



## تخمین نوکلئوفیلیستی هترواتم‌ها در بازها و جفت بازهای DNA

علی ابراهیمی\*، فاطمه کاظمی، حجت ثمره دلارامی، فاطمه پاکزاد

دانشگاه سیستان و بلوچستان، دانشکده علوم پایه، گروه شیمی، زاهدان، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۳/۱۰/۲، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۳/۱۱/۱۲، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۹۳/۱۱/۲۵

### چکیده

در این تحقیق، هسته دوستی‌های بازها و جفت بازهای DNA، به منظور پیش‌بینی فعالیت آن‌ها محاسبه شده است. بعد از بهینه‌سازی ساختاری، هسته دوستی‌های کلی و موضعی هر یک از ترکیبات با استفاده از محاسبات کوانتوم مکانیکی در سطح B3LYP/6-311++G(d,p) بدست آمده است. توابع فوکوئی چگال اطلاعات مهمی در مورد عملکرد جایگاه‌های فعال در مولکول‌ها ارائه می‌دهند. طبق بررسی انجام شده، مشخص شد که تشکیل پیوند هیدروژنی هسته دوستی را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد. همچنین مقادیر هسته دوستی با استفاده از مقدار چگالی الکترونی محاسبه شده در نقطه بحرانی پیوند توسط تحلیل اتم‌ها در مولکول‌ها (AIM) بدست آمده است. تحلیل AIM بر روی توابع موج در سطح نظری B3LYP/6-311++G(d,p) انجام شده است. مقادیر پروتون افینیتی، بازیسته و پتانسیل الکترواستاتیک نیز در سطح مذکور محاسبه شده است. در موارد بسیاری ترتیب پروتون افینیتی، بازیسته و پتانسیل الکترواستاتیک با یکدیگر همخوانی دارند.

واژه‌های کلیدی: گوانین، سیتوزین، آدنین، تیمین، محاسبات کوانتوم مکانیکی، هسته دوستی.

### ۱. مقدمه

اسید نوکلئیک یکی از ماکرومولکول‌های زیستی است که وظیفه ذخیره اطلاعات ژنتیکی را در سلول بر عهده دارد. اسیدهای نوکلئیک بسپارهایی از نوکلئوتیدها با زنجیر طولانی و وزن مولکولی بالا هستند. زیر واحد تکرار شونده اصلی دئوکسی ریبو نوکلئیک اسید (DNA)، نوکلئوتیدی است که از سه قسمت تشکیل شده است: یک قند پنتوز که ۲-دئوکسی ریبوز نامیده می‌شود، یک مولکول فسفریک اسید و یکی از

