



بررسی مقایسه‌ای پیوند هیدروژنی و خواص ترمودینامیکی کنفیگوراسیون‌های مختلف جفت بازهای A-T در فاز آب

بهزاد چهکندی*

دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شاهرود، دانشکده علوم پایه، گروه شیمی، شاهرود، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۸۹/۹/۱۴، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۸۹/۱۰/۲۱، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۸۹/۱۰/۲۹

چکیده

پیوند هیدروژنی در کنفیگوراسیون‌های مختلف جفت باز آدنین - تیمین (A-T) شامل مدل واتسون-کریک، AT(1)، واتسون کریک معکوس، AT(2)، هاگستین، AT(4)، هاگستین معکوس AT(5) و پنج کنفیگوراسیون دیگر از جفت باز آدنین - تیمین با استفاده از روش‌های نظری مورد بررسی قرار گرفته است. برای تعیین ساختارهای های بهینه، انرژی‌ها، ممان دوقطبی، بارهای اتمی، توابع ترموشیمیایی و دیگر خواص پیوند هیدروژنی در جفت باز A-T، از محاسبات مکانیک کوانتومی Ab initio و DFT در سطح B3LYP و HF با استفاده از سری پایه 6-31G(d) در حلال آب استفاده شده است. برای در نظر گرفتن اثر حلال از روش میدان خودسازگار واکنش (SCRf) و مدل پیوستار قطبیده (PCM) استفاده شده است. برای تصحیح بیشتر انرژی‌های برهمکنش بین جفت بازهای آدنین و تیمین، روش تصحیح نیروی تعادلی با استفاده از سری پایه BSSE مورد استفاده قرار گرفته است که نتایج نشان می‌دهد برای همه مدل‌ها مقادیر ΔE_{BSSE} نسبت به ΔE کمتر هستند به عبارتی دیگر برهمکنش بین جفت بازها قویتر می‌شوند. همچنین نتایج نشان می‌دهد که مدل AT(9) نسبت به مدل‌های دیگر جفت باز آدنین - تیمین پایدارتر است.

واژگان کلیدی: بازهای نوکلنیک، آدنین، تیمین، واتسون-کریک، هارتری فاک، تئوری تابع چگال، روش پیوستار قطبیده، روش میدان خودسازگار واکنش.

۱. مقدمه

است ولی نقش کلیدی در شیمی حیات بازی می‌کند [۱]. جدا از آب که پیوند هیدروژنی موجب یکسری خواص فیزیکی در آن

گرچه پیوند هیدروژنی ضعیف‌ترین برهمکنش شیمیایی

* **عهده دار مکاتبات:** بهزاد چهکندی

نشانی: شاهرود - دانشگاه آزاد اسلامی - دانشکده علوم - گروه شیمی

تلفن: ۰۹۱۵۵۱۳۸۳۴۹ پست الکترونیک: E-mail: bchahkandi@gmail.com

مختلف از این نوع مشاهده شده است [۳].
برهمکنش میان بازهای نوکلئوتید یک عامل مهم در ساختار DNA است به همین جهت مطالعات زیادی اعم از تجربی [۱۷-۱۰] و تئوری [۲۵-۱۸] در رابطه با جفت بازهای نوکلئوتید صورت گرفته است که شامل محاسبات برای مینیم کردن انرژی در فاز گازی [۲۱-۱۸] و استفاده از روش مونت کارلو و شبیه سازی دینامیک مولکولی در فاز محلول [۲۵-۲۲] است. تاکنون پیوندهای هیدروژنی به عنوان پدیده ای اساساً الکتروستاتیک شناخته شده اند که در مورد جفت بازهای DNA توسط قطبیت سیستم π پای-الکترون (پیوندهای هیدروژنی به کمک رزونانس RAHB) تقویت شده اند [۲۶]. Guerra و همکارانش [۲۷، ۲۸] از طریق تحلیل مفصل مکانیسم پیوند نشان داده اند که بر همکنش های اوربیتال دهنده (Donor) - گیرنده (Acceptor) بین بازهای DNA در جفت بازهای واتسون - کریک (Watson-Crick) قدرتی برابر با بر همکنش های الکتروستاتیک دارند. شکل هندسی جفت بازی A-T با این محدودیت بهینه سازی شد که هر دو مولکول فقط می توانند در یک صفحه حرکت کنند، محاسبات ab initio با استفاده از روش HF/6-31G(d) صورت گرفت [۲۹].

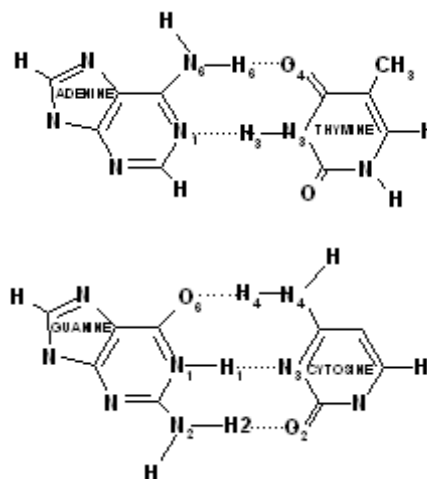
تاکنون تمام محاسباتی که در بالا ذکر شد در فاز گازی بوده است در حالیکه پیش بینی های فاز گازی که برای اهداف متعددی مناسبند برای توصیف بسیاری از سیستم های محلول کافی نیستند و از طرفی در اکثر مطالعاتی که تا کنون انجام شده است فقط مدل واتسون-کریک مورد بررسی قرار گرفته است. در این تحقیق ۹ کنفیگوراسیون مختلف جفت بازهای آدنین و تیمین شامل واتسون-کریک، واتسون-کریک معکوس (Reversed Watson-Crick) ، هاگستین (Hoogestein) ، هاگستین معکوس (Reversed Hoogestein) و ۵ کنفیگوراسیون دیگر در حلال آب توسط روش میدان واکنش خود سازگار (Self Consistent Field) (SCRF) و مدل پیوستار قطبیده (Polarized Continuum Model) (PCM) در سطوح محاسباتی HF/6-31G(d) و B3LYP/6-31G(d) مورد بررسی قرار گرفته شده است.

در این تحقیق انرژی، شکل هندسی، بار اتمی، ممان دوقطبی و

(JQCS)

می شود و آن را به محیط مناسبی برای بعضی فرآیندهای حیاتی تبدیل می کند، پیوند هیدروژنی عهده دار انواع مختلفی از خود ارگانیزم ها و شناساگرهای مولکولی نظیر تا خوردن پروتئین ها است. همانطور که در سال ۱۹۵۳ توسط واتسون و کریک [۲] پیشنهاد شده است، پیوندهای هیدروژنی برای عملکرد کدهای ژنتیکی که در DNA قرار دارند ضروری است [۱].

