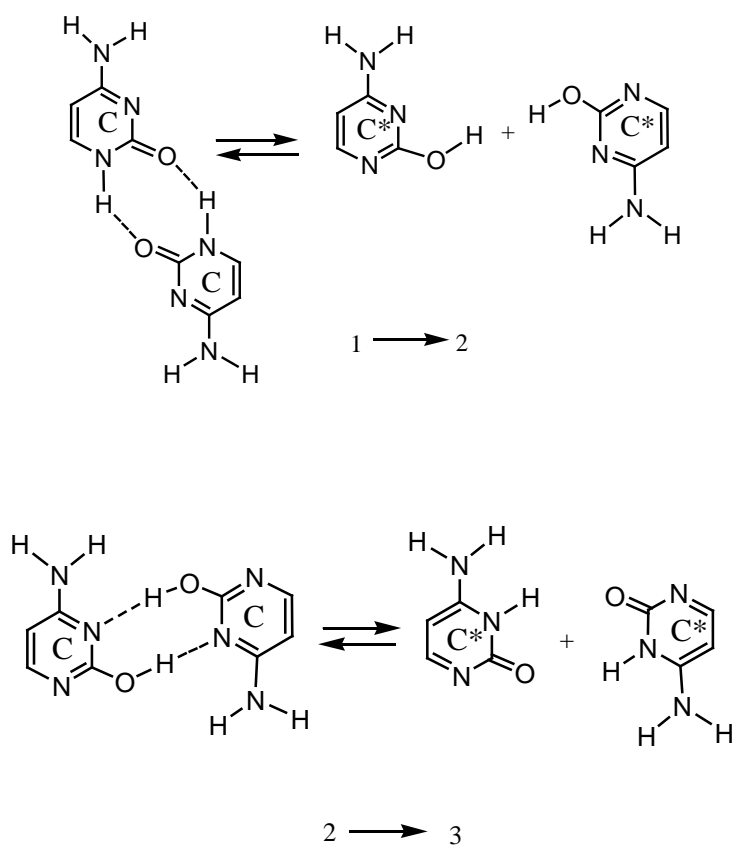
მ. მამარახმაღოვის და თანამშრომლების [19] მიერ ნახევრადემპირიული AM1 და PM3 მეთოდებით შესწავლილია 1H-2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინის ტაუტომერული ფორმების მდგრადობა. ნაჩვენებია, რომ აირად მდგომარეობაში მდგრადია 2-ოქსო-3H-4-ამინოპირიმიდინი, ხოლო ნაკლებად მდგრადი – 1H-2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი.

სისტემატური შესწავლის მიზნით AM1 მეთოდით გამოკვლეულია ციტოზინის წარმოებულების (1-6) სტრუქტურული, ენერგეტიკული და ელექტრონული მახასიათებლები [20].



1H,2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი (1), 2-ჰიდროქსი-4-ამინოპირიმიდინი (2), 2-ოქსო-3H-4-ამინოპირიმიდინი (3) 1H,3H-2-ოქსო-4-იმინოპირიმიდინი (4), 1H-2-ჰიდროქსი-4-იმინოპირიმიდინი (5) და 2-ჰიდროქსი-3H-4-იმინოპირიმიდინი (6).

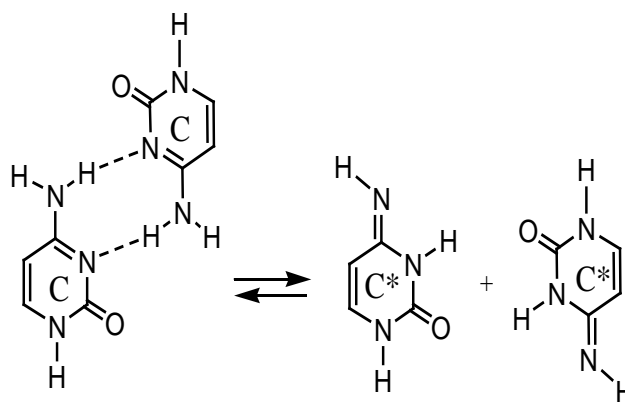
ამ რიგში ყველაზე მდგრადი აღმოჩნდა 1H-2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი ანუ ციტოზინი (1). საერთოდ ამინოფორმები (1-3) უფრო მდგრადია, ვიდრე იმინო-ფორმები (4-6). N-H ბმის რიგის დაბალი მნიშვნელობა ($P_{NH}=0.872-0.882$) მიუთითებს ეგზოციკლური ამინის პროტონის მაღალ ძვრადობაზე, რაც განაპირობებს ციტოზინის ლაქტამ-ლაქტიმურ ტაუტომერულ გარდაქმნას ციკლურ-დიმერული მექანიზმით:



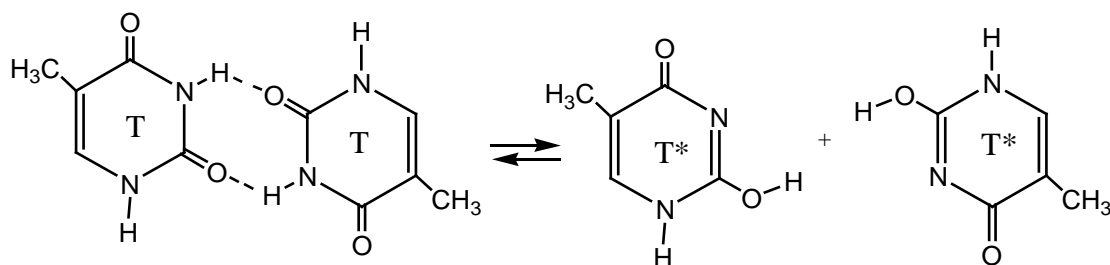
როგორც მოყვანილი სქემიდან ჩანს, ციტოზინში 1H-3H პროტონის გადატანა ხორციელდება ორი სტადიით: 1→2 და 2→3. პირველი სტადიის აქტივაციის ენთალპია $\Delta H^\ddagger = 165$ კჯ/მოლი, ხოლო მეორის - 110.5 კჯ/მოლი-ს. სრული პროცესი არის ეგზოთერმული - $\Delta H = - 4.9$ კჯ/მოლი. მაღალი ბარიერისა და ΔH -ის დაბალი

მნიშვნელობის საფუძველზე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ციტოზინში 1H-3H პროტონის გადატანა ხორციელდება გვირახული მექანიზმით.

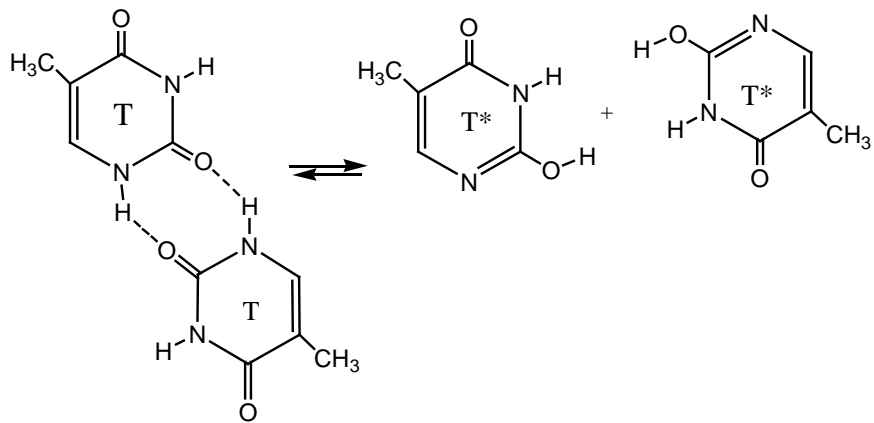
21-ე საუკუნის დასაწყისში გახშირდა შრომები, რომლებიც მიემდვნა ციტოზინის [21-24], თიმინის [25] და ურაცილის [26] ტაუტომერული გარდაქმნების რაოდენობრივ აღწერას. უფრო გვიანდელ შრომაში [27] მოყვანილია პირიმიდინული ნუკლეოტიდური ფუძეების ტაუტომერული გარდაქმნების მექანიზმები და მათი ენერგეტიკული აღწერა სიმკვრივის ფუნქციონალის თეორიის (DFT-Density functional Theory) ქვანტურ-ქიმიური მეთოდის გამოყენებით.



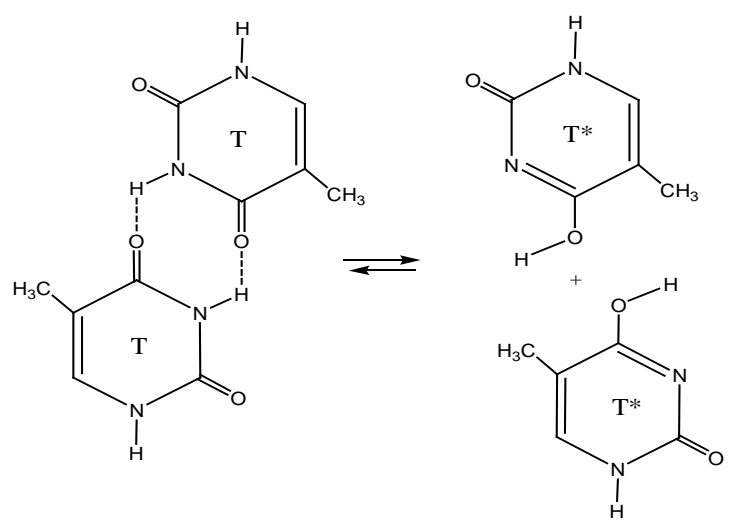
1→4



7→8



7→9



7→10

1→2 ტაუტომერული გარდაქმნის აქტივაციის ენერგია $\Delta E^\ddagger = 100.6$, რეაქციის ენერგია $\Delta E = 27.1$ კჯ/მოლი, ხოლო 1→4 ტაუტომერული გარდაქმნის $\Delta E^\ddagger = 75.4$ და $\Delta E = 31.8$ კჯ/მოლი. მაშასადამე, ტაუტომერული გარდაქმნა 1→4, რომელიც დნმ-ში ნუკლეოტიდური ფუძეების განლაგების მიხედვით შეესაბამება ვერტიკალურ ანუ სტეკინგურ ურთიერთქმედებას, შედარებით დაბალი ენერგეტიკული ბარიერით მიმდინარეობს, ვიდრე 1→2 გარდაქმნა, რომელიც შეიძლება რეალიზდეს ვერტიკალური ანუ სტეკინგური ურთიერთქმედების შემთხვევაში. 100.6 კჯ/მოლი–ს ტოლი

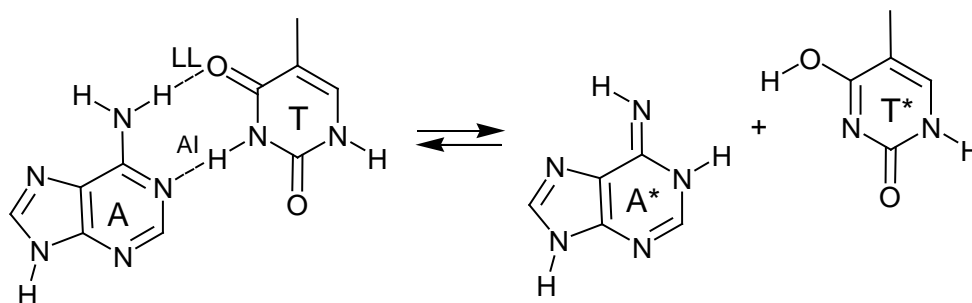
ბარიერი არც ისეთი მაღალია, რომ პროტონის გადატანა ვერტიკალური მიმართულებით შეუძლებელი იყოს. აქედან გამომდინარე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ სტეკინგურ ურთიერთქმედებას გააჩნია ნაწილობრივი დონორულ-აქცეპტორული ხასიათი.

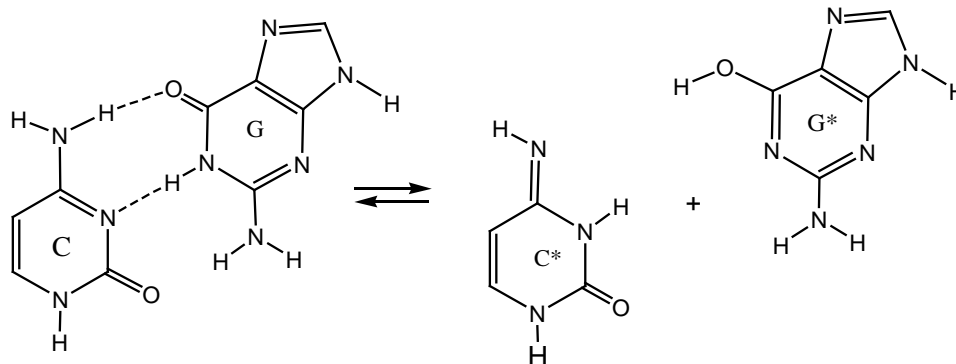
თიმიინში 7→8 ტაუტომერული გარდაქმნის აქტივაციის ენერგია $\Delta E^\ddagger = 113.3$, ხოლო რეაქციის ენერგია $\Delta E = 73.6$ კჯ/მოლი. 7→9 გარდაქმნისათვის $\Delta E^\ddagger = 124.1$, $\Delta E = 88.6$ კჯ/მოლი და 7→10 გარდაქმნისათვის $\Delta E^\ddagger = 106.5$ და $\Delta E = 62.3$ კჯ/მოლი.

პირიმიდინული ფუძეების პროტოტროპული ტაუტომერიის შედარებითი ქვანტურ-ქიმიური აღწერის შედეგად შეიძლება გაკეთებულ იქნას საერთო დასკვნა, რომ ტაუტომერული გარდაქმნის მიმართულება ხასიათდება სიმკვრივის ფუნქციონალის თეორიის (DFT) მეთოდით გამოთვლილი აქტივაციის ენერგიის მეშვეობით.

ნუკლეოტიდურ ფუძეებში ტაუტომერულ გარდაქმნებს უმნიშვნელოვანესი როლი ენიჭება დნმ-ში მუტაციური პროცესების აღძვრისა და რაოდენობრივი აღწერისათვის [28]. ნუკლეოტიდური წყვილები: ადენინი და თიმიინი (AT) (სქემა 1) და გუანინი და ციტოზინი (GC) (სქემა 2), რომლებიც იმყოფებიან კეტო-ამინურ ფორმაში, შეიძლება გარდაიქმნენ მინორულ იშვიათ, მაგრამ მდგრად ლაქტიმ-იმინურ ფორმაში [29]. ამ იშვიათი ლაქტიმ-იმინური ტაუტომერული ფორმების კონცენტრაციების ნამრავლით პ. ლოვდინის აზრით შეიძლება შეფასებულ იქნას წერტილოვანი მუტაციის სიხშირე [30].

სქემა 1





ამინური ფორმა ლაქტამური ფორმა იმინური ფორმა ლაქტიმური ფორმა

ციტოზინის ამინური (C) და გუანინის ლაქტამური (G) ფორმები მიჩნეულია კანონიკურ ფორმებად, ხოლო იმინური (C*) და ლაქტიმური (G*) ფორმები – იშვიათ ტაუტომერულ გარდაქმნის ფორმებად. თუ იშვიათი ტაუტომერული გარდაქმნის ფორმების ფარდობა კანონიკურ ფორმებთან მეტია $> 10^{-4}-10^{-5}$ და იშვიათი ტაუტომერული გარდაქმნის ფორმები ინარჩუნებენ მდგრადობას დნმ-ის რეპლიკაციისათვის საჭირო დროის შუალედში, მაშინ ორი პროტონის სინქრონულმა გადატანამ ნუკლეოტიდურ წყვილში შეიძლება მნიშვნელოვანი როლი შეასრულოს სპონტანური მუტაციის წარმოქმნაში [31-33]. დნმ-ის რეპლიკაციის დროს შესაძლებელია იშვიათი ტაუტომერული გარდაქმნის ფორმებისაგან წარმოიქმნას მცდარი ნუკლეოტიდური წყვილები, მაგალითად AC ან GT, რომელთა სიხშირე $10^{-4}-10^{-6}$ რიგისაა [34], რაც კარგ თანხვედრაშია ექსპერიმენტულ მონაცემებთან [15].

დნმ-ში ტაუტომერული პროცესების სირთულეები განპირობებულია კომპლემენტალურ წყვილებს შორის პროტონების ზესწრაფი და შებრუნებული გადატანით [35].

ნუკლეოტიდურ ფუძეებს შორის ერთ-ერთი პოპულარულია ციტოზინი, რომლის ტაუტომერულ გარდაქმნებს მიეძღვნა მრავალი შრომა [36-39], თუმცა სისტემატური კვლევები ამ მიმართულებით სამეცნიერო ლიტერატურაში ნაკლებად

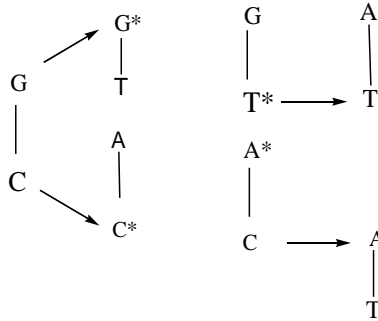
გვხვდება. ეს ნაკლი გარკვეულ წილად გამოსწორებულია ჩვენს შრომებში [40,41].

როგორც პირიმიდინულ, ასევე პურინულ ნუკლეოტიდურ ფუძეებში პროტონის გადატანა ტაუტომერული გარდაქმნის პროცესში ხორციელდება ციკლურ-დიმერული მექანიზმით [42-43]. პურინის ნაწარმების ტაუტომერული ფორმების გავლენას და აღწერას მიეძღვნა მრავალი ექსპერიმენტული [44-47] და თეორიული გამოკვლევა [48-51]. ამ შრომებში პროტონის გადატანის მექანიზმი ნაკლებად არის განხილული. ამ მიზნით ჩვენს მიერ შესწავლილია პურინის ნუკლეოტიდურ ფუძეებში ტაუტომერული გარდაქმნის მექანიზმები [52].

ე. პოდოლიანის და თანამშრომლების [53] მიერ არაემპირული (*ab initio*) ქვანტურ-ქიმიური მეთოდებით შესწავლილია ციტოზინის და გუანინის ტაუტომერული გარდაქმნები და განხილულია მათი წვლილი სპონტანური წერტილოვანი მუტაციის პროცესში. წონასწორული ტაუტომერული ფორმები შეფასებულია ტაუტომერიზაციის ენერგეტიკული ბარიერის მეშვეობით.

ექსპერიმენტული [54-56] და თეორიული [57-59] კვლევებით ნაჩვენებია, რომ ციტოზინი ძირითადად არსებობს ორი ამინოოქსო- (კანონიკური) და იშვიათი იმინო-ჰიდროქსოფორმით. ასევე ექსპერიმენტული [60] და თეორიული კვლევებით [57-59] დადგენილია იშვიათი იმინოოქსოფორმის არსებობა. აღმოჩნდა, რომ როდესაც ციტოზინი მოთავსებულია წყლის გარემოცვაში, იგი არსებობს მხოლოდ კანონიკური ფორმით [61-66].

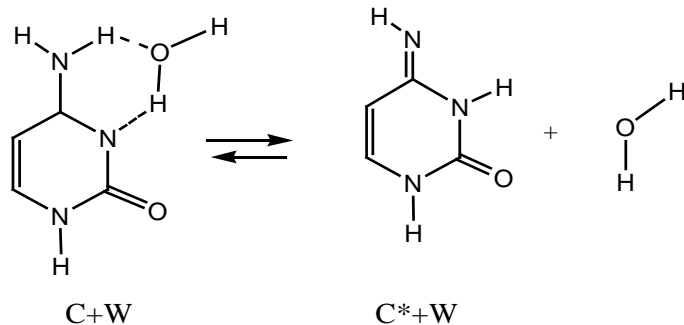
ცნობილია, რომ დნმ-ში ციტოზინი (C) წყალბადური ბმის მეშვეობით კომპლემენტარულ წყვილს ქმნის გუანინთან (G). მეორეს მხრივ, ციტოზინის იშვიათი იმინოოქსოფორმა (C*) გუანინის ნაცვლად უკავშირდება ადენინს (A). ანალოგიურად იშვიათი ტაუტომერი (G*) ქმნის წყვილს თიმინთან (T). სპირალის გაყოფის შედეგად შეწყვილებული (საპირისპირო) ფუძეები წარმოქმნიან წყვილებს თიმინთან (T) და ადენინთან (A) ციტოზინის (C) და გუანინის (G) ნაცვლად. შესაბამისად სქემას, რომელიც



მოყვანილია ჯ. დრაკეს პუბლიკაციაში [67], მივყავართ GC→AT სპონტანურ გარდაქმნამდე და ყოველივე ეს გამოწვეულია ციტოზინის იმინოოქსო იშვიათი ტაუტომერის წარმოქმნის შედეგად. ერთ-ერთი ტაუტომერიზაციის მიმართულეა გუანინის მონაწილეობით, რომელსაც მივყავართ GC→AT გარდაქმნასთან, განხილულია ლ. გორბის და თანამშრომლების მიერ [68].

მ. ტოპალისა და ჯ. ფრესკოს [28] მონაცემების მიხედვით იშვიათი ფორმის გენერაციისათვის ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივა იცვლება 10^{-4} - 10^{-5} ფარგლებში.

პ. ლოვდინის აზრით [30] (1-3) ტაუტომერულ წონასწორობას ადგილი არ აქვს დნმ-ის სინთეზის დროს, რადგან ეს პროცესი მიმდინარეობს ნელა. შრომებში [69-70] აღნიშნულია, რომ დნმ განიცდის ან მთლიან გაუწყლოებას ან ნაწილობრივ ჰიდრატაციას რეპლიკაციისა და ტრანსკრიფციის განმავლობაში. დნმ-ის ფუძეების ნაწილობრივი ჰიდრატაციის შესწავლისათვის ე. პოდოლიანის და თანამშრომლების [53] მიერ შემოთავაზებულია ტაუტომერული გარდაქმნის სქემა წყლის მოლეკულის მონაწილეობით (ინიცირებით).



ციტოზინის ტაუტომერია შესწავლილია, როგორც თეორიული ასევე ექსპერიმენტული მეთოდებით. გ. ბაზცომ და თანამშრომლებმა [71] ინფრაწითელი და ულტრაიისფერი სპექტრომეტრული გაზომვებით აჩვენეს, რომ ციტოზინისათვის დამახასიათებელია 0.22 მოლი 2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი, 0.26 მოლი 2-ჰიდროქსი-4-ამინოპირიმიდინი, ხოლო 0.44 მოლი 2-ოქსო-4-იმინოპირიმიდინის ფორმები.

3. ელ-ომარის მიერ [72] ციტოზინის ექვსი ტაუტომერული ფორმა გამოთვლილია ნახევრადემპირიული MNDO მეთოდით და რეკომენდირებულია მათი არსებობა. კ. კოზამ და თანამშრომლებმა [39] ულტრაიისფერი სპექტრის 260-290 ნმ უბანში შეისწავლეს ციტოზინის ტაუტომერული ფორმები და გააკეთეს დასკვნა ენოლური და კეტო-იმინური ფორმის მდგრადობის სასარგებლოდ. ამის საპირისპიროდ იგივე სპექტრომეტრული მეთოდით მიღებული შედეგების საფუძველზე ა. დომინგო და თანამშრომლები [73] ამტკიცებენ, რომ ციტოზინის ტაუტომერებს შორის ყველაზე მდგრადია 1H-კეტო ფორმა ანუ ის ფორმა, რომელიც გვხვდება დნმ-ში.

დ. ჯიოსა და თანამშრომლების მიერ [74] DFT მეთოდით შესწავლილია თიმინის ტაუტომერული ფორმების ენერგიები და ნაჩვენებია, რომ კეტო ფორმა უფრო მდგრადია, ვიდრე ენოლური.

გ. ჩუნგისა და თანამშრომლების მიერ [75] ასევე DFT მეთოდით შესწავლილია გუანინ-ციტოზინის წყვილის ტაუტომერული გარდაქმნა და გაკეთებულია დასკვნა, რომ ციტოზინის კეტო-პირიმიდინის და გუანინის 9H-პურინის ფორმა ყველაზე მდგრადია. ისევ DFT მეთოდით ჯ. კვიატკოვსკის და ჯ. ლესზცინსკის [76] მიერ

შესრულებული გამოთვლების შედეგად ნაჩვენებია, რომ პურინსა და ადენინში უფრო მდგრადია 9H-პურინის ფორმა, ხოლო გუანინში 1H-2-ამინო-6-ოქსო-7H-პურინისა და 2-ამინო-6-ჰიდროქსი-9H-პურინის ფორმები. შ. ტაინმა და კ. ქსუმ [77] ასევე DFT მეთოდით გამოთვალეს გუანინის 7 ტაუტომერი და აჩვენეს, რომ 7H-პურინის ფორმა მნიშვნელოვნად მდგრადია, ვიდრე 9H-პურინის ფორმა.

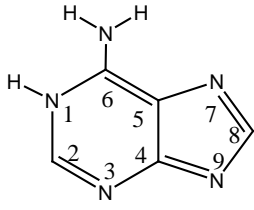
ვ. ლიანგისა და თანაავტორების შრომაში [78] მოყვანილია გუანინის 36 იზომერის DFT მეთოდით გამოთვლის შედეგები და გაკეთებულია საერთო დასკვნა, რომ ყველა იზომერი კეტო- და ამინოფორმით უფრო მდგრადია ვიდრე ენოლური და იმინური ფორმები.

მექსიკელი ავტორების მიერ [79] ნაჩვენებია, რომ თიმინის, ადენინის და გუანინის იზოლირებულ ფორმებში პროტონის ასინქრონული გადატანა იწვევს გუანინ-თიმინის ანტიწყვილის წარმოქმნას. გ. ფოგარზის აზრით დნმ-ის მუტაციის ერთ-ერთი მექანიზმი შეიძლება იყოს ნუკლეოტიდური ფუძეების ტაუტომერული გარდაქმნები [80].

ი. ფლორიანისა და ჯ. ლესზცზინსკის მიერ [81] ქვანტურ-ქიმიურ არა-ემპირიულ მეთოდში 6-31G* ბაზისური ფუნქციების გამოყენებით შესწავლილია გუანინ-ციტოზინის წყვილში პროტონის გადატანით გამოწვეული სპონტანური მუტაციები და ნაჩვენებია, რომ ერთ ტაუტომერულ გარდაქმნას ადგილი აქვს 10^6 - 10^9 წყვილში. აღნიშნულია, რომ ეს სიხშირე დამახასიათებელია დნმ-ის რეპლიკაციის ალბათობისათვის.

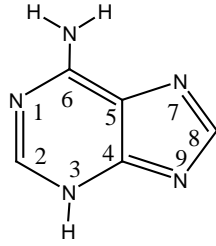
ესპანელი ავტორების მიერ [82] DFT მეთოდით შესწავლილია ჰიდრატაციის გავლენა ადენინ-თიმინის წყვილში პროტონის გადატანაზე ორი მექანიზმით: პირველ მექანიზმში წყლის მოლეკულები პასიურ როლს ასრულებენ, ხოლო მეორეში პროტონის გადატანაში უშუალოდ მონაწილეობენ.

ც. ე. კრესპო-ჰერნანდეზისა და თანაავტორების შრომაში [83] მოყვანილია ადენინის ოთხი კანონიკური ტაუტომერული ფორმა:



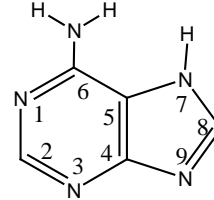
11

1H-6-ამინოპურიინი



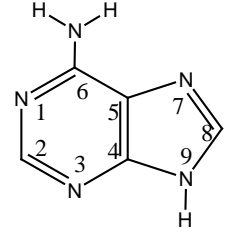
12

3H-6-ამინოპურიინი



13

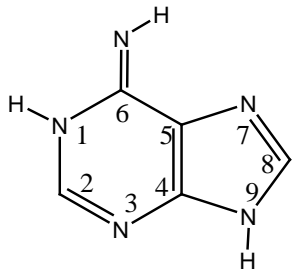
6-ამინო-7H-პურიინი



14

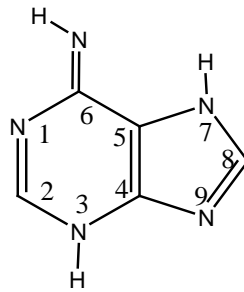
6-ამინო-9H-პურიინი

და სამი იშვიათი ტაუტომერული ფორმა:



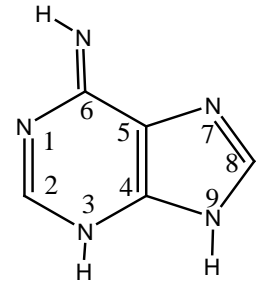
15

1H,9H-6-იმინოპურიინი



16

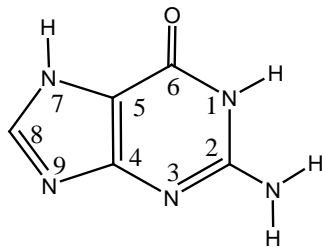
3H,7H-6-იმინოპურიინი



17

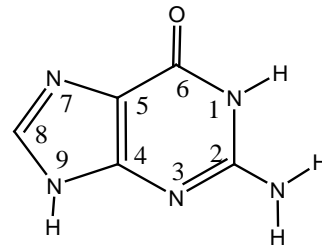
3H,9H-6-იმინოპურიინი

ანალოგიური ინფორმაცია გვხვდება ჰ. ჩენისა და შ. ლის შრომაში [84]. მ. მონსის და თანაავტორების [44] შრომების მიხედვით გუნინისათვის დამახასიათებელია ორი კანონიკური ტაუტომერული ფორმა:



18

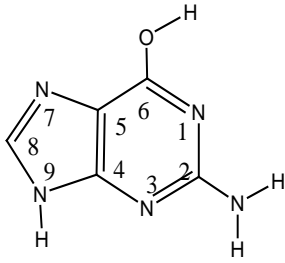
1H,7H-2-ამინო-6-ოქსოპურიინი



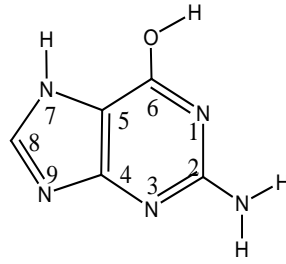
19

1H,9H-2-ამინო-6-ოქსოპურიინი

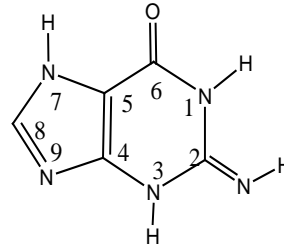
და ოთხი იშვიათი ტაუტომერული ფორმა:



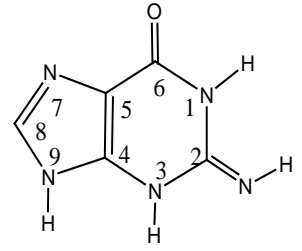
20



21



22



23

2-ამინო-6-ჰიდროქსი-9H-პურინი (20), 2-ამინო-6-ჰიდროქსი-7H-პურინი (21), 1H,3H,7H-2-იმინო-6-ოქსოპურინი (22), 1H,3H,9H-2-იმინო-6-ოქსოპურინი (23).

სადისერტაციო თემასთან დაკავშირებული ლიტერატურის მიმოხილვიდან ჩანს, რომ ნუკლეოტიდური ფუძეების კანონიკურ და იშვიათ ტაუტომერულ ფორმებს გააჩნია მნიშვნელოვანი ბიოქიმიური თვისებები და ამ ფორმების ალბათობის დადგენა შესაძლებელია თანამედროვე ქვანტურ-ქიმიური მეთოდებით.

სხვა აზოტუმცველ ნაერთებში პროტონის გადატანის რეაქციის ლიტერატურული მონაცემები მოყვანილია მიღებული შედეგების განსჯაში.

3. ქვანტურ-ქიმიური მეთოდების მოკლე მიმოხილვა

3.1. სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდი (DFT - Density Functional Theory)

[85.98]

უკანასკნელი სამი ათწლეულის განმავლობაში მოლეკულის აღნაგობის ქვანტურ თეორიაში უმნიშვნელოვანესი მიღწევებისთვის 1998 წელს ალბერტ კონს სიმკვრივის ფუნქციონალის და ჯონ პოპლს ქვანტური ქიმიის გამოთვლითი მეთოდების შექმნისთვის ნობელის პრემია მიენიჭათ. მიჩნეულია, რომ ბუნებისმეტყველების ისტორიაში ეს არის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი მეცნიერული შედეგი, რომელმაც დასაბამი მისცა მოლეკულის ელექტრონული აღნაგობისა და რეაქციის უნარიანობის კვლევის ახალ ერას.

მოლეკულური სისტემების აღნაგობისა და თვისებების თეორიული კვლევები უშუალოდ არის დაკავშირებული ძირითადი და გარდამავალი მდგომარეობის პოტენციალური ზედაპირების კვლევასთან. ასეთი კვლევების ძირითად პრობლემას წარმოადგენს მრავალელექტრონიანი ამოცანის გადაწყვეტა. ამ ამოცანის გადაწყვეტისთვის იყენებენ გამარტივებულ მეთოდებს, რომლებიც შეიძლება დაიყოს სამ კატეგორიად: ტალღური ბაზისური ფუნქციების, ნახევრადემპირიულ და სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდებად. ნახევრადემპირიული მეთოდები, რომელსაც საფუძვლად უდევს მინიმალური ბაზისის თვითშეთანხმებადი ველის მეთოდში მრავალელექტრონიანი ინტეგრალების პარამეტრიზაცია, უკანასკნელ ხანს შეიცვალა სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდით.

მრავალელექტრონიანი ამოცანის ამოხსნა სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდის გამოყენებით დაიყვანება თვითშეთანხმებადი ველის ერთელექტრონიანი განტოლებების ამოხსნაზე, რომელშიც, თავის მხრივ გამოიყენება გაცვლით-კორელაციური ფუნქციონალის მოდელი პარამეტრიზაციის გათვალისწინებით.

სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდის გამოთვლითი სქემის სიმარტივის გამო იგი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს მაკრომოლეკულური სისტემების ფიზიკურ-

ქიმიური მახასიათებლების თვისებითი და რაოდენობითი შეფასებისთვის. გაცვლით-კორელაციური ფუნქციონალის მიახლოებაში ენერჯის გამოსახულებაში ყველა ორელექტრონიანი წყვილი ცხადი სახით გამოისახება ელექტრონული სიმკვრივით. ამის გამო შესაძლებელი ხდება ენერჯის და მისი კოორდინატით პირველი წარმოებულის გათვლის სიჩქარის გაზრდა ელექტრონული სიმკვრივის მიახლოებითი გაშლით დამხმარე ბაზისებად.

როგორც ცნობილია, ქვანტური ქიმიის ადრეულ მეთოდებში იყენებდნენ ისეთ განტოლებებს, რომლებიც შეიცავდნენ არა ყველა ელექტრონის ტალღურ ფუნქციებს, არამედ მაქსიმუმ ორი ელექტრონის ცვლადზე დამოკიდებულ ფუნქციებს. ასეთ მიდგომას საფუძვლად ედო ის გარემოება, რომ ჰამილტონიანი შეიძლება ჩაწერილ იქნეს ერთი- და ორელექტრონიანი წევრის ჯამის სახით:

$$H = \sum_i h(r_i) + \sum_{i < j} |r_i - r_j|^{-1} \quad (3.1.1),$$

სადაც

$$h(r_i) = -\frac{1}{2} \Delta_i - \sum_a \frac{Z_a}{|r_i - R_a|}.$$

ორელექტრონიანი ნაწილისთვის საჭიროა სიმკვრივის მატრიცის დიაგონალური ნაწილის, ანუ $\Gamma(r_1', r_2'; r_1, r_2)$ ფუნქციის ცოდნა. ამის გათვალისწინებით ელექტრონული ენერჯია შეიძლება შემდეგნაირად გამოვსახოთ:

$$E = \int [h(r)\rho(r', r)] dr + \int \int |r_1 - r_2|^{-1} \Gamma(r_1', r_2'; r_1, r_2) dr_1 dr_2 \quad (3.1.2).$$

ე.ი. ელექტრონული ენერჯია წარმოადგენს სიმკვრივის მატრიცის პირველი რიგის ფუნქციონალს და მეორე რიგის სიმკვრივის მატრიცის დიაგონალურ ნაწილს. DFT- მეთოდის მიხედვით ძირითადი მდგომარეობის ენერჯია წარმოადგენს მხოლოდ ელექტრონული სიმკვრივის ფუნქციონალს

$$E = E[\rho(r)] \quad (3.1.3).$$

ვთქვათ, გვაქვს ორი სხვადასხვა ელექტრონული ჰამილტონიანი, ელექტრონების ერთნაირი რიხვი:

$$H_1 = T + V_1 = T + V_2 + (V_1 - V_2) = H_2 + (V_1 - V_2) \quad (3.1.4).$$

$W = V_1 - V_2$ არ შეიცავს კინეტიკურ ენერგიას და ელექტრონთაშორის ურთიერთქმედების ოპერატორს. იგი განისაზღვრება მხოლოდ ერთნაწილაკიანი პოტენციალით:

$$E_2 \leq \langle \Psi_1 | H_2 | \Psi_1 \rangle = \langle \Psi_1 | H_1 - W | \Psi_1 \rangle = E_1 - \langle \Psi_1 | W | \Psi_1 \rangle \quad (3.1.5),$$

$$E_1 \leq \langle \Psi_2 | H_1 | \Psi_2 \rangle = \langle \Psi_2 | H_2 + W | \Psi_2 \rangle = E_2 + \langle \Psi_2 | W | \Psi_2 \rangle \quad (3.1.6).$$

W არის ერთელექტრონიანი ოპერატორების სხვაობის ჯამი, რომელიც წარმოადგენს H_1 და H_2 ჰამილტონიანში თითოეულ ელექტრონზე გარე ველის გავლენას, ე.ი.

$$W = \sum_{i=1}^N V(r_i) \quad (3.1.7),$$

$$\langle \Psi_1 | W | \Psi_1 \rangle = \int \rho_1(r) V(r) dr \quad (3.1.8),$$

$$\langle \Psi_2 | W | \Psi_2 \rangle = \int \rho_2(r) V(r) dr \quad (3.1.9).$$

(3.1.5) და (3.1.6) თანაფარდობების შეკრებით და მცირე გარდაქმნებით ვღებულობთ, რომ

$$\int [\rho_1(r) - \rho_2(r)] V(r) dr \geq 0 \quad (3.1.10).$$

ეს უკანასკნელი გვიჩვენებს, რომ ისეთ არეში, სადაც $V(r) \neq 0$ მოიძებნება ისეთი ქვეარე, რომელშიც $\rho_1(r) \neq \rho_2(r)$.

ქვანტური ქიმიის ჩამოყალიბების ადრეულ პერიოდში ადგილი ჰქონდა მცდელობას, ძირითადი მდგომარეობის ელექტრონული ენერგია, თუნდაც მიახლოებით, გამოესახათ ფუნქციით, რომელიც დამოკიდებული იქნებოდა მხოლოდ ელექტრონულ სიმკვრივეზე. ასეთ მიდგომას საფუძვლად ედო ჰარტი-ფოკის მიახლოება, რომლის მიხედვით სიმკვრივის მატრიცა სპინური ცვლადებით ინტეგრირების შემდეგ ღებულობს სახეს:

$$\rho(r',r) = \sum_{i=1}^N \varphi_i^*(r')\varphi_i(r) = \sum_{i\uparrow=1}^p \varphi_{i\uparrow}^*(r')\varphi_{i\uparrow}(r) + \sum_{i\downarrow=p+1}^N \varphi_{i\downarrow}^*(r')\varphi_{i\downarrow}(r) = \rho_{\uparrow}(r',r) + \rho_{\downarrow}(r',r) \quad (3.1.11),$$

$$\begin{aligned} \Gamma(r_1',r_2'; r_1,r_2) &= \sum_{i,j=1}^N \varphi_i^*(r_1')\varphi_j^*(r_2')\varphi_i(r_1)\varphi_j(r_2) - \\ &- \sum_{i\uparrow,j\uparrow=1}^p \varphi_{i\uparrow}^*(r_1')\varphi_{j\uparrow}^*(r_2')\varphi_{i\uparrow}(r_1)\varphi_{j\uparrow}(r_2) - \sum_{i\downarrow,j\downarrow=p+1}^N \varphi_{i\downarrow}^*(r_1')\varphi_{j\downarrow}^*(r_2')\varphi_{i\downarrow}(r_1)\varphi_{j\downarrow}(r_2) \quad (3.1.12). \end{aligned}$$

ამ გამოსახულებაში φ_i და φ_j სლეიტერის ორბიტალებია, ისრები \uparrow და \downarrow α და β სპინების აღნიშვნებია. სულ გვაქვს p რაოდენობის α სპინი და $N-p$ რაოდენობის β სპინი.