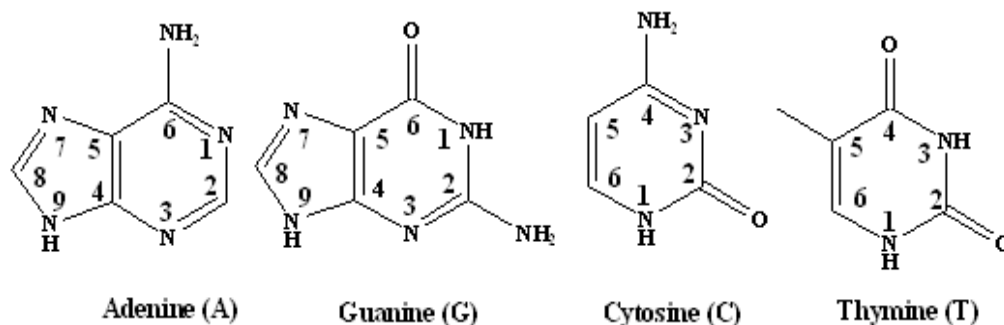
\*عهده دار مکاتبات: علی ابراهیمی

نشانی: زاهدان - دانشگاه سیستان و بلوچستان - دانشکده علوم پایه - گروه شیمی

پست الکترونیک: E-mail: ebrahimi@chem.usb.ac.ir

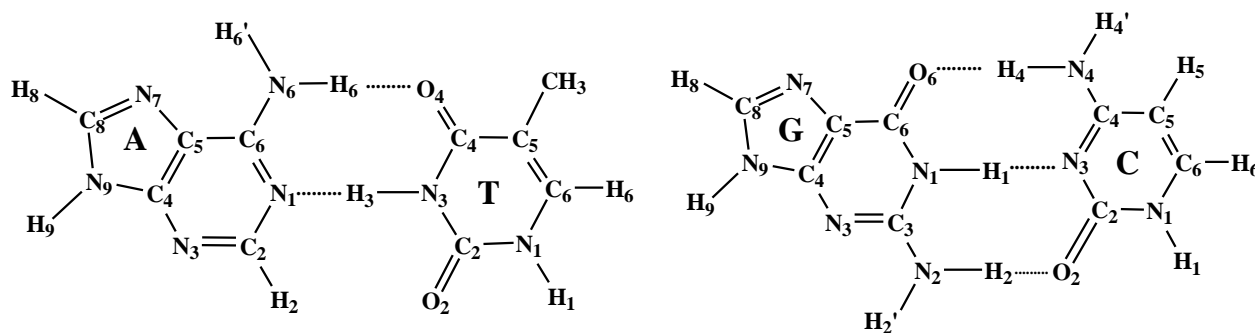
تلفن: ۰۵۴۳۳۴۴۶۵۶۵

چهار باز آلی نیتروژن دار حلقوی آدنین (A)، گوانین (G)، سیتوزین (C) و تیمین (T) (شکل ۱). در توالی، تعداد A و T با یکدیگر و C و G نیز با یکدیگر مساوی می‌باشند. از این چهار باز دو باز آدنین و گوانین از بازهای پورینی و دو باز سیتوزین و تیمین از بازهای پیریمیدینی می‌باشند [۱].



شکل ۱. بازهای موجود در DNA.

پیوندهای هیدروژنی بین آدنین از یک رشته با باز تیمین رشته مقابل و باز گوانین یک رشته با سیتوزین رشته مقابل به وجود می‌آیند. گرچه از نظر اندازه هر باز پورینی می‌تواند در مقابل یک باز پیریمیدین قرار بگیرد، ولی جفت شدن دقیق بازها طبق قانون «واتسون-کریک» [۲]، به دلیل وجود گروه‌های شیمیایی روی بازها و ویژگی‌های پیوندهای هیدروژنی، فقط بین G-C و همچنین A-T صورت می‌گیرد و ایجاد پیوند بین A-G-T ممکن نیست (شکل ۲).



شکل ۲. ساختار جفت بازهای A-T و G-C موجود در DNA

پیریمیدین‌ها و پورین‌ها ترکیباتی تقریباً پایدار، با ویژگی‌های آروماتیک هستند. موقعیت‌های ۲، ۴ و ۶ بازهای پیریمیدینی با کمبود الکترون روبرو هستند، بنابراین می‌توانند با معرف‌های هسته دوست واکنش دهند، به ویژه موقعیت ۶ که در قیاس با موقعیت ۲ گروهی با واکنش‌پذیری بیشتر دارد. در بازهای پورینی، موقعیت‌های ۲، ۶ و ۸ کمبود الکترون دارند. این موقعیت‌ها در بازهای پورینی و پیریمیدینی دارای ویژگی الکترون دوستی هستند. همچنین اتم‌های اکسیژن و نیتروژن موجود در ساختار این بازها دارای جفت الکترون غیر پیوندی هستند، بنابراین این اتم‌ها می‌توانند

این جفت الکترون را در اختیار معرف‌های الکترون دوست قرار دهند و با این معرف‌ها واکنش دهند. این موقعیت‌ها در بازهای پورینی و پیریمیدینی دارای ویژگی هسته دوستی هستند.