DNA شامل دو زنجیره مارپیچ از نوکلئوتیدهاست که توسط پیوندهای هیدروژنی در کنار هم قرار می گیرند که این پیوندهای هیدروژنی بین یک پورین و یک پیریمیدین باز نوکلئیک ایجاد می شود. بویژه این جفت شدن بازها بین آدنین (A، یک پورین) و تیمین (T، یک پیریمیدین) و همچنین میان گوانین (G، یک پورین) و سیتوزین (C، یک پیریمیدین) رخ می دهند که به آنها جفت بازهای AT و CG واتسون - کریک می گویند (شکل ۱-ا را ببینید).



شکل ۱- ساختار جفت بازها که بوسیله واتسون و کریک ارائه شده است.

پیوندهای هیدروژنی در اصل خاصیت الکتروستاتیک دارند آنها نقش کلیدی در پایدارسازی ساختار ثانویه اسید نوکلئیک و پروتئین ایفا می کنند [۹-۳]. برهمکنش های پیوند هیدروژنی بین بازها از نوع N-H...O و N-H...N با گروه N-H دهنده نوع آمینو یا ایمینو می باشد برهمکنش بین بازهای مشابه (هومو) و متفاوت (هترو) در تحلیل ساختار بلور بازهای منحصر به فرد نوکلئوسیدها یا نوکلئوتیدها و مجموعه های شکل یافته توسط دو یا چند ترکیب

برهمکنش، آنتالپی، انرژی آزاد، آنتروپی، بار اتمی و ممان دوقطبی پیوند هیدروژنی بین جفت بازهای آدنین- تیمین محاسبه شده است. همچنین برای تصحیح بیشتر انرژی های برهمکنش بین جفت بازهای آدنین و تیمین روش تصحیح نیروی تعادلی با استفاده از سری پایه BSSE مورد استفاده قرار گرفته است.

۳. نتایج و بحث

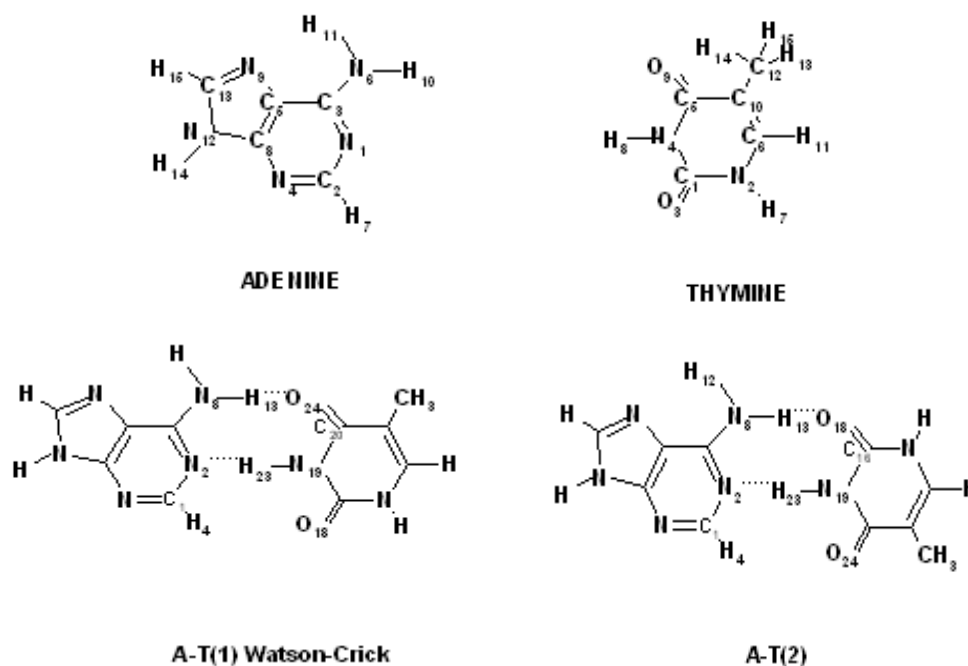
۳-۱. بررسی ساختاری منومرهای A، T و جفت بازهای A-T

مطالعات تئوری و تجربی انجام گرفته بر روی جفت بازهای آدنین و تیمین محدوده وسیعی را در بر می گیرند. در این مقاله در حلال آب انواع پیوند هیدروژنی بین جفت باز آدنین و تیمین مورد مطالعه قرار گرفته است که شامل ۹ نوع کنفیگوراسیون از قبیل جفت شدن واتسون- کریک AT(1)، واتسون کریک معکوس AT(2)، هاگستین AT(4)، هاگستین معکوس AT(5) و مدل های دیگری از جفت بازهای آدنین- تیمین است (شکل-۲).

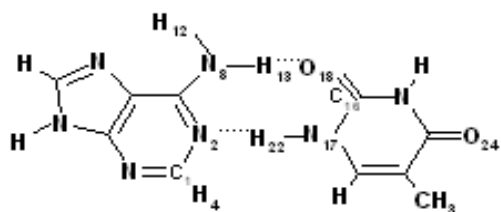
دیگر ویژگی های ترموشیمیایی پیوند هیدروژنی در کنفیگوراسیون های مختلف جفت باز A-T (شکل ۲) با استفاده از روش های محاسباتی HF/6-31G(d) و B3LYP/6-31G(d) مورد بررسی و تحلیل قرار گرفته شده است.

۲. روش های محاسباتی

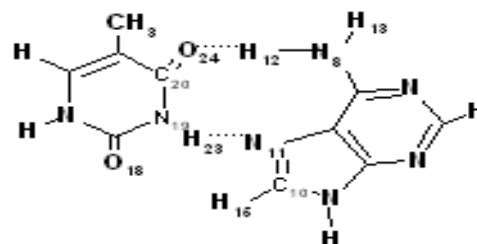
برای به دست آوردن ساختارهای بهینه، انرژی ها، مقادیر ترمودینامیکی، بارهای اتمی و دیگر خواص مربوط به پیوند هیدروژنی میان مدل های مختلف جفت باز آدنین- تیمین، محاسبات با استفاده از روش ab initio در سطح HF و تئوری تابع چگال در سطح B3LYP انجام گرفته است، سری پایه مورد استفاده 6-31G(d) می باشد کلیه محاسبات با استفاده از برنامه گوسین ۹۸ [۳۰] صورت گرفته اند و همه محاسبات در فشار 1 atm و دمای 298K انجام شده اند. محاسبات با استفاده از روش SCRF در حلال آب بوسیله مدل پیوستار قطبیده (PCM) انجام پذیرفته است. انرژی



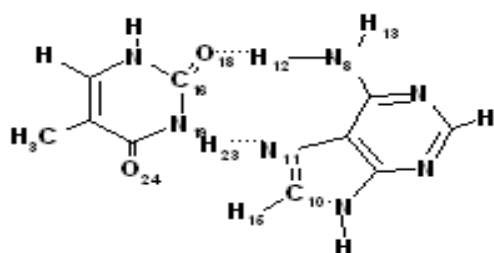
شکل ۲- منومرهای آدنین و تیمین و کنفیگوراسیون های مختلف مربوط به جفت شدن آنها.