მეორე რიგის სიმკვრივის მატრიცას დიაგონალური ელემენტებისთვის, რომლებიც საჭიროა ორელექტრონიანი ინტეგრალების გამოთვლისთვის, გვექნება:

$$\Gamma(r_1,r_2; r_1,r_2) = \rho(r_1)\rho(r_2) - \rho_{\uparrow}(r_1,r_2)\rho_{\uparrow}(r_2,r_1) - \rho_{\downarrow}(r_1,r_2)\rho_{\downarrow}(r_2,r_1) \quad (3.1.13),$$

სადაც

$$\rho_{\uparrow}(r_1,r_2) = \sum_{i=1}^p \varphi_i^*(r_1)\varphi_i(r_2) \quad \text{და} \quad \rho_{\downarrow}(r_1,r_2) = \sum_{i=p+1}^N \varphi_i^*(r_1)\varphi_i(r_2) \quad (3.1.14).$$

აღნიშვნების გამოყენებით ენერგია შემდეგნაირად გამოისახება:

$$E = \int [h(r)\rho(r',r)]dr + \int |r_1 - r_2|^{-1} [\rho(r_1)\rho(r_2) - \rho_{\uparrow}(r_1,r_2)\rho_{\uparrow}(r_2,r_1) - \rho_{\downarrow}(r_1,r_2)\rho_{\downarrow}(r_2,r_1)]dr_1dr_2 \quad (3.1.15).$$

ორელექტრონიან ნაწილში პირველი შესაკრები უკვე გამოსახულია ელექტრონული სიმკვრივის საშუალებით, ხოლო შემდეგი ორი შესაკრებისთვის, რომელთაც უწოდებენ გაცვლით-კორელაციურ წევრს, შემოღებულია აღნიშვნა:

$$\int |r_1 - r_2|^{-1} \rho_{\uparrow}(r_1, r_2) \rho_{\uparrow}(r_2, r_1) dr_1 dr_2 = \int \rho_{\uparrow}(r_1) V_{x\uparrow}(r_1) dr_1 \quad (3.1.16).$$

$$\int |r_1 - r_2|^{-1} \rho_{\downarrow}(r_1, r_2) \rho_{\downarrow}(r_2, r_1) dr_1 dr_2 = \int \rho_{\downarrow}(r_1) V_{x\downarrow}(r_1) dr_1 \quad (3.1.17).$$

$V_{x\uparrow}$ და $V_{x\downarrow}$ შეიძლება შეფასებული იქნეს ისეთი კონკრეტული სისტემისათვის, როგორც არის გარე პოტენციალის გავლენის გარეშე არსებული თავისუფალი ელექტრონების აირი. კერძოდ,

$$V_{x\alpha\uparrow}(r) = 6\alpha \left[\frac{3}{4\pi} \rho_{\uparrow}(r) \right]^{\frac{1}{3}} \quad \text{და} \quad V_{x\alpha\downarrow}(r) = 6\alpha \left[\frac{3}{4\pi} \rho_{\downarrow}(r) \right]^{\frac{1}{3}} \quad (3.1.18).$$

ჰარტრი-ფოკის განტოლებები Φ ორბიტალებისთვის ახლა შემდეგნაირად შეიძლება ჩავწეროთ:

$$\{h(r) + \int |r - r'|^{-1} \rho(r') dr' - V_{x\alpha\uparrow}(r)\} \phi_{i\uparrow}(r) = \epsilon_{i\uparrow} \phi_{i\uparrow}(r) \quad (3.1.19),$$

$$\{h(r) + \int |r - r'|^{-1} \rho(r') dr' - V_{x\alpha\downarrow}(r)\} \phi_{i\downarrow}(r) = \epsilon_{i\downarrow} \phi_{i\downarrow}(r) \quad (3.1.20).$$

(3.1.16) და (3.1.17) თანაფარდობების შესრულების დროს ელექტრონული ენერგია წარმოადგენს ელექტრონული სიმკვრივის ფუნქციონალს და არ არის დამოკიდებული პირველი რიგის სიმკვრივის მატრიცის არადიაგონალურ ელემენტებზე და არც მეორე რიგის სიმკვრივის მატრიცაზე. ამის გამო, ელექტრონული ტალღური ფუნქციის ძიების მეთოდს, რომელსაც საფუძვლად უდევს (3.1.18) ტიპის პოტენციალები, ნაცვლად გაცვლითი პოტენციელებისა

$$\left[\mathbf{K}_1 \Psi_i(\mathbf{1}) = \int \frac{\Psi_i^*(\mathbf{2}) \Psi_i(\mathbf{2})}{r_{12}} d\tau_2 \cdot \Psi_i(\mathbf{1}) \right], \quad \text{უწოდეს სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდი}$$

(უცხოურ ლიტერატურაში მოიხსენიება როგორც **Density Functional Theory - DFT**).

საჭიროა გვახსოვდეს, რომ $V_{x\uparrow}(\mathbf{r})$ და $V_{x\downarrow}(\mathbf{r})$ გაცვლით-კორელაციური პოტენციალების ზუსტი ანალიზური გამოსახულება არ არის ცნობილი. ამის გამო, ამ გამოსახულებაში ხშირად იყენებენ შესწორების პარამეტრებს, რომლებიც განისაზღვრება ექსპერიმენტულ მონაცემებთან შედარების საფუძველზე. ამის შედეგად არსებობს სხვადასხვა სახის სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდი და მასთან ერთად მათი რეალიზაციის პროგრამა. მიუხედავად ამისა, ამ მეთოდის გამოყენებით შესაძლებელია გადაწყვეტილ იქნეს ამოცანა ელექტრონების რიცხვზე დამოუკიდებლად. აქედან გამომდინარე, სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდი შეიძლება წარმატებით იქნეს გამოყენებული სისტემებისთვის და მძიმე ატომების შემცველი მოლეკულებისთვის, რაც მიგვანიშნებს მის უპირატესობაზე ადრეულ ქვანტურ-ქიმიურ მეთოდებთან შედარებით.

3.2. AM1 ნახევრდემპირიული მეთოდი [89]

როგორც ცნობილია გარდამავალი მდგომარეობა ითვალისწინებს დელოკალიზებულ სისტემებს, რომელიც შეიცავს არა მარტო π -ელექტრონებს, არამედ ყველა სავალენტო ელექტრონს, მათ შორის σ -ელექტრონებს. მეორე მხრივ, σ -ელექტრონების გათვალისწინება ქვანტურ-ქიმიური გათვლებისას წარმოადგენს ახალ პრობლემას, რომელიც დაკავშირებულია საუკუნებრივი განტოლების პარამეტრიზაციასა და კომპიუტერულ დროსთან. თუმცა ეს უკანასკნელი პრობლემა კლასტერული ტექნიკის განვითარებასთან ერთად შედარებით ადვილად წყდება.

იმის გამო, რომ ჰიუკელის მეთოდი არ ითვალისწინებს σ -ელექტრონებს, ჰოფმანის მიერ შექმნილ იქნა ე.წ. ჰიუკელის გაფართოებული მეთოდი (ჰგმ). ამ მეთოდს საფუძვლად უდევს ჰიუკელის მეთოდი, რომელიც ითვალისწინებს გადაფარვის ინტეგრალებს (S_{ij}). საუკუნებრივი განტოლება და მატრიცა, რომელშიც აჯამვა წარმოებს ვალენტური შრის ყველა აო-თი, შემდეგნაირად ჩაიწერება:

$$\sum_j \alpha_{ij} (H_{ij} - E_\mu S_{ij}) = 0, \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (3.2.1),$$

$$|H_{ij} - ES_{ij}| = 0 \quad (3.2.2).$$

შესაბამისი მატრიცული ელემენტი ტოლია:

$$H_{ij} = \int \Phi_i H \Phi_j d\tau \quad (3.2.3),$$

სადაც H ჰამილტონიანი შეესაბამება ელექტრონის მოძრაობას ჩონჩხის ველში, რომელიც შექმნილია ატომბირთვითა და შიდა გარსის ელექტრონებით (მაგალითად, ნახშირბადის ატომის შემთხვევაში C^{4+} იონის ველში, რომელიც შედგება ატომბირთვისა და ორი $1s$ -ელექტრონისგან) და სავალენტო ელექტრონებით. დიაგონალური მატრიცული ელემენტები მიღებულია შესაბამისი ვალენტური მდგომარეობის იონიზაციის პოტენციალის ტოლად. ამასთან, ვალენტურად ითვლება მდგომარეობა,

რომელშიც ელექტრონები აღიწერებიან ნამდვილი **s**-, **p**-, **d**- და ა.შ. აო-ებით და არა ჰიბრიდული აო-ებით. არადიაგონალური მატრიცული ელემენტები აღიწერებიან მალიკენის მიახლოებითი ფორმულით:

$$H_{ij} = CS_{ij} (H_{ii} + H_{jj}) \quad (3.2.4).$$

არადიაგონალური მატრიცული ელემენტები გამოითვლება ყველა აო-ის წყვილისთვის, მიუხედავად იმისა თუ რომელ ატომებს მიეკუთვნებიან. როგორც ჰიუკელის ზოგად მეთოდში, სრული ენერგია აქაც გამოითვლება როგორც მხოლოდ ორბიტალური ენერგიების ჯამი. ატომიზაციის სიტბო ფასდება როგორც სხვაობა ასეთ სრულ ენერგიასა და ატომების სრულ ენერგიას შორის. ამასთან, ატომების სრული ენერგია მიჩნეულია ატომებში ვალენტური შრის ელექტრონების ბმის ტოლად, ანუ ვალენტური შრის შესაბამისი ელექტრონების იონიზაციის პოტენცი-ალის ჯამის ტოლად.

ასეთი მიდგომის გამოყენება მოლეკულების ფართო სპექტრისთვის ნაკლებად მისაღებია, რადგან გათვლის შედეგები ექსპერიმენტული მონაცემების არა-ადეკვატურია. ამ მხრივ უფრო საიმედო უნდა იყოს მო თშვ (მოლეკულური ორბიტა-ლების თვითშეთანხმებადი ველი) ჰარტი-ფოკის მეთოდის რომელიმე ვარიანტის გამოყენება, კერძოდ, რუთანის მეთოდის. რუთანის მეთოდი დაკავშირებულია რთული მრავალცენტრიანი ინტეგრალების განსაზღვრასთან. თუმცა შედარებით იოლდება შემოსაზღვრული ბაზისური ნაკრების გამოყენებით ან სლეიტერ-ცენერის ორბიტალების შეცვლით გაუსის ფუნქციით, რომელიც ამარტივებს ელექტრონ-თაშორისი განზიდვის ინტეგრალების გამოთვლას. ასეთი ტიპის ნახევრადემპირ-რიული მეთოდია მო აოწკ (მოლეკულური ორბიტალების გამოსახვა ატომური ორბი-ტალების წრფივი კომბინაციით), მაგრამ პარამეტრები ისეთნაირად შეირჩევა, რომ შესაძლებელი იქნეს საუკეთესო დამთხვევა ზუსტი გათვლების შედეგებთან.

ქიმიური მეცნიერების ერთ-ერთ ამოცანას შეადგენს წარმოქმნის სითბოს გათვლა და მოლეკულების გეომეტრიის განსაზღვრა იმ სიზუსტით, რის საშუალებასაც იძლევა ექსპერიმენტული მეთოდები. ამ ამოცანის გადაწყვეტის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან გზას შეადგენს თშვ მო აოწკ მეთოდის რომელიმე ვარიანტის შექმნა, რომელშიც პარამეტრები ისეთნაირად შეირჩევა, რომ გათვლის შედეგები კარგ თანხვედრაში იმყოფებოდეს ძირითადი მდგომარეობის თვისებებთან. ამავე დროს, უნდა არსებობდეს საიმედოობა ჰარტრი-ფოკის მეთოდით შესრულებული ზუსტი გათვლების შედეგებთან.

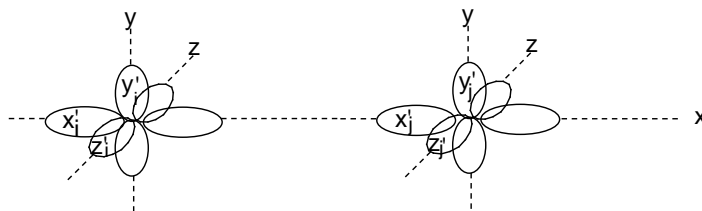
წარმოდგენილი მოსაზრებების შესაბამისად განვიხილოთ მო თშვ პოპლის მეთოდის შესაძლებლობები და დავუშვათ, რომ ვალენტური ელექტრონები მოძრაობენ ველში, რომელიც შექმნილია ბირთვებისა და შიდა გარსის ვალენტური ელექტრონებით. მო ჩაიწერება ყველა ვალენტური გარსის აო-ის წრფივი კომბინაციით და სამ- (ij, ik) და ოთხ- (ij, kl) ცენტრიანი ინტეგრალების უგულებელყოფის გათვალისწინებით. დარჩენილი ინტეგრალები განიხილება როგორც პარამეტრები, რომელთაც გააჩნიათ გარკვეული ფიზიკური აზრი და უზრუნველყოფენ მოლეკულის კოლექტიური და ერთელექტრონიანი თვისებების აპროქსიმაციას.

პოპლის მეთოდის გამოყენებისას აღმოჩნდა, რომ იგი დამოკიდებულია კოორდინატთა ღერძების არჩევაზე. აქ შეიძლება განვიხილოთ ამ პრობლემის ორი გზა. პირველი გზა შეიძლება იყოს **CNDO** (Complete Neglect of Differential Overlap – დიფერენციალური გადაფარვის სრული უგულებელყოფა) მეთოდების გამოყენება. დაშვებულია, რომ ელექტრონთაშორისი განზიდვის ინტეგრალის გამოთვლის დროს ყველა ორბიტალი უნდა იყოს სფერულად სიმეტრიული, ხოლო ერთელექტრონიანი რეზონანსული ინტეგრალი გამოისახება როგორც

$$\beta_{ij}^c = \beta_o S_{ij} \quad (3.2.5),$$

სადაც β_0 - მუდმივაა განხილული ბმის ტიპისათვის. მაშასადამე, ორბიტალის ფორმის გავლენა ვლინდება ამ რეზონანსული ინტეგრალის მეშვეობით, რადგან Φ_i და Φ_j p-აო-ს შორის S_{ij} გადაფარვის ინტეგრალის მნიშვნელობა დამოკიდებულია Φ_i ფუნქციის ორიენტაციაზე Φ_j -ის მიმართ.

NDDO (Neglect of Diatomic Differential Overlap - ორატომიანი დიფერენციალური გადაფარვის უგულებელყოფა) მიახლოებაში შენარჩუნებულია ერთი და იმავე ატომის სამ- და ოთხცენტრიანი ინტეგრალები. სხვადასხვა აო-ის გადაფარვის ინტეგრალები (ij, ij) და (ij, kk) კვლავ ნულის ტოლად არის მიჩნეული. ამ მეთოდში ინტეგრალების რიცხვი შეიძლება შემცირებულ იქნეს კერძოდ, განვიხილოთ ორი ატომი i და j , რომლებიც შეიცავენ ვალენტურ გარსს და შესაბამისი აღნიშვნაა s -, p_x -, p_y - და p_z -აო (s_i, x_i, y_i, z_i) და (s_j, x_j, y_j, z_j) . ეს კოორდინატა სისტემა შემოვებრუნოთ ისე, რომ მოლეკულამ მიიღოს ორიენტაცია, რომელიც გამოსახულია ქვემოთ მოყვანილ სურათზე.



კოორდინატა ღერძის არჩევა i და j ატომებს შორის განზიდვის ინტეგრალის გამოთვლისათვის **NDDO** და **PND0** მეთოდით

i და j ატომების ვალენტური შრის აო-ებს კოორდინატა ახალ სისტემაში ექნებათ სახეები (s_i, x_i', y_i', z_i') და (s_j, x_j', y_j', z_j') , რადგან სფერული s-აო-ები ინვარიანტულია შემობრუნების მიმართ, ხოლო p-აო-ები გარდაიქმნებიან ვექტორების სახით. ამიტომ საწყისი p-აო-ები $(x_i, y_i, z_i, x_j, y_j, z_j)$ შეიძლება წარმოვიდგინოთ ტრანსფორმირებული ნაკრების წრფივი კომბინაციის სახით:

$$x_i = lx_i' + my_i' + nz_i' \quad (3.2.6),$$

სადაც \mathbf{l} , \mathbf{m} და \mathbf{n} არის ყველა კოორდინატა სათავის მიმართ ახალი ღერძების მიმართული კოსინუსები. კოორდინატა ამ სისტემაში ბევრი ინტეგრალი, რომელიც შეიცავს სამ ან ოთხ ორბიტალს, სიმეტრიის გამო უტოლდება ნულს.

თუ ამ მოსაზრებებს გავავრცელებთ სხვა ინტეგრალებზე, შეიძლება დავადგინოთ, რომ თუ უგულებელვყოფთ გადაფარვას \mathbf{i} და \mathbf{j} ატომების ნებისმიერ აო-ს შორის, ნულს არ უტოლდება შემდეგი ინტეგრალები:

1. ყველა ინტეგრალი, რომელიც შეიცავს მხოლოდ $(\mathbf{ii}, \mathbf{kk})$ ტიპის ორ ორბიტალს.
2. ყველა ინტეგრალი, რომელიც შეიცავს $\mathbf{s-p \sigma}$ გადაფარვას, მაგალითად, $(\mathbf{s}_i \mathbf{x}_i', \mathbf{s}_j \mathbf{x}_j')$ ან $(\mathbf{s}_i \mathbf{x}_i', \mathbf{y}_j \mathbf{y}_j')$ და
3. სამი განსაკუთრებული ინტეგრალი $(\mathbf{x}_i \mathbf{y}_i', \mathbf{x}_j \mathbf{y}_j')$, $(\mathbf{x}_i \mathbf{z}_i', \mathbf{x}_j \mathbf{z}_j')$ და $(\mathbf{y}_i \mathbf{z}_i', \mathbf{y}_j \mathbf{z}_j')$.

ეს ბოლო ინტეგრალი ნულისგან განსხვავდება იმიტომ, რომ ორი პარალელური \mathbf{p} -აო-ს ნამრავლი სიმეტრიულია.

განვიხილოთ $(\mathbf{sp}, \phi\phi)$ ტიპის ინტეგრალი, სადაც \mathbf{s} და \mathbf{p} მოცემული ატომების აო-ებია. თუ შემოვაბრუნებთ კოორდინატა ღერძებს, ეს ინტეგრალი შეიცვლება $(\mathbf{sp}', \phi\phi)$ ტიპის ინტეგრალების ჯამით, სადაც \mathbf{p}' არის განხილული ატომის ერთ-ერთი ახალი \mathbf{p} -აო. ამიტომ თუ უგულებელვყოფთ გადაფარვას ერთი და იმავე ატომის \mathbf{s} -აო-სა და ნებისმიერ \mathbf{p} -აო-ს შორის, ყველა ასეთი ინტეგრალი ნულს უტოლდება. ამის გამო **NDDO** მიახლოება შეიძლება მნიშვნელოვნად გამარტივდეს **(2)** ტიპის ინტეგრალის გამორიცხვის გზით. **(3)** ტიპის სამ ინტეგრალს ძალზედ მცირე მნიშვნელობა გააჩნიათ და მათი უგულებელყოფა შესაძლებელია, რადგან უმნიშვნელოდ მოქმედებს გათვლების ინვარიანტულობაზე კოორდინატა ღერძების ბრუნვის მიმართ. ყველა ამ მიახლოებას ერთად აღებული უწოდებენ **PNDO** (Partial Neglect of Differential Overlap - დიფერენციალური გადაფარვის ნაწილობრივი უგულებელყოფა). ასეთი მიახლოება ძლიერ გამარტივებულია **NDDO**-სთან შედარებით, რადგან ელექტრონთა-შორისი განზიდვის ინტეგრალები, რომლებიც დარჩა **PNDO** მიახლოებაში, შეიძლება

გამოვსახოთ ორცენტრიანი (**ii, kk**) ინტეგრალებით, რომლებიც შეიცავენ მხოლოდ ორ ორბიტალს.

არსებობს აგრეთვე სხვა მიდგომა, რომელიც **CNDO**-სგან განსხვავდება განზიდვის ერთცენტრიანი ინტეგრალის ჩართვით, რომელშიც შედის დიფერენციალური გადაფარვა. მრავალი ასეთი ინტეგრალი სიმეტრიის გამო ნულს უტოლდება და უნდა დარჩეს მხოლოდ (**ij, ij**) ტიპის ინტეგრალი, სადაც Φ_i და Φ_j არის ერთი და იმავე ატომის ორი სხვადასხვა აო. მეორე პერიოდის ელემენტებისთვის არსებობს ორი ასეთი ინტეგრალი, რომელშიც Φ_i არის **2s**- ან **2p**-აო, ხოლო Φ_j – **2p**-აო განსხვავებული Φ_i -სგან. ეს ინტეგრალები შეფასებულ იქნა თეორიულად, მოლეკულის გეომეტრიისა და დიპოლური მომენტების და არა წარმოქმნის სითბოს მნიშვნელობის გავლის მიზნით.

წარმოქმნის სითბოს საიმედოდ განსაზღვრის მიზნით დიუარის მიერ შემოღებულ იქნა ამ მეთოდის მოდიფიცირებული ვარიანტი – **MINDO** (Modified INDO), რომელშიც პარამეტრები შეირჩევა ისე, რომ გათვლილი სიდიდეები მაქსიმალურად დაემთხვეს წამოქმნის სითბოს ექსპერიმენტულ მნიშვნელობებს. შემდეგში ამ მეთოდს დიუარმა უწოდა AM1 (Austin Model 1) ნახევრადემპირიული მეთოდი. მოლეკულური სისტემების პოპლის მეთოდით გათვლისას σ -ბმების გათვალისწინებით ორბიტალური წრფივობის კოეფიციენტები განისაზღვრება ადეკვატური საუკუნებრივი განტოლებით:

$$\sum_j \alpha_{ij} (F_{ij} - E_\mu \delta_{ij}) = 0 \quad (3.2.7),$$

სადაც E_μ არის შესაბამისი მატრიცის

$$|F_{ij} - E_\mu \delta_{ij}| = 0$$

ერთ-ერთი ამოხსნა.

F მატრიცული ელემენტები გამოითვლება **CNDO** მეთოდით:

$$F_{ii}^{(m)} = W_i^{(m)} + \frac{1}{2} q_i(ii, ii) + \sum_{j \neq i} q_i(ii, jj) + \sum_{n \neq m} V_{in} \quad (3.2.8).$$

$$F_{ij} = \beta_{ij}^c - \frac{1}{2} P_{ij}(ii, jj) \quad (3.2.9).$$

სადაც $W_i^{(m)}$ არის m ატომის ჩონჩხის ველში მოძრავი Φ_i აო-ზე მოთავსებული ელექტრონის ენერგია. ანალოგიურად V_{in} არის n ატომის ჩონჩხსა და Φ_i აო-ზე მოთავსებული ელექტრონის მიზიდვის ენერგია. (3.2.8) განტოლების სხვა წევრები აღწერენ Φ_i აო-ზე მოთავსებულ და სხვა ვალენტურ ელექტრონებს შორის განზიდვას.

3.3 მოლეკულური ორბიტალების არაემპირული მეთოდი (**ab initio**)

არაემპირული გათვლების პროცესი იწყება ერთდეტერმინანტული გათვლებით თვითშეთანხმებადი ველის მოლეკულური ორბიტალების ატომური ორბიტალების წრფივი კომბინაციით გამოსახვის მეთოდის მო აოწკ გამოყენებით. ნულოვანი დიფერენციალური გადაფარვის ნახევრადემპირული მეთოდებისგან განსხვავებით, არაემპირულ მეთოდებში გათვალისწინებულია ატომური ორბიტალების არჩევის შესაძლებლობა, ანუ ე.წ. ბაზისური შერჩევა. ძირითადად ეს არის გაუსის ტიპის ორბიტალები. ბაზისურ ნაკრებს, რომლებშიც თითოეული აო წარმოდგენილია ელექტრონული სიმკვრივის განაწილების რამდენიმე გაუსის ფუნქციით, გააჩნიათ მნიშვნელოვანი უპირატესობა ერთ- და ორცენტრიანი ინტეგრალების ამოხსნისას გამოყენებული ბაზისური ნაკრების მიმართ.

განვიხილოთ გამოთვლები, რომლებიც სრულდება არაემპირული მეთოდებით (**ab initio**). ამ გათვლების სიზუსტე მოლეკულის გეომეტრიული აღნაგობისთვის იცვლება ფართო დიაპაზონში ბაზისურ ფუნქციებზე დამოკიდებულებით. სლეიტერის ორბიტალების - სტო-3გ მინიმალური ბაზისური ნაკრები (ჩაწერილი გაუსის ფუნქციის სახით) იძლევა ისეთ შედეგებს, რომელთა სიზუსტე დაახლოებით

ათჯერ უარესია, ვიდრე მოლეკულური მექანიკის გამოყენებით გვექნებოდა. თუმცა ეს შედეგები მაინც ითვლება მისაღებად. მაგალითად, ზმის სიგრძე შეიძლება შეფასდეს ანგსტრემის ($1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ მ}$) მეასედი სიზუსტით, მაშინ, როდესაც მოლეკულურ მექანიკაში ეს სიზუსტე არის 10^{-3} -ის ტოლი, ხოლო მოლეკულური ენერჯის მნიშვნელობა ქვანტური გამოთვლებით არის $10\text{-}20$ კჯ.მოლი⁻¹ რიგის ტოლი. თუ გამოთვლები სრულდება გაფართოებული ბაზისური ნაკრებით **d**-ორბიტალების ჩათვლით, სტრუქტურული და ენერგეტიკული მონაცემების განსხვავება ამ მეთოდებს შორის მკვეთრად მცირდება. ამავე დროს, არაემპირიული გამოთვლები მრავალატომიანი და განსაკუთრებით სუპერმოლეკულებისთვის დაკავშირებულია დიდ კომპიუტერულ დროსთან, რაც გარკვეულ სირთულეებს ქმნის. თუმცა უკანასკნელ წლებში შეიქმნა მრავალპროცესორიანი ე.წ. კლასტერული კომპიუტერული სისტემები, რომელთა კომპიუტერული დრო მცირდება დაახლოებით 2^n -ჯერ, სადც **n** პროცესორების რიცხვის ტოლია.

ბაზისური ნაკრების ყველაზე მარტივი ტიპია გაუსის **n** ფუნქცია. ეს არის სლეიტერის ტიპის ატომური ორბიტალი, რომელიც აპროქსიმებულია გაუსის **n** ფუნქციით.

$$\Psi(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2}{2}\right) \quad (3.3.1)$$

ეს ნიშნავს, რომ თითოეული ატომური ორბიტალი შედგება გაუსის ტიპის **n** ფუნქციის ჯამისგან, როდესაც გაუსის ფუნქციის კოეფიციენტები ისეთნაირად არის შერჩეული, რომ მათი წრფივი კომბინაცია დაახლოებით აღწერდეს სლეიტერის ორბიტალების ხასიათს. ასეთი ბაზისური ნაკრებია **სტო-3გგ**. გაუსის **n** გგ ბაზისური ნაკრების გამოყენებით შესრულებული გათვლების შედეგად ნაჩვენებია იქნა, რომ როდესაც $n \geq 3$, გათვლების შედეგები თითქმის ემთხვევა ერთმანეთს. მინიმალური ბაზისური ნაკრები (**n = 3**) შედგება მხოლოდ ატომური ორბიტალებისგან, რომლებიც საჭიროა ნეიტრალური ატომების ელექტრონების დასახლე-

ბისათვის. ატომების სფერული სიმეტრია და მოლეკულების სივრცითი ინვარიანტულობა თხოულობს ყველა **np**-ორბიტალის გათვალისწინებას. მეორე პერიოდის ელემენტების მინიმალური ბაზისი **B**-დან **Ne**-მდე შეიცავს ხუთ ორბიტალს: **1s**, **2s**, **2p_x**, **2p_y** და **2p_z**. **Li**-ისა და **Be**-ის ატომების ელექტრონები დასახლებულია ორ ორბიტალზე: **1s** და **2s**. პერიოდული სისტემის ყველა ელემენტის შეთანხმებული აღწერისათვის **Li**-ისა და **Be**-ის **სტო-3გგ** ბაზისში ჩართულია აგრეთვე სამი **2p**-ორბიტალი. ერთი ტიპის (**1s, 2s, ...**) სლეიტერის ორბიტალისთვის პერიოდული სისტემის ნებისმიერი სტრიქონისათვის გაუსის ტიპის **n** ფუნქციის წრფივი კომბინაციები განისაზღვრება მხოლოდ სლეიტერის ექსპონენტის მნიშვნელობით, რომელიც ასრულებს მასშტაბის მამრავლის როლს. **n** გაუსის ფუნქციის საწყისი კომბინაციები განსაზღვრულია სლეიტერის ორბიტალისათვის ერთეულის ტოლი ξ ექსპონენტით. იმისათვის, რომ მივიღოთ **სტო-nგგ** ნაკრები ერთისგან განსხვავებული ξ მნიშვნელობისათვის, აუცილებელია საწყის კომბინაციებში გაუსის ფუნქციის ექსპონენტები გავამრავლოთ ξ^2 -ზე. საერთოდ, სლეიტერის ξ ექსპონენტის ოპტიმალურ მნიშვნელობებს თითოეული ელემენტისთვის პოულობენ ძირითად მდგომარეობაში ატომების სრული ენერჯის მინიმიზაციით. მცირე მოლეკულების გათვლის შედეგების მიხედვით სლეიტერის ექსპონენტის მნიშვნელობა განსაზღვრავს ორბიტალის ზომას. სწორედ ამით აიხსნება დასახლება – მასშტაბირებული მამრავლი. ორბიტალის დიფუზია და ენერჯია იზრდება ξ -ს შემცირებით. ექსპონენტის მაღალი მნიშვნელობა მიუთითებს ორბიტალის კომპაქტურობაზე და მის სიახლოვეს ატომბირთვთან. **სტო-3გგ** ბაზისი შეიცავს ერთ ბაზისურ ფუნქციას (ატომურ ორბიტალს) წყალბადის ატომზე (**1s**), ხუთ ფუნქციას მეორე პერიოდის ატომებზე (**Li-Ne**) (**1s, 2s, 2p_x, 2p_y, 2p_z**) და ცხრას მესამე პერიოდის ატომებზე (**Na-Ar**) (**1s, 2s, 2p_x, 2p_y, 2p_z, 3s, 3p_x, 3p_y, 3p_z**). აღსანიშნავია, რომ ამ პერიოდში გათვალისწინებულია შიდა შევსებული შრეები (ჩონჩხის ორბიტალები) დივალენტური ორბიტალები, მაშინ, როდესაც **MINDO/3** და **MNDO** მეთოდები იყენებენ ვალენტური ელექტრონების მიახლოებას. **MINDO/3** და არაემპირიული მეთოდებით (**სტო-3გგ**) გათვლის შედეგები შედარებულია

სხვადასხვა ავტორის მიერ. უმეტეს შემთხვევაში არაემპირული მეთოდები (**სტო-3გვ**) იძლევა უკეთეს შედეგებს, ვიდრე **MINDO/3**, მაგრამ მათ გააჩნიათ უარყოფითი მხარეებიც, თუმცა **სტო-3გვ** ითვლებოდა სტანდარტულად არაემპირიული ოპტიმიზაციისთვის. კერძოდ, მისთვის დამახასიათებელია მცირე ციკლების და მეორე პერიოდის ელემენტების π -აქცეპტორული უნარიანობის სტაბილურობის გადაფასება. მესამე პერიოდის ელემენტების და განსაკუთრებით ნატრიუმისათვის გათვლების დროს მიიღება სრულიად არადადამაკმაყოფილებელი შედეგები. **სტო-3გვ** ბაზისის ნაკლოვანებები გადაილახება ვალენტურად გახლეჩილი (**split-valence**) ბაზისების გამოყენებით, რომელთაც შეცვალეს **სტო-3გვ** ბაზისები.

ნებისმიერი მინიმალური ბაზისის ყველაზე მნიშვნელოვანი ნაკლია ის, რომ შეუძლებელია ორბიტალების ზომის შეცვლა მოლეკულის აღნაგობისგან დამოკიდებულებით. მაგალითისთვის განვიხილოთ **p**-ორბიტალი წყალში და ბრტყელ კათიონში H_3O^+ . წყლის მოლეკულაში H_2O მოლეკულის სიბრტყის მართობული **p**-ორბიტალი შევსებულია ორი ელექტრონით, რომლებიც განიცდიან განზიდვას **8** ელექტრონის და მიზიდვას ბირთვის მუხტით. ამავე დროს, H_3O^+ ჰიდროქსონიუმის ბრტყელ კათიონში **p**-ორბიტალები უცვლელი რჩება, ხოლო ამ ორბიტალზე დასახლებული ელექტრონების წყვილი განიცდის განზიდვას ოთხი წყვილი ელექტრონის მხრიდან და მიზიდვას ატომბირთვის მუხტით. ამის შედეგად **p**-ორბიტალის შეკუმშვამ შეიძლება გამოიწვიოს მისი ენერჯის შემცირება წყლის მოლეკულაში ანალოგიური ორბიტალის ენერჯიასთან შედარებით, რომელშიც ატომბირთვის მუხტი ერთით ნაკლებია. მაგრამ მინიმალურ ბაზისში გათვლისას ორბიტალის შეკუმშვა და გაფართოება შეუძლებელია, რადგან ორბიტალური ექსპონენტის მნიშვნელობა ფიქსირებულია. მინიმალური ბაზისის ეს ნაკლი იწვევს ნეიტრალური ატომებისა და იონების შედარებითი გათვლების შედეგების გაუარესებას. ატომური ორბიტალების მოქნილობის ან დრეკადობის გაზრდის მიღწევა შესაძლებელია ვალენტურად გახლეჩილი, ანუ ბიექსპოტენციალური ბაზისური ნაკრებით. ასეთ ბაზისებში ატომური ორბიტალები შედგება ორი

ნაწილისაგან: შიგა კომპლექსური და გარე დიფუზიური. მოლეკულური ორბიტალების აგების დროს თვითშეთანხმებული ველის პროცესში ასეთი ორი ტიპის აორბიტალების კოეფიციენტები შეიძლება დამოუკიდებლად ვცვალოთ. ვალენტურად გახლეჩილ ბაზისურ ნაკრებს შორის ფართო გამოყენება ჰპოვა **4-31გვ**-ის ბაზისმა. ეს ნიშნავს, რომ ჩონჩხის ორბიტალები შედგება გაუსის **4** ფუნქციისაგან, ხოლო ვალენტური ორბიტალები დაყოფილია ორ მდგენელად: კომპაქტურად, რომელიც შედგება გაუსის **3** ფუნქციით და დიფუზურად, რომელიც წარმოდგენილია გაუსის **1** ფუნქციით. გასული საუკუნის 70-იან წლებში ერთი გეომეტრიული კონფიგურაციის (ოპტიმიზაციის გარეშე) გათვლის სიზუსტის გაზრდის მიზნით გათვლები **4-31გვ** ბაზისში სრულდებოდა მოლეკულის გეომეტრიის გამოყენებით, რომელიც ოპტიმიზირებული იყო **სტო-3გვ** ბაზისში. ასეთი პროცედურა აღინიშნებოდა როგორც **4-31გვ/სტო-3გვ**.

არაემპირიული გათვლებისათვის გამოიყენება **GAUSSIAN**-ის პროგრამების სერია, რომელთა სტანდარტული ბაზისური ნაკრების თავისებურება მდგომარეობს იმაში, რომ ერთნაირი **n** მთავარი ქვანტური რიცხვის მქონე **s**- და **p**-ფუნქციების ექსპონენტები ერთნაირია. გათვლების პრაქტიკა გვიჩვენებს, რომ ეს ტოლობა გაუსის პრიმიტიული ბაზისის შემთხვევაში დიდ გავლენას არ ახდენს გათვლის შედეგებზე. გეომეტრიის ოპტიმიზაციისთვის უკეთეს შედეგებს იძლევა **3-21გვ** ბაზისი.

უკეთესი ბაზისური ნაკრები მიიღება **d**-ორბიტალების დამატებით ყველა მძიმე ატომისთვის. ორგანულ მოლეკულებში ამ ორბიტალებს გააჩნია განსხვავებული მნიშვნელობა, ვიდრე ვალენტურ ორბიტალებს გარდამავალი ელემენტების შემცველ ნაერთებში. ორგანულ ნაერთებში **d**-ორბიტალები ასრულებენ პოლარიზაციული ფუნქციების როლს. **p**-ორბიტალებთან შერევა იწვევს შექმნილი ორბიტალის დეფორმაციას ატომის ერთ რომელიმე მხარეს. ეს მოვლენა ასრულებს მნიშვნელოვან როლს მცირე ციკლებისა და მესამე პერიოდის ელემენტების ნაერთთა გათვლების დროს. ამ მხრივ თავის დროზე ფართო გამოყენება პოვა პოლარიზაციურმა ბაზისურმა ნაკრებმა **6-31გვ***. მასში ჩონჩხის ორბიტალის აღწერისათვის გამოიყენება გაუსის **6** მარტივი ფუნქცია, სამი და ერთი ფუნქცია

ვალენტური **s**- და **p**-ორბიტალებისთვის და **6 d**-ფუნქციის ნაკრები. ამ უკანასკნელის არსებობა აღნიშნულია ვარსკვლავით.

ბაზისური ნაკრების მეტი ქმედითობისათვის მიღებულია **p**-ფუნქციის დამატება წყალბადის ატომისათვის, რომელიც აღნიშნება მეორე ვარსკვლავით: **6-31გგ^{**}**. **p**-ორბიტალები ასრულებენ იმავე ფუნქციას წყალბადის ვალენტური **s**-ორბიტალებისთვის, რასაც **d**-ორბიტალები ვალენტური **p**-ორბიტალებისთვის.

ანიონების ან ნეიტრალური მოლეკულების გათვლებისათვის, რომლებიც საჭიროებენ განუყოფადი ელექტრონების წყვილების უფრო მეტი სიზუსტით აღწერას, ბაზისურ ნაკრებში გათვალისწინებულია სპეციალური დიფუზიური **s**- და **p**-ორბიტალების ჩართვა. შემდეგში მათ უწოდეს ბაზისები დამატებითი დიფუზიური ფუნქციებით, რაც აღნიშნება + სიმბოლოთი. მაგალითად, **6-31+გგ^{*}**. აბრევიატურა **6-3 +გგ^{*}** აღნიშნავს, რომ დიფუზიური **s**- და **p**-ორბიტალების გარდა მძიმე ატომებისთვის ბაზისში ჩართულია აგრეთვე წყალბადის ატომის დიფუზიური **s**-ფუნქციები. დიფუზიური ფუნქციები საშუალებას იძლევა უკეთესად აღწეროთ ბირთვიდან დამორებული ელექტრონების ქცევა, რაც აუცილებელია ანიონების გათვლების დროს. ანიონების გათვლებისთვის სტანდარტულად მიღებულია ბაზისი **3-21+გგ**, ხოლო **3-21გგ** - კათიონების და ნეიტრალური მოლეკულების გათვლებისთვის. გათვლებს აღნიშნავენ სიმბოლოთი **აჰგ/6-31გგ^{*}//6-21გგ**. თუ მოლეკულის გეომეტრია სრულად არის ოპტიმიზირებული ბაზისში **6-31გგ^{*}**, მაშინ გათვლებს აღნიშნავენ **აჰგ/6-31გგ^{*}//6-31გგ^{*}**.

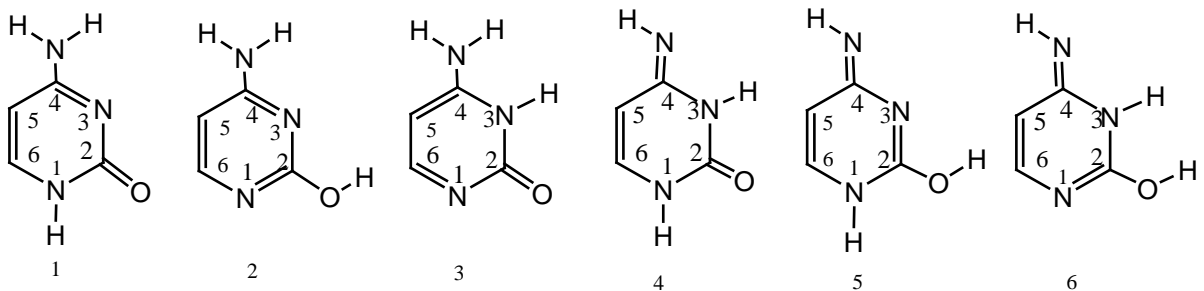
ბაზისური ნაკრების გაფართოება იწვევს გაუსის ფუნქციებისა და ორბიტალების რიცხვის მკვეთრ ზრდას. მეორე მხრივ, ბაზისის არჩევა მოცემული მიზნებისთვის აიხსნება უფრო ზუსტი შედეგების მიღების სურვილით, რომელიც ითვალისწინებს ელექტრონულ კორელაციასა და გეომეტრიის სრულ ოპტიმიზაციას. მეორე და მესამე პერიოდის ელემენტების შემცველი ნაერთების გეომეტრიის ოპტიმიზაციისათვის საკმაოდ კარგი შედეგები მიიღება მცირე ბაზისების **3-21გგ** და **3-21გგ^{*}** გამოყენებით.

4. მიღებული შედეგების განსჯა

4.1. პირიმიდინისა და პურინის ნაწარმების ტაუტომერული გარდაქმნების ენერგეტიკული შესწავლა ციკლურ–დიმერული მექანიზმით და წყლის მოლეკულის მეშვეობით

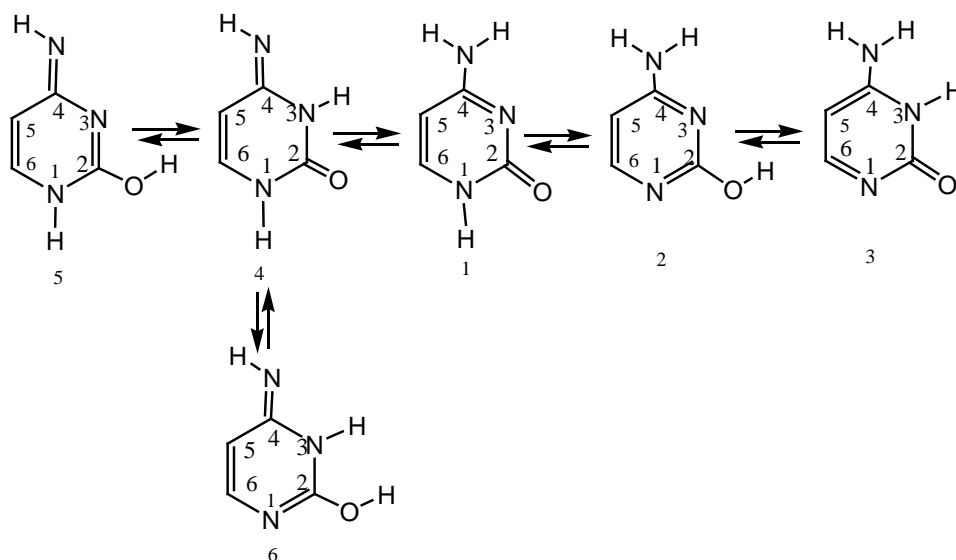
თანამედროვე არაემპირიული ქვანტურ–ქიმიური სიმკვრივის ფუნქციონალის მეთოდის (DFT – Density Functional Theory) გამოყენებით [85] შესრულებულია კვლევები, რომლებიც ეძღვნებოდა ბიოლოგიურად აქტიურ ნაერთთა ტაუტომერულ გარდაქმნებს, მათი იშვიათი ტაუტომერული ფორმების გამოვლენის მიზნით, რომელთაც შეიძლება გააჩნდეთ სასარგებლო თვისებები ქიმიური და ბიოქიმიური პროცესების მიმდინარეობის დროს. შესაბამისი გამოთვლები შესრულებულია მულტიპროცესორული კომპიუტერული კლასტერის მეშვეობით, შესაბამისი პროგრამული უზრუნველყოფით [87].