در این کار، با استفاده از محاسبات مکانیک کوانتومی، هسته دوستی موضعی هترواتم‌ها در بازها و جفت بازهای DNA توسط دو روش مطالعه شده است که در یکی از آنها از توابع فوکوئی [۳-۵] و در دیگری از داده‌های نقطه بحرانی پیوند B...HX [۶-۷] استفاده شده است تا فعال‌ترین جایگاه در این بازها که می‌تواند مورد حمله الکترون دوست‌ها قرار گیرد و همچنین تغییر فعالیت این جایگاه‌های هسته دوست پس از جفت شدن بازها مشخص شود. همچنین در این کار بازیسته، پروتون افینیتی هترواتم‌ها و پتانسیل الکترواستاتیک مربوط به نواحی اطراف جفت الکترون ناپیوندی هترواتم‌ها در بازهای بیولوژیکی مورد مطالعه قرار گرفته است [۸].

## ۲. روشهای محاسباتی

همه محاسبات کوانتوم مکانیکی به کمک نرم افزار Gaussian 09 [۹] در سطح B3LYP/6-311++G(d,p) [۱۰] انجام شده است. محاسبات تحلیل جمعیت طبیعی (NPA) natural population analysis به منظور بدست آوردن جمعیت الکترون روی هر اتم، با استفاده از نرم افزار NBO 3.0 [۱۱] قرار داده شده در Gaussian 09 نیز در سطح مذکور انجام شده است. تابع فوکوئی چگال یکی از مهم‌ترین توصیف‌گرهای فعالیت موضعی است که اطلاعات مهمی در مورد عملکرد جایگاه‌های فعال در مولکول‌ها ارائه می‌دهد [۱۲]. هسته دوستی موضعی از ضرب تابع فوکوئی در هسته دوستی کلی مولکول به دست می‌آید (معادله ۱)، که بدین منظور از تابع فوکوئی برای حمله الکتروفیلی (معادله ۲) استفاده شده است.

$$N_k^- = N \times f_k^- \quad (1)$$

$$f_k^- = q_k(N) - q_k(N - 1) \quad (2)$$

به منظور محاسبه  $f_k^-$  از جمعیت‌های الکترونی روی هر اتم توسط دو روش تحلیل جمعیت مولیکن (MPA) و NPA استفاده شده است. در این کار، برای محاسبه هسته دوستی کلی مولکول‌ها از چهار روش زیر استفاده شده است (معادلات ۳ تا ۶) [۱۳]

$$N = E_{HOMO} - E_{HOMO(TCE)} (ev) \quad (3)$$

$$N = \frac{1}{\omega}; \omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (4)$$

$$N = \frac{10}{\omega^-} \omega^- = \frac{I^2}{2(I-A)} \quad (5)$$

$$N = \frac{10}{\omega^-} \omega^- = \frac{(3I+A)^2}{16(I-A)} \quad (6)$$

$$\eta = (I - A) \approx E_{LUMO} - E_{HOMO}, \mu = -\frac{(I + A)}{2} \approx \frac{(E_{HOMO} + E_{LUMO})}{2}$$

که در اینجا،  $\omega$  شاخص الکتروندوستی کلی،  $\mu$  پتانسیل شیمیایی الکترونی [۱۴]،  $\eta$  سختی شیمیایی،  $I$  انرژی یونش عمودی (تغییر انرژی وقتی که یک الکترون از سیستم حذف می‌شود) و  $A$  الکترون خواهی (تغییر انرژی، در نتیجه اضافه کردن یک الکترون به سیستم) است.