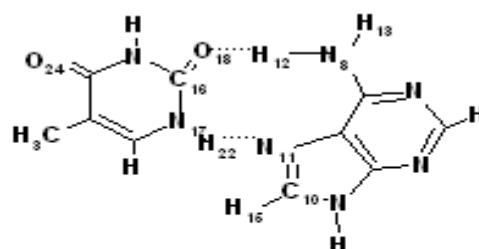
A-T(3)



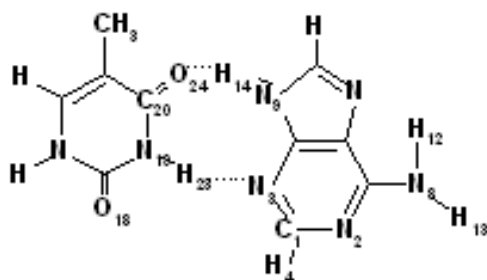
A-T(4)



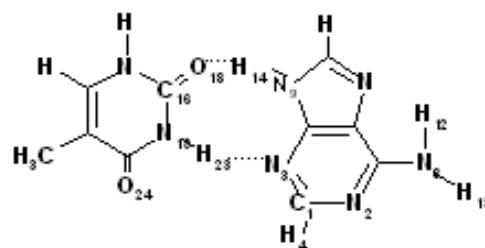
A-T(5)



A-T(6)



AT(7)



AT(8)

ادامه شکل ۲.

سطح هستند محاسبات نشان می دهد گروه آمینو آدنین و متیل تیمین کمی هرمی شکل هستند. زوایای $H_{10}N_6C_3N_1$ و $H_{11}N_6C_3N_1$ مربوط به گروه آمینو آدنین در سطوح محاسباتی HF/6-31G(d) و B3LYP/6-31G(d) به ترتیب

(JQCS)

تمامی ساختارهای بهینه سازی شده در سطوح محاسباتی HF/6-31G(d) و B3LYP/6-31G(d) به دست آمده اند. مطالعات انجام گرفته در فاز محلول نشان می دهند بازهای آدنین و تیمین مسطح هستند به جزء گروه آمینو و متیل آنها که به فرم غیر

در $(C_1...O_{18})$ و $(N_2...H_{23} - N_{19})$ ، $(N_8 - H_{13}...O_{24})$ این سطوح محاسباتی به ترتیب $(۳/۸۲، ۳/۰۳، ۳/۰۹)$ و $(۲/۹۸، ۲/۸۹، ۳/۶۵)$ می باشند که با نتایج حاصل از روش $B3LYP/6-31G(d)$ با مقادیر تجربی به دست آمده در فاز گاز مطابقت دارند $(۲/۹۸، ۲/۸۲ و ۳/۵۲)$. (جدول-۱).

همچنین نتایج حاصل از روش $B3LYP/6-31G(d)$ نشان می دهد طول پیوندهای $N_8 - H_{12}$ و $N_8 - H_{13}$ که در مدل های $AT(1)-AT(6)$ در پیوند هیدروژنی شرکت می کنند بین $۰/۰۱۷۲$ تا $۰/۰۳۱۵$ آنگستروم تغییر می کنند که کمترین و بیشترین مقدار به ترتیب برای $AT(5)$ با طول پیوند $۱/۰۱۸۷۱$ و $AT(3)$ با طول پیوند $۱/۰۲۱۵۴$ آنگستروم است. همچنین پیوند $N_9 - H_{14}$ در $AT(7)-AT(9)$ بین $۰/۰۳۵۷$ تا $۰/۰۵۱۱$ آنگستروم تغییر می کنند که کمترین و بیشترین مقدار به ترتیب برای $AT(8)$ با طول پیوند $۱/۰۲۵۱۷$ و $AT(9)$ با طول پیوند $۱/۰۲۶۷۱$ آنگستروم می باشند. همچنین طول پیوند $C = O$ که اتم اکسیژن در پیوند هیدروژنی شرکت دارد بین $۰/۰۹۴۲$ تا $۰/۱۲۵۹$ آنگستروم تغییر می کنند که کمترین و بیشترین مقدار به ترتیب برای $AT(6)$ با طول پیوند $۱/۰۲۳۴۳۵$ و $AT(9)$ با طول پیوند $۱/۰۲۳۷۵۲$ آنگستروم است.

$(۱۲/۹^\circ، ۱۶۸/۵^\circ)$ و $(۱۲/۵^\circ، ۱۶۸/۹^\circ)$ است. همچنین در مورد تیمین زوایای دی هدرال گروه متیل شامل $H_{14}C_{12}C_{10}C_6 <$ و $H_{13}C_{12}C_{10}C_6 <$ در سطوح محاسباتی $HF/6-31G(d)$ و $B3LYP/6-31G(d)$ به ترتیب $(۱۲۰/۱۹، ۰/۰۵۰، ۱۲۰/۳۱)$ و $(۱۲۰/۷۲، -۰/۰۹۹، -۱۲۰/۵۷)$ هستند (شکل ۲).

ساختارهای هندسی بهینه شده کنفیگوراسیونهای مختلف جفت باز آدنین-تیمین از قبیل جفت شدن واتسون- کریک $AT(1)$ ، واتسون کریک معکوس $AT(2)$ ، هاگستین $AT(4)$ ، هاگستین معکوس $AT(5)$ و ۵ مدل دیگر در در سطوح محاسباتی $HF/6-31G(d)$ و $B3LYP/6-31G(d)$ در (جدول-۱) آورده شده اند. فواصل و زوایای پیوندی مربوط به کنفیگوراسیون های مختلف جفت باز آدنین- تیمین نشان می دهد که پیوندها به حالت خطی نزدیک هستند که باعث پایداری بیشتر آنها می شود. به عنوان مثال زوایای پیوندهای هیدروژنی $\angle N_8H_{13}O_{24}$ و $\angle N_2H_{23}N_{19}$ مربوط به ساختار بهینه شده مدل واتسون - کریک، $AT(1)$ ، در سطوح محاسباتی $HF/6-31G(d)$ و $B3LYP/6-31G(d)$ به ترتیب $(۱۷۲/۷^\circ، ۱۷۶/۸^\circ)$ و $(۱۷۳/۰^\circ، ۱۷۷/۷^\circ)$ می باشند، همچنین طول پیوند های هیدروژنی

جدول ۱- طول و زوایای پیوندی ۹ کنفیگوراسیون مختلف جفت باز آدنین- تیمین (A-T) در سطوح محاسباتی $HF/6-31G(d)$ و $B_3LYP/6-31G(d)$