ლიტერატურული მონაცემებით ციტოზინი შეიძლება არსებობდეს ექვსი ტაუტომერული ფორმით [17–18; 36–39; 86–88]. ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა ციტოზინის ექვსივე ტაუტომერული ფორმის გარდაქმნა (სქემა 3), რისთვისაც გამოყენებულ იქნა ციკლურ–დიმერული (სქემა 4) [40] და წყალბადური ბმის გასწვრივ პროტონის გადატანის მოლეკულათშორისი ურთიერთქმედების მექანიზმი წყლის მოლეკულის თანაობისას (სქემა 5). გამოთვლილ იქნა ამ გარდაქმნების ელექტრონული, სტრუქტურული და ენერგეტიკული მახასიათებლები (სურ. 1,2,3,4. და ცხრილი №1).

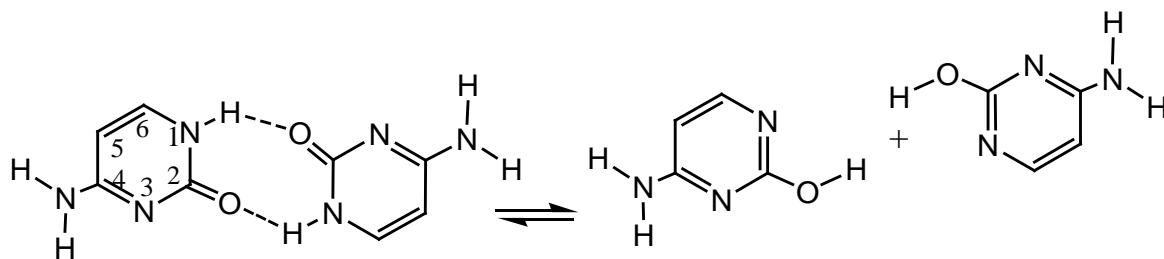


1H,2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი (1), 2-ჰიდროქსი-4-ამინოპირიმიდინი (2), 2-ოქსო-3H-4-ამინოპირიმიდინი (3), 1H,3H-2-ოქსო-4-იმინოპირიმიდინი (4), 1H-2-ჰიდროქსი-4-იმინო-პირიმიდინი (5) და 2-ჰიდროქსი-3H-4-იმინოპირიმიდინი (6)

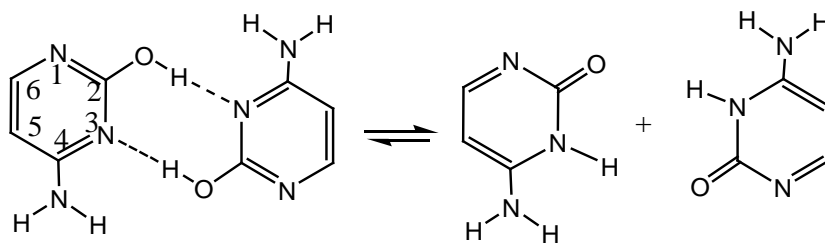
სქემა 3



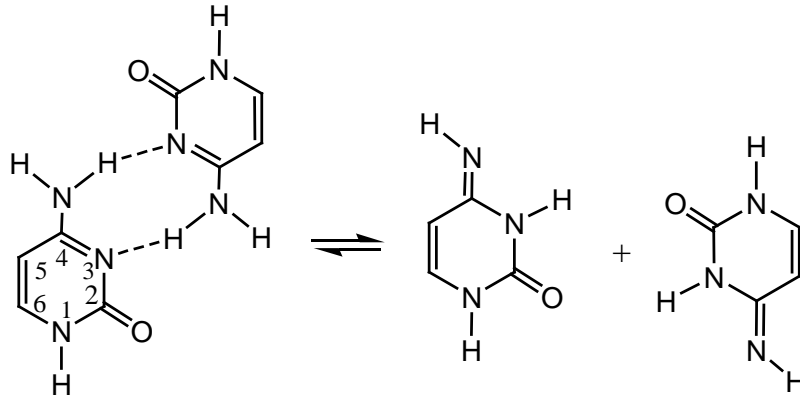
სქემა 4



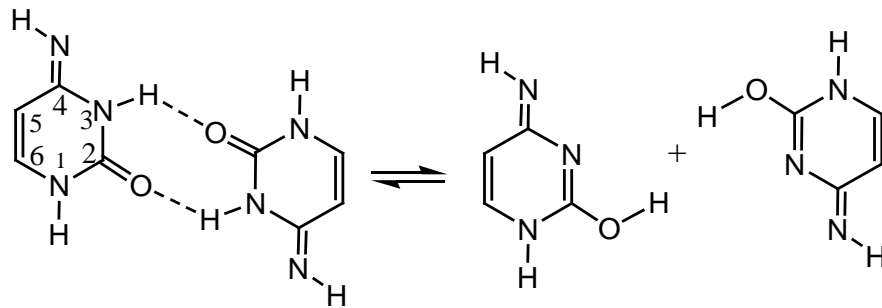
1H,2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი (1) ↔ 2-ჰიდროქსი-4-ამინოპირიმიდინი (2)



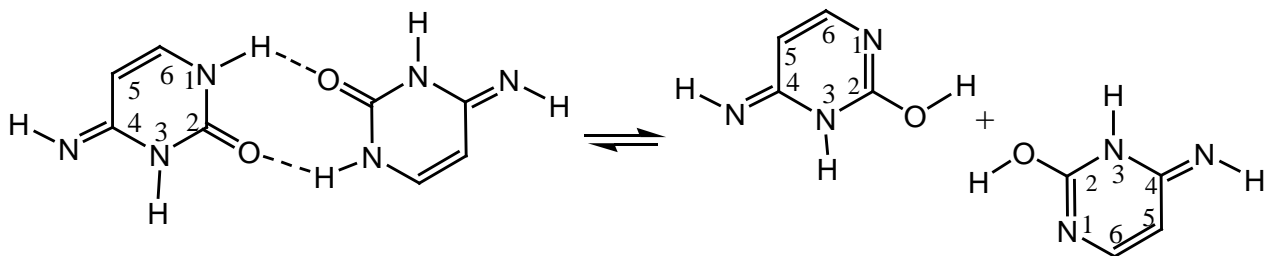
2-ჰიდროქსი-4-ამინოპირიმიდინი (2) ↔ 2-ოქსო-3H-4-ამინოპირიმიდინი (3)



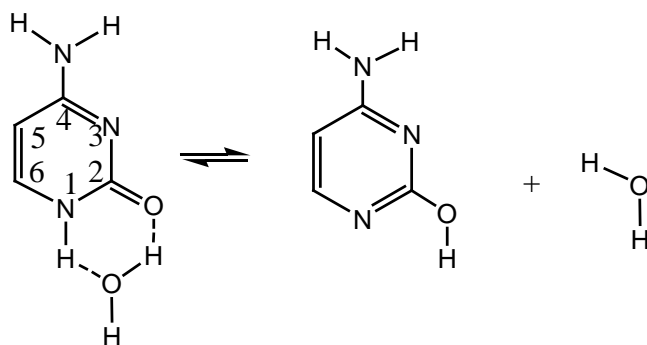
1H,2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი (1) ↔ 1H,3H-2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი (4)



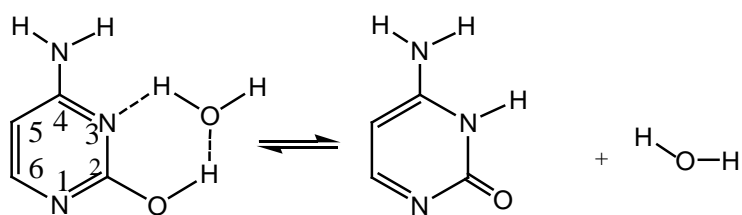
1H,3H-2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი (4) ↔ 1H-2-ჰიდროქსი-4-ამინოპირიმიდინი (5)



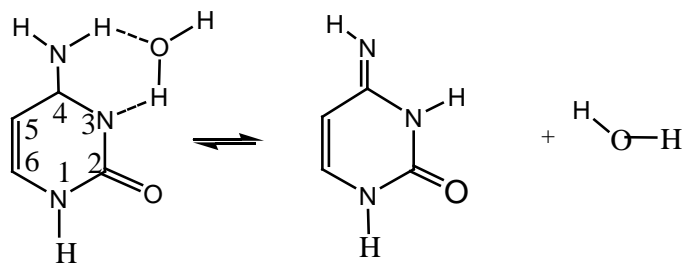
1H,3H-2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი (4) ↔ 2-ჰიდროქსი-3H-4-ამინოპირიმიდინი (6)



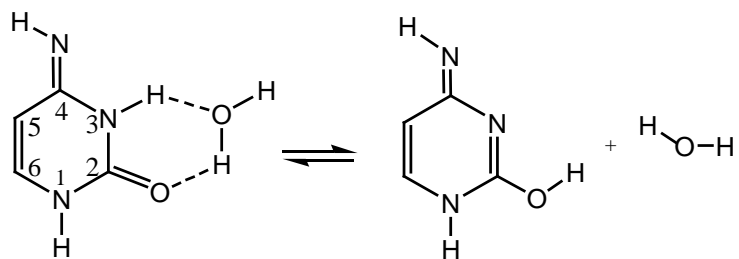
1H,2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი (1) ↔ 2-ჰიდროქსი-4-ამინოპირიმიდინი (2)



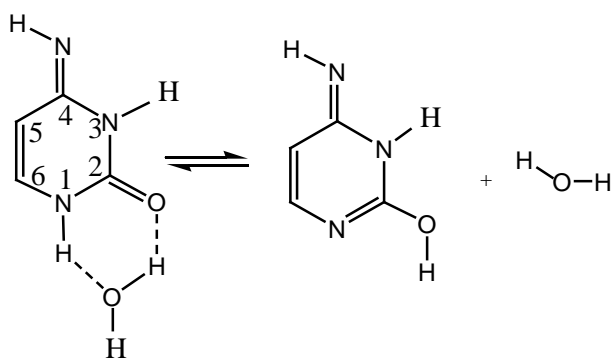
2-ჰიდროქსი-4-ამინოპირიმიდინი (2) ↔ 2-ოქსო-3H-4-ამინოპირიმიდინი (3)



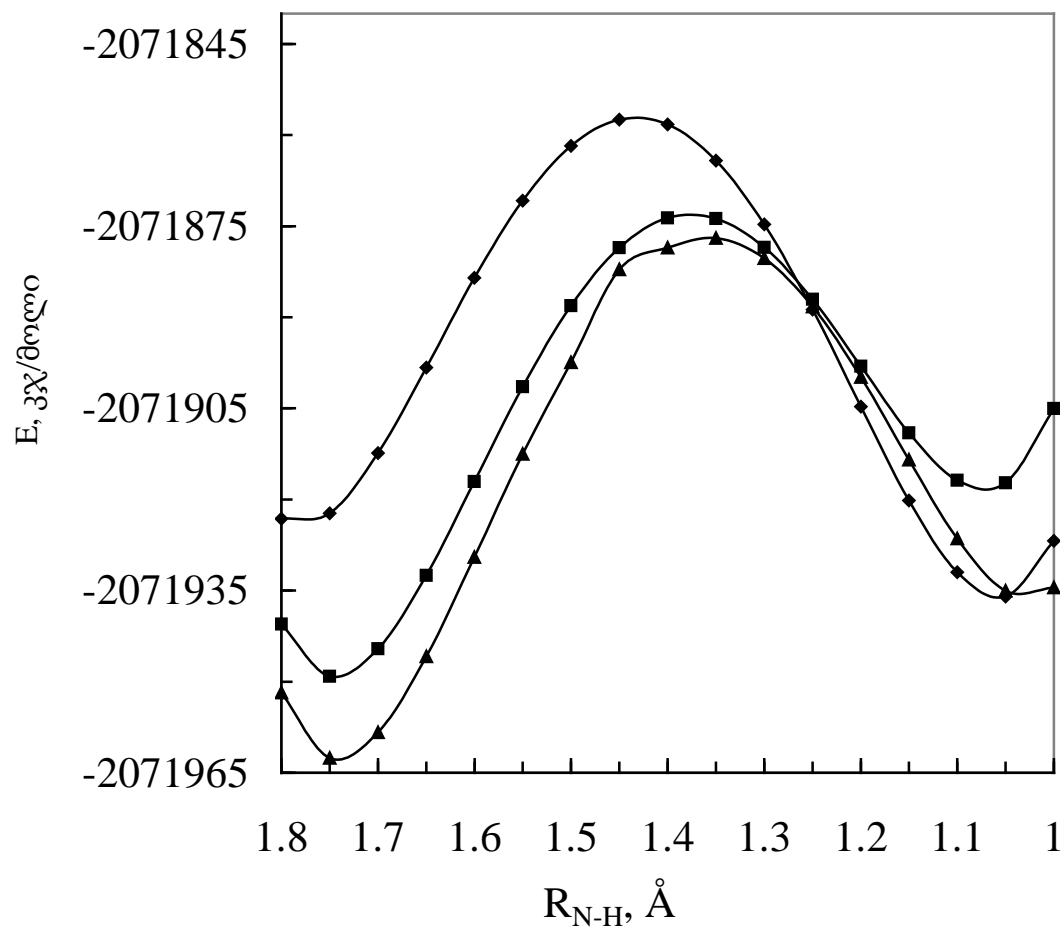
1H,2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი (1) ↔ 1H,3H-2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი (4)



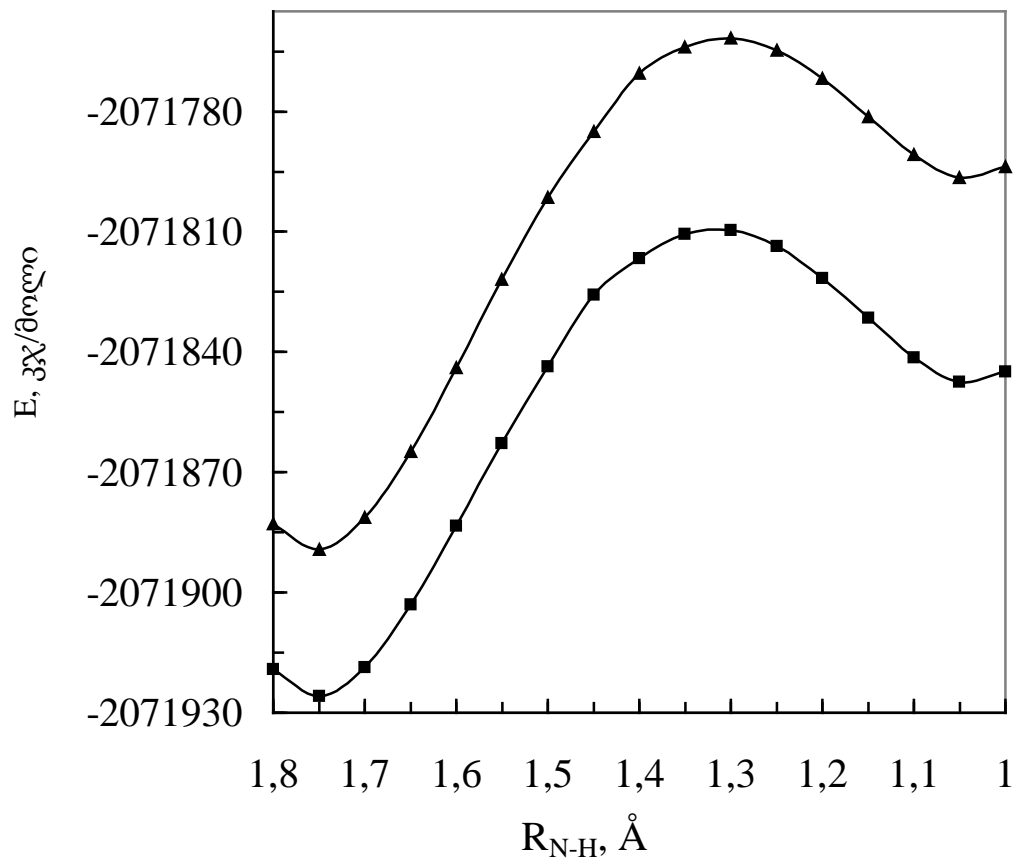
1H,3H-2-თქსო-4-იმინოპირიმიდინი (4) ↔ 1H,2-ჰიდროქსი-4-იმინოპირიმიდინი (5)



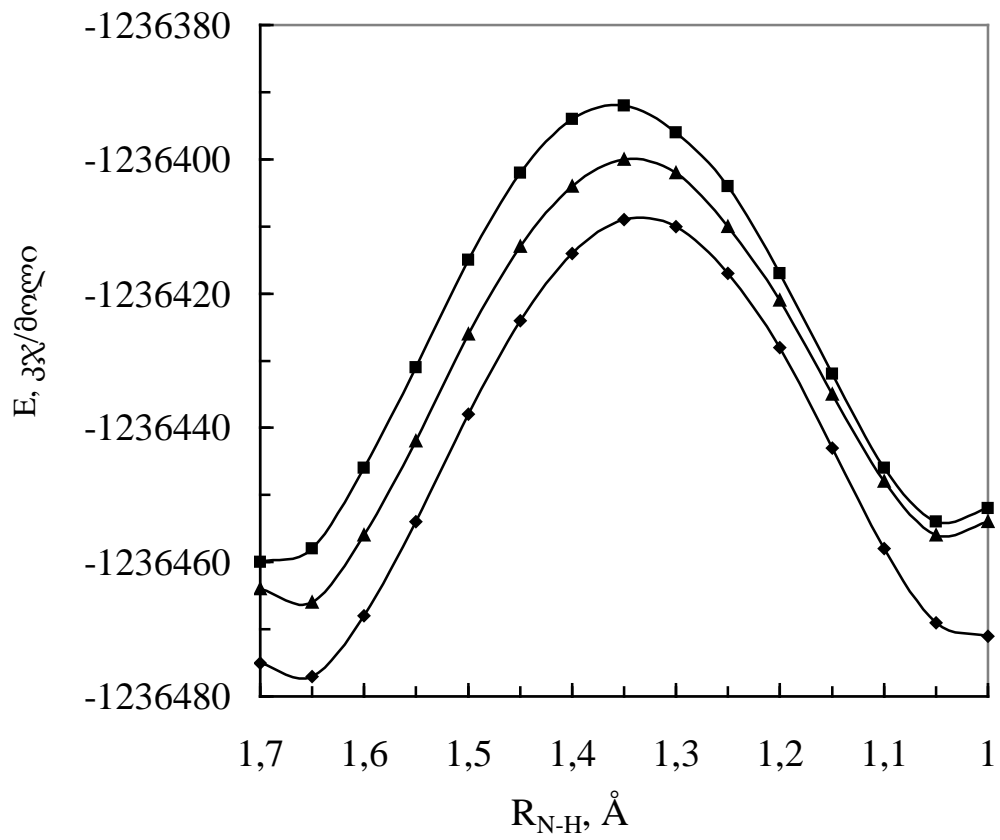
1H,3H-2-თქსო-4-იმინოპირიმიდინი (4) ↔ 2-ჰიდროქსი-3H-4-იმინოპირიმიდინი (6)



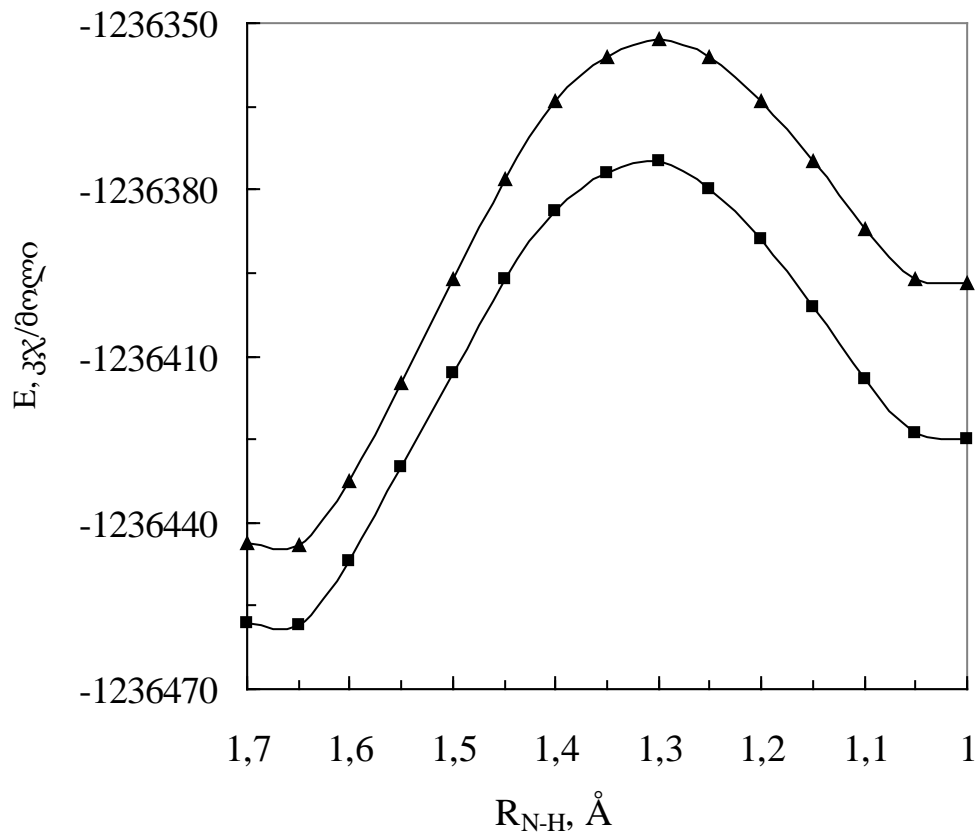
სურ. 1. ციტოზინის ტაუტომერული გარდაქმნის ფორმების ენერგეტიკული მრუდები ციკლურ-დიმერული მექანიზმით: 1→2 (▲); 1→4 (■); 2→3 (◆).



სურ. 2. ციტოზინის ტაუტომერული გარდაქმნის ფორმების ენერგეტიკული მრუდები ციკლურ-დიმერული მექანიზმით: 4→5 (▲); 4→6 (■).



სურ. 3. ციტოზინის ტაუტომერული გარდაქმნის ფორმების ენერგეტიკული მრუდები (+H₂O)
 1→2 (◆); 1→4 (▲); 2→3 (■);



სურ. 4. ციტოზინის ტაუტომერული გარდაქმნის ფორმების ენერგეტიკული მრუდები (+H₂O)
 4→5 (▲); 4→6 (■).

ცხრილი №1. ციტოზინის ყველა შესაძლო ტაუტომერული გარდაქმნის ფორმების აქტივაციის ენერჯიის (ΔE^\ddagger) და რეაქციის ენერჯიის (ΔE) მნიშვნელობები.

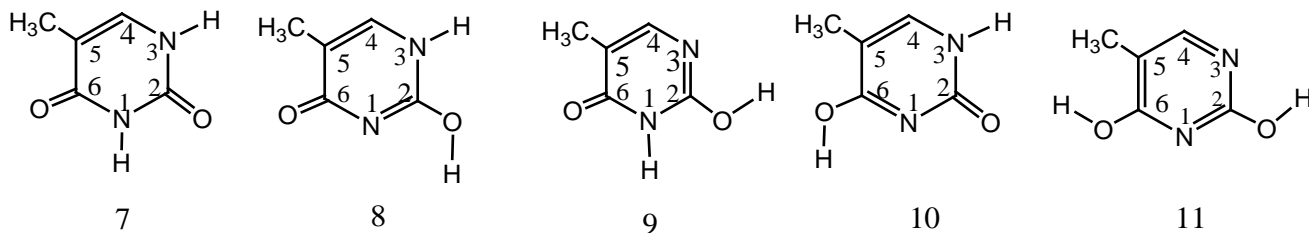
№	ციკლურ-დიმერული		+H ₂ O		გარდაქმნის ფორმა
	ΔE^\ddagger , კჯ/მოლი	ΔE , კჯ/მოლი	ΔE^\ddagger , კჯ/მოლი	ΔE , კჯ/მოლი	
1→2	85.6	27.5	67.9	5.9	კეტო-ენოლური (1H,2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი ↔ 2-ჰიდროქსი-4-ამინოპირიმიდინი)
2→3	65.7	-12.8	68.0	6.0	ენოლ-კეტონური (2-ჰიდროქსი-4-ამინოპირიმიდინი ↔ 2-ოქსო-3H-4-ამინოპირიმიდინი)
1→4	75.4	31.8	65.5	9.3	ამინ-იმინური (1H,2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი ↔ 1H,3H-2-ოქსო-4-იმინოპირიმიდინი)
4→5	127.4	92.7	90.3	46.5	კეტო-ენოლური (1H,3H-2-ოქსო-4-იმინოპირიმიდინი ↔ 1H,2-ჰიდროქსი-4-იმინოპირიმიდინი)
4→6	116.2	78.4	82.5	33.2	კეტო-ენოლური (1H,3H-2-ოქსო-4-იმინოპირიმიდინი ↔ 2-ჰიდროქსი-3H-4-იმინოპირიმიდინი)

1→2 გარდაქმნა წარმოადგენს ამინ-კეტონური ფორმის გარდაქმნას ამინ-ენოლურ ფორმაში. ამ გარდაქმნის აქტივაციის ენერჯია $\Delta E^\ddagger = 85.6$ კჯ/მოლი, ხოლო რეაქციის ენერჯია $\Delta E = 27.5$ კჯ/მოლი. 1→4 პროცესი წარმოადგენს ამინ-იმინურ ტაუტომერულ გარდაქმნას, რომლის $\Delta E^\ddagger = 75.4$ კჯ/მოლი; $\Delta E = 31.8$ კჯ/მოლი. 2→3 გარდაქმნაში ენოლური ტაუტომერული ფორმა (2) შეიძლება გარდაიქმნას კეტონურ (3) ფორმაში, რომლის $\Delta E^\ddagger = 65.7$ კჯ/მოლი; $\Delta E = -12.8$ კჯ/მოლი. ეს არის ენოლ-კეტონური ეგზოთერმული პროცესი. გარდაქმნა 4→5 არის ტიპური კეტო-ენოლური ტაუტომერია, რომლის $\Delta E^\ddagger = 127.4$ კჯ/მოლი, $\Delta E = 92.7$ კჯ/მოლი. 4→6 გარდაქმნაც ასევე კეტო-ენოლური ტაუტომერული პროცესით მიმდინარეობს, რომლის ენერჯია $\Delta E^\ddagger = 116.2$ კჯ/მოლი $\Delta E = 78.4$ კჯ/მოლი. №1 ცხრილიდან ჩანს, რომ ენერგეტიკულად ყველაზე

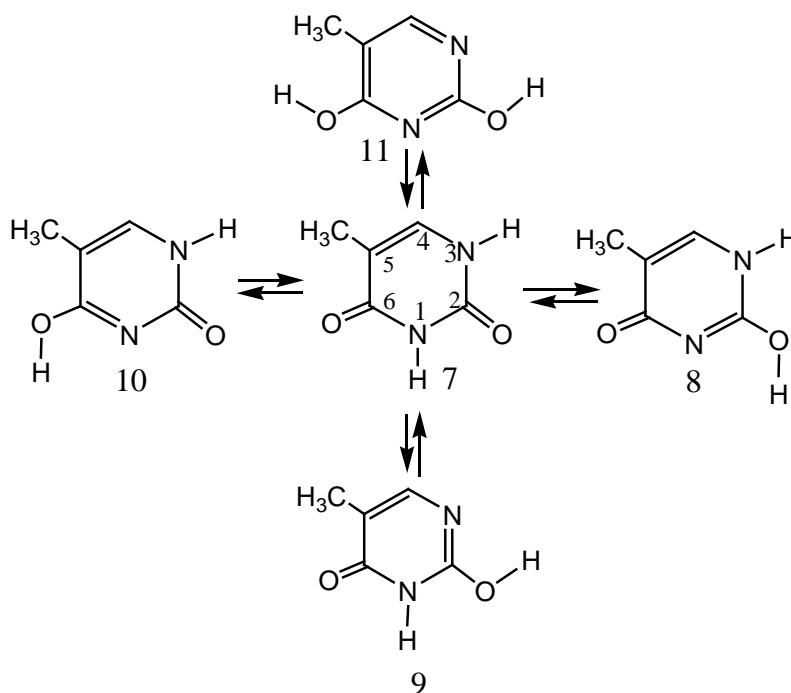
ხელსაყრელია ამინ-იმიური (1→4) 1H,2-ოქსო-4-ამინოპირიმიდინი ↔ 1H, 3H-2-ოქსო-4-იმიზოპირიმიდინი ნაერთებისა და ენოლ-კეტონური (2→3) 2-ჰიდროქსი-4-ამინოპირიმიდინი ↔ 2-ოქსო-3H-4-ამინოპირიმიდინი გარდაქმნა, რომელთა აქტივაციის და რეაქციის ენერგია შესაბამისად ტოლია $\Delta E^\ddagger = 75.4$ კჯ/მოლი; $\Delta E = 31.8$ კჯ/მოლი და $\Delta E^\ddagger = 65.7$ კჯ/მოლი; $\Delta E = -12.8$ კჯ/მოლი. გამოთვლების შედეგებიდან ჩანს, რომ წყლის მოლეკულის მეშვეობით პროტონის გადატანა უფრო დაბალი ენერგეტიკული ბარიერით მიმდინარეობს ვიდრე, ციკლურ-დიმერული მექანიზმით. მაშასადამე, ამ შემთხვევაში წყალი ასრულებს პროტონის გადატანის ხელშემწყობი აგენტის როლს.

ლიტერატურული ინფორმაციით თიმიინი შეიძლება არსებობდეს ხუთ ტაუტომერულ ფორმაში: [74]

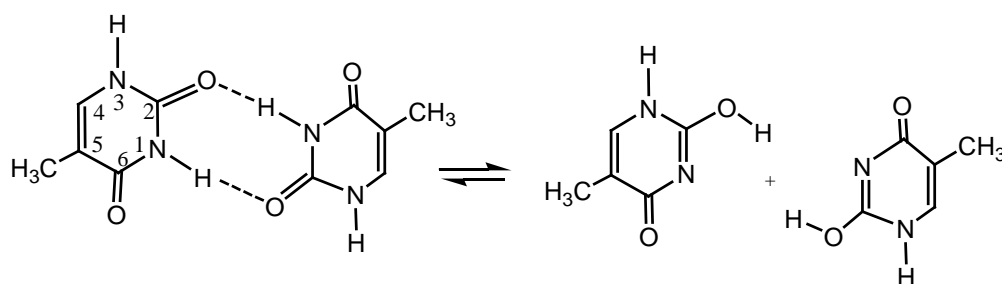
სქემა 6



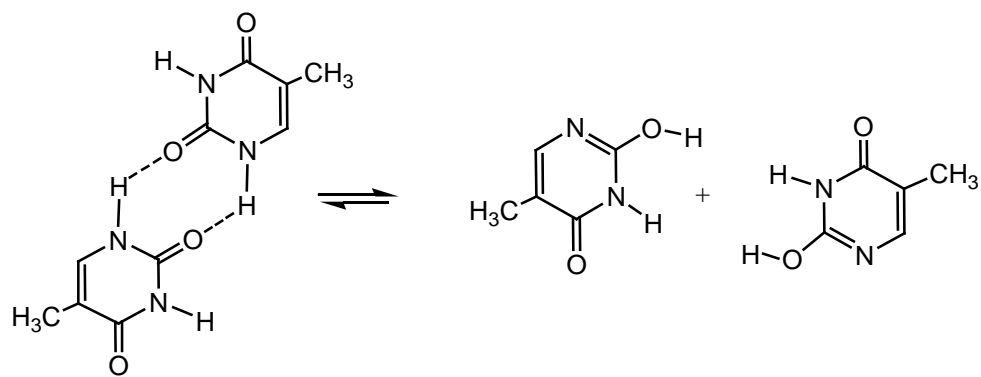
1H,3H-2,6-დიოქსო-5-მეთილპირიმიდინი (7); 2-ჰიდროქსი-3H-5-მეთილ-6-ოქსო-პირიმიდინი (8); 1H,2-ჰიდროქსი-5-მეთილ-6-ოქსოპირიმიდინი (9); 2-ოქსო-3H-5-მეთილ-6-ჰიდროქსიპირიმიდინი (10); 2,6-დიჰიდროქსი-5-მეთილპირიმიდინი (11).



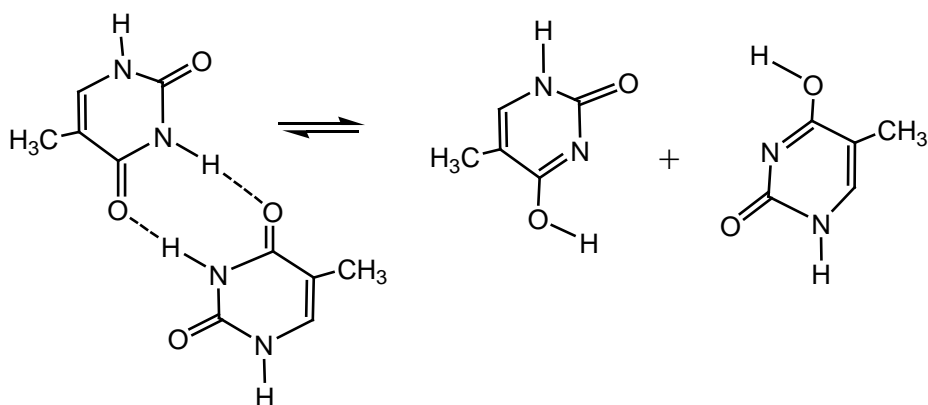
აღნიშნული ტაუტომერული გარდაქმნის ენერგეტიკული მახასიათებლები გამოთვლილ იქნა, როგორც ციკლურ – დიმერული მექანიზმით (სქემა 8), ასევე წყალ-ბადური ზმის გასწვრივ პროტონის გადატანის მოლეკულათშორისი ურთიერთქმედებით წყლის მოლეკულის თანაობისას (სქემა 9).



1H,3H-2,6-დიოქსო-5-მეილპირიმიდინი (7) ↔ 2-ჰიდროქსი-3H-5-მეთილ-6-ოქსოპირიმიდინი (8)

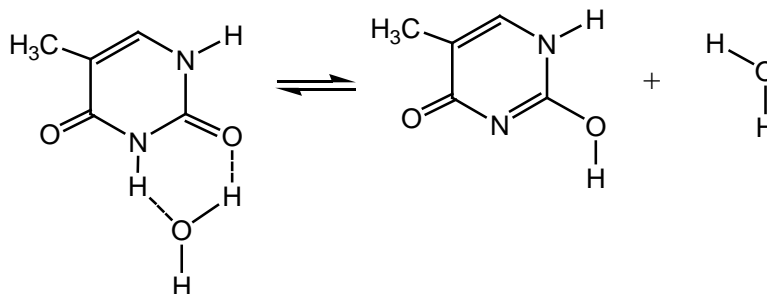


1H,3H-2,6-დიოქსო-5-მეთილპირიმიდინი (7) ↔ 1H,2-ჰიდროქსი-5-მეთილ-6-ოქსო-პირიმიდინი (9)

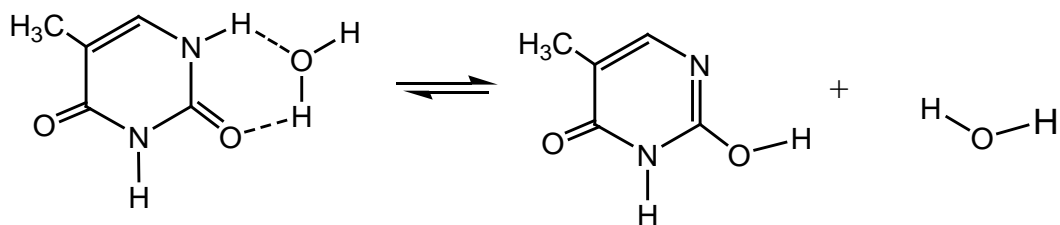


1H,3H-2,6-დიოქსო-5-მეთილ-პირიმიდინი (7) ↔ 2-ოქსო-3H-5-მეთილ-6-ჰიდროქსიპირიმიდინი (10)

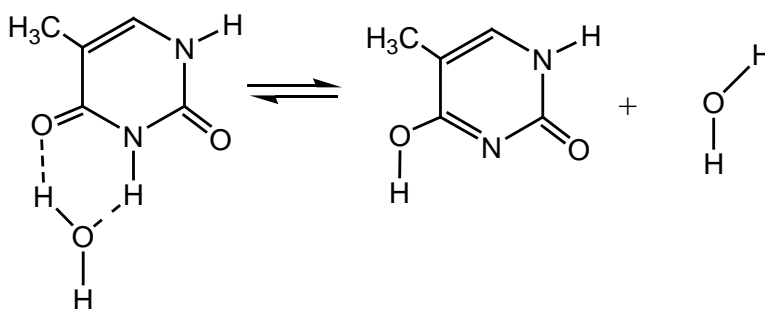
სქემა 9



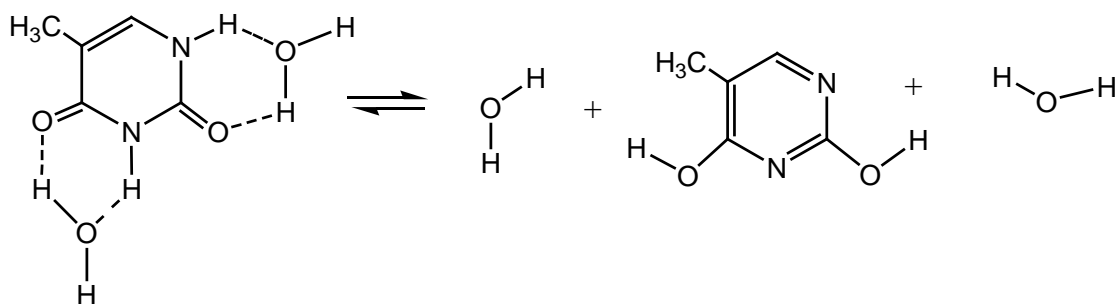
1H,3H-2,6-დიოქსო-5-მეთილპირიმიდინი (7) ↔ 2-ჰიდროქსი-3H-5-მეთილ-6-ოქსოპირიმიდინი (8)



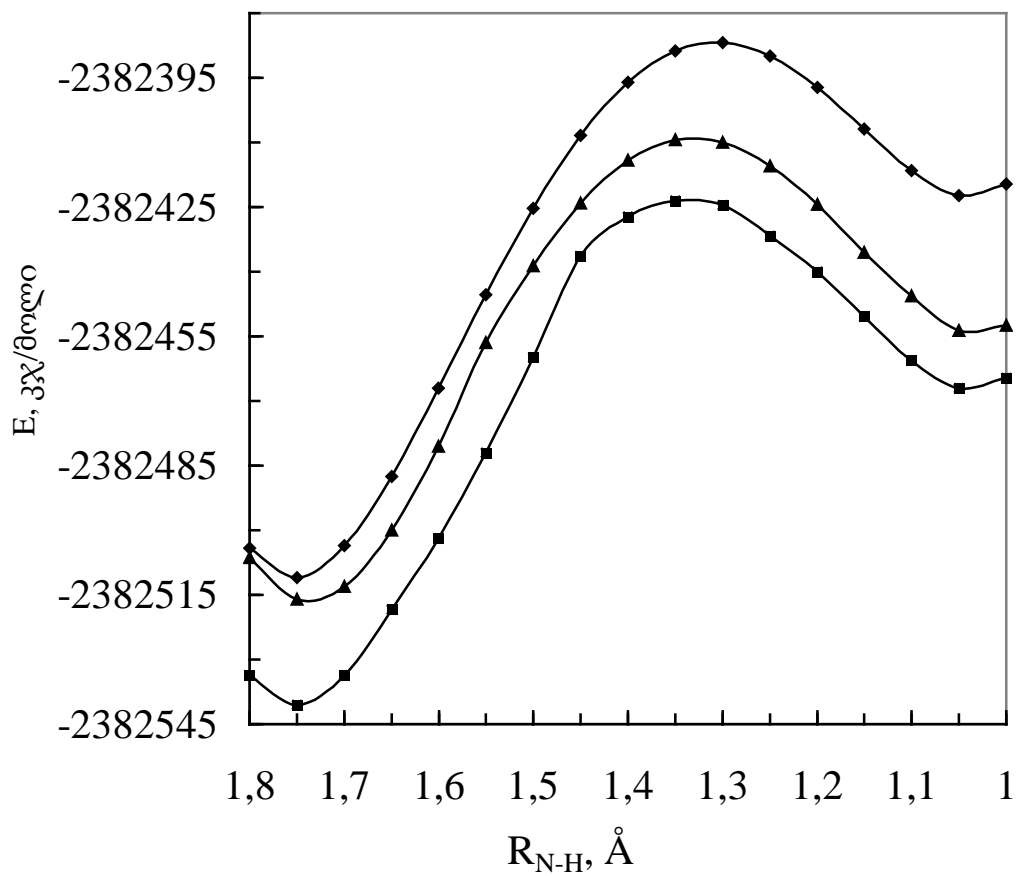
1H,3H-2,6-დიოქსო-5-მეთილპირიმიდინი (7) ↔ 1H,2-ჰიდროქსი-5-მეთილ-6-ოქსოპირიმიდინი (9)