پروتون افینیتی و بازیسته‌ی یک ترکیب در فاز گازی در دمای ۲۹۸/۱۵ کلوین، به ترتیب به عنوان تغییرات آنتالپی و انرژی آزاد گیبس طی پروتونه شدن آن تعریف می‌شوند.

$$PA = \Delta H_g^0(A) + \Delta H_g^0(H^+) - \Delta H_g^0(AH^+) \quad (7)$$

$$GB = \Delta G_g^0(A) + \Delta G_g^0(H^+) - \Delta G_g^0(AH^+) \quad (۸)$$

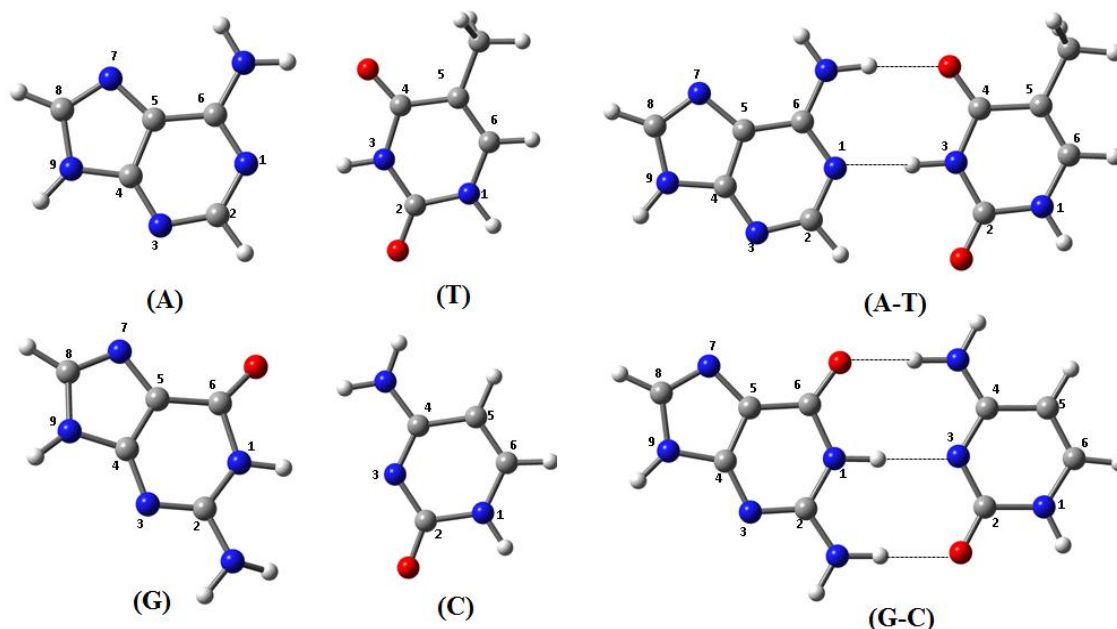
که مقادیر آنتالپی و انرژی آزاد گیبس پروتون در فاز گازی به ترتیب برابر با ۱/۴۸ و ۶/۲۸ کیلوکالری بر مول است [۱۵].  
چگالی الکترونی در نقطه بحرانی پیوند B...HF، به منظور تخمین هسته دوستی توسط معادله (۷)، با روش اتم‌ها در مولکول (AIM) روی توابع موج به دست آمده در سطح B3LYP/6-311++G(d,p) و با استفاده از نرم افزار AIM2000 [۱۶] انجام شده است.

$$P = cN_B E_{HX} \quad (۹)$$

که در اینجا، P یکی از خواص مکان شناختی چگالی الکترونی در نقطه بحرانی پیوند شامل  $\rho$ ،  $\nabla^2\rho$  و G، c یک ثابت تناسب، N هسته دوستی و E الکترون دوستی واحدهای منفرد B (باز لوئیس) و HX (هیدروژن هالید) در کمپلکس دارای پیوند هیدروژنی B...HX هستند.  
فایل‌های لازم برای محاسبه‌ی پتانسیل الکترواستاتیک مولکولی<sup>۱</sup> (MEP) نیز با کمک نرم افزار Gaussian 09 در سطح B3LYP/6-311++G(d,p) بدست آمده است. برای مشاهده‌ی MEP از برنامه Gaussview استفاده شده است. منفی‌ترین نقاط (V<sub>min</sub>) از داده‌های پتانسیل الکترواستاتیک برای نواحی نزدیک به جفت الکترون اتم نیتروژن و اکسیژن موجود در بازها و جفت بازهای DNA بدست آمده است.