جفت باز	$HF/6-31G(d)$	$B_3LYP/6-31G(d)$	جفت باز	$HF/6-31G(d)$	$B_3LYP/6-31G(d)$
A-T(1) Exp.^[1]			A-T (2)		
$r(H_{13}...O_{24})$	۲/۰۹۸	۱/۹۶۳	$r(H_{13}...O_{18})$	۲/۰۸۷	۱/۹۷۱
$r(N_2...H_{23})$	۲/۰۱۹	۱/۸۴۳	$r(N_2...H_{23})$	۲/۰۲۳	۱/۸۴۶
$r(H_4...O_{18})$	۳/۰۰۲	۲/۸۱۰	$r(H_4...O_{24})$	۳/۰۲۳	۲/۸۰۳
$r(N_8...O_{24})$ (2.98)	۳/۰۹۲	۲/۹۸۱	$r(N_8...O_{18})$	۳/۰۸۳	۲/۹۸۹
$r(N_2...N_{19})$ (2.82)	۳/۰۲۹	۲/۸۸۶	$r(N_2...N_{19})$	۳/۰۳۳	۲/۸۸۹
$r(C_1...O_{18})$ (3.52)	۳/۸۲۰	۳/۶۵۲	$r(C_1...O_{24})$	۳/۸۳۰	۳/۶۴۳
$\angle (N_8H_{13}O_{24})$	۱۷۲/۷	۱۷۳/۰	$\angle (N_8H_{13}O_{18})$	۱۷۳/۷	۱۷۴/۹
$\angle (H_{13}O_{24}C_{20})$	۱۲۸/۳	۱۲۶/۲	$\angle (H_{13}O_{18}C_{16})$	۱۲۶/۱	۱۲۳/۵
$\angle (N_2H_{23}N_{19})$	۱۷۶/۸	۱۷۷/۷	$\angle (N_2H_{23}N_{19})$	۱۷۷/۶	۱۷۹/۱
$\angle (H_{23}N_2C_1)$	۱۱۵/۲	۱۱۵/۰	$\angle (H_{23}N_2C_1)$	۱۱۵/۰	۱۱۵/۹

ادامه جدول ۱.

جفت باز	HF/6-31G(d)	B ₃ LYP/6-31G(d)	جفت باز	HF/6-31G(d)	B ₃ LYP/6-31G(d)
A-T (3)			A-T (6)		
r(H ₁₃ ...O ₁₈)	۲/۰۴۵	۱/۹۰۷	r(H ₁₂ ...O ₁₈)	۱/۹۹۰	۱/۸۸۴
r(N ₂ ...H ₂₂)	۲/۰۲۰	۱/۸۵۳	r(N ₁₁ ...H ₂₂)	۲/۰۳۱	۱/۸۶۲
r(N ₈ ...O ₁₈)	۳/۰۴۱	۲/۹۲۷	r(N ₈ ...O ₁₈)	۲/۹۷۲	۲/۸۸۷
r(N ₂ ...N ₁₇)	۳/۰۲۷	۲/۸۹۵	r(N ₁₁ ...N ₁₇)	۳/۰۳۹	۲/۹۰۱
∠(N ₈ H ₁₃ O ₁₈)	۱۷۳/۸	۱۷۶/۹	∠(N ₈ H ₁₂ O ₁₈)	۱۶۷/۱	۱۶۷/۲
∠(H ₁₃ O ₁₈ C ₁₆)	۱۲۵/۹	۱۲۲/۳	∠(H ₁₂ O ₁₈ C ₁₆)	۱۳۱/۱	۱۲۹/۷
∠(N ₂ H ₂₂ N ₁₇)	۱۷۴/۸	۱۷۸/۷	∠(N ₁₁ H ₂₂ N ₁₇)	۱۷۸/۱	۱۷۶/۰
∠(H ₂₂ N ₂ C ₁)	۱۱۵/۹	۱۱۸/۸	∠(H ₂₂ N ₁₁ C ₁₀)	۱۲۰/۰	۱۲۲/۱
A-T (4)			A-T (7)		
r(H ₁₂ ...O ₂₄)	۲/۰۴۴	۱/۹۳۰	r(H ₂₃ ...N ₃)	۲/۰۵۹	۱/۸۷۶
r(N ₁₁ ...H ₂₃)	۲/۰۳۱	۱/۸۴۲	r(O ₂₄ ...H ₁₄)	۱/۹۶۱	۱/۸۳۳
r(N ₈ ...O ₂₄)	۳/۰۲۶	۲/۹۳۵	r(N ₉ ...O ₂₄)	۲/۹۲۱	۲/۸۳۰
r(N ₁₁ ...N ₁₉)	۳/۰۴۱	۲/۸۸۲	r(N ₁₉ ...N ₃)	۳/۰۶۵	۲/۹۱۷
r(H ₁₅ ...O ₁₈)	۳/۱۷۰	۲/۹۱۲	r(O ₁₈ ...H ₄)	۳/۶۷۱	۳/۴۶۶
r(C ₁₀ ...O ₁₈)	۳/۷۹۵	۳/۵۷۴	r(C ₁ ...O ₁₈)	۴/۲۶۳	۴/۰۸۵
∠(N ₈ H ₁₂ O ₂₄)	۱۶۷/۱	۱۶۸/۰	∠(N ₉ H ₁₄ O ₂₄)	۱۵۹/۲	۱۶۲/۹
∠(H ₁₂ O ₂₄ C ₂₀)	۱۳۳/۹	۱۳۲/۱	∠(N ₁₉ H ₂₃ N ₃)	۱۷۴/۰	۱۷۶/۲
∠(N ₁₁ H ₂₃ N ₁₉)	۱۷۸/۴	۱۷۵/۶	∠(H ₁₄ O ₂₄ C ₂₀)	۱۳۶/۹	۱۳۲/۸
∠(H ₂₃ N ₁₁ C ₁₀)	۱۱۹/۷	۱۲۰/۳	∠(H ₂₃ N ₃ C ₁)	۱۲۹/۷	۱۳۰/۶
A-T (5)			A-T (8)		
r(H ₁₂ ...O ₁₈)	۲/۰۱۰	۱/۹۲۲	r(H ₂₃ ...N ₃)	۲/۰۵۲	۱/۸۷۶
r(N ₁₁ ...H ₂₃)	۲/۰۱۸	۱/۸۵۴	r(O ₁₈ ...H ₁₄)	۱/۹۶۲	۱/۸۳۳
r(N ₈ ...O ₁₈)	۲/۹۹۳	۲/۹۲۵	r(N ₉ ...O ₁₈)	۲/۹۲۳	۲/۸۳۰
r(N ₁₁ ...N ₁₉)	۳/۰۲۸	۲/۸۹۴	r(N ₁₉ ...N ₃)	۳/۰۵۹	۲/۹۱۷
r(H ₁₅ ...O ₂₄)	۳/۱۸۰	۲/۹۶۲	r(O ₂₄ ...H ₄)	۳/۶۵۴	۳/۴۶۶
r(C ₁₀ ...O ₂₄)	۳/۸۰۹	۳/۶۱۴	r(C ₁ ...O ₂₄)	۴/۲۴۶	۴/۰۸۵
∠(N ₈ H ₁₂ O ₁₈)	۱۶۷/۲	۱۶۷/۹	∠(N ₉ H ₁₄ O ₁₈)	۱۵۹/۵	۱۶۲/۹
∠(H ₁₂ O ₁₈ C ₁₆)	۱۳۳/۳	۱۳۰/۴	∠(N ₁₉ H ₂₃ N ₃)	۱۷۳/۷	۱۷۶/۲
∠(N ₁₁ H ₂₃ N ₁₉)	۱۷۷/۰	۱۷۷/۳	∠(H ₁₄ O ₁₈ C ₁₆)	۱۳۴/۸	۱۳۲/۸
∠(H ₂₃ N ₁₁ C ₁₀)	۱۱۸/۹	۱۱۹/۸	∠(H ₂₃ N ₃ C ₁)	۱۲۹/۴	۱۳۰/۶