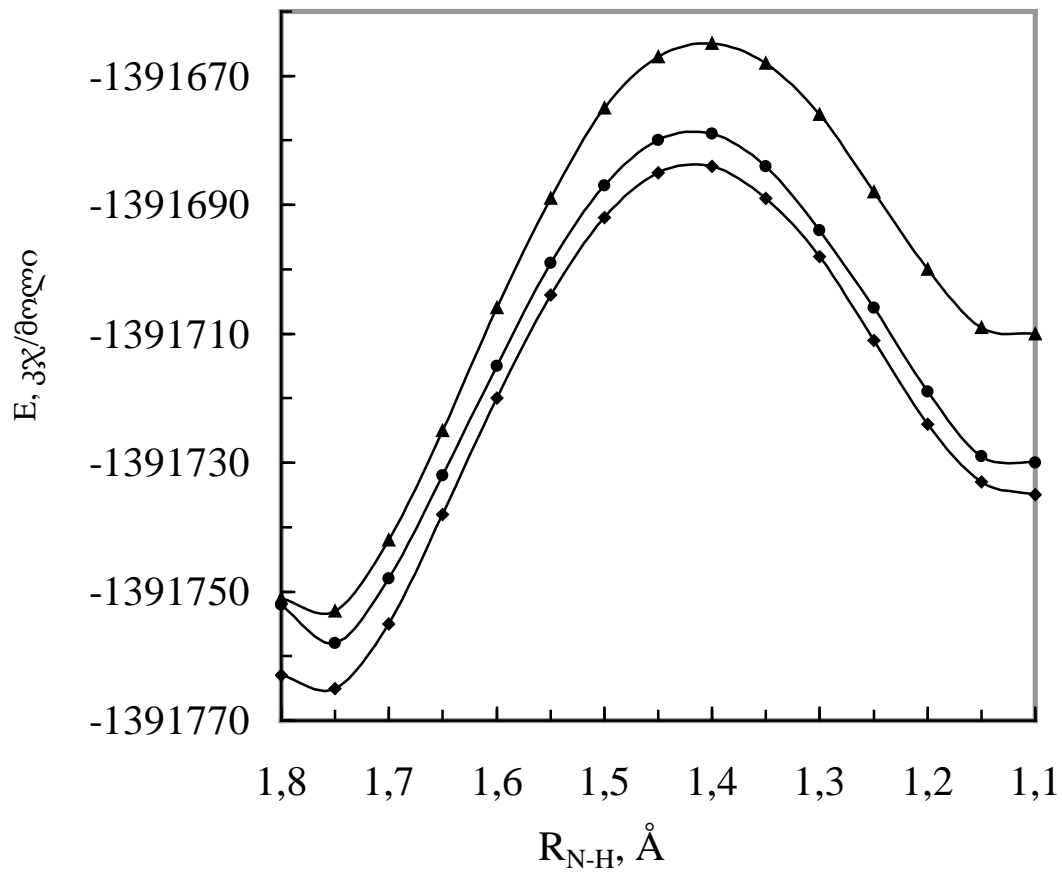
1H,3H-2,6-დიოქსო-5-მეთილპირიმიდინი (7) ↔ 2-ოქსო-3H-5-მეთილ-6-ჰიდროქსიპირიმიდინი (10)



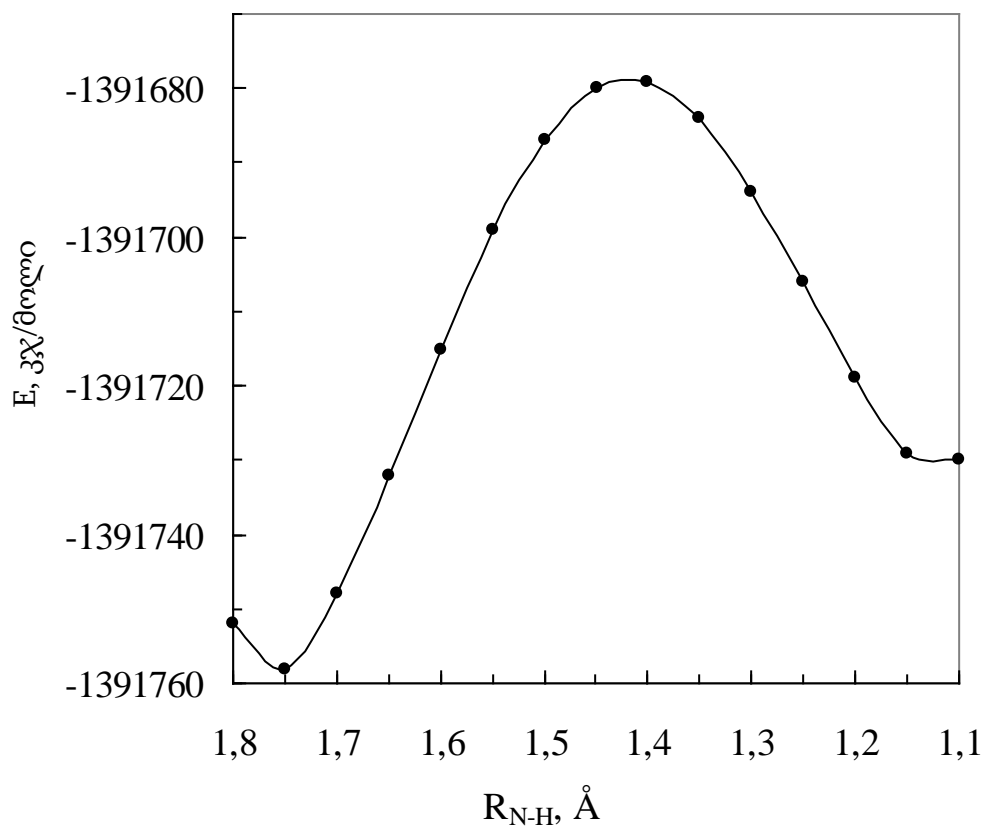
1H,3H-2,6-დიოქსო-5-მეთილპირიმიდინი (7) ↔ 2,6-დიჰიდროქსი-5-მეთილ პირიმიდინი (11)



სურ. 5. თიბინის ტაუტომერული გარდაქმნის ენერგეტიკული მრუდები ციკლურ-დიმერული მექანიზმით : 7→8 (◆); 7→9 (▲); 7→10 (■);



სურ. 6. თიმინის ტაუტომერული გარდაქმნის ენერგეტიკული მრუდები (+H₂O)
 7→8 (▲); 7→9 (◆); 7→10 (●);



სურ. 7 . თიმინის ტაუტომერული გარდაქმნის ენერგეტიკული მრუდი (+H₂O)
(7→11)

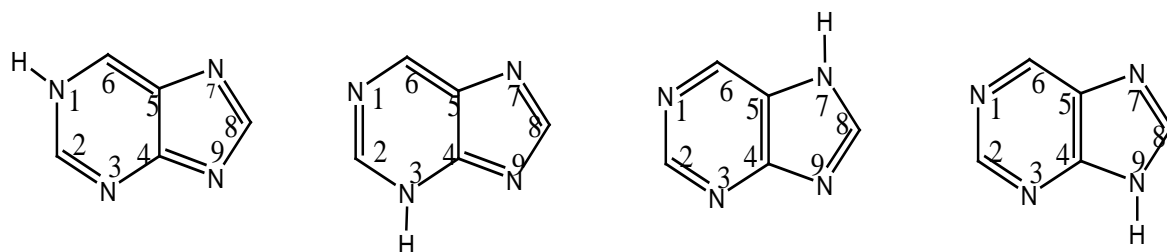
გამოთვლის შედეგები მოყვანილია № 2 ცხრილში, საიდანაც ჩანს, რომ წყლის მოლეკულის მეშვეობით პროტონის გადატანა მიმდინარეობს უფრო დაბალი ენერგეტიკული ბარიერით ციკლურ-დიმერულთან შედარებით.

ცხრილი № 2. თიმინის ყველა შესაძლო ტაუტომერული გარდაქმნის აქტივაცი (ΔE^\ddagger , კჯ/მოლი) და რეაქციის (ΔE , კჯ/მოლი) ენერჯის მნიშვნელობები.

№	ციკლურ-დიმერული		+H ₂ O		გარდაქმნის ფორმა
	ΔE^\ddagger , კჯ/მოლი	ΔE , კჯ/მოლი	ΔE^\ddagger , კჯ/მოლი	ΔE , კჯ/მოლი	
7→8	113.3	73.6	81.3	30.6	1H,3H-2,6-დიოქსო-5-მეთილპირიმიდინი ↔ 1H,2-ჰიდროქსი-4-ოქსო-5-მეთილპირიმიდინი
7→9	124.1	88.6	86.1	41.3	1H,3H-2,6-დიოქსო-5-მეთილპირიმიდინი ↔ 1H,2-ჰიდროქსი-5-მეთილ-4-ოქსოპირიმიდინი
7→10	106.5	62.3	79.3	28.1	1H,3H-2,6-დიოქსო-5-მეთილპირიმიდინი ↔ 1H,2-ოქსო-4-ჰიდროქსი-5-მეთილპირიმიდინი
7→11	-	-	106.5	47.6	1H,3H-2,6-დიოქსო-5-მეთილპირიმიდინი ↔ 2,4-ჰიდრიქსი-5-მეთილპირიმიდინი

მიღებული შედეგებიდან ჩანს, რომ ენერგეტიკულად ყველაზე ხელსაყრელია 7→10 გარდაქმნა.

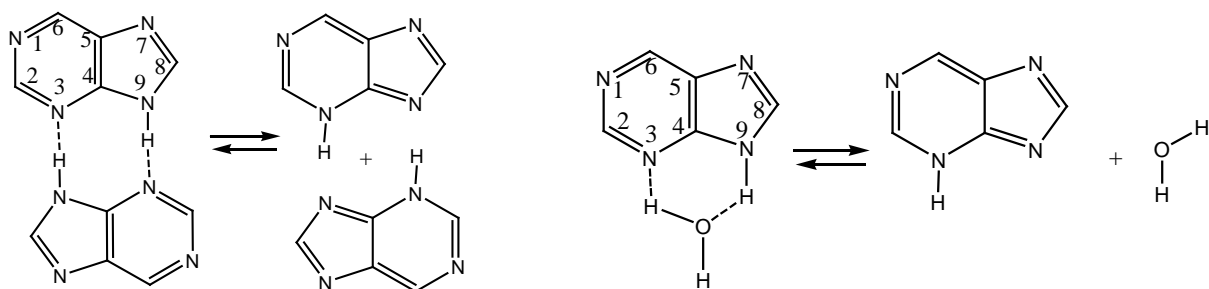
შემდეგი კვლევის საგანს შეადგენდა პურინი და მისი ნაწარმები. პურინი არსებობს ოთხი ტაუტომერული ფორმის სახით [42–50].



1H- პურინი E = - 411.60 კჯ/მოლი $\mu = 6.88$ D	3H- პურინი E = - 411.61 კჯ/მოლი $\mu = 4.13$ D	7H- პურინი E = - 411.62 კჯ/მოლი $\mu = 5.76$ D	9H- პურინი E = - 411.63 კჯ/მოლი $\mu = 3.72$ D
--	--	--	--

პურინების მოცემული ტაუტომერული ფორმებიდან შედარებით მდგრადია 9H-პურინის ტაუტომერი. ამას გარდა ეს ტაუტომერი ყველაზე ნაკლებად პოლარულია, რაზეც მიუთითებს მისი დიპოლური მომენტის ყველაზე დაბალი მნიშვნელობა ($\mu = 3.72$ D). მიღებული შედეგები სრულ თანხვედრაშია არსებულ წარმოდგენებთან, რომლის თანახმად ნუკლეინის მჟავას ფუძედ დნმ-ში მონაწილეობს სწორედ 9H-პურინის ნაწარმი – გუანინი.

3H- და 9H-პურინების ტაუტომერებს შორის წონასწორობა გეომეტრიული თვალსაზრისით ადვილად შესაძლებელია ციკლურ-დიმერული მექანიზმით და წყლის მოლეკულის მეშვეობით, რაც ნათლად ჩანს მოცემული სქემიდან: სქემა 11

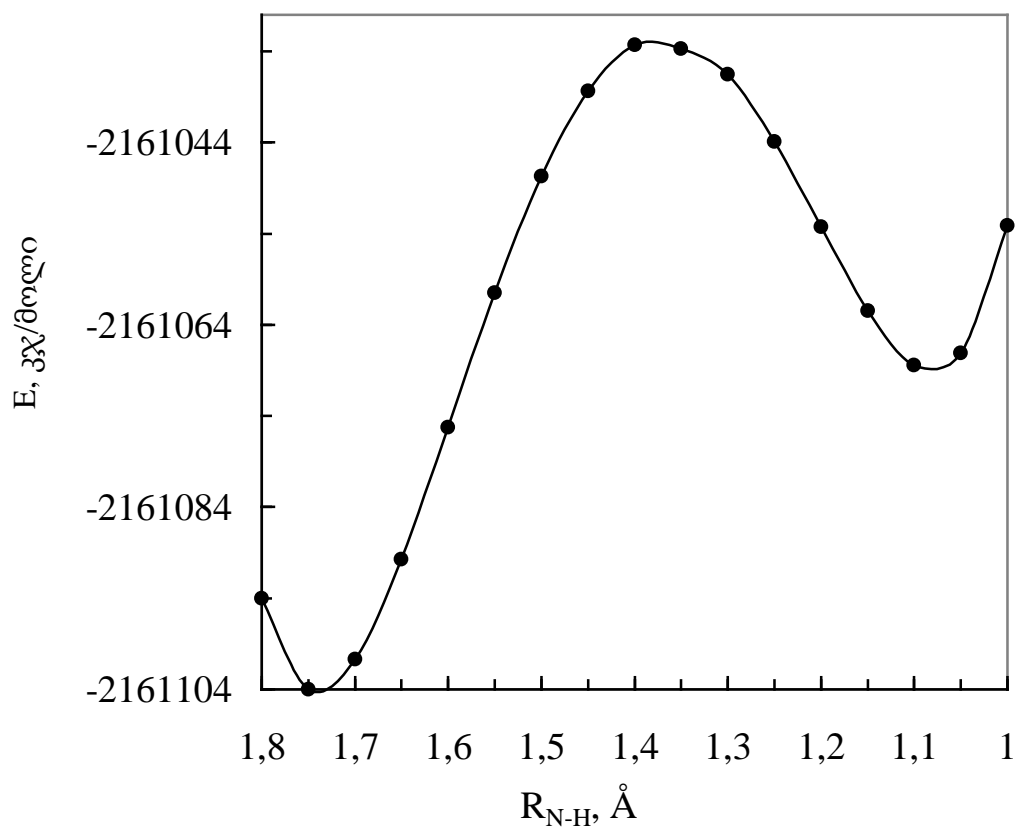


(1)

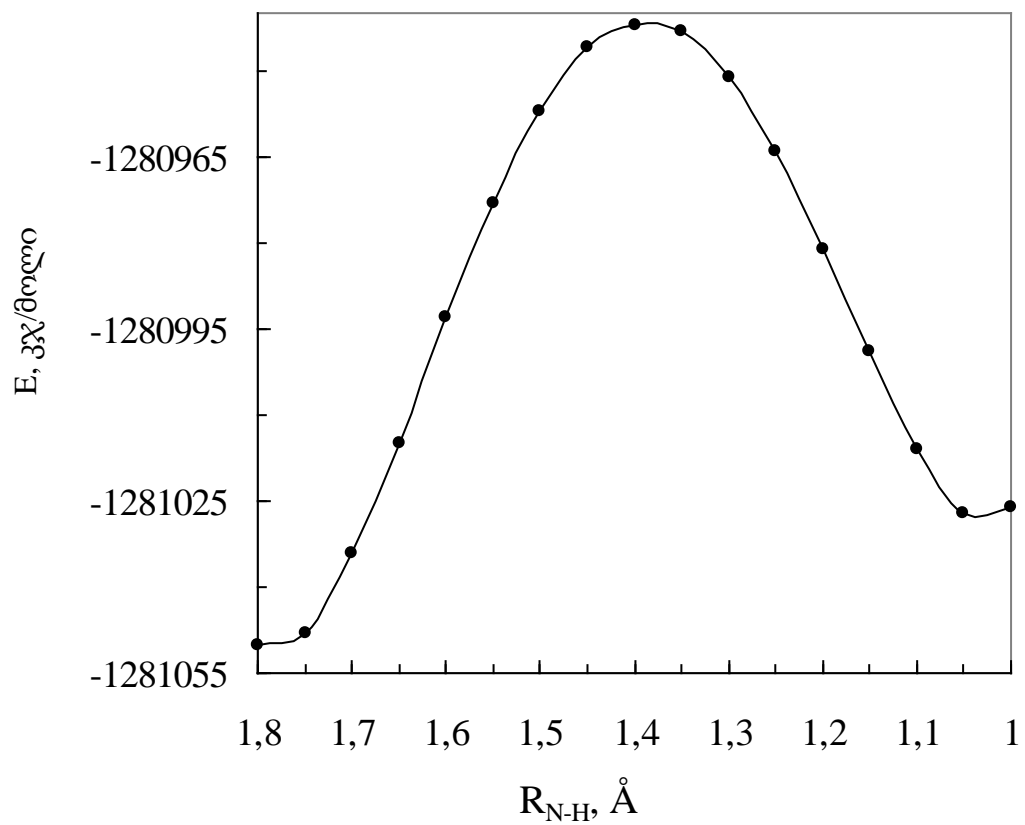
9H- პურინი

→

3H- პურინი



სურ. 8. პურინის 9H→3H ტაუტომერული გარდაქმნის ენერგეტიკული მრუდი ციკლურ-დიმერული მექანიზმით

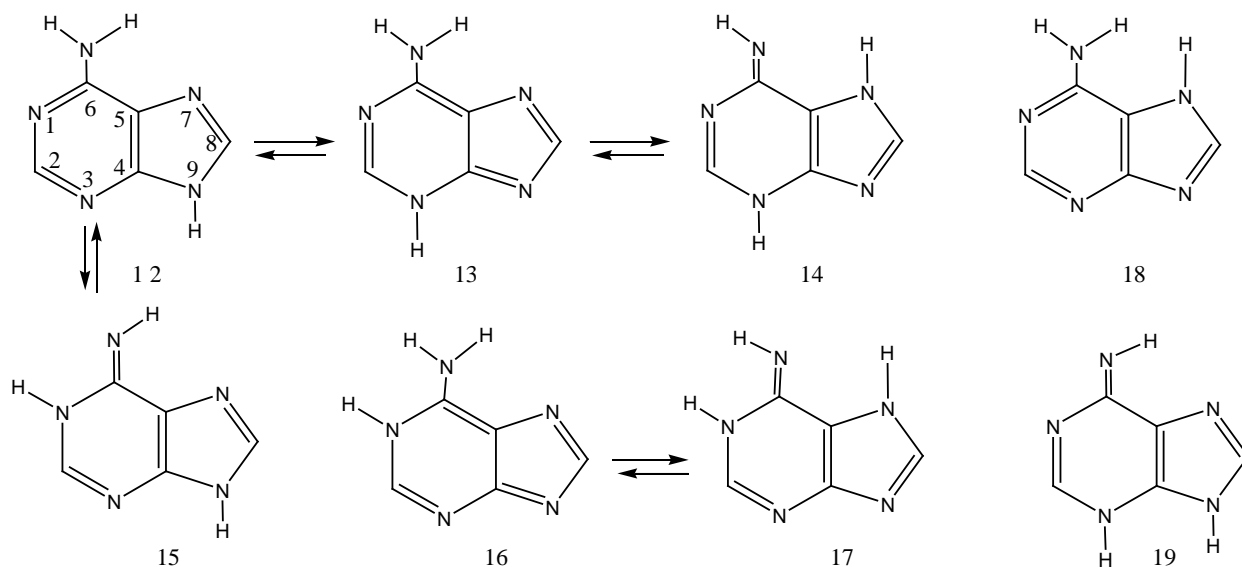


სურ. 9. პურინის 9H→3H ტაუტომერული გარდაქმნის ენერგეტიკული მრუდი (+H₂O)

9H → 3H ციკლურ-დიმერული მექანიზმით და მოლეკულათშორისი წყალ-ბადური ბმის გასწვრივ წყლის მოლეკულის მეშვეობით პროტონის გადატანის აქტივაციის (ΔE^\ddagger), რეაქციის (ΔE) ენერგიისა და წონასწორობის მუდმივას (K_T) მნიშვნელობები პურინულ ნუკლეოტიდურ ფუძეებში გათვლილ იქნა აგრეთვე (DFT – Density Functional Theory) მეთოდით. გამოთვლის შედეგები მოცემულია №3 ცხრილში.

ლიტერატურული მონაცემებით ადენინი არსებობს რვა ტაუტომერული ფორმით: [83]

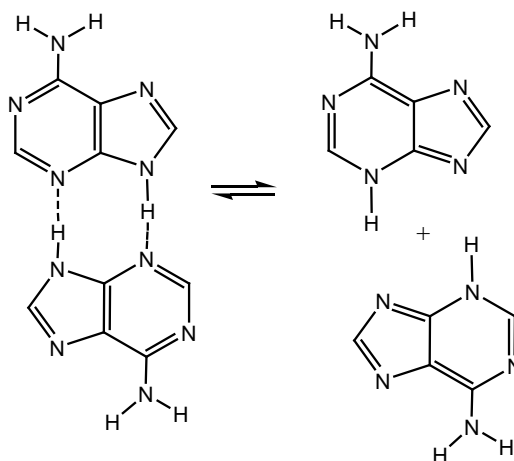
სქემა 12



9H-6-ამინო-პურინი (12), 3H-6-ამინო-პურინი (13), 3H,7H-6-იმინო-პურინი (14), 1H,9H-6-იმინო-პურინი (15), 1H-6-ამინო-პურინი (16), 1H,7H-6-იმინო-პურინი (17), 7H-6-ამინო-პურინი (18), 3H,9H-6-იმინო-პურინი (19). (სქემა 12)

აღნიშნული ტაუტომერული ფორმები გამოთვლილ იქნა, როგორც ციკლურ-დიმერული მექანიზმით (სქემა 13), ასევე წყალბადური ბმის გასწვრივ პროტონის გადატანის მოლეკულათშორისი ურთიერთქმედებით წყლის მოლეკულის თანაობისას (სქემა 14).

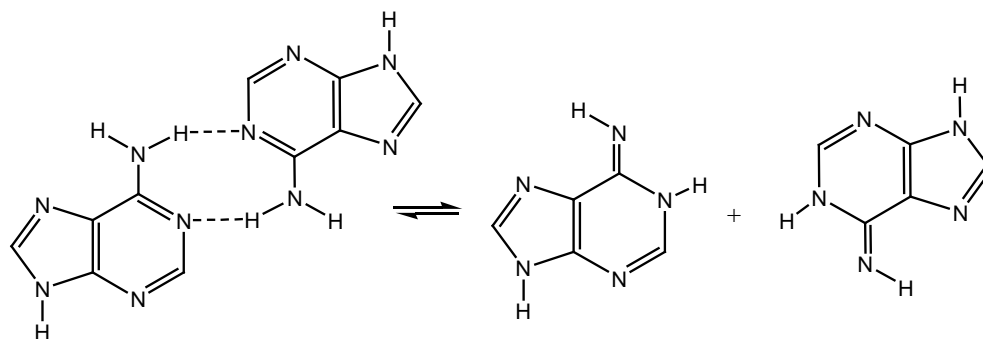
სქემა 13



12→13

ადენინ 1

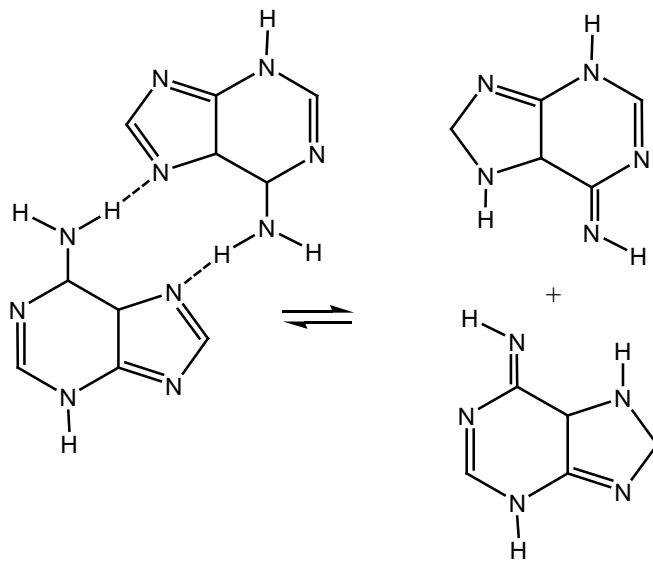
ადენინ 1*



12→15

ადენინ 2

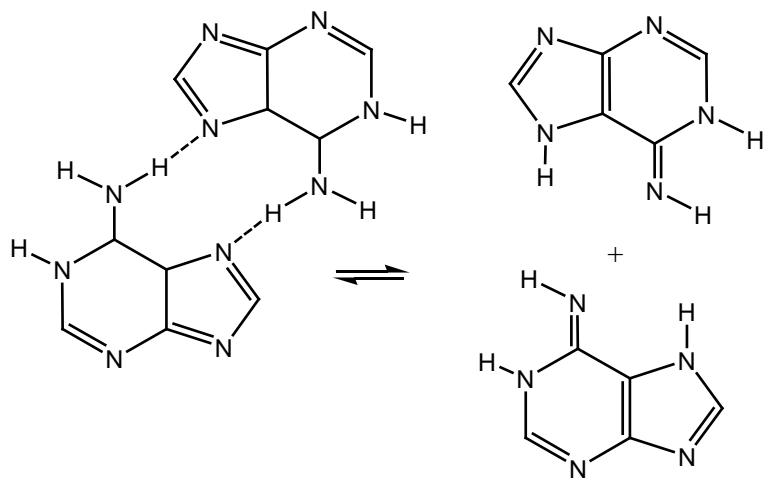
ადენინ 2*



13→14

აღენი 3

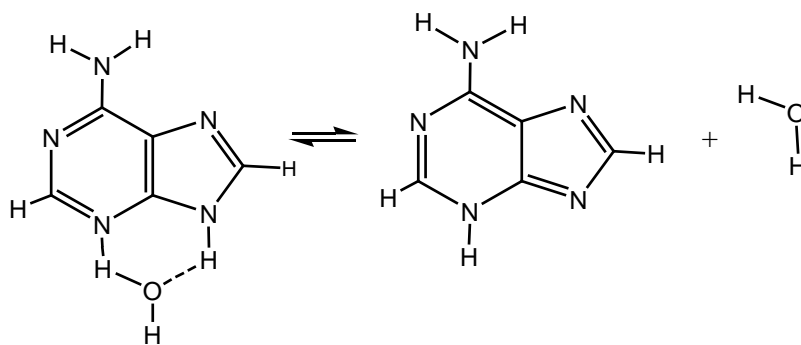
აღენი 3*



16→17

აღენი 4

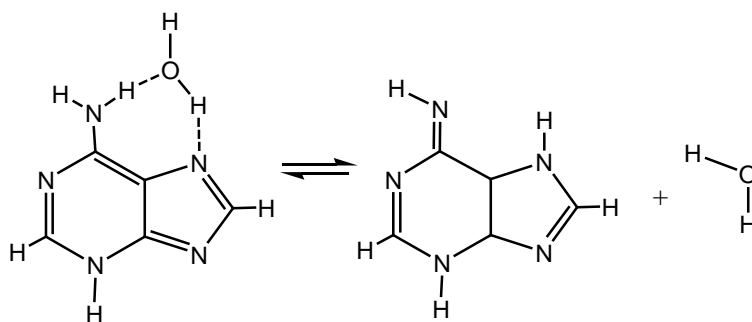
აღენი 4*



12→13

ადენინ 1

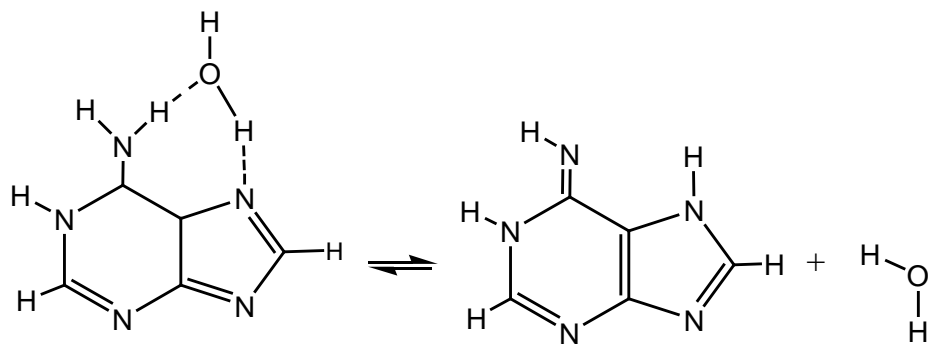
ადენინ 1*



12→15

ადენინ 2

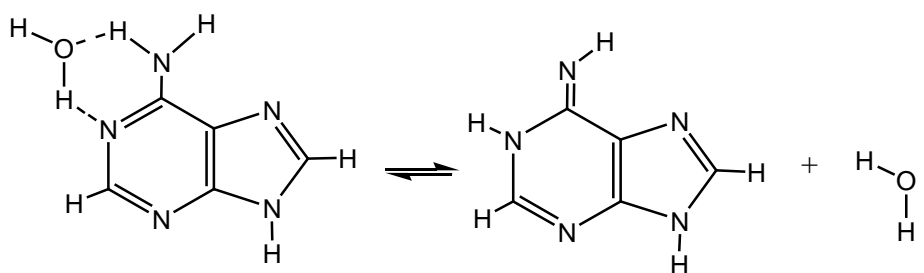
ადენინ 2*



13→14

ადენინ 3

ადენინ 3*



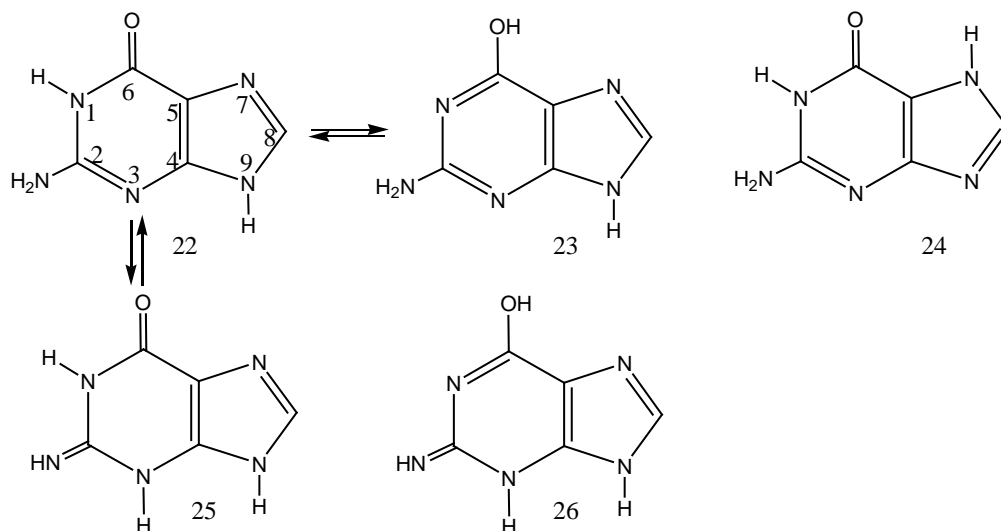
16→17

ადენინ 4

ადენინ 4*

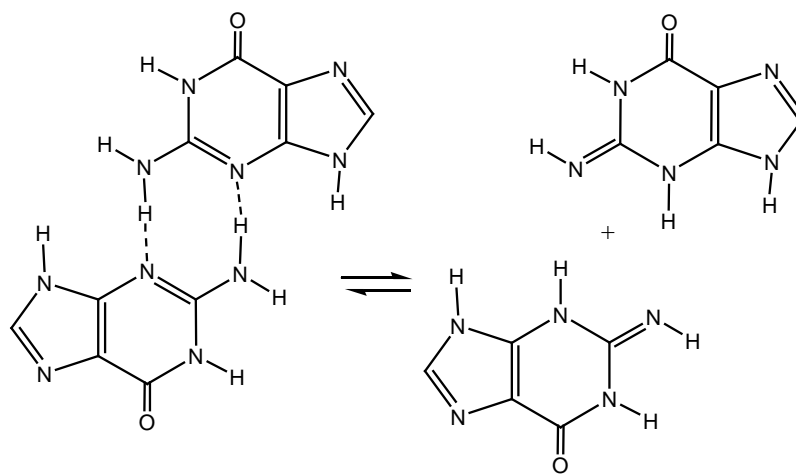
გუანინი არსებობს ხუთი ტაუტომერული ფორმით: [44,84]

სქემა 15



1H-2-ამინო-9H-6-ოქსოპურინი (22); 2-ამინო-9H-6-ჰიდროქსიპურინი (23); 1H-2-ამინო-6-ოქსო-7H – პურინი (24); 1H-2-იმინო- 3H-9H-6-ოქსოპურინი (25); 2-იმინო-3H-9H-6-ჰიდროქსიპურინი (26).

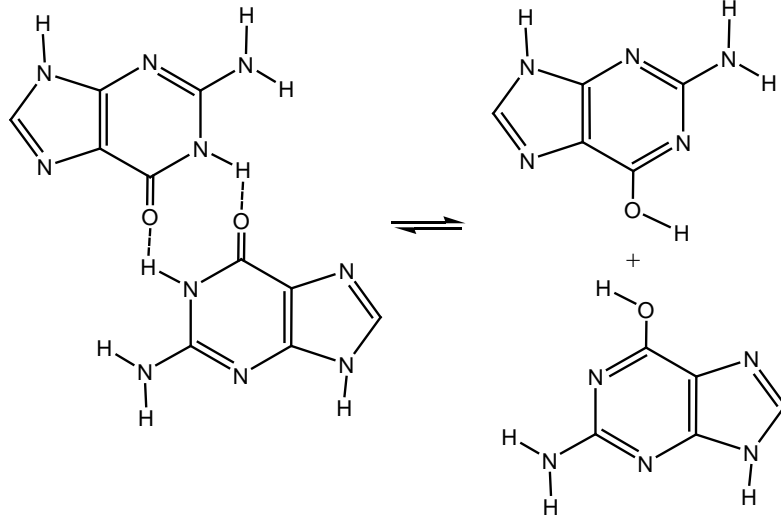
სქემა 16



22→25

გუანინ 1

გუანინ 1*

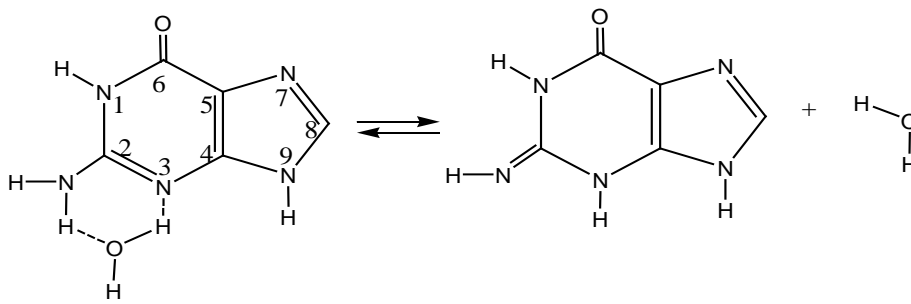


22→23

გუანინ 2

გუანინ 2*

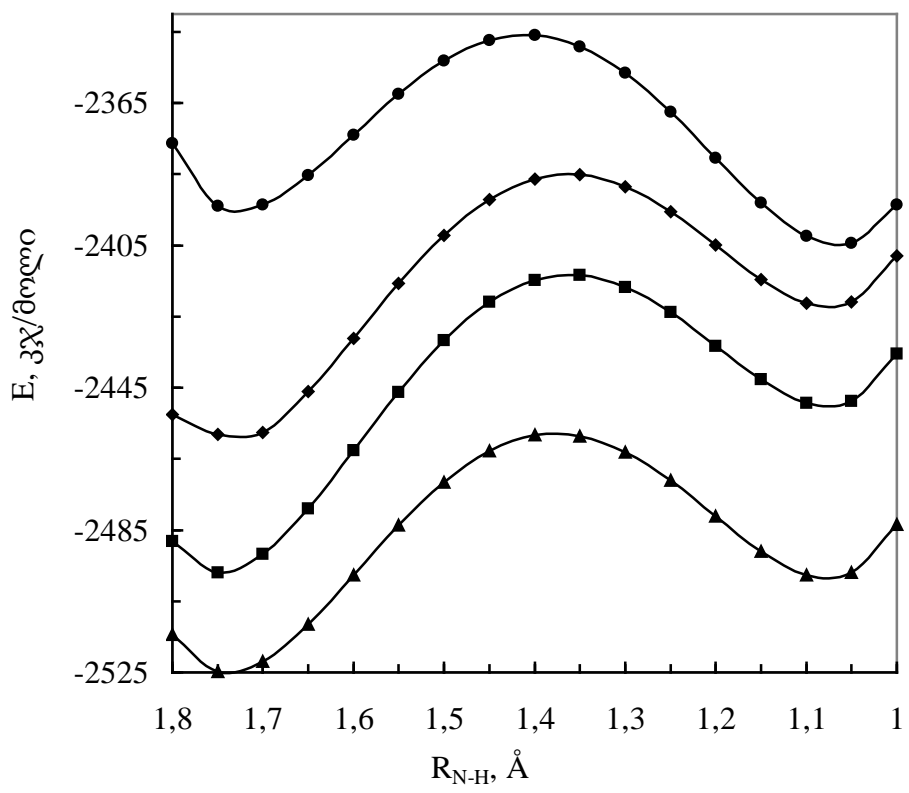
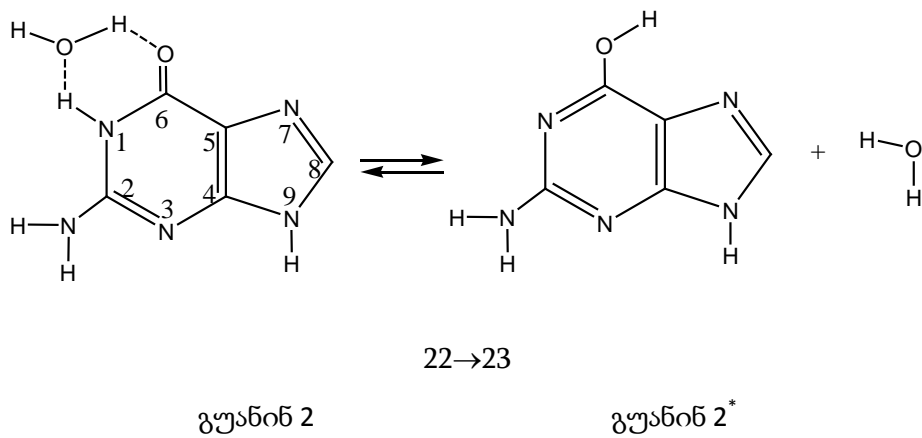
სქემა 17



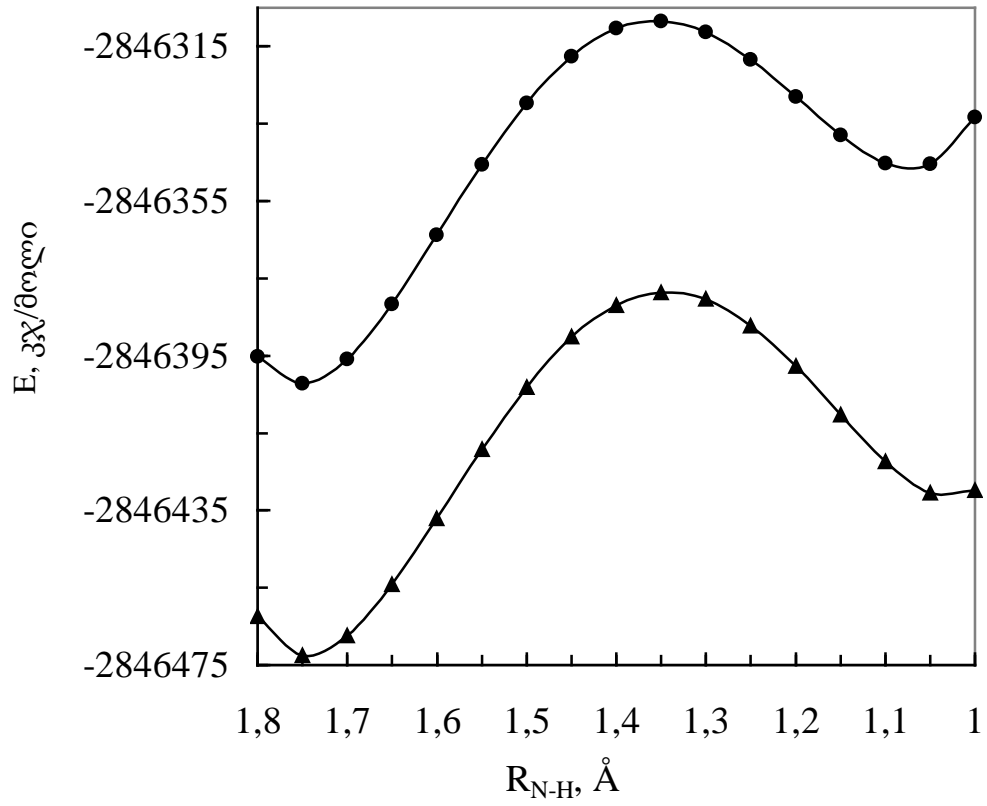
22→25

გუანინ 1

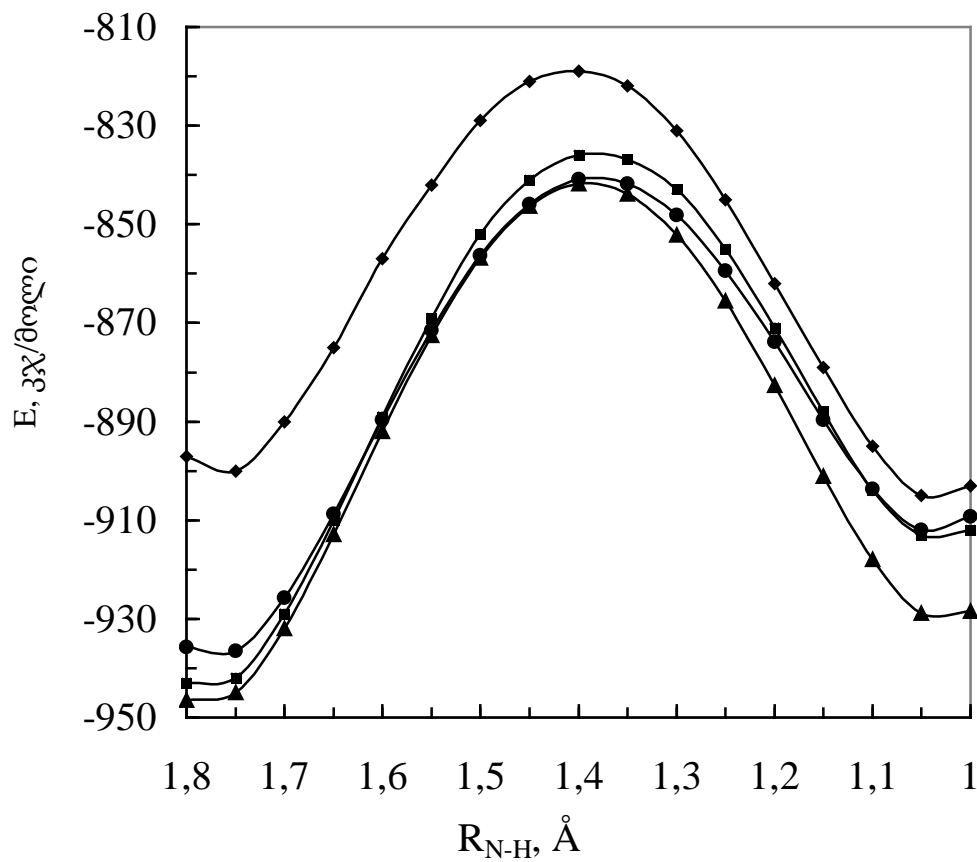
გუანინ 1*



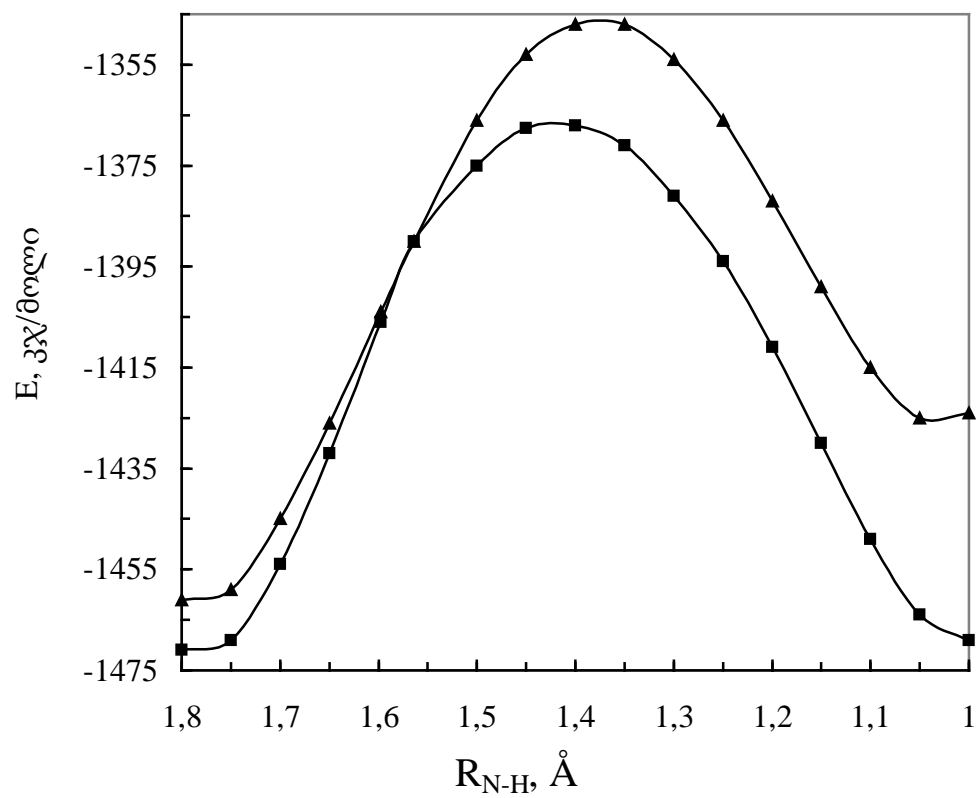
სურ. 10. ადენინის ტაუტომერილი გარდაქმნის ენერგეტიკული მრუდები: ადენინ 1(▲), ადენინ 2 (■), ადენინ 3(◆), ადენინ 4 (●)



სურ. 11. გუანინის ტაუტომერილი გარდაქმნის ენერგეტიკული მრუდები:
გუანინ 1(●), გუანინ 2(▲)



სურ. 12. ადენინის ტაუტომერილი გარდაქმნის ენერგეტიკული მრუდები: (+H₂O) ადენინ 1 (12→13) (●); ადენინ 2 (12→15) (▲); ადენინ 3 (12→14)(■); ადენინ 4 (16→17)(◆);



სურ. 13. გუანინის ტაუტომერილი გარდაქმნის ენერგეტიკული მრუდები: (+H₂O)
 გუანინ 1(22→25) (▲); გუანინ 2(22→23)(◆);

ცხრილი №3. პურინებისა და მათი ნაწარმების ტაუტომერული გარდაქმნების აქტივაციისა (ΔE^\ddagger), რეაქციის (ΔE) ენერგიისა და წონასწორობის მუდმივას (K_T) მნიშვნელობები.