### ۳. نتایج و تجزیه و تحلیل داده‌ها

در این تحقیق، از بازها و جفت‌بازهای نرمال DNA شامل A، T، C، G، A-T و G-C استفاده شده که ساختار آنها در شکل (۳) نشان داده شده است. ساختارهای اولیه‌ی تمامی بازها و جفت‌بازها در سطح نظری B3LYP/6-311++G(d,p) بهینه شده است. از نتایج حاصل از تحلیل‌های AIM، NBO و MEP برای تخمین هسته دوستی و فعالیت‌های موضعی برخی از هترواتم‌ها در ساختارهای مذکور استفاده شده است، که در ادامه بحث به بررسی تفصیلی هر کدام پرداخته شده است.



شکل ۳. ساختار بهینه بازها و جفت بازهای DNA.

<sup>1</sup> molecular electrostatic potential

## ۳-۱. تخمین هسته دوستی کل

به منظور تخمین مقادیر هسته دوستی کلی بازها و جفت بازها از معادلات (۳) تا (۶) استفاده شده است. مقادیر انرژی HOMO ( $E_{HOMO}$ )، انرژی LUMO ( $E_{LUMO}$ )، و مقادیر هسته دوستی کلی (N) در جدول ۱ درج شده است.

جدول ۱. مقادیر انرژی HOMO، LUMO و مقادیر هسته دوستی کلی بدست آمده با استفاده از معادلات (۳) تا (۶) برای بازها و جفت بازهای DNA (بر حسب eV).

	$-E_{HOMO}$	$-E_{LUMO}$	$E_L-E_H$	N(I)	N(II)	N(III)	N(IV)
A	۶/۳۴۵	۰/۹۹۱	۵/۳۵۳	۳/۱۴۴	۰/۷۹۶	۲/۶۶۰	۲/۱۳۶
T	۶/۹۹۳	۱/۵۷۴	۵/۴۱۹	۲/۴۹۵	۰/۵۹۱	۲/۲۱۶	۱/۷۰۴
C	۶/۶۶۵	۱/۳۷۱	۵/۲۹۵	۲/۸۲۳	۰/۶۵۶	۲/۳۸۴	۱/۸۵۶
G	۶/۱۱۶	۰/۸۶۸	۵/۲۴۹	۳/۳۷۲	۰/۸۶۱	۲/۸۰۶	۲/۲۷۴
A-T	۶/۱۹۴	۱/۴۴۱	۴/۷۵۳	۳/۲۹۵	۰/۶۵۲	۲/۴۷۸	۱/۸۹۷
G-C	۵/۵۰۴	۱/۶۹۷	۳/۸۰۶	۳/۹۸۵	۰/۵۸۷	۲/۵۱۳	۱/۸۳۷

می توان گفت که هرچه تفاوت انرژی بین دو تراز HOMO و LUMO کم تر باشد الکترون راحت تر می تواند از تراز انرژی پایین به تراز بالاتر منتقل شود، بنابراین مولکولی که دارای شکاف کوچک تری بین HOMO و LUMO باشد راحت تر می تواند الکترون را در اختیار یک مولکول الکترون دوست قرار دهد (هر قدر این کمیت کوچک تر باشد، قدرت هسته دوستی آن مولکول بیشتر است). مطابق جدول ۱، شکاف H-L برای بازها دارای روند  $T > A > C > G$  است و روند هسته دوستی کلی به صورت  $G > A > C > T$  است. می توان گفت تقریباً رابطه معکوس بین این دو شاخص برقرار است. بزرگی شکاف H-L برای جفت باز G-C کم تر از این مقدار برای A-T است و انتظار می رود که هسته دوستی کلی G-C بیشتر از A-T باشد. در اینجا، هسته دوستی کلی محاسبه شده با معادلات (۳) و (۵) این انتظار را برآورده می کند اما معادلات (۴) و (۶) مقدار N را برای A-T بیشتر از G-C تخمین می زنند. شاید بتوان گفت که روشهای (۳) و (۵) برای محاسبه هسته دوستی کلی جفت بازها مناسب تر هستند.