ادامه جدول ۱.

جفت باز	HF/6-31G(d)	B ₃ LYP/6-31G(d)	جفت باز	HF/6-31G(d)	B ₃ LYP/6-31G(d)
A-T (9)					
r(H ₂₂ ...N ₃)	۲/۰۲۷	۱/۸۵۲			
r(O ₁₈ ...H ₁₄)	۱/۹۳۹	۱/۸۱۴			
r(N ₉ ...O ₁₈)	۲/۹۰۵	۲/۸۱۶			
r(N ₁₇ ...N ₃)	۳/۰۳۳	۲/۸۹۳			
∠(N ₉ H ₁₄ O ₁₈)	۱۶۰/۶	۱۶۴/۱			
∠(N ₁₇ H ₂₂ N ₃)	۱۷۴/۳	۱۷۶/۵			
∠(H ₁₄ O ₁₈ C ₁₆)	۱۳۲/۵	۱۲۸/۳			
∠(H ₂₂ N ₃ C ₁)	۱۳۰/۸	۱۳۲/۳			

آزاد گیس (ΔG) و تغییرات آنتروپی نیز محاسبه شده اند. برای محاسبه این کمیت ها ΔH ، ΔG و ΔS از محاسبات فرکانس در سطوح HF و B3LYP و سری پایه $6-31G^*$ استفاده شده است که در (جدول-۲) نشان داده شده است.

نتایج به دست آمده در سطح $B3LYP/6-31G(d)$ نشان می دهد که آنتالپی پیوند مدل AT(9) بیش از مدل های دیگر است (به جدول-۲ مراجعه کنید). واکنشی که برای محاسبه قدرت پیوند هیدروژنی مورد توجه قرار گرفته، به صورت $A+T \rightarrow A-T$ است. از آنجایی که در این واکنش تعداد ذرات محصول نسبت به مواد اولیه کمتر است انتظار می رود که ΔS این واکنش منفی باشد که نتایج به دست آمده برای ΔS در (جدول-۲) نشان می دهد که مقادیر آنتروپی مدل های مختلف جفت باز A-T منفی می باشند به عبارتی با جفت شدن بازهای آدنین و تیمین کاهش می یابد.

۲-۳. انرژی های برهمکنش پیوندهای هیدروژنی

انرژی های برهمکنش پیوند هیدروژنی ۹ کنفیگوراسیون مختلف جفت باز A-T و انرژی برهمکنش اصلاح شده BSSE در حلال های مختلف در سطوح محاسباتی HF/6-31G(d) و $B3LYP/6-31G(d)$ در (جدول-۱) خلاصه شده اند. روش استاندارد PCM که در اینجا نیز به کار رفته اولین گام مناسب در بررسی نظری اثر ضریب دی الکتریک حلال می باشد. نتایج حاصل از این دو روش محاسباتی نشان می دهند که انرژی برهمکنش پیوند هیدروژنی ΔE برای مدل AT(9) بیشترین مقدار را نسبت به سایر مدل ها دارد به عبارتی دیگر از پایداری بیشتری نسبت به مدل های دیگر برخوردار است. همچنین مقادیر ΔE_{BSSE} در مقایسه با ΔE بسیار بیشتر هستند که به دلیل نظر گرفتن تصحیح متعادل کننده (Counterpoise Correction) است.

خواص ترمودینامیکی مربوط به برهمکنش بین جفت باز آدنین و تیمین از قبیل تغییرات آنتالپی (ΔH)، تغییرات انرژی

جدول ۲- تغییرات توابع ترمودینامیکی مختلف مربوط به ۹ کنفیگوراسیون مختلف جفت باز آدنین- تیمین (A-T) در سطوح محاسباتی HF/6-31G(d) و B₃LYP/6-31G(d) بر حسب کیلوکالری بر مول.