№	დასახელება	გარდაქმნის ფორმა	K_T	ციკლურ-დიმერული		+H ₂ O	
				$\Delta E^\ddagger, \text{კჯ/მოლი}$	$\Delta E, \text{კჯ/მოლი}$	$\Delta E^\ddagger, \text{კჯ/მოლი}$	$\Delta E, \text{კჯ/მოლი}$
1	პურინი	9H→3H	$0.67 \cdot 10^{-1}$	71.4	35.7	108.2	-23.1
12→13	ადენინ 1	9H-6-ამინოპურინი → 3H-6-ამინოპურინი	$0.69 \cdot 10^{-1}$	66.5	27.3	104.7	17.7
12→15	ადენინ 2	9H-6-ამინოპურინი → 1H-9H-6-იმინოპურინი	$1.10 \cdot 10^{-1}$	84.0	48.0	95.6	27.4
13→14	ადენინ 3	3H-6-ამინოპურინი → 3H-7H-6-იმინოპურინი	$0.88 \cdot 10^{-2}$	69.5	36.8	106.9	29.1
16→17	ადენინ 4	1H-6-ამინოპურინი → 1H-7H-6-იმინოპურინი	$3,10 \cdot 10^{-1}$	47.8	-10.6	80.6	-5.4
22→25	გუანინ 1	1H-2-ამინო-9H-6-ოქსო-პურინი → 1H-2-იმინო-3H-9H-6-ჰიდროქსო-პურინი	$1.28 \cdot 10^{-1}$	93.8	56.8	113.4	36.0
22→23	გუანინ 2	1H-2-ამინო-9H-6-ოქსო-პურინი → 2-ამინო-9H-6-ჰიდროქსოპურინი	$1.53 \cdot 10^{-1}$	93.7	42.0	98.7	2.0

ცხრილიდან ჩანს, რომ ადენინის ტაუტომერული ფორმებიდან ტაუტომერული გარდაქმნის მიმართ ენერგეტიკულად ყველაზე ხელსაყრელია ადენინის 1H-6-ამინოპურინი → 1H-7H-6-იმინოპურინის გარდაქმნა.

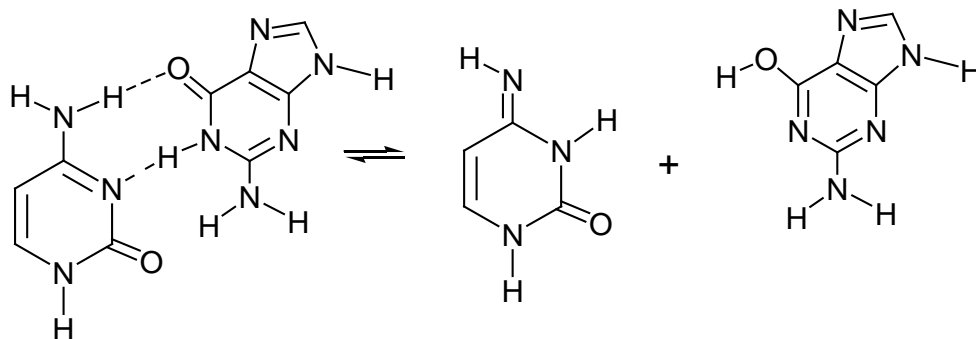
4.2. გამხსნელის გავლენა პროტონის გადატანაზე ნუკლეოტიდურ ფუძეებში

ქვანტურ-ქიმიური ნახევრადემპირიული AM1 მეთოდის გამოყენებით [89], გამხსნელის გავლენის გათვალისწინებით გამოთვლილ იქნა გუანინ-ციტოზინის წყვილში პროტონის გადატანის პროცესის აქტივაციისა (ΔH^\ddagger) და რეაქციის ენთალპიები (ΔH), მუტაციის სიხშირე (ν_m), $K_T^{(LL)}$ -ლაქტამ-ლაქტიმური და $K_T^{(AI)}$ -ამინ-იმინური წონასწორობის მუდმივები. გამოთვლის შედეგები მოყვანილია №4 ცხრილში.

ცხრილი №4. აქტივაციისა (ΔH^\ddagger) და რეაქციის (ΔH) ენთალპიები; ν_m -მუტაციის სიხშირე, $K_T^{(LL)}$ -ლაქტამ-ლაქტიმური და $K_T^{(AI)}$ -ამინ-იმინური წონასწორობის მუდმივები.

№	გამხსნელი	E_T	ΔH^\ddagger , კჯ/მოლი	ΔH , კჯ/მოლი	$K_T^{(LL)}10^{-2}$	$K_T^{(AI)}10^{-2}$	$\nu_m \cdot 10^{-4}$
1	წყალი	1.00	207.8	119.4	2.96	1.85	5.48
2	მეთანოლი	0.76	201.5	103.2	4.37	2.00	8.74
3	ძმარმუჟავა	0.65	186.2	81.6	4.28	2.23	9.54
4	ბენზოლი	0.11	178.3	72.3	4.56	2.66	12.1
5	ნ.ჰექსანი	0.01	166.0	70.0	4.56	2.80	12.8

ცნობილია, რომ წყალი არა მარტო ხელს უწყობს დნმ-ის ფორმირებას და სტაბილიზაციას, არამედ - მის რღვევასაც [90]. ეს უკანასკნელი შეიძლება გამოწვეულ იქნას წყალში სპირტების, კეტონების და ორგანული რეაგენტების შერევით, რაც თავის მხრივ იწვევს დნმ-ის გარემომცველი წყლის პოლარობის შემცირებას. დნმ-ის გარემოს პოლარობის რაოდენობრივი აღწერისათვის გამოყენებულ იქნა პოლარობის პარამეტრი - E_T [4].



მოყვანილი სქემიდან ჩანს, რომ პროტონების გადატანა ხორციელდება ლაქტამ-ლაქტიმური ($N-H \cdots O=$) და ამინ-იმინური ($N-H \cdots N$) ტაუტომერული გარდაქმნის შედეგად. ამის შედეგად წარმოიქმნება ციტოზინისა და გუანინის იმინური და ენოლური იშვიათი ტაუტომერული ფორმები. ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივების განსაზღვრა თერმოდინამიკური მეთოდით არ არის საიმედო, რადგან ამ შემთხვევაში საქმე გვაქვს ორი განსხვავებული სრუქტურული გარემოცვის მქონე პროცესთან, რომელთა ერთდროული რაოდენობრივი აღწერა ნაკლებად ადეკვატურია. შექმნილი ვითარებიდან გამომდინარე ჩვენს მიერ ეს მუდმივები გამოსახულ იქნა პროტონების გადატანის პროცესში შესუსტებული და გაძლიერებული ბმის რიგების (P_{ij} , P_{kl}) მეშვეობით [42].

$$K_T = f(P_{ij}, P_{kl});$$

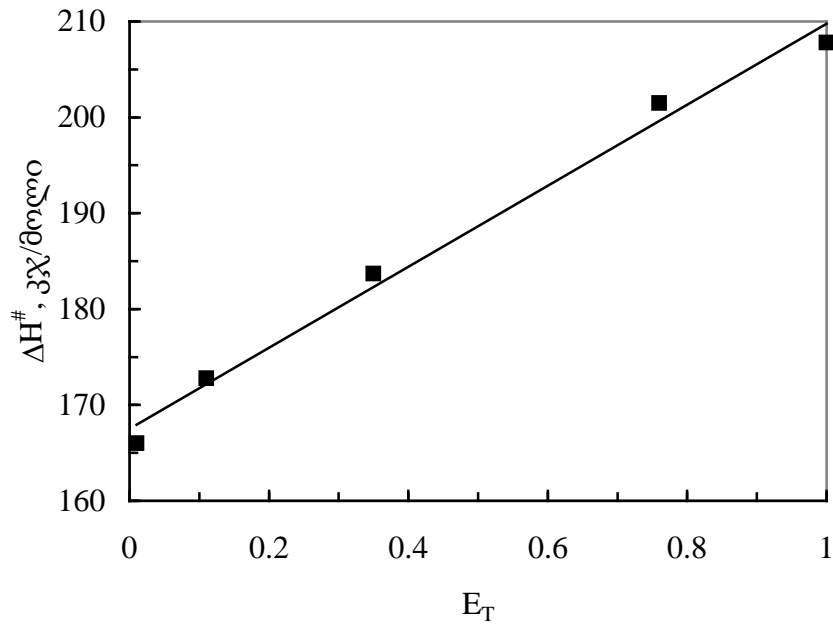
ლოვდინისა და ზენგერის ჰიპოთეზის მიხედვით [30, 31] იშვიათი ტაუტომერული ფორმების კონცენტრაციების ნამრავლით შეიძლება შეფასებულ იქნას დნმ-ში წერტილოვანი მუტაციის სიხშირე, მაგრამ ასეთი კონცენტრაციების ექსპერიმენტულად განსაზღვრა პრაქტიკულად შეუძლებელია. აქედან გამომდინარე შემოთავაზებულია თეორიული მეთოდი [42], რომლის მიხედვით დნმ-ში წერტილოვანი მუტაციის სიხშირე შეიძლება განსაზღვრულ იქნას ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივების ნამრავლით:

$$v_m = K_T^{(LL)} \bullet K_T^{(AI)}$$

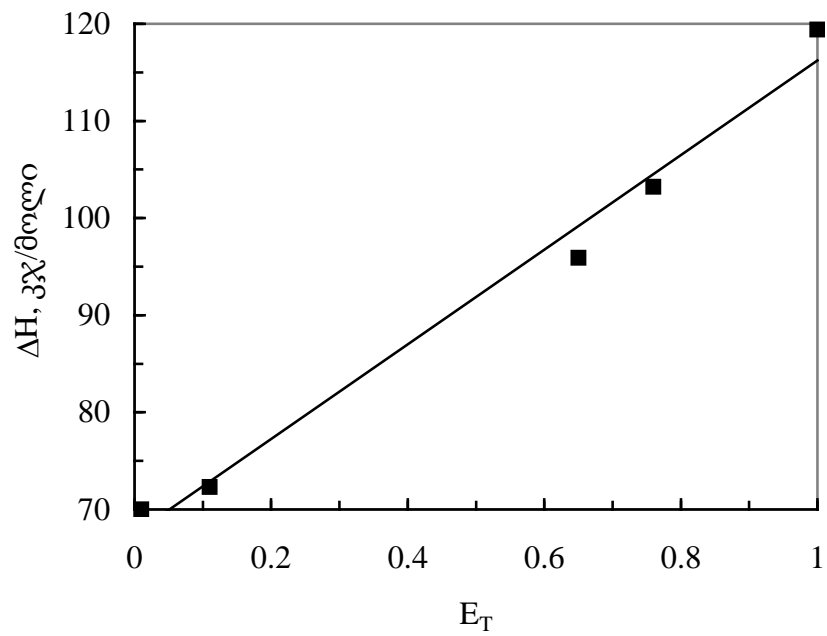
სადაც

$$K_T^{(LL)} = \frac{[\text{ლაქტიმი}]}{[\text{ლაქტამი}]}; \quad K_T^{(AI)} = \frac{[\text{იმინი}]}{[\text{ამინი}]}$$

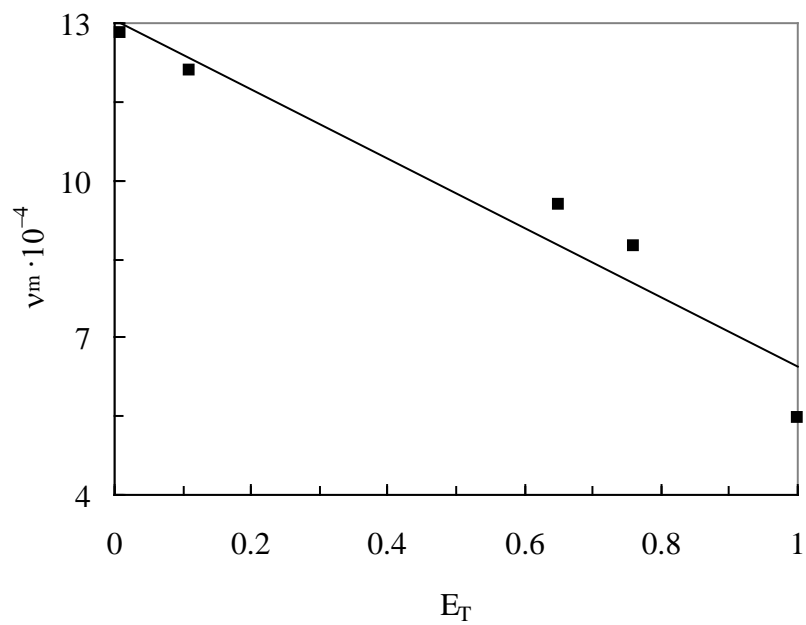
გამოთვლების საფუძველზე აგებულია (ΔH^\ddagger , ΔH , და v_m) სიდიდეების გამხსნელის პოლარობის E_T -პარამეტრზე დამოკიდებულების გრაფიკები.



სურ. 14. აქტივაციის ენთალპიის (ΔH^\ddagger) დამოკიდებულება გამხსნელის პოლარობის E_T - პარამეტრზე



სურ. 15. რეაქციის ენთალპიის (ΔH) დამოკიდებულება გამხსნელის პოლარობის E_T -პარამეტრზე



სურ. 16. $\lg k_m$ - მუტაციის სიხშირის დამოკიდებულება გამხსნელის პოლარობის E_T - პარამეტრზე

მე – 14, მე – 15 და მე – 16 სურათებიდან ჩანს, რომ ΔH^\ddagger და ΔH სიმბატურად იცვლებიან E_T – პარამეტრზე დამოკიდებულებით. ეს ნიშნავს, რომ ნაკლებად პოლარული გამხსნელები იწვევენ გუანინ–ციტოზინის წყვილში პროტონების გადატანის ენერგეტიკული ბარიერის და რეაქციის სიბოხს შემცირებას. ე.ი. გარემოს პოლარობის შემცირება ხელს უწყობს ნუკლეოტიდური ფუძეების წყვილში პროტონის გადატანას. ამ შედეგს ადასტურებს წერტილოვანი მუტაციის სიხშირის დამოკიდებულება E_T პარამეტრზე, რომლის თანახმად გარემოს პოლარობის შემცირება იწვევს მუტაციის სიხშირის ზრდას. შემუშავებული მეთოდის გამოყენებით გამოთვლილი მუტაციის სიხშირის მნიშვნელობები მოთავსებულია 10^{-3} - 10^{-4} არეში, რაც თვისობრივ თანხვედრაშია ლიტერატურულ მონაცემებთან [42].

4.3. ნუკლეოტიდური ფუძეების და ცილების სინთეზის მექანიზმების მოდელირება

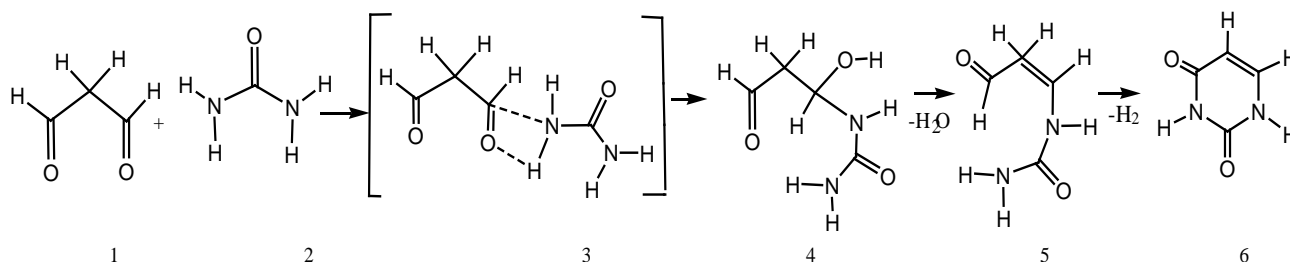
4.3.1. ნუკლეოტიდური ფუძეების სინთეზის მექანიზმი

შემდეგი კვლევის საგანს წარმოადგენდა ცილებისა და ნუკლეოტიდური ფუძეების სინთეზის შესაძლო მექანიზმები, რომელთაც საფუძვლად უდევს მორეაგირე მოლეკულებს შორის პროტონის გადატანის პროცესი.

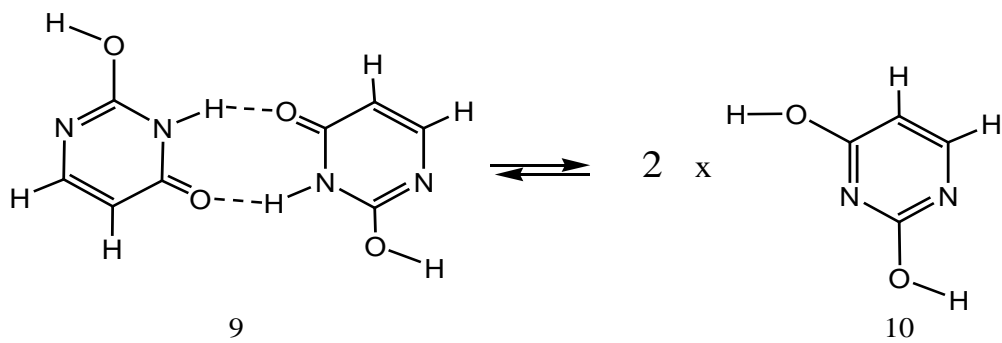
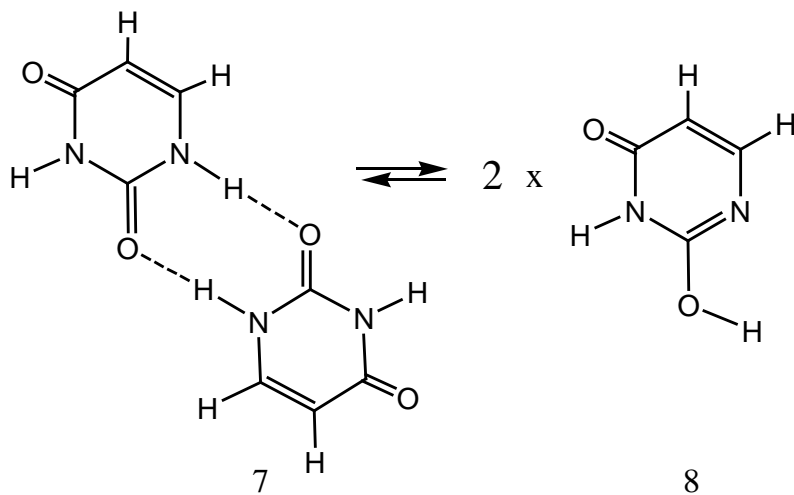
პირიმიდინისა და პურინის ფაქიზი და მიზანმიმართული სინთეზი უშუალოდ არის დაკავშირებული ამ რეაქციების მოდელირებასთან, რომელიც ითვალისწინებს ცალკეული სტადიების დეტალურ აღწერას რეაგენტების სტრუქტურული, ენერგეტიკული და ელექტრონული მახასიათებლების გამოყენებით. სარეაქციო ცენტრების და მაღალი რეაქციისუნარიანობის მქონე ბმების მიზანმიმართული აღგზნება შესაძლებელია ფემტოწამური ლაზერული იმპულსების ზონდირებით [91]. ფაქიზი და მიზანმიმართული სინთეზის მექანიზმის მოდელის აგების მიზნით გამოთვლილი

იქნა საწყისი ნაერთების და ინტერმედიატების სტრუქტურული, ენერგეტიკული და ელექტრონული მახასიათებლები (სქემა 19–21).

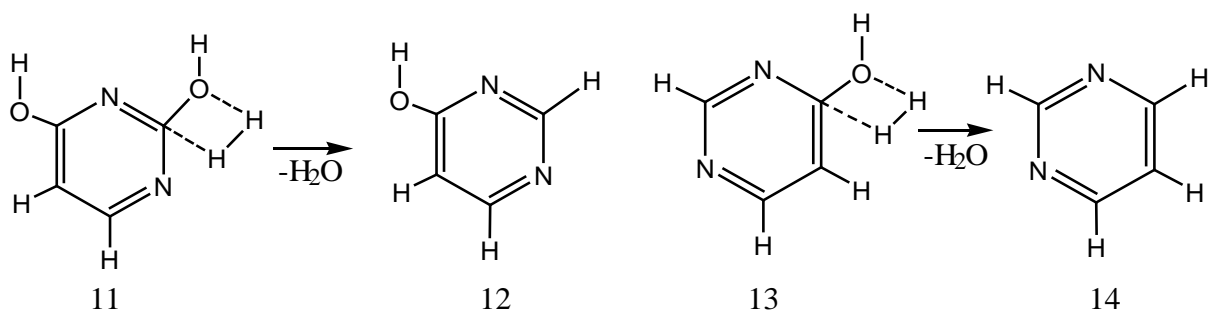
სქემა 19



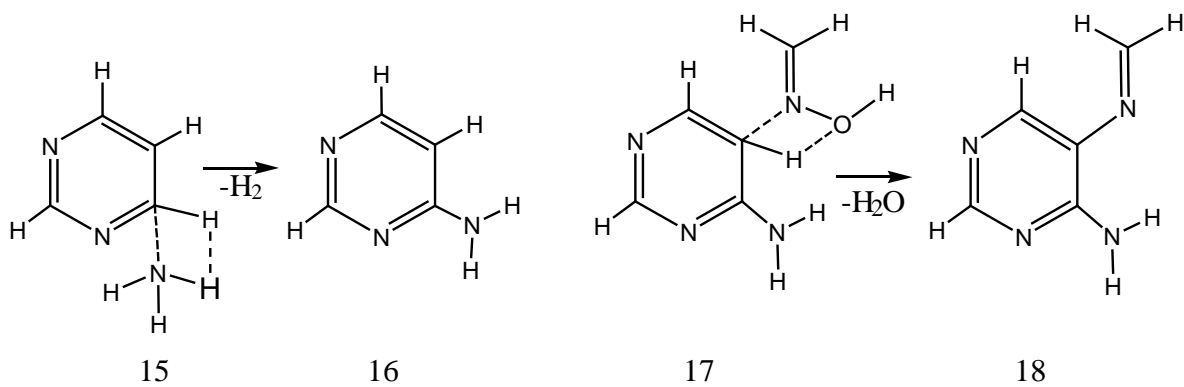
მექანიზმის პირველ სტადიაზე მალონის ალდეჰიდის (1) შარდოვანასთან (2) ურთიერთქმედების შედეგად გარდამავალი მდგომარეობის (3) გავლით წარმოიქმნება ენოლური პროდუქტი (4). პირველი სტადიის აქტივაციის ენერგია და რეაქციის ენერგია $\Delta E^\ddagger = 119.0$, ხოლო რეაქციის ენერგია $\Delta E = -57$ კჯ/მოლი, რაც მიუთითებს ამ სტადიის ეგზოთერმულ ხასიათზე. მეორე სტადიაზე ენოლური პროდუქტიდან (4) წყლის გამოყოფით შეიძლება მიღებულ იქნას კვაზიციკლური პროდუქტი (5). ამ სტადიის აქტივაციის ენერგია და რეაქციის ენერგია ტოლია $\Delta E^\ddagger = 34.4$ და $\Delta E = -74.3$ კჯ/მოლი შესაბამისად. დაბალი ბარიერი და ეგზოთერმული ხასიათი მიუთითებს ამ ინტერმედიატის არსებობის რეალურ შესაძლებლობაზე. ციკლის შეკვრის და წყალბადის მოლეკულის გამოყოფის შედეგად წარმოიქმნება 2,4-დიოქსიპირიმიდინი (6). ამ სტადიის აქტივაციის ენერგია ტოლია $\Delta E^\ddagger = 114.7$, ხოლო რეაქციის ენერგია – $\Delta E = -74.8$ კჯ/მოლი. ამრიგად, მესამე სტადიაც, როგორც წინა ორი წარმოადგენს ეგზოთერმულ პროცესს.



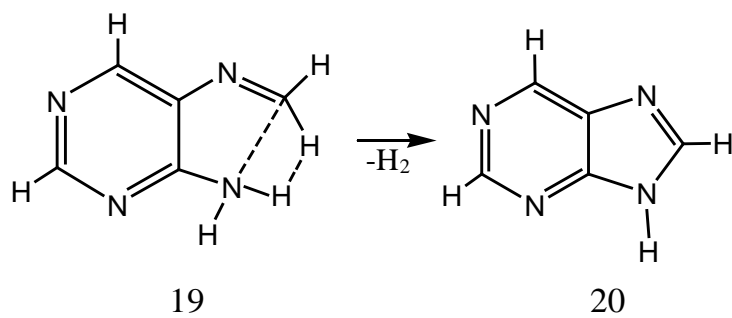
სქემა 21



სქემა 22



სქემა 23



ჩაუნაცვლებელი პირიმიდინის (14) სინთეზი (სქემა 20–21) 2,4-დიოქსი-პირიმიდინისაგან (6) შეიძლება მიმდინარეობდეს (7)→(8) და (9)→(10) ლაქტამ-ლაქტიმური ტაუტომერული გარდაქმნის შედეგად ციკლურ-დიმერული მექანიზმით. პირიმიდინის წარმოებულებში პროტონის გადატანის მექანიზმი კარგად არის შესწავლილი ქვანტურ-ქიმიური მეთოდებით [51];[92]. (7)→(8) გარდაქმნის აქტივაციის ენერგია $\Delta E^\ddagger = 113.9$, ხოლო რეაქციის ენერგია $\Delta E = 81.3$ კჯ/მოლი, ხოლო (9)→(10) გარდაქმნისათვის 80.0 და 16.5 კჯ/მოლი შესაბამისად. ეს ენდოთერმული პროცესები დამახასიათებელია ტაუტომერული გარდაქმნისათვის. დიენოლური პროდუქტის (10) წყალბადის მოლეკულასთან ურთიერთქმედების შედეგად წარმოიქმნება ენოლური პროდუქტი (12) და გამოიყოფა წყალი. ამ პროცესის აქტივაციის ენერგია $\Delta E^\ddagger = 44.6$, ხოლო რეაქციის ენერგია $\Delta E = -117.5$ კჯ/მოლი. ეს ენოლური პროდუქტი (12) ასევე წყალბადის მოლეკულასთან ურთიერთქმედებით წარმოქმნის ჩაუნაცვლებელ პირიმიდინს (14) და ამ შემთხვევაშიც გამოიყოფა წყალი. ამ რეაქციის ბარიერი შედარებით მაღალია ($\Delta E^\ddagger = 142.4$ კჯ/მოლი), თუმცა ორივე შემთხვევაში პროცესი არის ეგზოთერმული ($\Delta E = -162.7$ კჯ/მოლი). ამრიგად პირიმიდინის ციკლის წარმოქმნა მიმდინარეობს ენერგიის გამოყოფით.

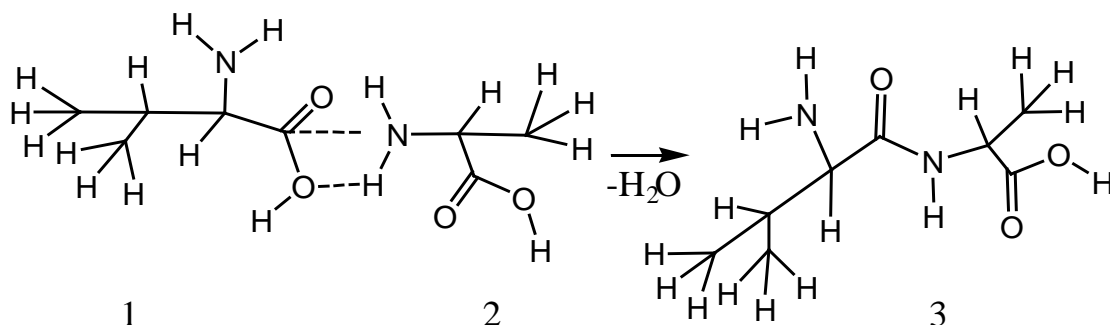
ჩაუნაცვლებელი პურინის სინთეზს საფუძვლად უდევს პირიმიდინსა და იმიდაზოლს შორის ურთიერთქმედება [93]. ამ სინთეზის პირველი სტადია შემოთავაზებულია ტრაუბეს მიერ [94]. პირველ სტადიაზე ადგილი აქვს პირიმიდინის მე-6 პოზიციაში ამინირებას ამიაკის მეშვეობით (სქემა 22-23). ამ პოზიციის ნახშირბადის ატომის მუხტი ტოლია + 0.142, რის შედეგადაც ამონიუმის აზოტის ატომი, რომლის მუხტი ტოლია - 0.400, უტევს ნუკლეოფილურად, რის შედეგადაც მიიღება 6-ამინო-პირიმიდინი (16) და გამოიყოფა წყალბადის მოლეკულა. ამ სტადიის აქტივაციის ენერგია $\Delta E^\ddagger = 113.1$, ხოლო რეაქციის ენერგია $\Delta E = 35.0$ კჯ/მოლი. ე.ი ეს სტადია წარმოადგენს ენდოთერმულ პროცესს. 6-ამინოპირიმიდინის მე-5 პოზიციის ნახშირბადის ატომის მუხტი $q_6 = -0.295$, რომელსაც უტევს ფორმალდოქსიმი დადებითი მუხტის მქონე აზოტის ატომით ($q_N = +0.020$), რის შედეგად მიიღება 5-ფორმამინ-6-

ამინოპირიმიდინი (18). ამ სტადიის აქტივაციის ენერგია $\Delta E^\ddagger = 118.0$, ხოლო რეაქციის ენერგია $\Delta E = -170.2$ კჯ/მოლი, ე.ი. პროცესი არის ეგზოთერმული. შემდეგ მესამე სტადიაზე ადგილი აქვს იმიდაზოლის ციკლის შეკვრას, რის შედეგადაც გამოიყოფა წყალბადის მოლეკულა და წარმოიქმნება ჩაუნაცვლებელი პურინის ბირთვი (20).

4.3.2. ცილების სინთეზის მექანიზმი

პეპტიდური ბმის წარმოქმნის მექანიზმის კვლევა წარმოადგენს ცილების სინთეზის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემას. ამ სინთეზში გამოყენებული რეაგენტები ურთიერთქმედებენ ამინომჟავების R-ჯგუფებთან და ამის გამო საჭირო ხდება მათი დაცვა ამ რეაგენტებისაგან და შემდეგ მათი გამოყოფა ყოველი პეპტიდური ბმის წარმოქმნისას, რათა მიღწეულ იქნას სუფთა პროდუქტების მაღალი გამოსავლიანობა [95,96]. ეს პროცესი საკმაოდ რთულია და იწვევს სხვადასხვა ქიმიური თანარეაქციის არსებობას. ასეთი ვითარების გამო ჩვენს მიერ შემოთავაზებულია შედარებით გამარტივებული მექანიზმის მოდელი, რომელიც შეიძლება განხორციელდეს პეპტიდური ბმის წარმოქმნაში მონაწილე ამინოჯგუფის ფემტო-წამური ლაზერული იმპულსებით დასხივების მეშვეობით [91].

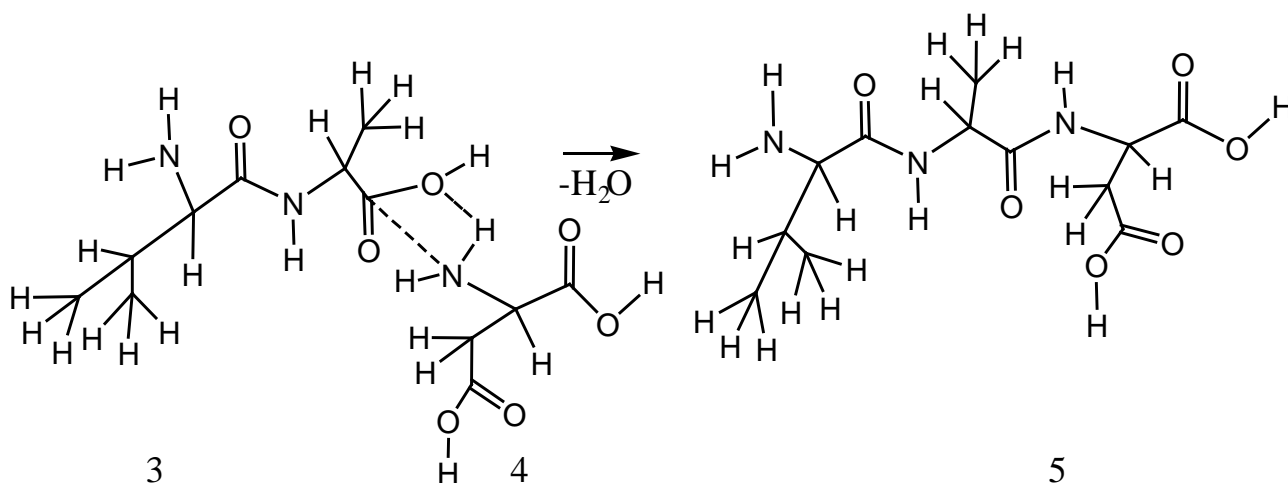
სქემა 24



ჩვენს მიერ სიმკვრივის ფუნქციონალის თეორიის (DFT) გამოყენებით აგებულ იქნა პეპტიდური ბმის წარმოქმნის მექანიზმის მოდელი. ამ მოდელის მიხედვით ამინომჟავების ურთიერთქმედების დროს ამინური პროტონის ჰიდროქსილის ჟანგბადის ატომზე მოლეკულათშორისი გადატანის შედეგად გამოიყოფა წყლის მოლეკულა და წარმოიქმნება C-N და შესაბამისად პეპტიდური ბმა. აღწერილ გადაჯგუფებას საფუძვლად უდევს ამინოჯგუფის ნუკლეოფილური შეტევა კარბონილის ჯგუფის ნახშირბადის ატომზე. კვლევის ობიექტად შერჩეულ იქნა ვალინი, ალანინი, ასპარაგინის მჟავა და გლიცინი, როგორც გენეტიკური კოდის ერთ-ერთი ფრაგმენტი. შემოთავაზებული მეთოდის პირველ სტადიას წამოადგენს პეპტიდ (3)-ის წარმოქმნა ვალინისა (1) და ალანინის (2) ურთიერთქმედების შედეგად (სქემა 24).

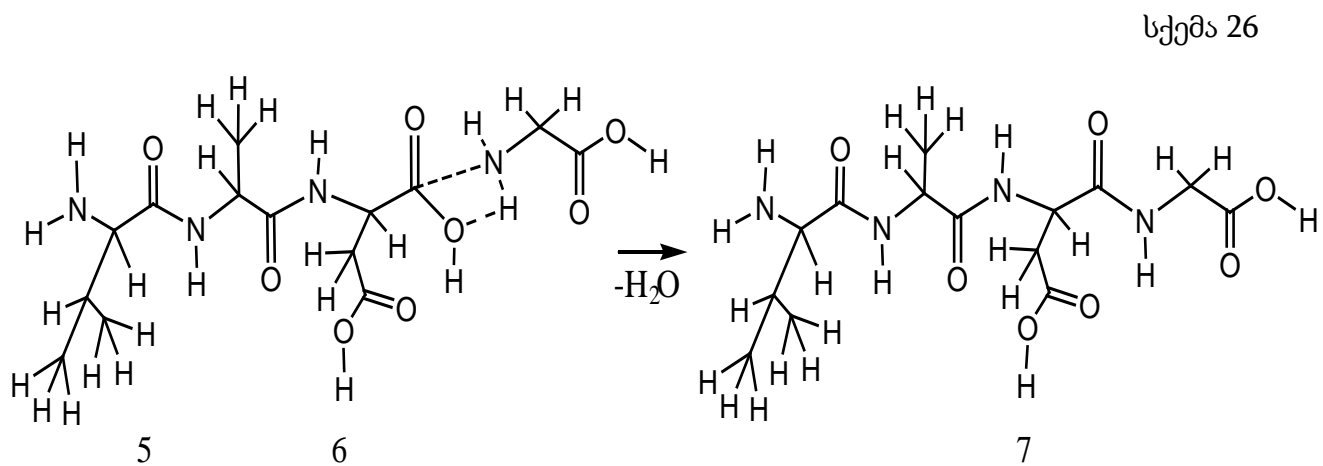
პეპტიდი (3)-ის წარმოქმნის აქტივაციის (ΔE^\ddagger) და რეაქციის (ΔE) ენერგია შესაბამისად ტოლია 48,6 და 20,2 კჯ/მოლის. მეორე სტადიაზე პეპტიდი (3)-ის და ასპარაგინის მჟავას (4) ურთიერთქმედების შედეგად წარმოიქმნება დიპეპტიდი (5) (სქემა 25).