## ۳-۲. تخمین هسته دوستی موضعی با استفاده از توابع فوکوئی

هسته دوستی موضعی ( $N_k$ ) برخی از جایگاه های اتمی در بازها و جفت بازهای DNA با استفاده از معادلات (۱) و (۲) محاسبه شده است. مقادیر محاسبه شده توابع فوکوئی و  $N_k$  برای بازها و جفت بازها در جدول ۲ آورده شده است (با توجه به تخمین N از چهار معادله، چهار مقدار برای  $N_k$  گزارش شده است).

روند هسته دوستی مبتنی بر نتایج تحلیل جمعیت NPA و MPA برای هترواتم های باز A به صورت  $N_3 > N_1 > N_7 > N_9$  است. همان طور که انتظار می رود نیتروژن شماره ۹ که جفت الکترون ناپیوندی روی آن مستقر نیست کمترین مقدار هسته دوستی را دارد. هسته دوستی هترو اتم های باز T دارای روند  $O_2 > O_4$  است. مقایسه ی مقادیر هسته دوستی این موقعیت ها در بازها با جفت باز A-T نشان می دهد که هسته دوستی همه ی جایگاه های

اتمی پس از تشکیل جفت باز کاهش می‌یابد، به طور ویژه N1(A) و O4(T) که پس از جفت شدن درگیر پیوند هیدروژنی می‌شوند و به میزان قابل توجهی دچار کاهش هسته دوستی می‌شوند. معمولاً O2(T) در تشکیل پیوند هیدروژنی شرکت نمی‌کند و دارای برهمکنش ضعیف با H2(A) است که باعث می‌شود هسته دوستی آن اندکی کاهش یابد اما نه به اندازه کاهش هسته دوستی O4(T) (هسته دوستی O2(T) در جفت باز A-T تقریباً دو برابر O4(T) است).

ترتیب هسته دوستی برای هترواتم‌های دارای الکترون ناپیوندی در جفت باز A-T به صورت  $N3(A) > N7(A)$  است (هسته دوستی N3 در باز A و جفت باز A-T بیشترین مقدار را دارد). به‌طور کلی می‌توان گفت که در هنگام جفت شدن بازها کاهش هسته دوستی T بسیار بیشتر از A می‌باشد و هسته دوستی N1(A) و N7(A) پس از تشکیل جفت باز تقریباً یکسان است. پس از جفت شدن، N1(A) علاوه بر شرکت در پیوند هیدروژنی دچار ازدحام فضایی می‌شود؛ این اثرات در تخمین هسته دوستی به طور مستقیم به حساب نمی‌آید.

جدول ۲. مقادیر تابع فوکونی و هسته دوستی موضعی (بر حسب eV) مربوط به جایگاه‌های اتمی در بازها و جفت بازهای DNA با استفاده از دو روش MPA و NPA