جفت باز	HF/6-31G(d)	B ₃ LYP/6-31G(d)	جفت باز	HF/6-31G(d)	B ₃ LYP/6-31G(d)
A-T(1)			A-T (6)		
ΔE	-۰/۶۱	-۵/۴۶	ΔE	-۰/۰۴	-۵/۴۸
ΔE_{BSSE}	-۲۸/۴۳	-۲۹/۳۰	ΔE_{BSSE}	-۲۸/۵۳	-۳۰/۴۸
ΔH^{298K}	۰/۱۴۴	-۲/۳۰	ΔH^{298K}	۶/۴۲	-۰/۹۶
ΔG^{298K}	۱۳/۲۷	۱۰/۳۳	ΔG^{298K}	۱۹/۷۰	۸/۹۰
$T\Delta S^{298K}$	-۱۳/۱۲	-۱۴/۶۲	$T\Delta S^{298K}$	-۱۳/۲۸	-۱۱/۹۶
A-T (2)			A-T (7)		
ΔE	-۰/۸۶	-۵/۴۳	ΔE	-۰/۸۰	-۵/۹۵
ΔE_{BSSE}	-۲۸/۷۸	-۲۹/۳۵	ΔE_{BSSE}	-۲۹/۰۰	-۳۰/۵۷
ΔH^{298K}	-۰/۰۳	-۰/۸۹	ΔH^{298K}	۱/۱۹	-۱/۳۵
ΔG^{298K}	۱۳/۵۶	۸/۰۸	ΔG^{298K}	۱۱/۶۵	۹/۶۸
$T\Delta S^{298K}$	-۱۳/۵۸	-۱۰/۵۰	$T\Delta S^{298K}$	-۱۰/۴۵	-۱۳/۰۹
A-T (3)			A-T (8)		
ΔE	-۰/۶۵	-۵/۲۲	ΔE	-۰/۴۳	-۵/۵۱
ΔE_{BSSE}	-۲۸/۹۹	-۳۰/۱۱	ΔE_{BSSE}	-۲۸/۶۳	-۳۰/۰۹
ΔH^{298K}	-۰/۰۲	-۴/۱۲	ΔH^{298K}	۰/۱۵	-۱/۸۶
ΔG^{298K}	-۱۳/۳۶	۹/۵۰	ΔG^{298K}	۱۲/۸۸	۷/۱۸
$T\Delta S^{298K}$	-۱۳/۳۷	-۱۳/۶۱	$T\Delta S^{298K}$	-۱۲/۷۲	-۱۰/۶۷
A-T (4)			A-T (9)		
ΔE	-۰/۵۰	-۵/۸	ΔE	-۰/۸۷	-۶/۷۰
ΔE_{BSSE}	-۲۸/۵۲	-۲۹/۸۰	ΔE_{BSSE}	-۲۹/۳۱	-۳۱/۹۷
ΔH^{298K}	۱/۶۸	-۰/۰۹	ΔH^{298K}	۰/۴۵	-۴/۴۸
ΔG^{298K}	۱۲/۲۸	۱۲/۰۶	ΔG^{298K}	۱۱/۸۶	۸/۸۰
$T\Delta S^{298K}$	-۱۰/۶۰	-۱۳/۰۵	$T\Delta S^{298K}$	-۱۱/۴۰	-۱۴/۹۲
A-T (5)					
ΔE	-۰/۶۰	-۵/۸۳			
ΔE_{BSSE}	-۲۸/۶۲	-۲۹/۸۷			
ΔH^{298K}	۰/۱۷	-۰/۸۱			
ΔG^{298K}	۱۵/۱۴	۷/۶۸			
$T\Delta S^{298K}$	-۱۴/۹۶	-۱۰/۶۸			

شرکت دارند موثر است. همچنین برای شناسایی هرگونه اشکالی در آنالیز مولیکن محاسبات اربیتال های پیوند طبیعی (NBO) (Natural Bond Orbital) نیز انجام شده اند. بارهای حاصل از محاسبات NBO برخی اتم های شرکت کننده در پیوند هیدروژنی جفت بازهای A-T در سطح محاسباتی B3LYP/6-31G(d) در (جدول-۴) آورده شده اند.

(جدول-۴) بارهای اتمی، مربوط به اتم های پذیرنده و دهنده (پروتون) را در مونومرهای A و T، همچنین بار آنها را بعد از جفت شدن بازهای A و T در حلالهای مختلف در سطح محاسباتی B3LYP/6-31G(d) نشان می دهد. داده های موجود در مورد بارهای اتمی مولیکن و بارهای NBO نشان می دهند اتم های پذیرنده (N,O)، بار منفی و اتم های دهنده (H) بار مثبت دارند. (جدول-۴) نشان می دهد که در اثر جفت شدن بازهای آدنین و تیمین بار اتم های پذیرنده افزایش و بار اتم های دهنده (پروتون) کاهش می یابند. به عنوان مثال در مدل واتسون-کریک بار اتم های پذیرنده پروتون N_8 ، N_{19} ، O_{24} و N_2 به ترتیب به میزان ۰/۰۰۹، ۰/۰۳۶، ۰/۰۳۶ و ۰/۰۴۸ کاهش می یابند و بار اتم های دهنده پروتون H_{13} و H_{23} به ترتیب ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۵ آنگستروم افزایش می یابند. در مورد بارهای محاسبه شده به روش NBO نیز نتایج یکسانی به دست آمده است.

ممان دوقطبی مشتق اول انرژی در حضور یک میدان الکتریکی است و معیاری از عدم تقارن در توزیع بار مولکولی است و به وسیله یک بردار در سه بعد ارائه می شود. مقادیر مقادیر ممان دوقطبی بدست آمده از روش های HF/6-31G(d) و $B3LYP/6-31G^*$ در حلال آب در (جدول-۳) نشان داده شده اند. در واقع وجود یک دوقطبی در مولکول، یک دوقطبی در حلال القاء می کند و میدان الکتریکی که به وسیله دوقطبی حلال ایجاد می شود با دوقطبی مولکول حل شونده برهمکنش می کند و باعث پایداری بیشتری می شود. نتایج به دست آمده در سطح $B3LYP/6-31G(d)$ نشان می دهد ممان دوقطبی جفت باز AT(3) بزرگتر از مدل های دیگر است (جدول-۳ را ببینید).

۳-۳. بارهای اتمی

آنالیز جمعیتی مولیکن یک روش مناسب برای تعیین بارهای اتمی است. در این روش اربیتال های مولکولی که بین هر جفت اتم دخیل در پیوند شیمیایی، همپوشانی دارند به دو بخش تقسیم و بارهای اتمی محاسبه می شوند. بارهای اتمی مولیکن مربوط به بعضی از اتم هایی که در پیوند هیدروژنی شرکت دارند برای کنفیگوراسیون های مختلف جفت باز A-T و مونومرهای A و T در (جدول-۴) آورده شده اند. انرژی برهمکنش بین آدنین و تیمین بر روی میزان توزیع الکترونی و بار اتم هایی که در پیوند هیدروژنی

جدول ۳- مقادیر ممان های دوقطبی کنفیگوراسیون های مختلف جفت باز آدنین - تیمین (A-T) در سطوح محاسباتی HF/6-31G(d) و B₃LYP/6-31G(d) بر حسب دای.

جفت باز	HF/6-31G(d)	B ₃ LYP/6-31G(d)
A-T (1)	۲/۶۷۶۰	۲/۱۵۵۲
A-T (2)	۳/۸۱۰۹	۳/۷۲۰۱
A-T (3)	۷/۹۸۱۴	۷/۸۰۳۵
A-T (4)	۸/۵۳۸۲	۷/۷۱۵۴
A-T (5)	۷/۵۲۱۲	۶/۶۳۱۴
A-T (6)	۸/۱۰۶۷	۷/۳۲۳۸
A-T (7)	۶/۱۹۶۳	۴/۷۹۱۹
A-T (8)	۷/۱۹۱۱	۵/۷۲۱۵
A-T (9)	۴/۳۳۹۱	۵/۱۴۵۳
Adenine	۳/۴۰۱۸	۳/۳۵۳۳
Thymine	۶/۱۰۳۵	۵/۶۳۹۵

جدول ۴- مقادیر بارهای اتمی مونومرهای آدنین، تیمین و کنتیگوراسیون های مختلف جفت باز آدنین - تیمین (A-T) با استفاده از روش های مولیکن و NBO در سطح محاسباتی B₃LYP/6-31G(d)