სქემა 25



ამ სტადიის აქტივაციის ენერგია (ΔE^\ddagger) და რეაქციის (ΔE) ენერგია შესაბამისად ტოლია 34,0 და 5,0 კჯ/მოლის. სინთეზის მესამე სტადიაზე დიპეპტიდის (5) და

გლიცინის (6) ურთიერთქმედებით მიიღება ტრიპეპტიდი (7) (სქემა 26), რომლის წარმოქმნის აქტივაციის ენერგია (ΔE^\ddagger) და რეაქციის ენერგია (ΔE) შესაბამისად ტოლია 39,4 და 10,5 კჯ/მოლის.

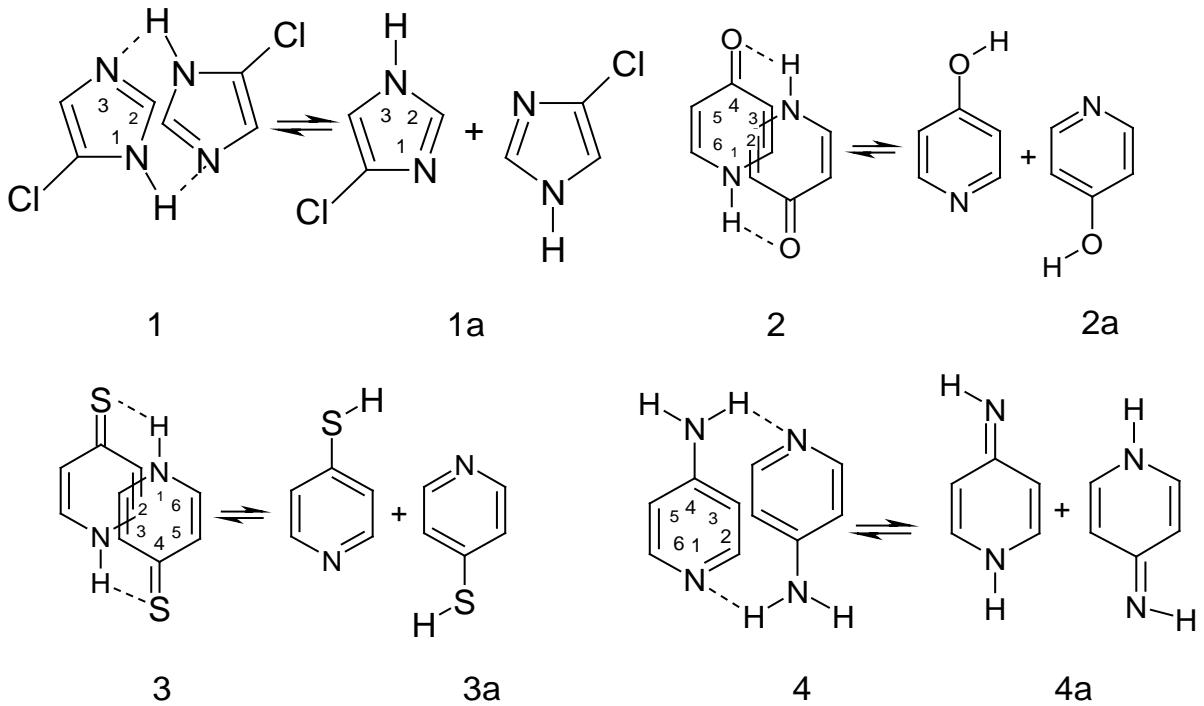


ენერგეტიკული მახასიათებლების მნიშვნელობიდან ჩანს, რომ ისინი იცვლებიან სავსებით მისაღებ ფარგლებში, რაც გარკვეულწილად ადასტურებს შემოთავაზებულ მექანიზმის საიმედოობას, რომელიც ხელსაყრელ პირობებში ქმნის ცილების მიზანმიმართული და ფაქიზი სინთეზის განხორციელებისათვის N-H ბმის ფემტოწერი ხანგრძლივობის ლაზერული იმპულსებით დასხივების გზით [91].

4.4. სტეკინგური მექანიზმის მოდელირება

ზემოთ მოყვანილ გარდაქმნებს საფუძვლად უდევს პროტონის გადატანის ციკლურ-დიმერული მექანიზმი. მაგრამ მეტა- ან პარა მდგომარეობაში პროტონის გადატანისათვის აღნიშნული მექანიზმი არ მუშაობს. ამიტომ ჩვენს მიერ იმიდაზოლის და პირიდინის ნაწარმების მაგალითზე შემოთავაზებულ იქნა პროტონის გადატანის სტეკინგური მექანიზმი:

სქემა 27



სქემა 27. 5-Cl-იმიდაზოლში (1 → 1a), 4-პირიდონში (2 → 2a), 4-პირიდინთიონში (3 → 3a) და 3-ამინოპირიდინში (4 → 4a) პროტონის არასტანდარტული გადატანის სტეკინგური მექანიზმი

პროტონის გადატანის სტეკინგურ მექანიზმში მოლეკულების სიბრტყეები განლაგებულია პარალელურად და ტრანს კონფიგურაციით. შემოთავაზებული მექანიზმის არსებობას საფუძვლად უდევს მოლეკულური დინამიკის პრინციპი, რომლის

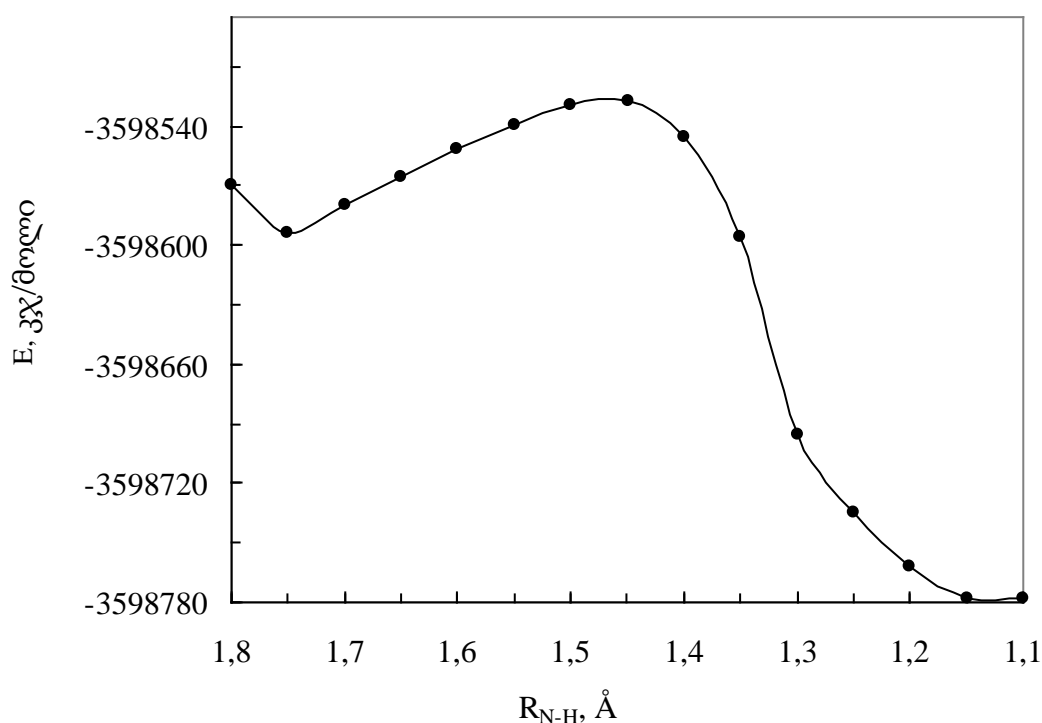
თანახმად მოლეკულა ასრულებს როგორც გადატანით, ასევე რხევით და ბრუნვით მოძრაობებს. პარალელურად განლაგებულ ბრტყელ მოლეკულებს შორის ურთიერთქმედების შესაძლებლობა გამოთქმულ იქნა ტეტერინის მიერ იმიდაზოლის მაგალითზე ბმრ სპექტრომეტრის გამოყენებით [97]. 5-CI-იმიდაზოლში (1a), 4-პირიდონში (2a), 4-პირიდინთიონში (3a) და 3-ამინოპირიდინში (4a) სტეკინგური მექანიზმით პროტონის გადატანის შესწავლისათვის გამოთვლილ იქნა ამ პროცესის აქტივაციის (ΔE^\ddagger) და რეაქციის (ΔE) ენერგია და ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივა (K_T). გამოთვლის შედეგები მოცემულია №5 ცხრილში.

ცხრილი №5 აქტივაციის (ΔE^\ddagger), რეაქციის (ΔE) ენერგიისა და ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივას (K_T) მნიშვნელობები

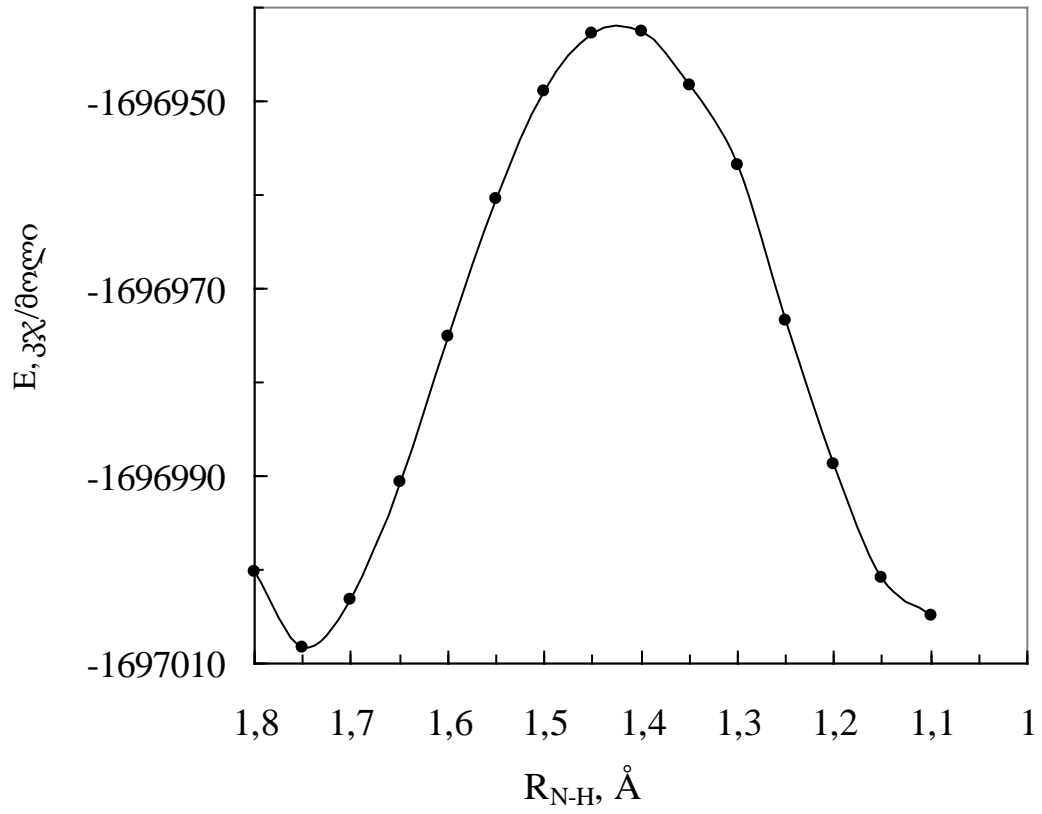
№	მოლეკულა	ΔE^\ddagger , კჯ/მოლი	ΔE , კჯ/მოლი	K_T
1	5-CI-იმიდაზოლი	66.5	-183.7	0.86
2	4-პირიდონი	65.8	3.5	0.13
3	4-პირიდინთიონი	38.5	30.9	0.07
4	3-ამინოპირიდინი	91.7	75.2	0.05

ცხრილიდან ჩანს, რომ 5-CI-იმიდაზოლში (1) პროტონის გადატანა სტეკინგური მექანიზმით წარმოადგენს ეგზოთერმულ პროცესს, ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივას (K_T) მაღალი მნიშვნელობით. ეს შეიძლება ახსნილ იქნას ხუთწევრიან ჰეტეროციკლში ექვსწევრიან ციკლთან შედარებით პროტონის გადატანის გაადვილებით. 4-პირიდონის (2) 4-პირიდინთიონის (3) და პარა-ამინოპირიდინისათვის K_T -ს გააჩნია ერთი რიგით დაბალი მნიშვნელობა. შედარებით მაღალი ენერგეტიკული ბარიერი ΔE^\ddagger და K_T -ს დაბალი მნიშვნელობა შეიმჩნევა პარა-ამინოპირიდინისათვის (4), რაც ამ ჰეტეროციკლში პროტონის გადატანის სირთულეზე მიუთითებს. ექვსწევრიანი ჰეტეროციკლებისათვის (2)-(4) შეიმჩნევა თვისებითი კორელაცია ენერგეტიკულ მახასიათებლებსა და ტაუტომერული წონასწორობის

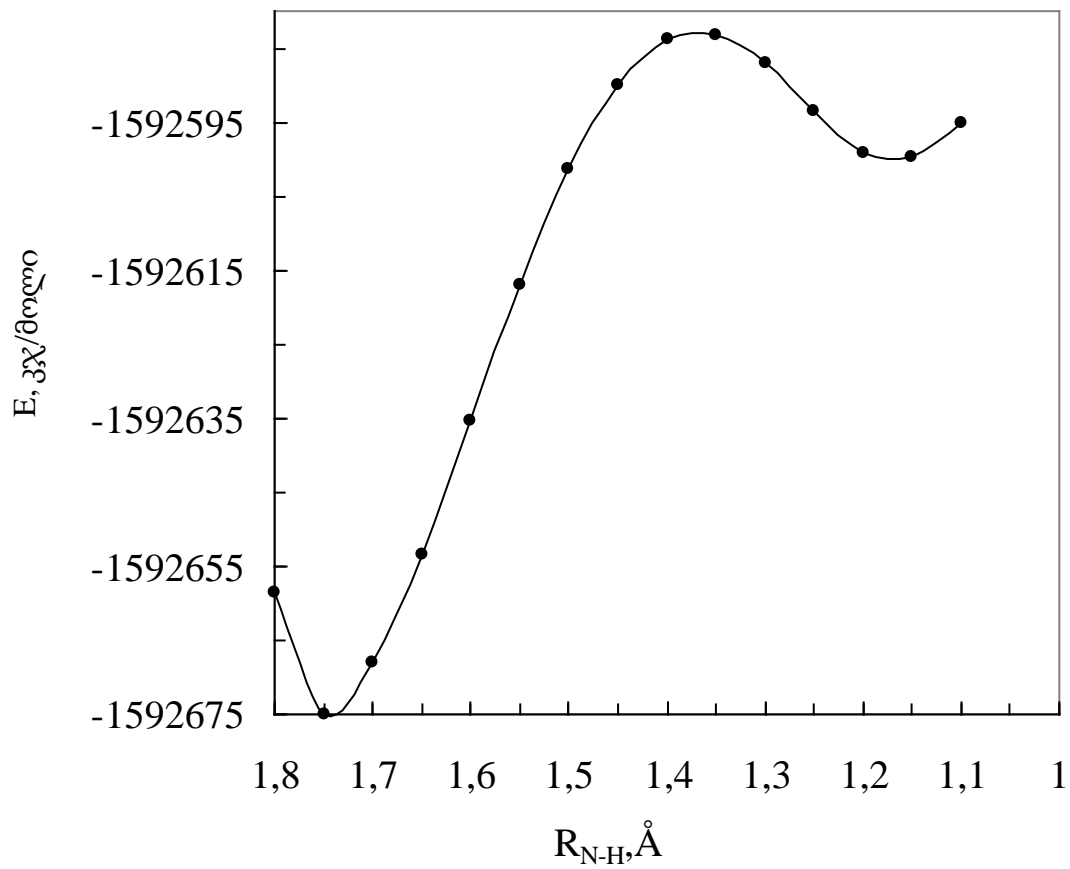
მუდმივას შორის. კერძოდ, პროტონის გადატანის რეაქციის ენერჯის (ΔE) გაზრდასთან ერთად K_T -ს მნიშვნელობა მცირდება, რაც თვისებრივ თანხვედრაშია წონასწორული პროცესების თერმოდინამიკურ საფუძვლებთან. თუმცა, K_T -ს რაოდენობრივი განსაზღვრა თერმოდინამიკური მეთოდით ნაკლებად საიმედოა, რადგან არენიუსის განტოლება ორი პროტონის სინქრონული გადატანისათვის არ არის სამართლიანი. ამის გამო ამ შემთხვევაში მიიღება K_T -ს მეტად დაბალი მნიშვნელობები. აქედან გამომდინარე K_T -ს მნიშვნელობები გამოვთვალეთ პროტონის გადატანის პროცესში შესუსტებული და გაძლიერებული ბმების რიგების ფუნქციით გამოსახული ფორმულის მეშვეობით, რომლის არსი აღწერილია ადრეულ შრომაში [42].



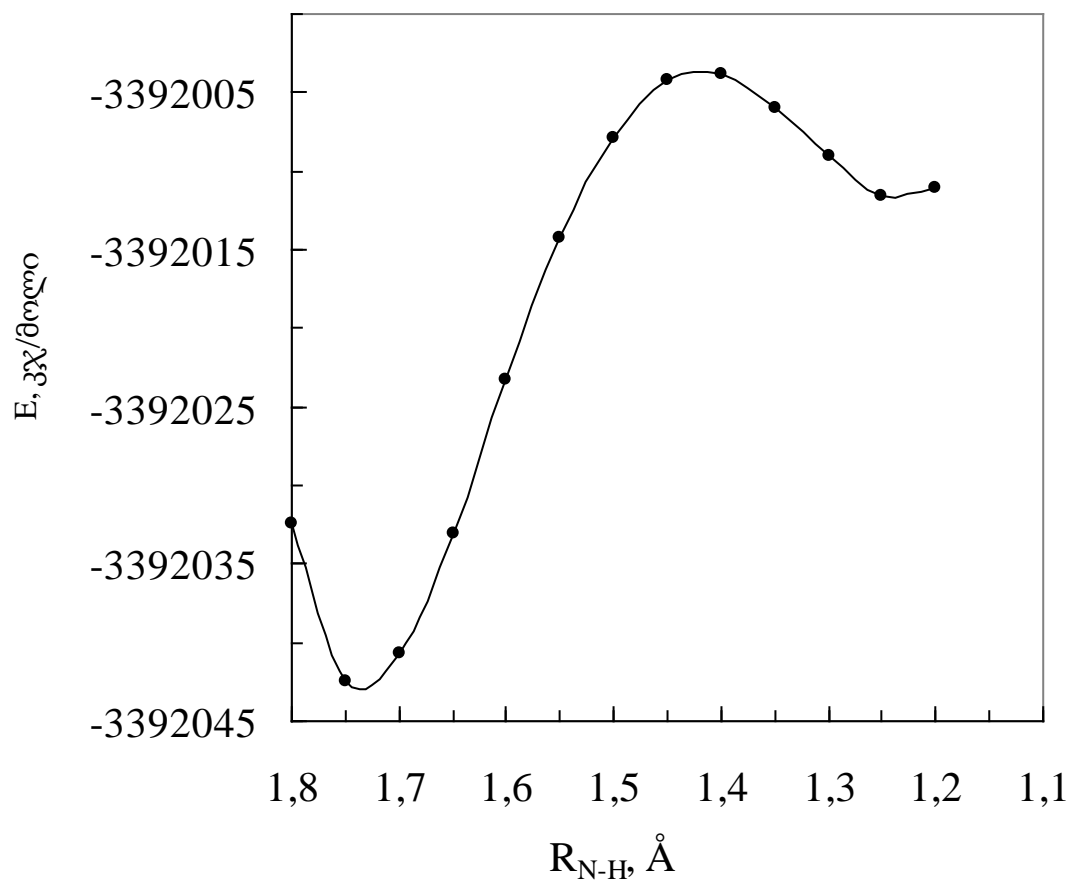
სურ. 17. 5-Cl იმიდაზოლში პროტონის გადატანის ენერჯის (E) დამოკიდებულება რეაქციის კოორდინატაზე (R_{N-H}).



სურ. 18. 4-პირიდონში პროტონის გადატანის ენერჯის (E) დამოკიდებულება რეაქციის კოორდინატაზე (R_{NH}).



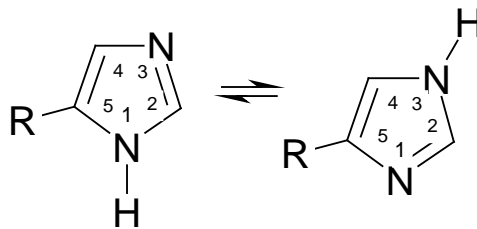
სურ. 19. პირიდინთიონში პროტონის გადატანის ენერჯის (E) დამოკიდებულება რეაქციის კოორდინატაზე (R_{NH}).



სურ. 20. კ-ამინოპირიდინში პროტონის გადატანის ენერჯის (E) დამოკიდებულება რეაქციის კოორდინატაზე (R_{N-H}).

4.5. იმიდაზოლის 1H-3H ციკლურ-პენტამერული მექანიზმის მოდელირება

იმიდაზოლის ტაუტომერული გარდაქმნა არის მრავალი ქიმიური და ბიოქიმიური რეაქციის ერთ-ერთი ძირითადი სტადია. შესწავლილია ამ პროცესში პროტონის გადატანის კოლექტიური მექანიზმები, რომლებიც შეიცავენ იმიდაზოლის ტრიმერებს და ოლიგომერებს [99]. განიხილება პროტონის გადატანის შიდამოლეკულური და მოლეკულათშორისი მექანიზმები [100,101]. ქვანტურ-ქიმიური და სპექტრომეტრული მეთოდების გამოყენებით ნაჩვენებია, რომ შიდამოლეკულური მექანიზმი ენერგეტიკულად ნაკლებად ხელსაყრელია [102,103]. იმიდაზოლის კრისტალში შესწავლილია პროტონის გადატანა სპექტრომეტრული მეთოდით და შემოთავაზებულია მიგრაციული და რეორიენტაციული მექანიზმები იმიდაზოლის ოლიგომერებში [104]. იმიდაზოლისა და მეთილიმიდაზოლის თვითასოციაციები წყალხსნარში შესწავლილია სპექტრომეტრული მეთოდით და ნაჩვენებია დიმერიზაციისა და პოლიმერიზაციისაკენ სწრაფვის ტენდენცია [105].

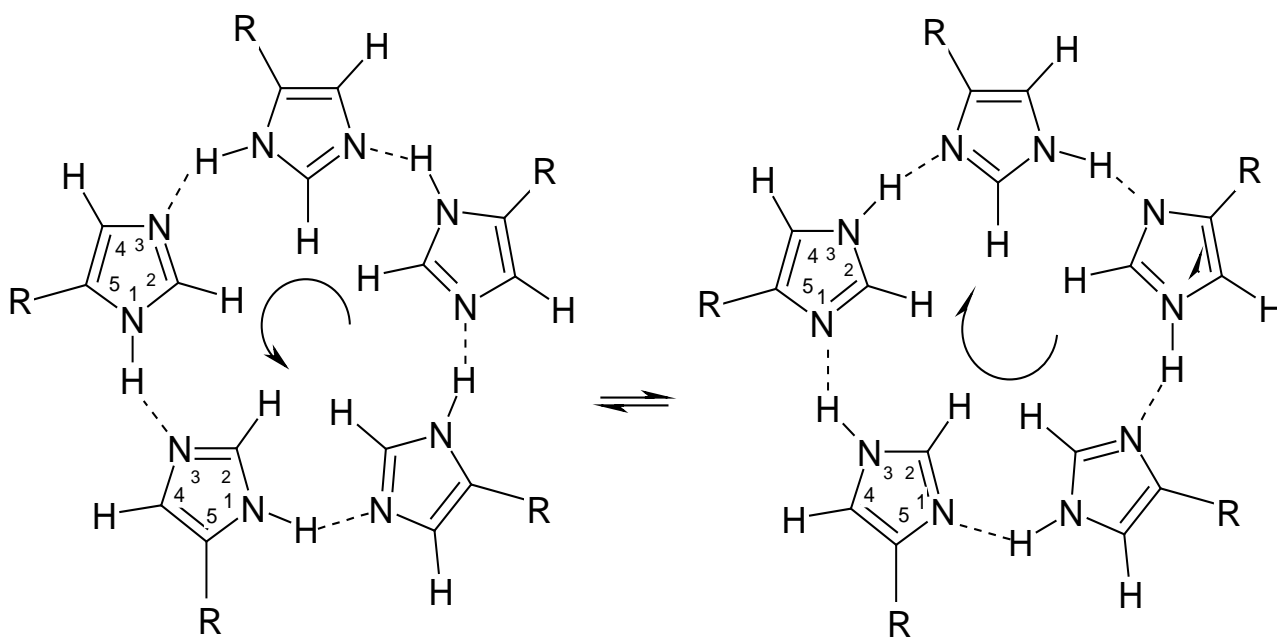


სქემა 28. 1H-3H პროტონის გადატანა 5-ჩანაცვლებულ იმიდაზოლში

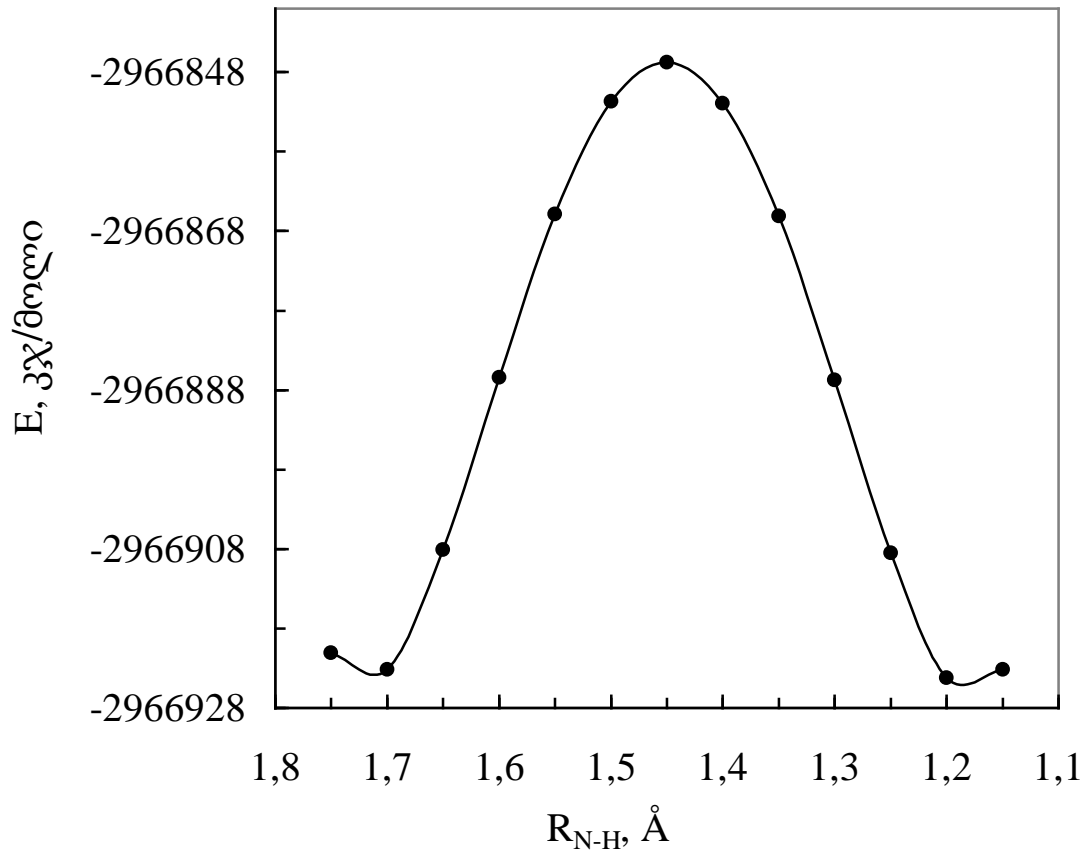
განხილული მექანიზმებით იმიდაზოლში 1H-3H პროტონის შიდამოლეკულური ერთსტადიანი გადატანა სტრუქტურულად გართულებულია, ამიტომ აგებულია 4-ფტორ-იმიდაზოლისათვის ციკლურ-დიმერული მოდელი [106]. აქტივაციის ენერჯის მაღალი და რეაქციის ენერჯის შედარებით დაბალი მნიშვნელობა მიუთითებს პროტონის გადატანის შესაძლო მექანიზმზე. ამ მოსაზრებით შემოთავაზებულია ციკლურ-დიმერული მექანიზმი სპექტრული მეთოდით [107]. შესწავლი-

ლია აგრეთვე პროტონის გამტარებლობა იმიდაზოლის პოლიმერულ ჯაჭვში, მაგრამ ექსპერიმენტული გაზომვა გაძნელებულია [108] ბმრ-სპექტრული მეთოდით ნაჩვენებია, რომ არსებობს პორფირინის სუპრამოლეკულური ანსამბლი, მოლეკულათშორისი წყალბადური ბმებით [109]. ნაჩვენებია აგრეთვე, რომ იმიდაზოლის ოლიგომერული სტრუქტურის არსებობა ნაკლებად მისაღებია, რადგან ინფრაწითელ სპექტრში არ შეიმჩნევა N^+H ჯგუფი, რომელიც უნდა არსებობდეს ოლიგომერულ სტრუქტურაში [101].

ჩვენი აზრით შეიძლება შეირჩეს არაიონური ოლიგომერული ციკლური სტრუქტურა, რომელშიც პროტონის გადატანის წონასწორული პროცესი შეიძლება განხორციელდეს. კერძოდ, შერჩეულ იქნა პროტონის არატრადიციული გადატანის ციკლურ-პენტამერული მოდელი:



სქემა 29. 1H-3H პროტონის არასტანდარტული გადატანის ციკლურ-პენტამერული მოდელი იმიდაზოლის მოლეკულაში ($R = H, NH_2, NO_2$).



სურ. 21. პროტონის გადატანის ენერგიის (E) დამოკიდებულება (R_{N-H}) ჩაუნაცვლებელი იმიდაზოლისათვის.

გამოთვლილ იქნა იმიდაზოლის ნაწარმების ციკლურ-პენტამერულ სტრუქტურაში პროტონის არატრადიციული გადატანის აქტივაციისა (ΔE^\ddagger) და რეაქციის (ΔE) ენერგიები, ჰეტეროციკლური N^3 -ის მუხტი და ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივა (K_T). გათვლის შედეგები მოყვანილია ცხრილში №6.

ცხრილი №6. აქტივაციის ენერგია (ΔE^\ddagger), რეაქციის ენერგია (ΔE), წონასწორობის მუდმივა (K_T), აზოტის ატომზე მუხტის სიდიდე (q_N^3)

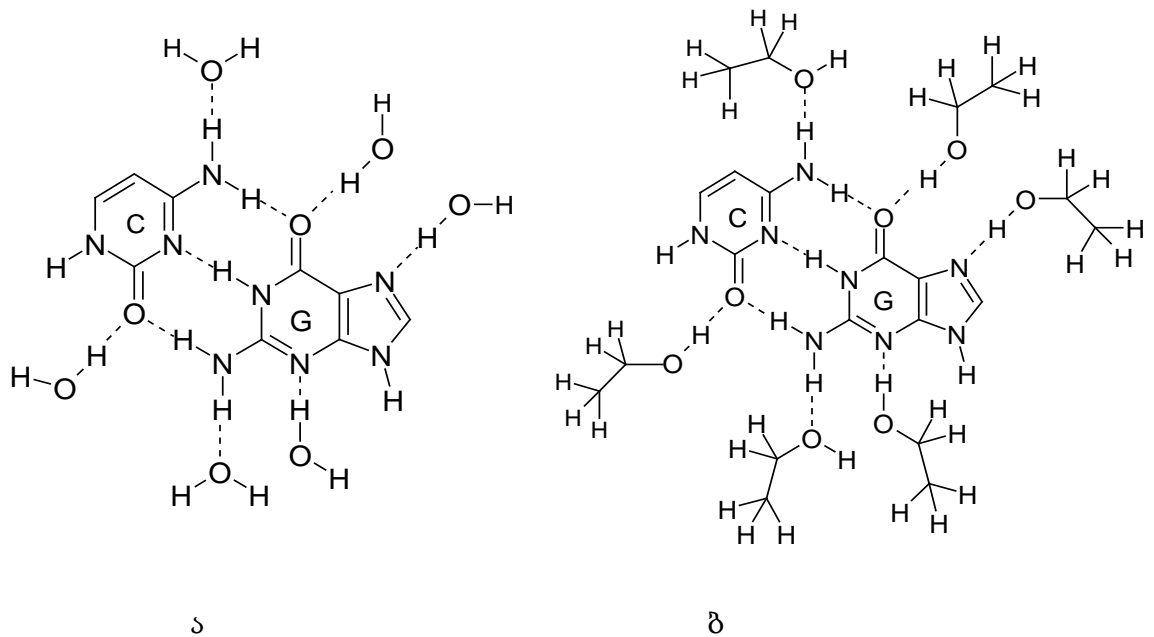
R	ΔE^\ddagger , კჯ/მოლი	ΔE , კჯ/მოლი	K_T	q_N^3
NH ₂	66.5	-27.00	1.080	-0.1424
H	77.1	-0.15	1.004	-0.1366
NO ₂	53.2	-47.00	0.915	-0.1091

პროტონის გადატანის აქტივაციის ენერგია (ΔE^\ddagger), რეაქციის ენერგია (ΔE), ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივა (K_T) და აზოტის ატომზე მუხტის სიდიდე (q_N^3) იცვლება სავსებით მისაღებ ფარგლებში. ამინო- და ნიტროჯგუფები შერჩეულია როგორც ელექტრონულ-დონორული და ელექტრონულ-აქცეპტორული ჩამნაცვლებლები. სქემა 29-ზე მაგალითისათვის მოყვანილია ჩაუნაცვლებელი პენტამერული იმიდაზოლის ენერგეტიკული დიაგრამა. ცხრილური მონაცემების საფუძველზე იმიდაზოლის ნაწარმებში პროტონის გადატანა, კერძოდ, ნიტრონაწარმებში ციკლურ-პენტამერული მექანიზმით ენერგეტიკულად მომგებიანია, რადგან იგი მიმდინარეობს ეგზოთერმულად. ნიტროჯგუფი მაღალი ელექტრონულაქცეპტორული ბუნებით იწვევს N-H ბმის რიგის შემცირებას, რაც განაპირობებს პროტონის გადატანის გაადვილებას.

4.6. დნმ-ის დენატურაციის ქვანტურ-ქიმიური მოდელირება

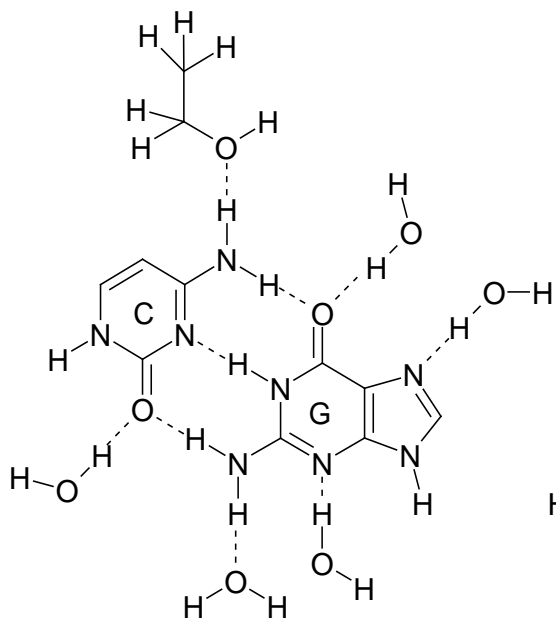
სიმკვრივის ფუნქციონალის თეორიის მეთოდის გამოყენებით აგებულია დნმ-ის დენატურაციისკენ მიდრეკილების ქვანტურ-ქიმიური მოდელი. დნმ-ის დენატურაცია შეიძლება გამოწვეულ იქნას წყლიან გარემოში ეთანოლის, მეთანოლის და სხვა ორგანული აგენტების შერევით [110], რაც იწვევს გარემოს პოლარობის შემცირებას (E_T). ამ პარამეტრის განსაზღვრას საფუძვლად უდევს ე.წ. სოლვატოქრომული ეფექტი, რომლის მიხედვით მოცემული ნივთიერების ელექტრონულ სპექტრში შთანთქმის ზოლი სხვადასხვა გამხსნელისათვის განიცდის ბატოქრომულ წანაცვლებას წყალხსნარის შთანთქმის ზოლის (260 ნმ) მიმართ [4]. ბატოქრომული წანაცვლების სიდიდე რაოდენობრივად აღწერს მოცემული გამხსნელის პოლარობას. კერძოდ, რაც უფრო დიდია ბატოქრომული წანაცვლება, მით ნაკლებია გამხსნელის პოლარობა.