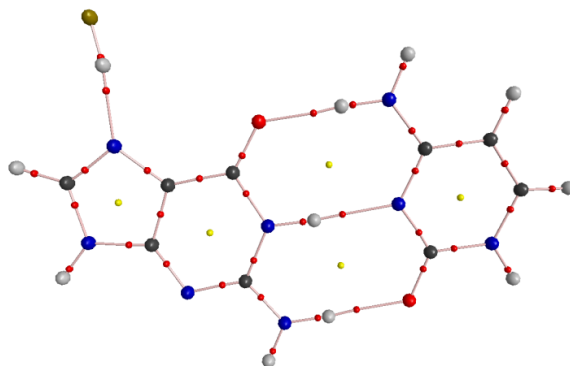
	$f_k^-$	$N_k(1)$	$N_k(2)$	$N_k(3)$	$N_k(4)$
N1(A)	۰/۰۷۲(۰/۰۹۳)	۰/۲۲۸(۰/۲۹۱)	۰/۰۵۸(۰/۰۷۴)	۰/۱۹۳(۰/۲۴۶)	۰/۱۵۵(۰/۱۹۸)
N3(A)	۰/۱۵۰(۰/۱۶۱)	۰/۴۷۱(۰/۵۰۶)	۰/۱۱۹(۰/۱۲۸)	۰/۳۹۹(۰/۴۲۸)	۰/۳۲۰(۰/۳۴۴)
N7(A)	۰/۰۶۰(۰/۰۸۹)	۰/۱۸۸(۰/۲۷۹)	۰/۰۴۸(۰/۰۷۱)	۰/۱۵۹(۰/۲۳۶)	۰/۱۲۸(۰/۱۸۹)
N9(A)	۰/۰۲۳(۰/۰۲۴)	۰/۰۷۲(۰/۰۷۵)	۰/۰۱۸(۰/۰۱۹)	۰/۰۶۱(۰/۰۶۴)	۰/۰۴۹(۰/۰۵۱)
O2(T)	۰/۱۷۶(۰/۱۷۵)	۰/۴۴۰(۰/۴۳۷)	۰/۱۰۴(۰/۱۰۳)	۰/۳۹۱(۰/۳۸۸)	۰/۳۰۰(۰/۲۹۹)
O4(T)	۰/۱۴۹(۰/۱۴۴)	۰/۳۷۱(۰/۳۵۹)	۰/۰۸۸(۰/۰۸۵)	۰/۳۲۹(۰/۳۱۹)	۰/۲۵۳(۰/۲۴۵)
N1(A-T)	۰/۰۴۱(۰/۰۵۴)	۰/۱۳۷(۰/۱۷۷)	۰/۰۲۷(۰/۰۳۵)	۰/۱۰۳(۰/۱۳۳)	۰/۰۷۹(۰/۱۰۲)
N3(A-T)	۰/۱۰۵(۰/۱۱۴)	۰/۳۴۷(۰/۳۷۴)	۰/۰۶۹(۰/۰۷۴)	۰/۲۶۱(۰/۲۸۱)	۰/۲۰۰(۰/۲۱۵)
N7(A-T)	۰/۰۴۲(۰/۰۶۲)	۰/۱۴۰(۰/۲۰۳)	۰/۰۲۸(۰/۰۴۰)	۰/۱۰۵(۰/۱۵۳)	۰/۰۸۰(۰/۱۱۷)
O2(T-A)	۰/۰۵۱(۰/۰۴۹)	۰/۱۶۸(۰/۱۶۰)	۰/۰۳۳(۰/۰۳۲)	۰/۱۲۶(۰/۱۲۱)	۰/۰۹۷(۰/۰۹۲)
O4(T-A)	۰/۰۲۶(۰/۰۲۸)	۰/۰۸۷(۰/۰۹۲)	۰/۰۱۷(۰/۰۱۸)	۰/۰۶۵(۰/۰۶۹)	۰/۰۵۰(۰/۰۵۳)
O6(G)	۰/۱۷۰(۰/۱۶۳)	۰/۵۷۳(۰/۵۴۸)	۰/۱۴۶(۰/۱۴۰)	۰/۴۷۷(۰/۴۵۶)	۰/۳۸۶(۰/۳۷۰)
N3(G)	۰/۱۳۴(۰/۱۳۸)	۰/۴۵۲(۰/۴۶۶)	۰/۱۱۵(۰/۱۱۹)	۰/۳۷۶(۰/۳۸۸)	۰/۳۰۵(۰/۳۱۴)
N7(G)	۰/۰۵۰(۰/۰۹۲)	۰/۱۶۸(۰/۳۱۱)	۰/۰۴۳(۰/۰۷۹)	۰/۱۴۰(۰/۲۵۸)	۰/۱۱۴(۰/۲۰۹)
O2(C)	۰/۳۰۰(۰/۲۷۳)	۰/۸۴۷(۰/۷۷۰)	۰/۱۹۷(۰/۱۷۹)	۰/۷۱۵(۰/۶۵۰)	۰/۵۵۶(۰/۵۰۶)
N3(C)	۰/۱۷۶(۰/۱۵۳)	۰/۴۹۸(۰/۴۳۲)	۰/۱۱۶(۰/۱۰۰)	۰/۴۲۱(۰/۳۶۵)	۰/۳۲۷(۰/۲۸۴)
O6(G-C)	۰/۱۴۰(۰/۱۳۰)	۰/۵۵۹(۰/۵۱۸)	۰/۰۸۲(۰/۰۷۶)	۰/۳۵۳(۰/۳۲۷)	۰/۲۵۸(۰/۲۳۹)
N3(G-C)	۰/۱۵۴(۰/۱۴۲)	۰/۶۱۳(۰/۵۶۴)	۰/۰۹۰(۰/۰۸۳)	۰/۳۸۷(۰/۳۵۶)	۰/۲۸۳(۰/۲۶۰)
N7(G-C)	۰/۰۴۵(۰/۰۸۵)	۰/۱۷۸(۰/۳۴۰)	۰/۰۲۶(۰/۰۵۰)	۰/۱۱۲(۰/۲۱۴)	۰/۰۸۲(۰/۱۵۷)
O2(C-G)	-۰/۰۰۵(۰/۰۰۴)	-۰/۰۲۱(۰/۰۱۶)	-۰/۰۰۳(۰/۰۰۲)	-۰/۰۱۳(۰/۰۱۰)	-۰/۰۱۰(۰/۰۰۸)
N3(C-G)	-۰/۰۲۳(-۰/۰۳۲)	-۰/۰۹۱(-۰/۱۲۶)	-۰/۰۱۳(-۰/۰۱۹)	-۰/۰۵۸(-۰/۰۷۹)	-۰/۰۴۲(-۰/۰۵۸)