جفت باز	روش مولیکن	روش NBO	جفت باز	روش مولیکن	روش NBO
A-T(1)			A-T (6)		
O ₂₄	-۰/۵۷۰۹۵۴	-۰/۶۵۲۸۱	O ₁₈	-۰/۵۶۵۸۷۳	-۰/۶۸۲۶۶
H ₁₃	۰/۳۸۹۰۷۹	۰/۴۴۳۴۴	H ₁₂	۰/۳۹۷۶۴۶	۰/۴۴۱۷۲
N ₈	-۰/۸۳۷۷۵۵	-۰/۷۹۸۳۸	N ₈	-۰/۸۴۴۴۷۵	-۰/۷۹۳۳۲
N ₁₉	-۰/۷۲۸۰۸۳	-۰/۶۷۱۴۲	N ₁₇	-۰/۶۷۴۱۴۵	-۰/۶۳۴۵۱
H ₂₃	۰/۴۱۱۰۹۹	۰/۴۶۹۴۲	H ₂₂	۰/۴۱۸۸۶۲	۰/۴۶۸۸۷
N ₂	-۰/۵۹۲۳۶۳	-۰/۶۱۶۷۹	N ₁₁	-۰/۵۹۸۹۶۳	-۰/۵۵۰۶۸
A-T (2)			A-T (7)		
O ₁₈	-۰/۵۷۰۲۴۱	-۰/۶۸۰۴۵	O ₂₄	-۰/۵۸۰۴۷۳	-۰/۶۶۶۵۰
H ₁₃	۰/۳۸۹۲۱۵	۰/۴۴۲۸۹	H ₁₄	۰/۳۹۲۰۴۲	۰/۴۶۷۳۶
N ₈	-۰/۸۳۹۱۹۴	-۰/۷۹۸۶۵	N ₉	-۰/۶۶۶۰۷۸	-۰/۵۸۲۰۷
N ₁₉	-۰/۷۲۸۰۹۹	-۰/۶۷۲۵۶	N ₁₉	-۰/۷۲۸۲۴۸	-۰/۶۷۰۷۹
H ₂₃	۰/۴۱۰۴۲۵	۰/۴۶۸۹۹	H ₂₃	۰/۴۰۵۶۷۴	۰/۴۷۱۸۶
N ₂	-۰/۵۹۲۳۷۹	-۰/۶۱۶۲۵	N ₃	-۰/۵۸۰۷۸۱	-۰/۵۹۴۷۸
A-T (3)			A-T (8)		
O ₁₈	-۰/۵۷۱۶۶۸	-۰/۶۸۲۴۳	O ₁₈	-۰/۵۸۱۲۴۴	-۰/۶۹۵۴۷
H ₁₃	۰/۳۹۳۵۵۱	۰/۴۴۴۲۷	H ₁₄	۰/۳۹۲۵۸۹	۰/۴۶۷۳۸
N ₈	-۰/۸۴۲۷۲۷	-۰/۷۹۲۵۸	N ₉	-۰/۶۶۷۳۲۷	-۰/۵۸۲۲۸
N ₁₇	-۰/۶۷۵۵۲۳	-۰/۶۳۴۶۳	N ₁₉	-۰/۷۲۸۵۳۸	-۰/۶۷۲۳۹
H ₂₂	۰/۴۱۵۷۷۷	۰/۴۶۶۲۰	H ₂₃	۰/۴۰۵۴۲۶	۰/۴۷۱۴۳
N ₂	-۰/۵۹۵۶۰۸	-۰/۶۲۲۵۷	N ₃	-۰/۵۸۲۴۸۲	-۰/۵۹۴۴۷
A-T (4)			A-T (9)		
O ₂₄	-۰/۵۶۷۹۱۱	-۰/۶۵۱۰۲	O ₁₈	-۰/۵۸۱۱۸۸	-۰/۶۹۴۹۸
H ₁₂	۰/۳۹۵۱۵۰	۰/۴۴۱۱۶	H ₁₄	۰/۳۹۴۳۱۴	۰/۴۶۸۵۵
N ₈	-۰/۸۴۱۷۰۸	-۰/۷۹۸۵۷	N ₉	-۰/۶۷۰۰۶۰	-۰/۵۸۱۴۱
N ₁₉	-۰/۷۲۷۷۳۱	-۰/۶۶۹۵۰	N ₁₇	-۰/۶۷۵۰۹۵	-۰/۶۳۳۲۳
H ₂₃	۰/۴۱۴۰۶۷	۰/۴۷۱۴۸	H ₂₂	۰/۴۱۶۸۵۰	۰/۴۶۷۴۷
N ₁₁	-۰/۵۹۵۹۴۳	-۰/۵۴۸۶۲	N ₃	-۰/۵۸۷۵۹۳	-۰/۶۰۵۰۲
A-T (5)			Adenine		
O ₁₈	-۰/۵۶۶۱۹۵	-۰/۶۷۹۹۹	N ₆	-۰/۸۰۱۹۰۵	-۰/۸۰۶۲۷
H ₁₂	۰/۳۹۵۸۹۶	۰/۴۴۱۰۴	H ₁₀	۰/۳۸۸۱۱۶	۰/۴۲۲۲۳
N ₈	-۰/۸۴۴۱۶۷	-۰/۷۹۸۶۵	H ₁₁	۰/۳۹۳۰۶۱	۰/۴۲۴۳۴
N ₁₉	-۰/۷۲۷۹۵۵	-۰/۶۷۱۴۱	N ₁	-۰/۵۴۳۹۵۸	-۰/۵۶۲۸۶
H ₂₃	۰/۴۱۱۸۵۵	۰/۴۷۱۶۶	N ₄	-۰/۵۳۷۷۵۷	-۰/۵۴۱۶۳

ادامه جدول ۴.

جفت باز	روش مولين	روش NBO	جفت باز	روش مولين	روش NBO
N ₁₁	-۰/۵۹۷۷۲۳	-۰/۵۴۸۴۲	N ₁₂	-۰/۶۵۰۹۷۸	-۰/۵۸۴۲۰
			H ₁₄	۰/۴۰۶۱۷۰	۰/۴۴۶۵۹
			N ₉	-۰/۵۵۶۶۸۴	-۰/۴۹۸۵۳
Thymine					
O ₉	-۰/۵۶۱۳۹۶	-۰/۶۰۲۳۸			
N ₄	-۰/۶۹۱۶۶۱	-۰/۶۷۲۸۹			
H ₈	۰/۳۹۰۴۱۴	۰/۴۵۲۲۳			
O ₃	-۰/۵۶۱۲۷۶	-۰/۶۳۲۸۳			
N ₂	-۰/۶۴۴۲۵۸	-۰/۶۳۳۰۷			
H ₇	۰/۴۱۵۳۲۰	۰/۴۴۸۹۰			

introduction to Hydrogen bonding, Oxford University Press, New York, Oxford, (1997). (c) W. Saenger, Principles of nucleic acid Structure, Springer-Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, Tokyo, (1984).