სქემა 30

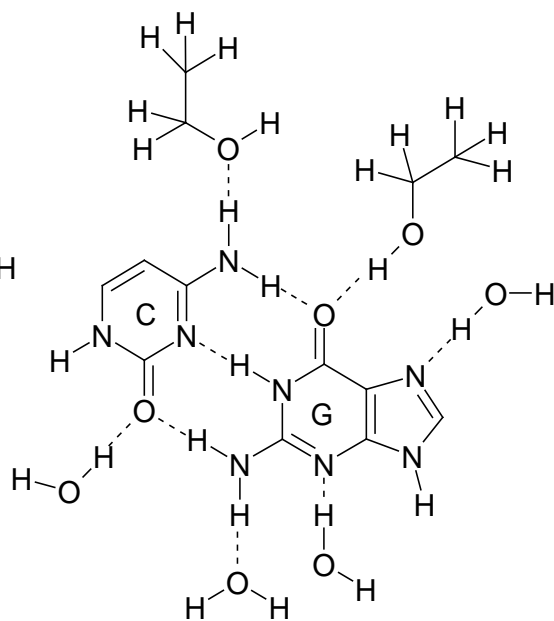


ა - წყლიანი გარემოს GC წყვილი

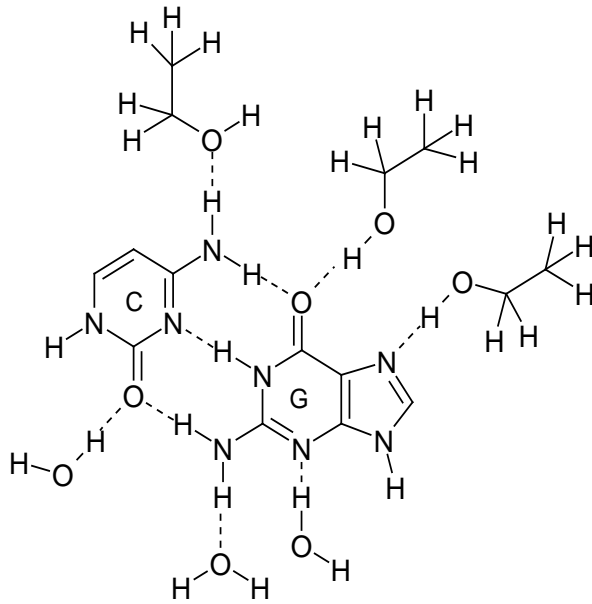
ბ - ეთანოლის გარემოს GC წყვილი



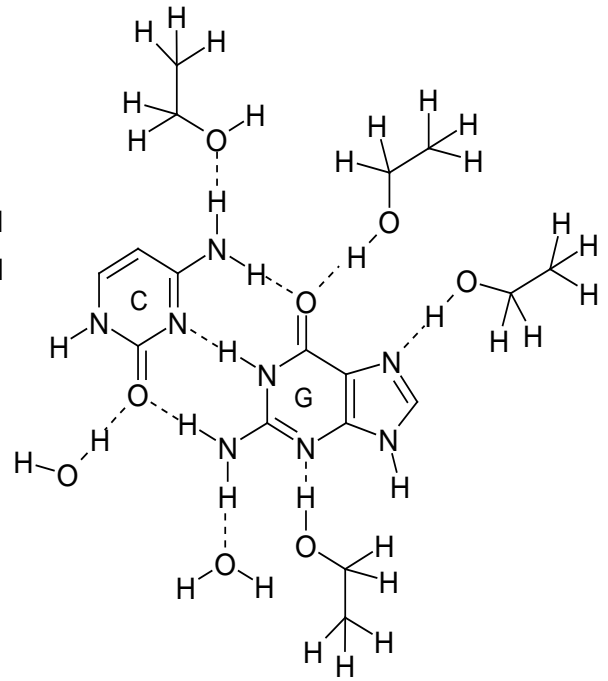
5 წყალი + 1 ეთანოლი



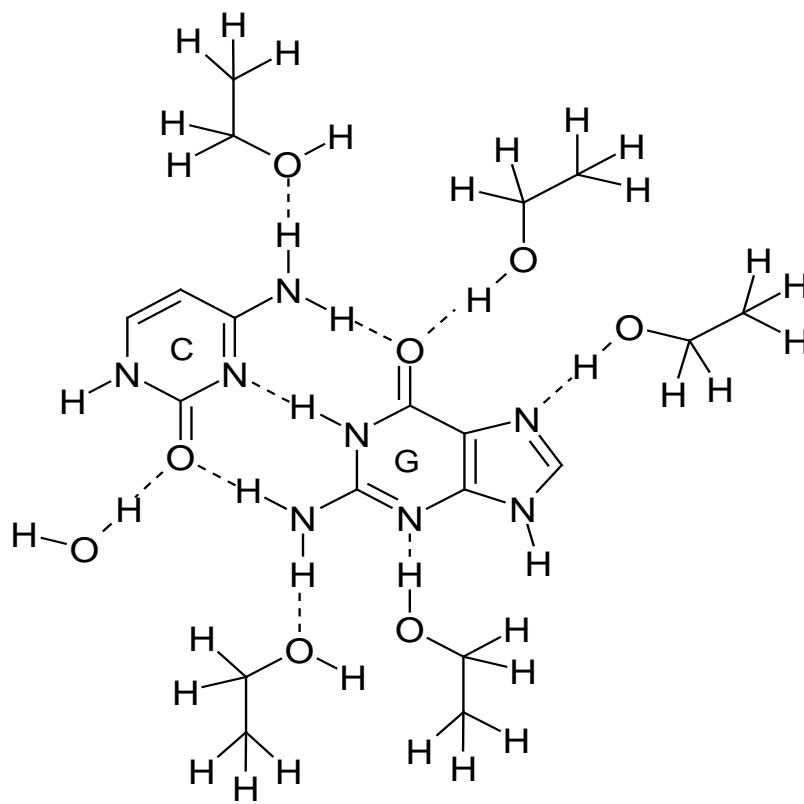
4 წყალი + 2 ეთანოლი



3 წყალი + 3 ეთანოლი



2 წყალი + 4 ეთანოლი



1 წყალი + 5 ეთანოლი

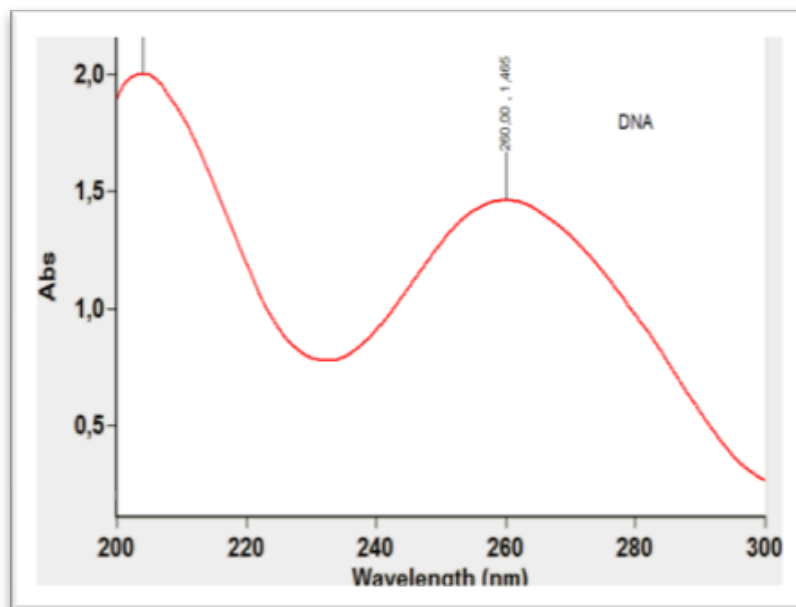
ცხრილი №7. GC წყვილში პროტონის გადატანის აქტივაციის ენერგია ($\Delta E^\#$), რეაქციის ენერგია (ΔE), ლაქტამ - ლაქტიმური და ამინ - იმინური ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივები - $K_T(LL)$ და $K_T(AI)$, წერტილოვანი მუტაციის სიხშირე (v_m), გამხსნელის პოლარობის პარამეტრი (E_T) და შთანთქმის ზოლები უი სპექტრში (λ , ნმ)

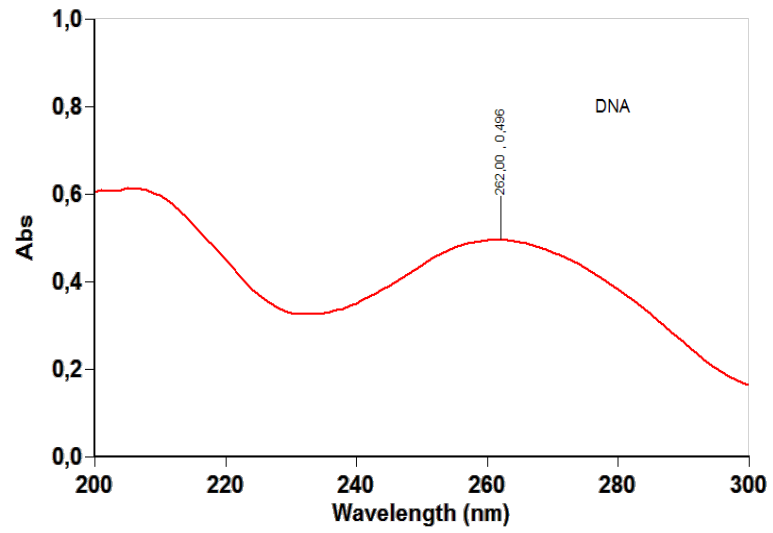
№	გარემო	$\Delta E^\#$, კჯ/მოლი	ΔE , კჯ/მოლი	$K_T(LL)$	$K_T(AI)$	$v_m \cdot 10^{-2}$	$E_T[20]$	λ , ნმ
1	6w	35.0	24.5	0.103	0.106	1.09	1.000	260
2	5w+1eth	31.5	20.5	0.120	0.101	1.21		
3	4w+2eth	41.7	31.1	0.121	0.105	1.27		
4	3w+3eth	22.2	11.9	0.136	0.095	1.29		
5	2w+4eth	55.7	42.2	0.118	0.113	1.34	0.710	262
6	1w+5eth	30.4	-18.4	1.005	0.740	74.40		
7	6eth	25.0	-11.7	1.064	0.732	77.90	0.656	273

w - წყალი, eth - ეთანოლი

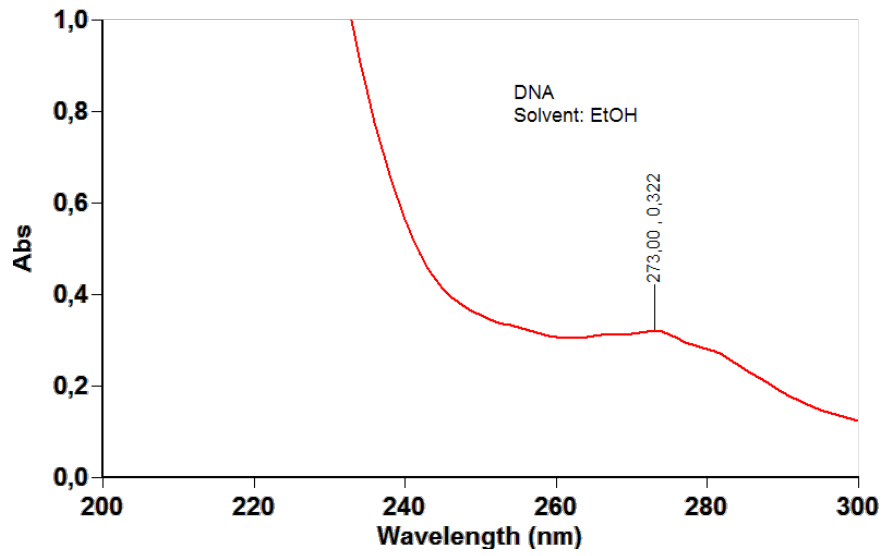
დნმ-ის სითბური ეფექტით გამოწვეული დენატურირებული მდგომარეობის დამადასტურებელ კრიტერიუმად მიღებულია ე.წ. ჰიპერქრომული ეფექტი ანუ 260 ნმ შთანთქმის ზოლის ინტენსივობის მკვეთრი გაზრდა, მაგრამ იგი დნმ-ის დენატურაციისაკენ მიდრეკილების რაოდენობრივი შეფასებისათვის ნაკლებად გამოდგება, რადგან ეს საჭიროებს ხსნარის კონცენტრაციის ზუსტ ცოდნას, რაც ყოველთვის მოსახერხებელი არ არის. ჩვენს მიერ შემოთავაზებულ მოდელში გამოყენებულია გამხსნელის პოლარობის რაიჰარდტის პარამეტრი - E_T [4], რომელსაც, საფუძვლად უდევს N-ფენოქსიპირიდინ ბეტაინის საღებრის ოპტიკურ უბანში შთანთქმის ზოლის დამოკიდებულება გამხსნელზე (სოლვატოქრომული ეფექტი). კერძოდ, ამ საღებრის შთანთქმის ზოლი წყალში ტოლია 453 ნმ-ის, ხოლო დიფენილის ეთერში - 810 ნმ-ის. სპექტრის ასეთი დიდი ინტერვალი საშუალებას იძლევა საიმედოდ რაოდენობრივად შეფასდეს გამხსნელის პოლარობა, რომლის მნიშვნელობა წყალში მიჩნეულია 1-ის ტოლად და იგი პროპორციულად კლებულობს შთანთქმის ზოლის გრძელტალღოვანი უბნისკენ წანაცვლებასთან ერთად.

მიჩნეულია, რომ კეტო-ენოლური და ამინ-იმინური ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივა უკუპროპორციულად არის დამოკიდებული გამხსნელის პოლარობაზე [3,112], რაც დადასტურებულ იქნა ჩვენს მიერ გამხსნელის გათვალისწინებით შესრულებული ქვანტურ-ქიმიური გამოთვლებითაც [111]. ასევე ნაჩვენებია იქნა, რომ K_T უკუპროპორციულად არის დამოკიდებული დნმ-ში ნუკლეოტიდურ ფუძეებს შორის მოლეკულათშორისი წყალბადური ბმის ტრიადის სიგრძეზე [42].





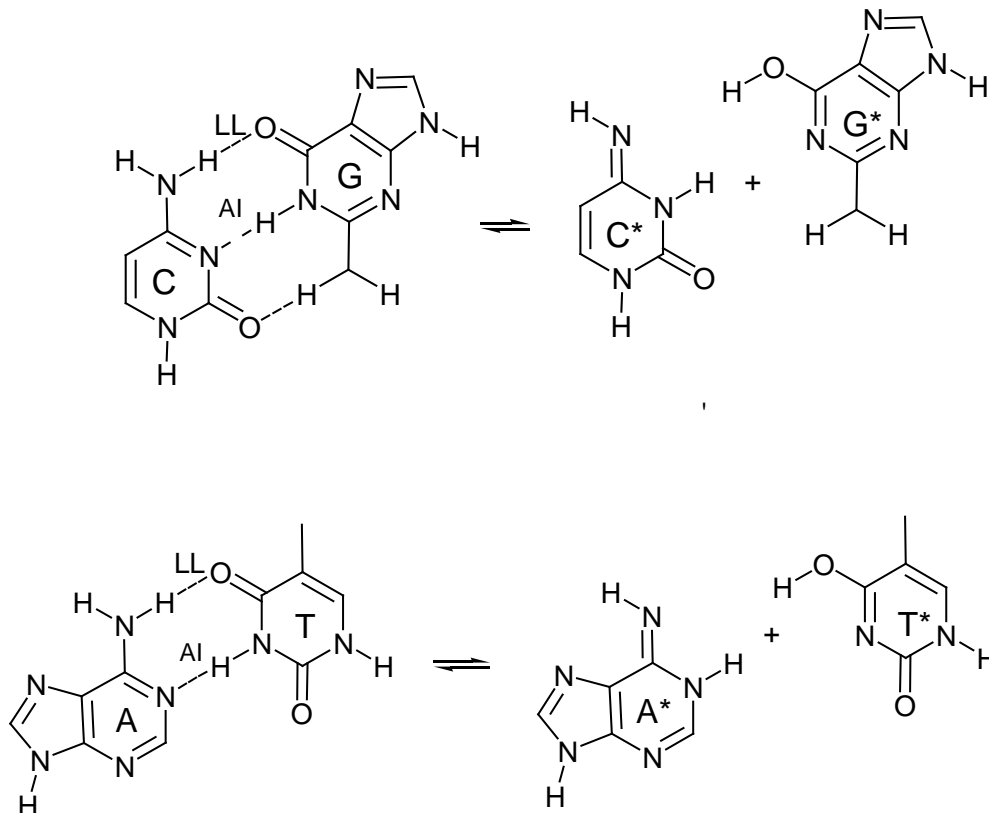
ò



ò

სურ. 22. დნმ-ის უი სპექტრი წყალში 260 ნმ (ა), წყლისა და ეთანოლის ნარევი 262 ნმ (ბ) და ეთანოლში 273 ნმ (გ)

სქემა 34



ლაქტამ-ლაქტიმური (LL) და ამინ-იმინური (AI) ტაუტომერული გარდაქმნა ციტოზინ (C) - გუანინის (G) და ადენინ (A) - თიმინის (T) ნუკლეოტიდურ წყვილში.

ეს ვითარება შეიძლება განზოგადებულ იქნას დნმ - ის ნუკლეოტიდურ ფუძეებს შორის ლაქტამ-ლაქტიმური და ამინ-იმინური ტაუტომერული წონასწორობის $K_T(LL)$ და $K_T(AI)$ მუდმივებისთვის და გამოყენებულ იქნას რაიჰარდტის პოლარობის E_T პარამეტრი. კერძოდ, დნმ-ის დენატურაციისკენ მიდრეკილებაზე გარემოს პოლარობის გავლენის რაოდენობრივი აღწერის მიზნით DFT მეთოდით

გამოთვლილია K_T მუდმივები ნუკლეოტიდურ ფუძეებს შორის წყალბადური ბმის ტრიადის სიგრძეზე (R_{NHO}) დამოკიდებულებით. წონასწორობის მუდმივა გამო-სახულია ტაუტომერული გარდაქმნის პროცესში (სქემა 33) შესუსტებული და გაძლიერებული ბმების რიგების ფუნქციის სახით (1):

$$K_T = f(P_{ij}, P_{kl}). \quad (1)$$

გამოთვლების შედეგად დადგენილ იქნა, რომ ტაუტომერული წონასწორობის მუდმივა უკუპროპორციულია მოლეკულათაშორისი წყალბადური ბმის ტრიადის სიგრძის:

$$K_T = \frac{k_1}{R_{NHO}} \quad (2)$$

მეორეს მხრივ წონასწორობის მუდმივა ასევე უკუპროპორციულია E_T პარამეტრის

$$K_T = \frac{k_2}{E_T} \quad (3)$$

მე-2 და მე-3 – ის შედარებით ვლებულობთ, რომ

$$R_{NHO} = \frac{k_1}{k_2} E_T = k_3 E_T \quad (4)$$

სადაც, $k_3 = \frac{k_1}{k_2}$ პროპორციულობის კოეფიციენტებია.

ამრიგად, დნმ-ის წყლიან გარემოში ეთანოლის შერევით გამოწვეული პოლარობის შემცირება იწვევს ორჯაჭვიანი სპირალის შეკუმშვას და მასთან ერთად პროტონის გადატანის სიხშირის გაზრდას. ეს გარემოება თავის მხრივ, იწვევს დნმ-ის დენატურაციისკენ მიდრეკილების ზრდას.

დასკვნები

1. თანამედროვე ქვანტურ-ქიმიური მეთოდის – სიმკვრივის ფუნქციონალის თეორიის (Density Functional Theory) მეშვეობით გამოთვლილია ზოგიერთ აზოტშემცველ ორგანულ ნაერთში პროტონის გადატანის ენერგეტიკული, ელექტრონული და სტრუქტურული მახასიათებლები.
2. შესწავლილია პირიმიდინის (ციტოზინი, თიმიინი) და პურინის (გუანინი, ადენინი) ნაწარმების ტაუტომერული გარდაქმნები და აქტივაციის ΔE^\ddagger და რეაქციის ΔE ენერგიების მეშვეობით შერჩეულია იშვიათი ტაუტომერული ფორმების მდგრადობა.
3. იშვიათ ტაუტომერულ ფორმებს გააჩნიათ როგორც ქიმიური, ასევე ბიოქიმიური დანიშნულება. კერძოდ, ისინი შეიძლება განაპირობებდნენ თანამდე რეაქციების არსებობას და აგრეთვე დნმ-ში მუტაციის პროცესების რაოდენობრივ განსაზღვრას.
4. შესწავლილია ნუკლეოტიდური ფუძეების ტაუტომერულ გარდაქმნაზე გამხსნელის გავლენა და ნაჩვენებია, რომ გამხსნელის პოლარობის შემცირება იწვევს წონასწორობის მუდმივას ზრდას.
5. შექმნილია პეპტიდური ბმების და ნუკლეოტიდური ფუძეების სინთეზის მექანიზმების ქვანტურ-ქიმიური მოდელები, რომელთა განხორციელება ექსპერიმენტულად შესაძლებელია მორეაგირე ფუნქციონალური ჯგუფების ფემტოწამური ლაზერული იმპულსების რეგიოსელექციური დასხივებით.
6. მოწოდებულია პირიმიდინის პარანაწარმებში და იმიდაზოლში პროტონის გადატანის სტეკინგური მექანიზმი, რომელიც ხორციელდება ეგზოთერმული პროცესით ან დაბალი ენერგეტიკული ბარიერით.

7. მოწოდებულია აგრეთვე იმიდაზოლში პროტონის $1H \rightarrow 3H$ გადატანის ციკლურ-პენტამერული მექანიზმის მოდელი, რომელიც ხორციელდება ეგზოთერმული პროცესით.

8. შექმნილია დნმ-ის დენატურაციისაკენ მიდრეკილების განსაზღვრის სოლვატო-ქრომული მეთოდი. ამ მეთოდის მეშვეობით ნაჩვენებია, რომ დნმ-ის გარემოს პოლარობის შემცირება იწვევს მისი დენატურაციისაკენ მიდრეკილებას.

9. 1-7 დასკვნა არის თეორიული კვლევის შედეგი, ხოლო მე-8-ს გააჩნია როგორც თეორიული, ასევე გამოყენებითი ხასიათი.

ლიტერატურის სია

1. Meyer, K.H., Kappelmeier, P. Berichte, 1911, 44, 2718
2. Lee, D., Kim, C. K., Lee, B.-S., Lee, I., Lee, B.C. J. Comput. Chem., 1997, 18, 56
3. Преждо, В.В, Хищенко, Н. Л., Суоров, Ю.Н., Укр. хим. журн., 1986, 52, 57
4. Райхардт, К., Растворители и эффекты среды в органической химии, мир, М., 1991, 763с.
5. Bonma, W.I., Poppinger, D., Radom, L., J. Am. Chem. Soc., 1977, 99, 6443
6. Andes, J., Domingo, L.R., Picher, M.T., Safant, V.S., Int. Quant. Chem., 1998, 66, 9
7. Кереселидзе Дж. А., Ж. Физ. Хим., 1998, 72, 144.
8. Кереселидзе Дж. А., Химия гетеросикл. соед. 1999, 752
9. Кереселидзе Дж. А., Заркуа Т.Ш. Химия гетеросикл. соед. 2000, 1342
10. Alkorta I., Elguero J. J. Org. Chem., 2002
11. Катриский, А. Р., Усрехи химии, 1972, 41, 700
12. Lledos, A., Bertran, j., Tetrahedron Lett., 1981, 86, 85
13. Chavrier, M., Giellerez, J., Dubois, J-E J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1983, 2, 979
14. Field, M.S., Hiller, J. H. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1987, 2, 617
15. Fabian, W.H., J. Comput. Chem., 1991, 12, 17
16. Szafran, M., Karelson, M.M, Katritzky, A.R., Koput, J. Zerner M.C. J. Comput. Chem., 1993, 14, 371
17. Ha, T.K., Keller, H-J, Gunde, R. J. Phys. Chem. A. 1999, 103, 6612-6623
18. Civcir, P.U., J. Mol. Struct. (TheoChem) 2000, 532, 157-169
19. Мамарахманов, М.Х. Аширматов, М.А. Шахидоиматов, Х.М. Химия гетеросикл. соед., 2001, 8, 1082,

20. Чургулия Э. Дж., Кереселидзе Дж. Хим. Гетеросикл. соед., 2005, 4, 564-568
21. Dkhissi A., Houben, L., Smets, L., Adamowicz, L., Meas, G., J. Phys. Chem. A, 2000, 104, 9785
22. Fogorasi, G., J. Phys. Chem. A., 2002, 106, 1381
23. Shukla, M.K., Leszczynsky J., J. Phys. Chem., A. 2002, 106, 11338
24. Chandra, A. K., Mishalska, D., Wisokinsky, R., Seegers-Hyuskens, Th. J. Phys. Chem. A, 2004, 180, 9593
25. Rumara, A.E., Kolodziejzak, K.M., Wagner, A. M., Munez, M.E. Biochemistry, 2008, 47 13026
26. Kriachko, E.S., Nguen M.T., Seegers-Hyuskens, Th. J. Phys. Chem. A. 2001, 105, 1934
27. Кереселидзе Дж. А., Пачулия З.В., Заркуа, Т. Ш., Хим. Гетеросикл. Соед., 2009, 6, 856.
28. Topal, M. D., Fresko, J.R. Nature (London), 1976, 263, 285
29. Aboi, O.K., Jumenez, R., Romesberg, F.E., J. Am. Chem. Soc. 2001, 123, 4613
30. Lowdin P., Adv. Quant. Chem., 1966, 2, 213-360.
31. Зенгер, В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот, Мир, Москва, 1987.
32. Florian, J., Hroudá, V., Hebzá, P. J. Am. Chem. Soc., 1994, 116, 1457.
33. Гребнева, Е. А., укр. физ. журн., 1992, 37, 1636.
34. Goodman, M. F. Nature (London), 1995, 378, 237.
35. Strazewski, P., Tamm, C. Angew. Chem., 1990, 29, 36
36. Katritzky A. R., Karelson M., Harries P.A. Heterocycles, 1991, 32, 329-369
37. На Т-К., Guntardt H.H., J. Am. Chem. Soc., 1993, 115, 11939
38. Tomic K., Tachen J., Marian Ch. M., J. Phys. Chem., A., 2005, 109, 8410

39. Kosma K., Schroter Ch., Somoilova E., J. Am. Chem. Soc., 2009, 131, 16939
40. Квараия М. Т., Кереселидзе Дж. А., Пачулия З. В., Заркуа Т. Ш., Изв. Наук Акад. Грузии, сер. хим., 2010, 36, 437
41. Kereselidze J. A. Pachulia Z.V., Zarqua T. Sh., Chem. Heterocycl. Comp., 2009,45, 680
42. Кереселидзе Дж. А., Заркуа Т. Ш., Кикалишвили Т. Дж., Чургулия Е. Дж., Макаридзе М. С. Успехи химии, 2002, 71,1120
43. Kereselidze J. A., Pachulia Z. V., Zarqua T. Sh., Churgulia E. J., J. Biol. Phys. Chem., 2004, 4, 215
44. Mons M., Dimicoli I., PiuZZi F., Tardivel B., and Elhanine M., J. Phys. Chem., A, 2002. 106. 5088
45. Pedersen D.B., Simard, B. Martinez A. and Moussatova A., J. Phys. Chem. A., 2003, 207, 6464.
46. Crespo-Fernandez C.E., Cohen B., Hare P.H and Kohler B., Chem. Rev., 2004, 104, 1977.
47. Zhou J., kastko O., Nicolas Ch., J. Phys. Chem., A, 2009, 113, 4829
48. Salter M., and Chaban G. M., J. Phys. Chem., A, 2002, 106, 4251.
49. Chen H., and Li S., J. Phys. Chem., A, 2006, 110, 123360
50. Naranczyk M., Holliday J., Willet P., Gutowski M, J. Comput. Chem., 2008, 29, 1277.
51. Чургулия Е. Дж., Кереселидзе Дж. А., Хим. гетероцикл. соед., 2005,4,564-568
52. Кереселидзе Дж. А., Квараия М. Т., Пачулия З. В. Изв. Наук Акад. Грузии, сер. хим., 2011, 37, 78
53. Podolyan Y., Gorb L., Leszczynski J., Int. J. Mol. Sei., 2003,4,410.
54. Nowak M.J., lapiniski L., Fulara J., Spectrochimica Acta 1989, 45A, 229.

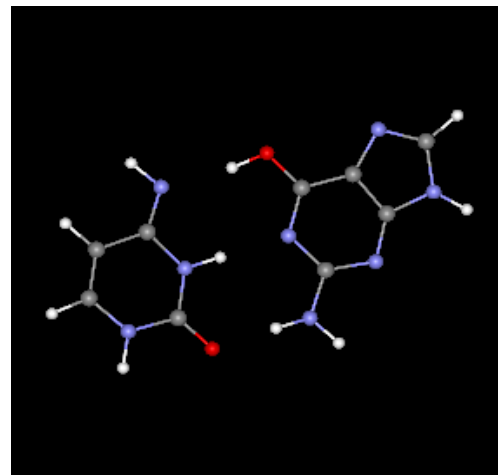
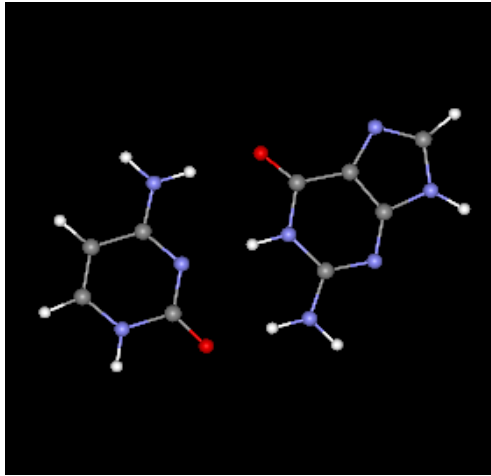
55. Gould I.R., Vincent M.A., Hiller I.H. Lapinski L., Nowak M. J. *Spectrochimica Acta* 1992, 48A, 811.
56. Jaworski A., Szczoaniak M., Kibulat K., Person W.B. *J. Mol. Struct.*, 1990,63,223.
57. Kobayashi R., *J. Phys. Chem. A.* 1998,102,10813.
58. Les A., Adamowicz L., Bartlett R. J., *J. Phys. Chem.*, 1989,93,4001.
59. Gorb L., Podolyan Y., Ileszczyński J., *J. Mol. Struct.*, 1999,487, 47.
60. Brown R.D., Godfrey P.D., McNayhton D., Pierlot A.P.J., *J. Am. Chem. Soc.* 1987,111,2308.
61. Kwiatkowski J. S., Pullman B., *Adv. Heterocycl.Chem.*, 1975,18,199.
62. Sharma B. D., McConnel J.F., *Acta Crystallogr.*, 1965,19,797
63. Lowe P.R., Schwalbe C.H., Williams G.J.B., *Acta Crystallogr.*, 1987,43,330
64. Brown D.J., Teitei T., *Aust. J.Chem.*,1965,18,559.
65. Morita H., Nagakura S., *Teor.Chem.Acta*,1968,11,279.
66. Kaito A., Hatano M., Ueda T., Shibaya S., *Bull. Chem.Soc. Jpn*; 1980,53,3073.
67. Drake J.W., *Molecular Basis of Mutation*. San Francisco, Holden-Day, 1970.
68. Gorb L., Podolyan Y., Ileszczyński J., Siebrand W., Fernandez-Ramos A., Smerdachina Z., *Biopolymers*, 2002, 61,77.
69. Petrushka J., Sowers L.C., Goodman M., *Proc. Natl.Acad.Sci.*, 1986,83,1559.
70. Dewar M. J. S., Storoch D. M., *proc. Natl. Acad.Sci.* 1985, 82, 2225.
71. Bazco G., Tarczay G., Fogarasi G., and Azalay P.G. *J. Phys.Chem. Chem. Phys.*, 2011,13, 6799.
72. AL-Omari H., S., M., *J. Appl. Sci.*, 2008,8,2659.
73. Domingo A., Rodriguez-Forteza A., and de Graft C. *J. Chem. Theory and Computation*, 2012,8,235.

74. Jioa D., Wang H., Zhang J., Tang J., *Canad. J. Chem*; 2009,87,406.
75. Chung G., Oh H., Lee D., *J. Struct. Chem. THEOCHEM*, 2005,730,241.
76. Kwiatkowski J., Leszczynski J., *J.Mol. Struct., THEOCHEM.*, 1992, 208, 35.
77. Tain Sh. X., Xu K. Z., *Chem. Phys.*, 2001, 264, 187.
78. Liang W., Li H., Hu X., Han Sh., *Chem. Phys.*, 2006, 328,93.
79. Mejia-mazariegos L., hernandez-Trujillo J., *Chem.Phys. Lett.*, 2009, 482,21.
80. Fogarasi G., *Chem Phys.*, 2008,349,204.
81. Florian J., leszczinsky J. *J.Am. Chem. Soc.*, 1996,118,3010.
82. Ceron-Corrasco J.P., and Requena A., *J. Phys.Chem. A*, 2009,113,7892.
83. Crespo-Hernandez C.E., Cohen B., Hare P.M., and Kohler B., *Chem. Rev.*, 2004,104,1977.
84. Chen H., and Li Sh., *J. Phys. Chem. A*, 2006,110,12360.
85. Khon W., Sham L. *J. phys. Rev. A.*, 1965,140,1133–1138
86. Churgulia E. J., Kereselidze J. A. *Chem. Heterocycl. Comp.*, 2005,41, 481
87. Laikov D.N. Ustynyuk Yu. A. *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.*, 2005,54,820-826
88. Senger W. New York, Gerlin: Springer, 1983
89. Dewar M. J. S., Zoebish E. G. Healy E. F., Stewart J. J. P. *J. Am. Chem. Soc.*, 1985,107,3902
90. Сухоруов Б.И., Новиков И.А. *Биофизика*, 1976,21,304
91. Deuhal A. K., kim S.K., and Zewail A.H., *Nature (Lond.)*,1995, 378,260-263
92. Mamarakhmanov M. Kh, Ashirmatov M.A. Shakhidoyotov Kh.M. *Int. J. Chem. Heteroc. Comp.*, 2001,8, 1371-1383
93. Lunt E. In. *Organic Chemistry. Nitrogen Containing heterocycles*. 1985,8, 588
94. Traube, *Berichte* 1900,33, 1371-1383

95. Kent S. B. H. *Rev. Biochem.*, 1988,57,957-989
96. Merrifield R.B. *J. A. Chem. Soc.*, 1963, 85, 2149-2154
97. Teterin Yu. A. Nikolenko L.N, *Dokl. AN USSR*,1973,210,1382–1384
98. Kohn W., Becke A.D., Parr R.G., *J. Phys. Chem.*100 (1996) 12974.
99. Zimmermann H., *Electrochim Z.* 65 (1961) 821.
100. Ten G.N., Burova T.G and Baranov V.I. *J. Struct. Chem.*, 48 (2007) 623.
101. Nesmeyanov A.N., Zavelovich E.B., Babin V.N., Kochetkova N.S, Fedin E.I., *Tetrahedron*, 31 (1975) 1461.
102. Borisov Yu. A., Vorob'eva N. P., Abronin I. A., Kolomiets A. F., *Izv. Akad. Nauk, Ser. Chim.*, (1988) 2779.
103. Fedorov L. A., Saverino P., Viskardi G., Rebrov A. I. and Barni E., *Izv. Akad. Nauk, Ser. Khim.*, 2 (1992) 308.
104. Hickman B. S., Mascall M., Titman J. J. and Wood I.G., *J. Am. Chem. Soc.*, 121 (1999)11486.
105. Peral F., Gallego E., *J. Mol. Struct.* 415 (1997) 187.
106. Kikalishvili T. J. and Kereselidze J. A. *Chem. Heter. Comp.*, 38 (2002) 1069.
107. Alkorta I., Goya P., Elguero J. and P. Singh Sh., *Natl. Acad. Sci. Lett.*, 30 (2007)139–159.
108. Zundel G., Muehlinghaus J., *Naturforsch Z., Chem. Sc.*, 26b (1971) 546
109. Nagata N., Kugimiya Sh. and Kobuke Y. *Chem. Commun.* 15 (2000) 1389-1390.
110. Lehninger, A. *Biochemistry*, 2nd end. New York: Worth Publishers, 1977
111. Квараия М. Т., Кереселидзе Дж. А., Пачулия З. В., Заркуа Т. Ш., *Изв. Наук Акад. Грузии, сер. хим.*, 2010, 36, 306–308
112. Rogers, M.T. and Burdett, J.L *J. Am. Chem. Soc.* 1964,86,2105-2109

დანართი:

დანართში მაგალითის სახით მოყვანილია აზოტუმცველი ბიოლოგიურად აქტიური ორგანული ნაერთების ტაუტომერული გარდაქმნის ქვანტურ-ქიმიური გათვლების კომპიუტერული ამონაბეჭდი.



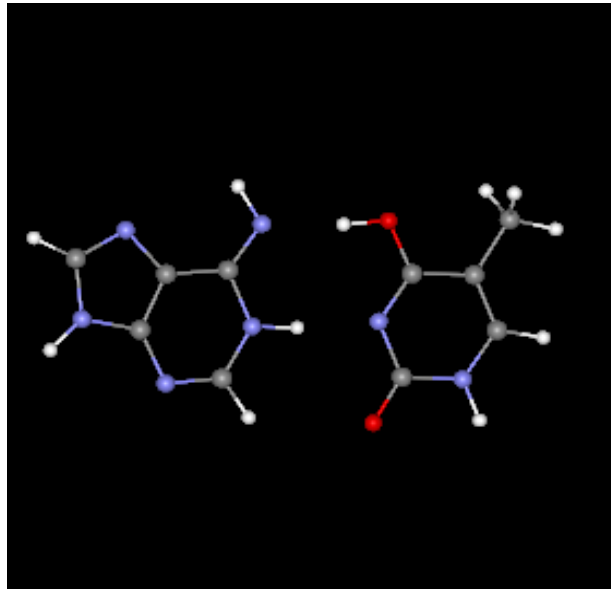
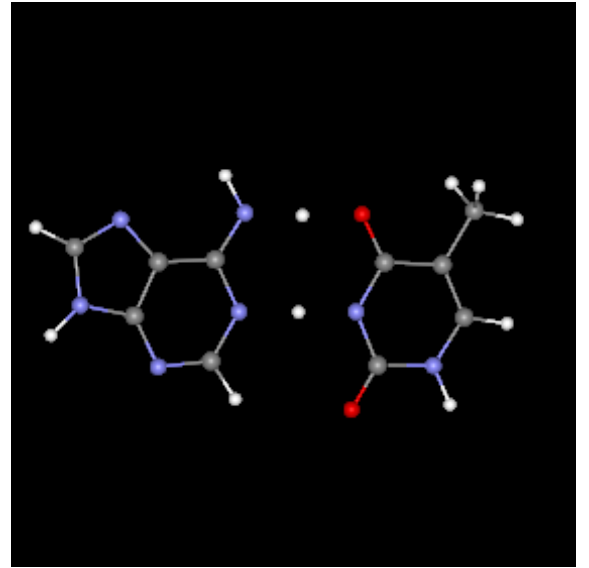
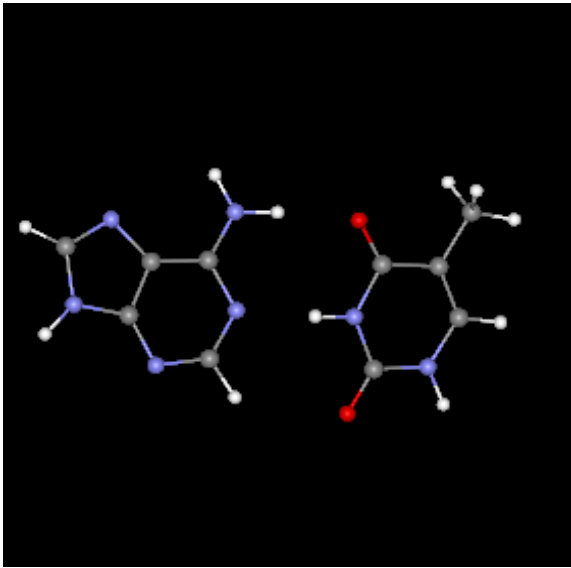
$$\frac{P_{CO}^1(9,10)}{P_{CN}^1(10,11)}K + \frac{P_{OH}^1(8,9)}{P_{NH}^1(7,8)}E = \frac{P_{CO}^2(9,10)}{P_{CN}^2(10,11)}K + \frac{P_{OH}^2(8,9)}{P_{NH}^2(7,8)}E$$

$$\left[\frac{P_{CO}^1(9,10)}{P_{CN}^1(10,11)} - \frac{P_{CO}^2(9,10)}{P_{CN}^2(10,11)} \right] K = \left[\frac{P_{OH}^2(8,9)}{P_{NH}^2(7,8)} - \frac{P_{OH}^1(8,9)}{P_{NH}^1(7,8)} \right] E$$

$$\frac{P_{CO}^1(9,10)P_{CN}^2(10,11) - P_{CO}^2(9,10)P_{CN}^1(10,11)}{P_{CN}^1(10,11)P_{CN}^2(10,11)}K = \frac{P_{OH}^2(8,9)P_{NH}^1(7,8) - P_{OH}^1(8,9)P_{NH}^2(7,8)}{P_{NH}^1(7,8)P_{NH}^2(7,8)}E$$

$$K_T = \frac{[E]}{[K]} = \frac{P_{NH}^1(7,8)P_{NH}^2(7,8)[P_{CO}^1(9,10)P_{CN}^2(10,11) - P_{CO}^2(9,10)P_{CN}^1(10,11)]}{P_{CN}^1(10,11)P_{CN}^2(10,11)[P_{OH}^2(8,9)P_{NH}^1(7,8) - P_{OH}^1(8,9)P_{NH}^2(7,8)]}$$

AT წყვილში პროტონის გადატანის სურათი



AT წყვილში პროტონის გადატანის გრაფიკი

```
=====
```

s	E(s)	E(s) - E(0)
0.000000	-920.787999	0.000000
0.052632	-920.790771	-0.002773
0.105263	-920.787530	0.000468
0.157895	-920.780848	0.007151
0.210526	-920.772294	0.015704
0.263158	-920.763107	0.024892
0.315789	-920.754293	0.033706
0.368421	-920.746553	0.041446
0.421053	-920.740389	0.047610
0.473684	-920.736226	0.051773
0.526316	-920.734177	0.053821
0.578947	-920.734318	0.053681
0.631579	-920.736580	0.051419
0.684211	-920.740741	0.047257
0.736842	-920.746398	0.041601
0.789474	-920.752969	0.035030
0.842105	-920.759601	0.028397
0.894737	-920.765158	0.022841
0.947368	-920.768144	0.019854
1.000000	-920.766627	0.021372

```
=====
```

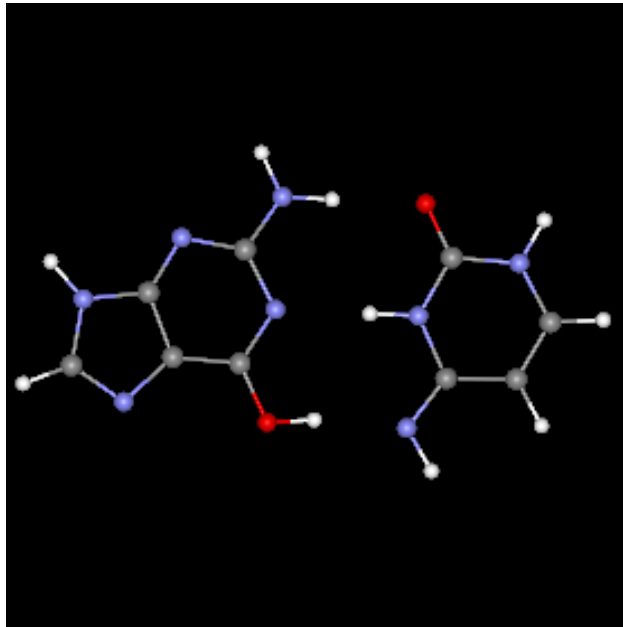
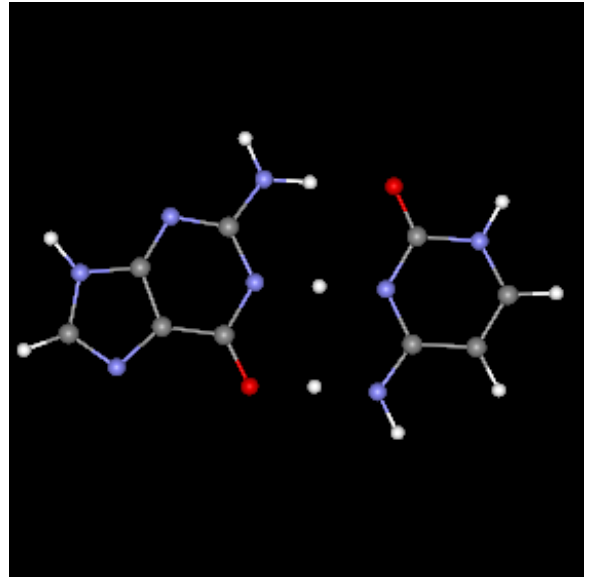
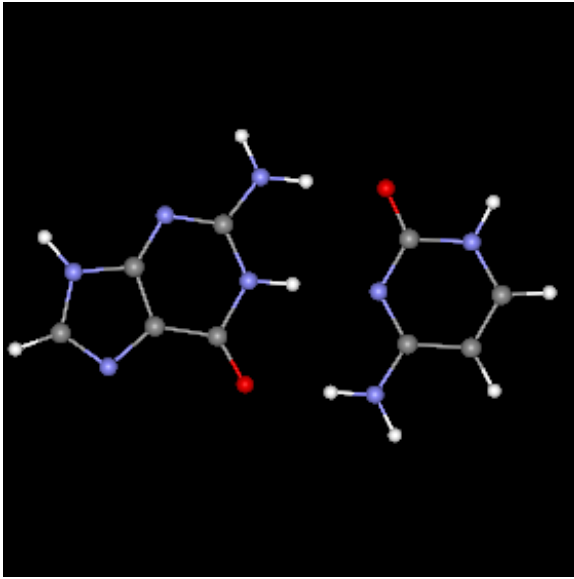
PLOT



```
=====
```

Memory used = 10478 KB
 Disk used = 43379 KB, 43945335 KB written, 212279425 KB read
 CPU time =46717.81 sec =778.63 min =12.98 hr = 99.02%
 REAL time =47182.00 sec =786.37 min =13.11 hr
 ratio = 99.02%
 date: Wed Feb 11 02:19:02 2010

GC წვეილში პროტონის გადატანის სურათი



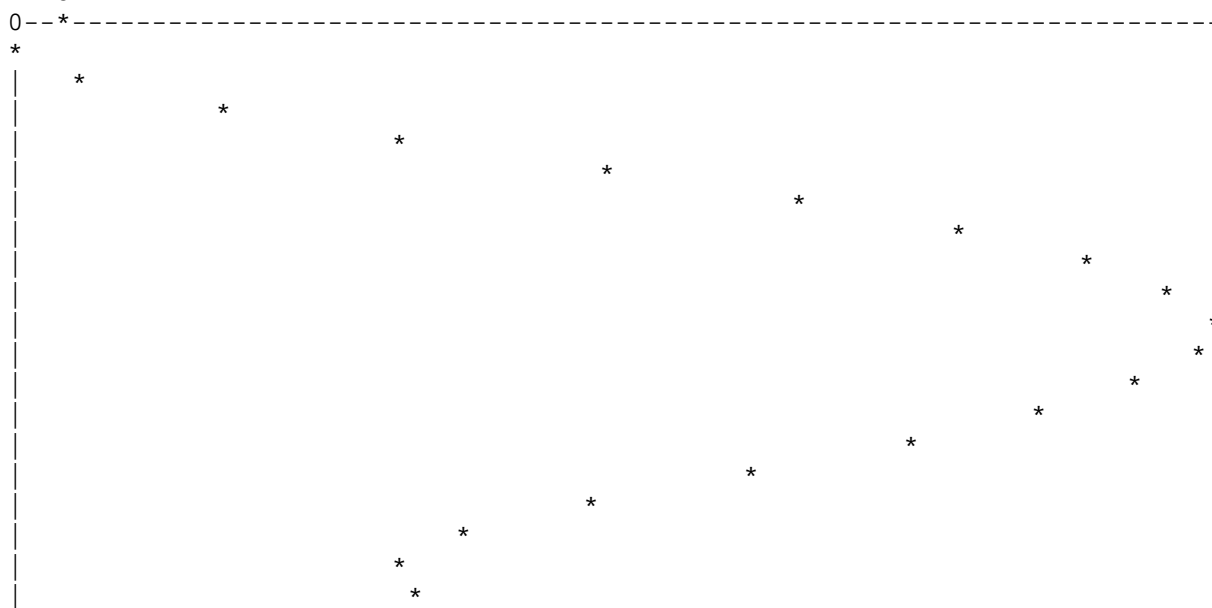
GC წყვილში პროტონის გადატანის გრაფიკი

```
=====
```

s	E(s)	E(s) - E(0)
0.000000	-936.846135	0.000000
0.052632	-936.848477	-0.002342
0.105263	-936.845270	0.000865
0.157895	-936.838632	0.007502
0.210526	-936.830144	0.015991
0.263158	-936.821092	0.025043
0.315789	-936.812429	0.033705
0.368421	-936.804908	0.041226
0.421053	-936.799010	0.047125
0.473684	-936.795126	0.051008
0.526316	-936.793396	0.052739
0.578947	-936.793906	0.052229
0.631579	-936.796566	0.049569
0.684211	-936.801139	0.044996
0.736842	-936.807250	0.038884
0.789474	-936.814275	0.031859
0.842105	-936.821369	0.024766
0.894737	-936.827384	0.018751
0.947368	-936.830831	0.015304
1.000000	-936.829763	0.016372

```
=====
```

PLOT



```
=====
```

```
Memory used = 10235 KB
Disk used = 42445 KB, 37678563 KB written, 197129912 KB read
CPU time =40399.19 sec =673.32 min =11.22 hr = 98.90%
REAL time =40850.00 sec =680.83 min =11.35 hr
ratio = 98.90% date: Wed Feb 24 20:50:19 2010
```

adenW.out 12-13

```
=====
```

s	E(s)	E(s) - E(0)
0.000000	-543.360596	0.000000
0.062500	-543.360033	0.000563
0.125000	-543.355039	0.005557
0.187500	-543.347800	0.012796
0.250000	-543.339847	0.020750
0.312500	-543.332420	0.028176
0.375000	-543.326426	0.034170
0.437500	-543.322404	0.038193
0.500000	-543.320723	0.039873
0.562500	-543.321495	0.039101
0.625000	-543.324614	0.035982
0.687500	-543.329719	0.030878
0.750000	-543.336229	0.024367
0.812500	-543.343289	0.017307
0.875000	-543.349683	0.010913
0.937500	-543.353849	0.006747
1.000000	-543.353694	0.006902

```
=====
```

PLOT



```
=====
```

Memory used = 3966 KB
Disk used = 18473 KB, 11510824 KB written, 56348187 KB read

CPU time =20061.53 sec =334.36 min = 5.57 hr = 99.57%
REAL time =20148.00 sec =335.80 min = 5.60 hr
ratio = 99.57%

date: Thu Dec 13 23:11:55 2012

adenW4.out 16-17

```
=====
```

s	E(s)	E(s) - E(0)
0.000000	-543.342018	0.000000
0.062500	-543.342867	-0.000849
0.125000	-543.339330	0.002688
0.187500	-543.333534	0.008484
0.250000	-543.327001	0.015017
0.312500	-543.320902	0.021116
0.375000	-543.316071	0.025947
0.437500	-543.313056	0.028962
0.500000	-543.312149	0.029869
0.562500	-543.313460	0.028558
0.625000	-543.316873	0.025145
0.687500	-543.321958	0.020060
0.750000	-543.328427	0.013592
0.812500	-543.335214	0.006804
0.875000	-543.341223	0.000795
0.937500	-543.344933	-0.002915
1.000000	-543.344352	-0.002334

```
=====
```

PLOT



```
=====
```

Memory used = 3966 KB
Disk used = 18473 KB, 11482972 KB written, 56576634 KB read

CPU time =20277.67 sec =337.96 min = 5.63 hr = 99.54%
REAL time =20371.00 sec =339.52 min = 5.66 hr
ratio = 99.54%

date: Mon Dec 17 21:18:23 2012

guaW.out 22-23

```
=====
```

s	E(s)	E(s) - E(0)
0.000000	-618.560702	0.000000
0.062500	-618.559729	0.000973
0.125000	-618.554036	0.006666
0.187500	-618.545592	0.015111
0.250000	-618.535969	0.024733
0.312500	-618.526423	0.034279
0.375000	-618.528720	0.041982
0.437500	-618.524377	0.036325
0.500000	-618.523081	0.037621
0.562500	-618.523461	0.037241
0.625000	-618.526228	0.034475
0.687500	-618.531136	0.029567
0.750000	-618.537668	0.023035
0.812500	-618.545127	0.015576
0.875000	-618.552344	0.008358
0.937500	-618.557923	0.002779
1.000000	-618.559957	0.000746

```
=====
```

PLOT



```
=====
```

Memory used = 4578 KB
Disk used = 20714 KB, 11151590 KB written, 55262746 KB read

CPU time =14709.09 sec =245.15 min = 4.09 hr = 99.32%
REAL time =14810.00 sec =246.83 min = 4.11 hr
ratio = 99.32%

date: Tue Dec 18 20:51:56 2012

guaW1.out 22-25

```
=====
```

s	E(s)	E(s) - E(0)
0.000000	-618.556601	0.000000
0.062500	-618.555907	0.000694
0.125000	-618.550782	0.005818
0.187500	-618.543247	0.013353
0.250000	-618.534861	0.021740
0.312500	-618.526882	0.029718
0.375000	-618.520201	0.036400
0.437500	-618.515517	0.041084
0.500000	-618.513394	0.043206
0.562500	-618.513512	0.043089
0.625000	-618.515997	0.040604
0.687500	-618.520525	0.036075
0.750000	-618.526513	0.030088
0.812500	-618.533136	0.023465
0.875000	-618.539073	0.017528
0.937500	-618.542890	0.013711
1.000000	-618.542491	0.014109

```
=====
```

PLOT



```
=====
```

Memory used = 4578 KB
Disk used = 20714 KB, 15287500 KB written, 74211941 KB read

CPU time =24287.31 sec =404.79 min = 6.75 hr = 99.54%
REAL time =24399.00 sec =406.65 min = 6.78 hr
ratio = 99.54%

date: Wed Dec 19 00:49:31 2012

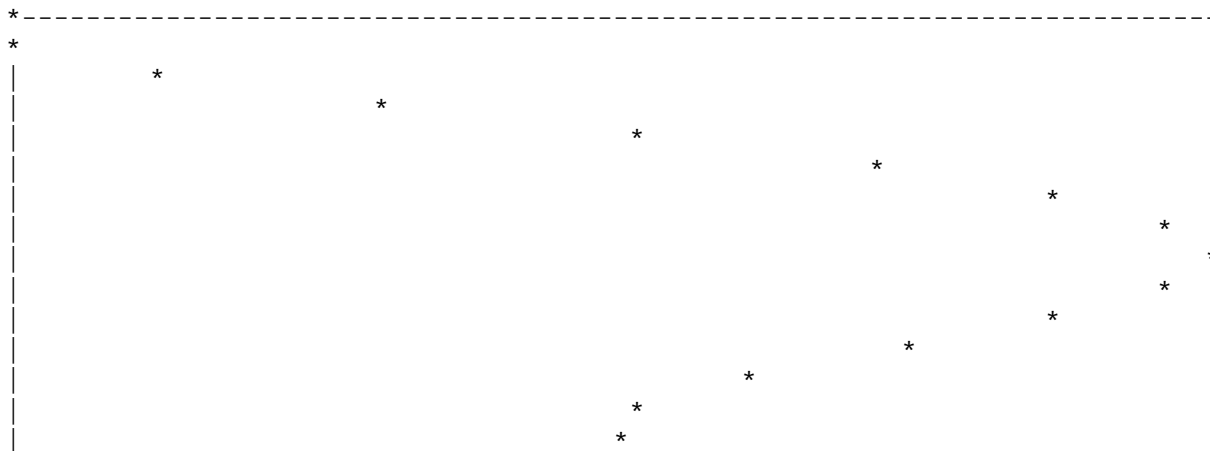
CW4.out 4-6

```
=====
```

s	E(s)	E(s) - E(0)
0.000000	-471.026223	0.000000
0.071429	-471.026269	-0.000046
0.142857	-471.021892	0.004332
0.214286	-471.015287	0.010936
0.285714	-471.008062	0.018161
0.357143	-471.001413	0.024810
0.428571	-470.996179	0.030044
0.500000	-470.992909	0.033314
0.571429	-470.991871	0.034353
0.642857	-470.993033	0.033190
0.714286	-470.996072	0.030151
0.785714	-471.000373	0.025850
0.857143	-471.004935	0.021288
0.928571	-471.008302	0.017921
1.000000	-471.008557	0.017666

```
=====
```

PLOT



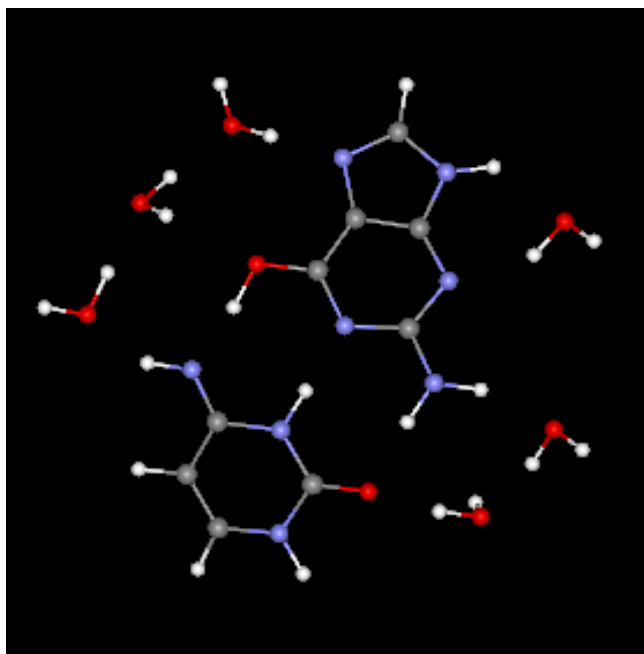
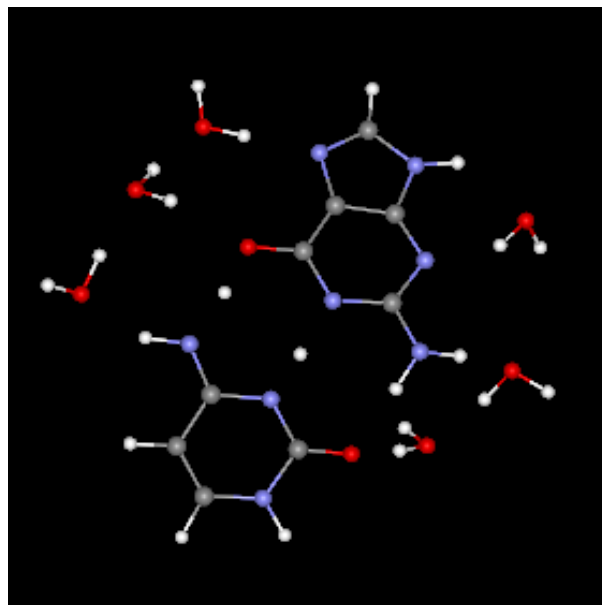
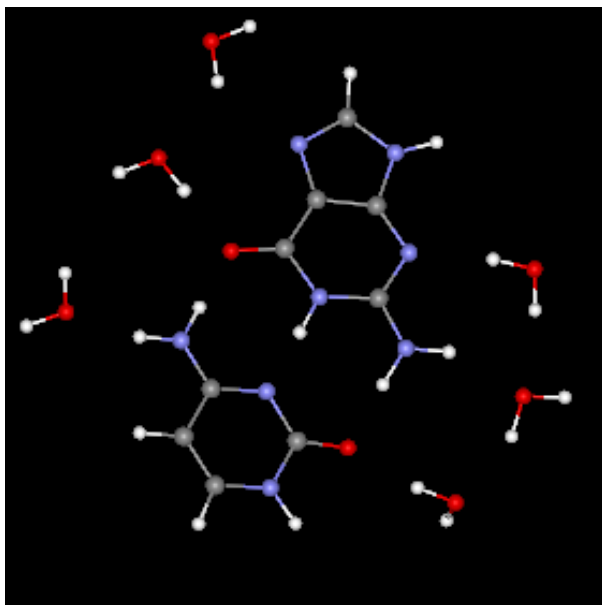
```
=====
```

Memory used = 2881 KB
Disk used = 14521 KB, 7624187 KB written, 37909056 KB read

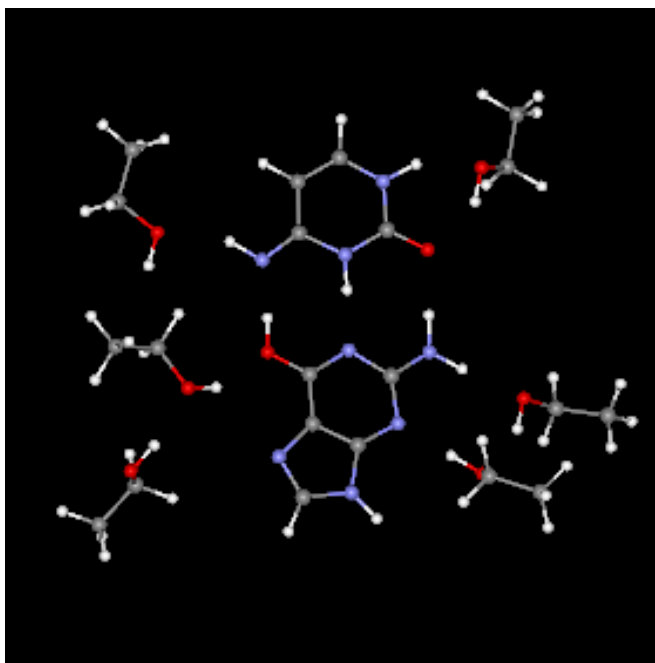
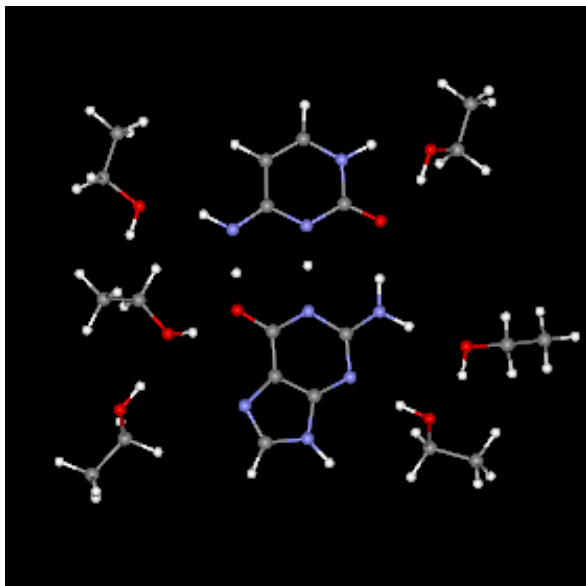
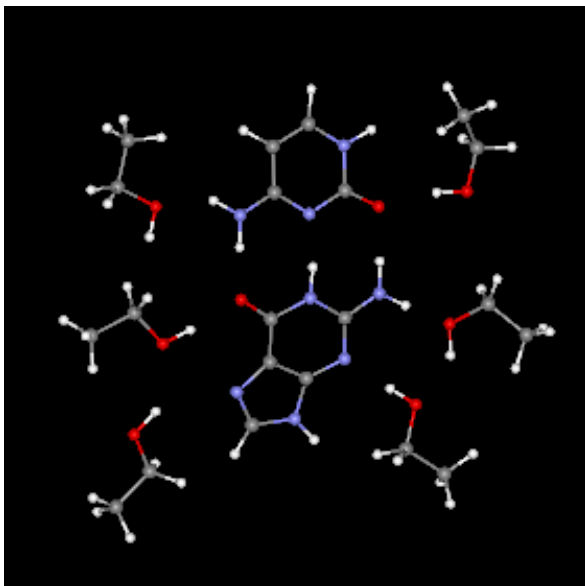
CPU time =11874.30 sec =197.90 min = 3.30 hr = 99.44%
REAL time =11941.00 sec =199.02 min = 3.32 hr
ratio = 99.44%

date: Mon May 28 20:47:15 2012

დნმ-ის ნუკლეოტიდურ GC წყვილში პროტონის გადატანის სურათი ექვსი
მოლეკულა წყლის გარემოში



დნმ-ის ნუკლეოტიდურ GC წყვილში პროტონის გადატანის სურათი ექვსი
მოლეკულა ეთანოლის გარემოში



GC წყვილში პროტონის გადატანის გრაფიკი ექვსი მოლეკულა წყლის გარემოში
(2 ბირთვიან პერსონალურ კომპიუტერზე)

E = -1395.19440406
T = 1389.72196131 V = -8061.62839443 J = 3062.64238964
Ex = -172.964449477 Ec = -6.63020483

dipole = 2.223189 au (5.650827 D)

One-Electron Energies (alpha)

occupied:

91	-0.251737	92	-0.246584	93	-0.240427	94	-0.238768
95	-0.234802	96	-0.228585	97	-0.223720	98	-0.185853

virtual:

99	-0.089175	100	-0.059850	101	-0.052216	102	-0.035890
103	-0.025763	104	-0.017663	105	-0.006243	106	-0.002976

Overlap populations:

atom	charge	spin p.
N1	-0.1162	0.00000
C1	0.5216	0.00000
N2	-0.2490	0.00000
C2	-0.0651	0.00000
C3	-0.1145	0.00000
C4	0.3250	0.00000
N3	-0.5927	0.00000
H1	0.3060	0.00000
O1	-0.4582	0.00000
C5	0.1711	0.00000
N4	-0.3359	0.00000
H2	0.1855	0.00000
C6	0.2518	0.00000
C7	0.1808	0.00000
N5	-0.4278	0.00000
C8	0.3197	0.00000
N6	-0.3708	0.00000
C9	0.1137	0.00000
N7	-0.2074	0.00000
N8	-0.4606	0.00000
H3	0.2513	0.00000
O2	-0.6441	0.00000
H4	0.2552	0.00000
H5	0.1347	0.00000
H6	0.1406	0.00000
H7	0.2561	0.00000
H8	0.1336	0.00000
H9	0.2722	0.00000
H10	0.2790	0.00000
O3	-0.6946	0.00000
H11	0.3281	0.00000
H12	0.3575	0.00000
H13	0.3484	0.00000

O4	-0.6801	0.00000
H14	0.3352	0.00000
O5	-0.7041	0.00000
H15	0.3795	0.00000
H16	0.3191	0.00000
H17	0.3307	0.00000
O6	-0.7069	0.00000
H18	0.3808	0.00000
H19	0.3223	0.00000
O7	-0.6828	0.00000
H20	0.3221	0.00000
H21	0.3462	0.00000
O8	-0.6839	0.00000
H22	0.3269	0.00000

Bond orders:

N1	C1	:	1.25	C4	:	1.06	N4	:	-0.07	H2	:	0.78
C1	N1	:	1.25	N2	:	1.15	C2	:	0.07	C4	:	0.09
	O2	:	1.49									
N2	C1	:	1.15	C2	:	1.12	H4	:	0.89			
C2	C1	:	0.07	N2	:	1.12	C3	:	1.63	N3	:	0.07
	H5	:	0.94									
C3	C2	:	1.63	C4	:	1.21	H6	:	0.95			
C4	N1	:	1.06	C1	:	0.09	C3	:	1.21	N3	:	1.69
N3	C2	:	0.07	C4	:	1.69	H1	:	0.21	H7	:	0.85
H1	N3	:	0.21	O1	:	0.69						
O1	H1	:	0.69	C5	:	1.16						
C5	O1	:	1.16	N4	:	1.40	C6	:	1.24	C8	:	0.12
N4	N1	:	-0.07	C5	:	1.40	H2	:	0.21	C6	:	-0.06
	C8	:	1.25									
H2	N1	:	0.78	N4	:	0.21						
C6	C5	:	1.24	N4	:	-0.06	C7	:	1.34	N6	:	1.22
	C9	:	0.07									
C7	C6	:	1.34	N5	:	1.27	C8	:	0.11	C9	:	0.08
	N7	:	1.21									
N5	C7	:	1.27	C8	:	1.39	H21	:	0.11			
C8	C5	:	0.12	N4	:	1.25	C7	:	0.11	N5	:	1.39
	N8	:	1.26									
N6	C6	:	1.22	C9	:	1.57	N7	:	0.05	H20	:	0.17
C9	C6	:	0.07	C7	:	0.08	N6	:	1.57	N7	:	1.19
	H8	:	0.95									
N7	C7	:	1.21	N6	:	0.05	C9	:	1.19	H9	:	0.82
N8	C8	:	1.26	H3	:	0.88	H10	:	0.85			
H3	N8	:	0.88	O2	:	0.07						
O2	C1	:	1.49	H3	:	0.07	H13	:	0.09			
H4	N2	:	0.89									
H5	C2	:	0.94									
H6	C3	:	0.95									
H7	N3	:	0.85	O5	:	0.10						
H8	C9	:	0.95									
H9	N7	:	0.82	O8	:	0.09						
H10	N8	:	0.85	O3	:	0.09						
O3	H10	:	0.09	H11	:	0.88	H12	:	0.79			
H11	O3	:	0.88									

H12		O3	:	0.79	O4	:	0.10			
H13		O2	:	0.09	O4	:	0.80			
O4		H12	:	0.10	H13	:	0.80	H14	:	0.88
H14		O4	:	0.88						
O5		H7	:	0.10	H15	:	0.77	H16	:	0.89
H15		O5	:	0.77	O6	:	0.11			
H16		O5	:	0.89						
H17		O6	:	0.87						
O6		H15	:	0.11	H17	:	0.87	H18	:	0.78
H18		O6	:	0.78	O7	:	0.10			
H19		O7	:	0.88						
O7		H18	:	0.10	H19	:	0.88	H20	:	0.76
H20		N6	:	0.17	O7	:	0.76			
H21		N5	:	0.11	O8	:	0.79			
O8		H9	:	0.09	H21	:	0.79	H22	:	0.88
H22		O8	:	0.88						

Atomic partitions of the density:

atom	charge	spin
1 N	-0.0794	0.0000
2 C	0.1966	0.0000
3 N	-0.0707	0.0000
4 C	0.0202	0.0000
5 C	-0.0691	0.0000
6 C	0.1126	0.0000
7 N	-0.2000	0.0000
8 H	0.0991	0.0000
9 O	-0.1473	0.0000
10 C	0.1348	0.0000
11 N	-0.1527	0.0000
12 H	0.0798	0.0000
13 C	-0.0220	0.0000
14 C	0.0786	0.0000
15 N	-0.1654	0.0000
16 C	0.1446	0.0000
17 N	-0.1373	0.0000
18 C	0.0523	0.0000
19 N	-0.0577	0.0000
20 N	-0.1781	0.0000
21 H	0.0880	0.0000
22 O	-0.2216	0.0000
23 H	0.1541	0.0000
24 H	0.0751	0.0000
25 H	0.0684	0.0000
26 H	0.0808	0.0000
27 H	0.0718	0.0000
28 H	0.1244	0.0000
29 H	0.0914	0.0000
30 O	-0.2867	0.0000
31 H	0.1576	0.0000
32 H	0.1006	0.0000
33 H	0.1083	0.0000
34 O	-0.2583	0.0000
35 H	0.1651	0.0000
36 O	-0.2968	0.0000

```

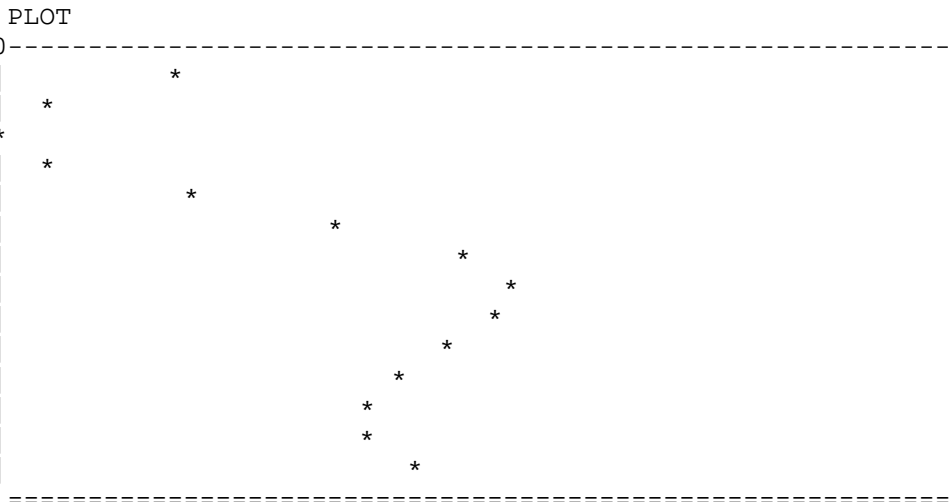
37 H    0.0997    0.0000
38 H    0.1505    0.0000
39 H    0.1297    0.0000
40 O   -0.2727    0.0000
41 H    0.1034    0.0000
42 H    0.1552    0.0000
43 O   -0.2714    0.0000
44 H    0.0921    0.0000
45 H    0.1002    0.0000
46 O   -0.2922    0.0000
47 H    0.1563    0.0000
total 195.9881    0.0000
time for One-Electron Gradient      :    0.8 ( 75.0%)
time for Coulomb-type Gradient      :    4.6 (100.0%)
time for Ex. - Corr. Gradient      :   25.0 ( 99.9%)

```

```

=====
      s      |      E(s)      | E(s) - E(0)
-----|-----|-----
  0.000000   -1395.173341   0.000000
  0.071429   -1395.202244  -0.028903
  0.142857   -1395.208530  -0.035189
  0.214286   -1395.210033  -0.036692
  0.285714   -1395.208326  -0.034985
  0.357143   -1395.202600  -0.029259
  0.428571   -1395.198413  -0.025072
  0.500000   -1395.194575  -0.021234
  0.571429   -1395.193348  -0.020007
  0.642857   -1395.193118  -0.019776
  0.714286   -1395.194954  -0.021613
  0.785714   -1395.195531  -0.022189
  0.857143   -1395.198542  -0.025201
  0.928571   -1395.198379  -0.025037
  1.000000   -1395.194404  -0.021063
=====

```



Memory used = 17837 KB
 Disk used = 79310 KB, 138282023 KB written, 699617914 KB read

CPU time =140839.34 sec =2347.32 min =39.12 hr = 98.90%
 REAL time =142407.00 sec =2373.45 min =39.56 hr
 ratio = 98.90%
 date: Sun Jul 24 07:02:53 2011

GC წყვილში პროტონის გადატანის გრაფიკი ექვსი მოლეკულა ეთანოლის გარემოში
 (16 ბირთვიან კლასტერზე)

E = -1866.37109599
 T = 1858.25983384 V = -12974.06746560 J = 5197.74120181
 Ex = -243.23523132 Ec = -9.73376143

dipole = 0.708767 au (1.801520 D)

One-Electron Energies (alpha)

occupied:

139	-0.229794	140	-0.228420	141	-0.225666	142	-0.220378
143	-0.219650	144	-0.211604	145	-0.209840	146	-0.186964

virtual:

147	-0.074981	148	-0.061028	149	-0.037836	150	-0.029089
151	-0.016867	152	-0.009834	153	-0.007675	154	-0.000567

Overlap populations:

atom	charge	spin p.
N1	-0.1189	0.00000
C1	0.5300	0.00000
N2	-0.2138	0.00000
C2	-0.0911	0.00000
C3	-0.1215	0.00000
C4	0.2880	0.00000
N3	-0.5846	0.00000
H1	0.3192	0.00000
O1	-0.4611	0.00000
C5	0.2707	0.00000
N4	-0.3441	0.00000
H2	0.1696	0.00000
C6	0.2003	0.00000
C7	0.0623	0.00000
N5	-0.3992	0.00000
C8	0.3456	0.00000
N6	-0.3311	0.00000
C9	0.1070	0.00000
N7	-0.2068	0.00000
N8	-0.4248	0.00000
H3	0.2593	0.00000
O2	-0.6579	0.00000
H4	0.2756	0.00000

H5	0.1256	0.00000
H6	0.1461	0.00000
H7	0.2454	0.00000
H8	0.1342	0.00000
H9	0.2517	0.00000
H10	0.2686	0.00000
O3	-0.5329	0.00000
H11	0.3317	0.00000
C10	-0.0417	0.00000
C11	-0.4266	0.00000
H12	0.1282	0.00000
H13	0.1098	0.00000
H14	0.1467	0.00000
H15	0.1402	0.00000
H16	0.1362	0.00000
H17	0.3346	0.00000
O4	-0.5161	0.00000
C12	-0.0598	0.00000
C13	-0.4250	0.00000
H18	0.1331	0.00000
H19	0.1141	0.00000
H20	0.1525	0.00000
H21	0.1438	0.00000
H22	0.1440	0.00000
O5	-0.5297	0.00000
H23	0.3434	0.00000
C14	-0.0713	0.00000
C15	-0.4055	0.00000
H24	0.1152	0.00000
H25	0.1163	0.00000
H26	0.1371	0.00000
H27	0.1364	0.00000
H28	0.1446	0.00000
H29	0.3332	0.00000
O6	-0.5209	0.00000
C16	-0.0480	0.00000
C17	-0.4329	0.00000
H30	0.1146	0.00000
H31	0.1390	0.00000
H32	0.1476	0.00000
H33	0.1417	0.00000
H34	0.1473	0.00000
H35	0.3343	0.00000
O7	-0.5454	0.00000
C18	-0.0596	0.00000
C19	-0.4107	0.00000
H36	0.1267	0.00000
H37	0.1172	0.00000
H38	0.1395	0.00000
H39	0.1459	0.00000
H40	0.1421	0.00000
H41	0.2770	0.00000
O8	-0.5223	0.00000
C20	-0.0722	0.00000
C21	-0.4032	0.00000

H42	0.1107	0.00000
H43	0.1261	0.00000
H44	0.1487	0.00000
H45	0.1440	0.00000
H46	0.1357	0.00000

Bond orders:

N1	C1	:	1.24	C4	:	1.07	N4	:	-0.08	H2	:	0.79
C1	N1	:	1.24	N2	:	1.17	C2	:	0.08	C4	:	0.10
	O2	:	1.45									
N2	C1	:	1.17	C2	:	1.17	H4	:	0.80			
C2	C1	:	0.08	N2	:	1.17	C3	:	1.59	N3	:	0.07
	H5	:	0.95									
C3	C2	:	1.59	C4	:	1.23	H6	:	0.94			
C4	N1	:	1.07	C1	:	0.10	C3	:	1.23	N3	:	1.68
N3	C2	:	0.07	C4	:	1.68	H1	:	0.21	O1	:	-0.05
	H7	:	0.85									
H1	N3	:	0.21	O1	:	0.67						
O1	N3	:	-0.05	H1	:	0.67	C5	:	1.03	C6	:	0.09
	H29	:	0.07									
C5	O1	:	1.03	N4	:	1.40	C6	:	1.28	C8	:	0.12
N4	N1	:	-0.08	C5	:	1.40	H2	:	0.23	C8	:	1.25
H2	N1	:	0.79	N4	:	0.23						
C6	O1	:	0.09	C5	:	1.28	C7	:	1.33	N5	:	0.05
	N6	:	1.32	N7	:	-0.06						
C7	C6	:	1.33	N5	:	1.31	C8	:	0.11	C9	:	0.10
	N7	:	1.25									
N5	C6	:	0.05	C7	:	1.31	C8	:	1.30	H41	:	0.21
C8	C5	:	0.12	N4	:	1.25	C7	:	0.11	N5	:	1.30
	N8	:	1.30									
N6	C6	:	1.32	C9	:	1.65	N7	:	0.05			
C9	C7	:	0.10	N6	:	1.65	N7	:	1.12	H8	:	0.95
N7	C6	:	-0.06	C7	:	1.25	N6	:	0.05	C9	:	1.12
	H9	:	0.87									
N8	C8	:	1.30	H3	:	0.85	H10	:	0.84			
H3	N8	:	0.85	O2	:	0.09						
O2	C1	:	1.45	H3	:	0.09	H17	:	0.08			
H4	N2	:	0.80	O4	:	0.12						
H5	C2	:	0.95									
H6	C3	:	0.94									
H7	N3	:	0.85	O5	:	0.09						
H8	C9	:	0.95									
H9	N7	:	0.87									
H10	N8	:	0.84	O3	:	0.09						
O3	H10	:	0.09	H11	:	0.78	C10	:	0.95			
H11	O3	:	0.78	O8	:	0.12						
C10	O3	:	0.95	C11	:	1.03	H12	:	0.95	H13	:	0.95
C11	C10	:	1.03	H14	:	0.96	H15	:	0.96	H16	:	0.96
H12	C10	:	0.95									
H13	C10	:	0.95									
H14	C11	:	0.96									
H15	C11	:	0.96									
H16	C11	:	0.96									
H17	O2	:	0.08	O4	:	0.81						

O4	H4	: 0.12	H17	: 0.81	C12	: 0.94			
C12	O4	: 0.94	C13	: 1.03	H18	: 0.95	H19	: 0.94	
C13	C12	: 1.03	H20	: 0.96	H21	: 0.96	H22	: 0.95	
H18	C12	: 0.95							
H19	C12	: 0.94							
H20	C13	: 0.96							
H21	C13	: 0.96							
H22	C13	: 0.95							
O5	H7	: 0.09	H23	: 0.79	C14	: 0.97			
H23	O5	: 0.79	O7	: 0.11					
C14	O5	: 0.97	C15	: 1.03	H24	: 0.95	H25	: 0.94	
C15	C14	: 1.03	H26	: 0.96	H27	: 0.97	H28	: 0.96	
H24	C14	: 0.95							
H25	C14	: 0.94							
H26	C15	: 0.96							
H27	C15	: 0.97							
H28	C15	: 0.96							
H29	O1	: 0.07	O6	: 0.83					
O6	H29	: 0.83	C16	: 0.94	H35	: 0.13			
C16	O6	: 0.94	C17	: 1.03	H30	: 0.95	H31	: 0.94	
C17	C16	: 1.03	H32	: 0.96	H33	: 0.96	H34	: 0.96	
H30	C16	: 0.95							
H31	C16	: 0.94							
H32	C17	: 0.96							
H33	C17	: 0.96							
H34	C17	: 0.96							
H35	O6	: 0.13	O7	: 0.77					
O7	H23	: 0.11	H35	: 0.77	C18	: 0.93			
C18	O7	: 0.93	C19	: 1.03	H36	: 0.95	H37	: 0.96	
C19	C18	: 1.03	H38	: 0.96	H39	: 0.96	H40	: 0.96	
H36	C18	: 0.95							
H37	C18	: 0.96							
H38	C19	: 0.96							
H39	C19	: 0.96							
H40	C19	: 0.96							
H41	N5	: 0.21	O8	: 0.74					
O8	H11	: 0.12	H41	: 0.74	C20	: 0.95			
C20	O8	: 0.95	C21	: 1.03	H42	: 0.95	H43	: 0.95	
C21	C20	: 1.03	H44	: 0.96	H45	: 0.96	H46	: 0.96	
H42	C20	: 0.95							
H43	C20	: 0.95							
H44	C21	: 0.96							
H45	C21	: 0.96							
H46	C21	: 0.96							

Atomic partitions of the density:

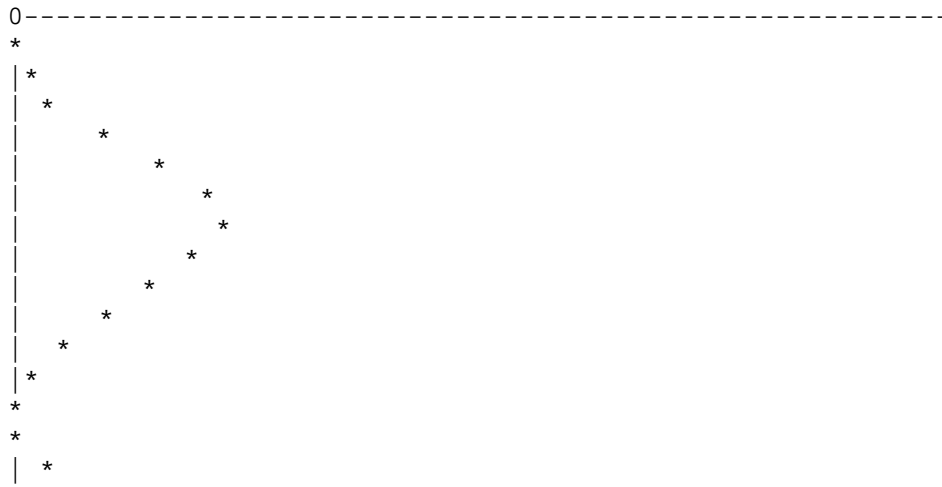
atom	charge	spin
1 N	-0.0552	0.0000
2 C	0.1734	0.0000
3 N	-0.0472	0.0000
4 C	0.0175	0.0000
5 C	-0.0783	0.0000
6 C	0.0892	0.0000
7 N	-0.1975	0.0000
8 H	0.0977	0.0000

9	O	-0.1200	0.0000
10	C	0.1211	0.0000
11	N	-0.1361	0.0000
12	H	0.0771	0.0000
13	C	-0.0377	0.0000
14	C	0.0608	0.0000
15	N	-0.1436	0.0000
16	C	0.1243	0.0000
17	N	-0.1625	0.0000
18	C	0.0337	0.0000
19	N	-0.0358	0.0000
20	N	-0.1366	0.0000
21	H	0.0834	0.0000
22	O	-0.2285	0.0000
23	H	0.1081	0.0000
24	H	0.0701	0.0000
25	H	0.0609	0.0000
26	H	0.0756	0.0000
27	H	0.0658	0.0000
28	H	0.1507	0.0000
29	H	0.0902	0.0000
30	O	-0.1954	0.0000
31	H	0.1018	0.0000
32	C	0.0063	0.0000
33	C	-0.1023	0.0000
34	H	0.0337	0.0000
35	H	0.0230	0.0000
36	H	0.0330	0.0000
37	H	0.0351	0.0000
38	H	0.0323	0.0000
39	H	0.1136	0.0000
40	O	-0.1904	0.0000
41	C	0.0082	0.0000
42	C	-0.0988	0.0000
43	H	0.0368	0.0000
44	H	0.0245	0.0000
45	H	0.0385	0.0000
46	H	0.0356	0.0000
47	H	0.0387	0.0000
48	O	-0.1996	0.0000
49	H	0.1006	0.0000
50	C	0.0042	0.0000
51	C	-0.1008	0.0000
52	H	0.0227	0.0000
53	H	0.0253	0.0000
54	H	0.0319	0.0000
55	H	0.0291	0.0000
56	H	0.0350	0.0000
57	H	0.1193	0.0000
58	O	-0.1649	0.0000
59	C	0.0083	0.0000
60	C	-0.0978	0.0000
61	H	0.0253	0.0000
62	H	0.0251	0.0000
63	H	0.0340	0.0000

64	H	0.0342	0.0000
65	H	0.0380	0.0000
66	H	0.1037	0.0000
67	O	-0.1767	0.0000
68	C	0.0077	0.0000
69	C	-0.0995	0.0000
70	H	0.0294	0.0000
71	H	0.0235	0.0000
72	H	0.0339	0.0000
73	H	0.0339	0.0000
74	H	0.0355	0.0000
75	H	0.0860	0.0000
76	O	-0.1944	0.0000
77	C	0.0034	0.0000
78	C	-0.0989	0.0000
79	H	0.0190	0.0000
80	H	0.0270	0.0000
81	H	0.0352	0.0000
82	H	0.0371	0.0000
83	H	0.0330	0.0000
total		291.9960	0.0000

s	E(s)	E(s) - E(0)
0.000000	-1866.318840	0.000000
0.071429	-1866.360644	-0.041803
0.142857	-1866.373661	-0.054821
0.214286	-1866.373277	-0.054436
0.285714	-1866.368836	-0.049996
0.357143	-1866.366275	-0.047435
0.428571	-1866.363254	-0.044414
0.500000	-1866.371248	-0.052408
0.571429	-1866.371579	-0.052738
0.642857	-1866.372052	-0.053211
0.714286	-1866.373080	-0.054239
0.785714	-1866.374682	-0.055841
0.857143	-1866.375816	-0.056975
0.928571	-1866.375348	-0.056508
1.000000	-1866.371096	-0.052256

PLOT



=====
CPU REAL time =22020.26 sec =367.00 min = 6.12 hr
date: Sun Sep 23 20:14:26 2012