[2] J.D. Watson and F.H.C. Crick, *Nature*, 171 (1953) 737.

[3] D. Voet and A. Rich, *Mol. Biol.*, 10 (1970) 183.

[4] L. Pauling, *The nature of the Chemical Bond*, Cornell University Press, Ithaca, (1978).

[5] S.N. Vinogradov and R.H. Linnell, *Hydrogen Bonding*, Van Nostrand Reinhold, New York, (1971).

[6] G.A. Jeffrey and S. Takagi, *Acc. Chem. Res.*, 11 (1978) 264.

[7] P.A. Kollman and L.C. Allen, *Chem. Rev.*, 72 (1972) 283.

[8] H.A. Staab, *Einführung in die theoretische organische chemie*, Verlag Chemie, Weinheim, (1962).

[9] J. Kroon, J.A. Kanters, J.G.C.M. Van Duijneveldt van De Rijdt, F.B. van Duijneveldt and J.A. Vliegthart, *J. Mol. Struct.*, 24 (1975) 109.

[10] Y. Kyogoku, R.C. Lord and A. Rich, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 57 (1967) 250.

[11] Y. Kyogoku, R.C. Lord and A. Rich, *Biochem. Biophys. Acta.*, 170 (1969) 10.

[12] (a) H. Iwashashi and Y. Kyogoku, *J. Am. Chem. Soc.*, 99 (1977) 7761. (b) M. Watanabe, H. Sugeta, H. Iwashashi, Y. Kyogoku and M. Kainosho, *Eur. J. Biochem.*, 117 (1981) 553. (c) H. Iwashashi, H. Sugeta and Y. Kyogoku, *Biochemistry*, 21 (1982) 631.

[13] R.A. Newmark and C.R. Cantor, *J. Am. Chem. Soc.*, 90 (1968) 5010.

۴. نتیجه گیری

۱- محاسبات کوانتومی ab initio و DFT نشان می دهد که

جفت بازهای آدین و تیمین کنفیگوراسیون های مختلفی را شامل مدل واتسون-کریک، واتسون-کریک معکوس، هاگستین، هاگستین معکوس و ۵ کنفیگوراسیون دیگر را برای جفت شدن انتخاب می کنند که علت آن پیوندهای هیدروژنی مختلفی است که بین اتم های O، N و H ایجاد می شود.

۲- بازهای آدین و تیمین مسطح می باشند بجز گروه آمینو و متیل آنها که به فرم غیر مسطح هستند.

۳- انرژی و آنتالپی برهمکنش مدل AT(9) از دیگر مدل های جفت شدن بازهای A و T منفی تر است به عبارتی مدل AT(9) پایدارترین کنفیگوراسیون است.

۴- مقایسه بار اتم های درگیر در پیوند هیدروژنی در جفت بازهای A، T و مدل های مختلف A-T نشان می دهد در اثر جفت شدن بار اتم های پذیرنده پروتون کاهش و بار اتم های دهنده پروتون افزایش می یابند.

۵. مراجع

[1] (a) G.A. Jeffrey and W. Saenger, *Hydrogen bonding in biological strutyres*, Springer- Verlag, Berlin, New York, Heidelberg, (1991). (b) G.A. Jeffrey, *An*

- [24] (a) A. Pohorille, L.R. Pratt, S.K. Burt and R.D. MacElroy, *J. Biomol. Struct. Dyn.*, 1 (1984) 1257.
(b) A. Pohorille, S.K. Burt and R.D. MacElroy, *J. Am. Chem. Soc.*, 106 (1984) 402.
- [25] (a) P. Cieplak and P.A. Kollman, *J. Am. Chem. Soc.*, 110 (1988) 3734. (b) L.X. Dang and P.A. Kollman, *J. Am. Chem. Soc.*, 112 (1990) 503.
- [26] (a) P. Gilli, V. Ferretti, V. Bertolasi and G. Gilli, *Advances in Molecular Structure Research*; M. Hargittai, I. Hargittai, Eds. JAI Press. Greenwich. CT.1996. (b) G. Gilli, F. Bellucci, V. Ferretti and V. Bertolasi, *J. Am. Chem. Soc.*, 111 (1989) 1023. (c) G. Gilli, V. Bertolasi, V. Ferretti and P. Gilli, *Aeta Crystallogr. B.*, 19 (1993) 564.
- [27] C.F. Guerra, F.M. Bickelhaupt, J.G. Snijder and F.J. Baerends, *Chem. Eur. J.*, 5 (1999) 3581.
- [28] C.F. Guerra and F.M. Bickelhaupt, *Angew. Chem.*, 111 (1999) 3120.
- [29] J. Maranon, A.F. Fantoni, J.R. Grigera, *J. Mol. Liq.*, 79 (1999) 177.
- [30] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, et al, Gaussian 98, Revision A. 7, Gaussian, Inc, Pittsburgh PA, (1998).
- [14] S.B. Petersen and J.J. Led, *J. Am. Chem. Soc.*, 103 (1981) 5308.
- [15] L.D. Williams, B. Chawla and B.R. Shaw, *Biopolymers*, 26 (1987) 591.
- [16] N.G. Williams, L.D. Williams and B.R. Shaw, *J. Am. Chem. Soc.*, 111 (1989) 7208.
- [17] I.K. Yanson, A.B. Teplitsky and L.F. Sukhodub, *Biopolymers*, 18 (1979) 1149.
- [18] B. Pullman, P. Claverie and J. Caillet, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 55 (1966) 904.
- [19] (a) Z.G. Kudritskaya and V.I. Danilov, *J. Theor. Biol.*, 59 (1976) 303. (b) J. Langlet, P. Claverie, F. Caron and J.C. Boeueve, *Int. J. Quantum Chem.*, 19 (1981) 299.
- [20] P. Hobza and C. Sandorfy, *J. Am. Chem. Soc.*, 109 (1978) 1302.
- [21] M. Aida, *J. Comput. Chem.*, 9 (1988) 362.
- [22] (a) V.I. Danilov, I.S. Tolokh, V.I. Poltev and G.G. Malenkov, *FEBS Lett.*, 167 (1984) 245. (b) V.I. Danilov, I.S. Tolokh and V.I. Poltev, *FEBS Lett.*, 171 (1984) 325. (c) V.I. Danilov and I.S. Tolokh, *FEBS Lett.*, 173 (1984) 347.
- [23] J.T. Egan, S. Nir, R. Rein and R.D. MacElroy, *Int. J. Quantum Chem. Quantum Biol. Symp.*, 5 (1978) 433.