عددهای درج شده در پرانتز با استفاده از تحلیل جمعیت مولیکن بدست آمده‌اند.

مطابق جدول ۲، ترتیب هسته دوستی هترو اتم‌ها در باز G به صورت  $O6 > N3 > N7$  در باز C به صورت  $O2 > N3$  تعیین شده و در جفت باز G-C هسته دوستی  $N3(G)$  بیشتر از  $N7(G)$  تخمین زده شده است؛ پس از تشکیل جفت باز، هسته دوستی  $O6(G)$  و  $N7(G)$  کاهش یافته و هسته دوستی  $N3(G)$  نیز افزایش یافته است. علی‌رغم اینکه هنگام تشکیل جفت باز  $O6(G)$  درگیر پیوند هیدروژنی شده و ازدحام فضایی اطراف آن نیز افزایش یافته هسته دوستی آن در جفت باز G-C بیشتر از  $N7(G)$  به دست آمده است. از طرف دیگر، مقادیر توابع فوکوئی اتم‌های  $O2(C)$  و  $N3(C)$  پس از تشکیل جفت باز منفی شده است که منطقی به نظر نمی‌رسد.

### ۳-۳. تخمین هسته دوستی با استفاده از چگالی الکترونی نقطه بحرانی پیوند B...HX

در اینجا باز لوئیس یا B همان باز یا جفت باز است و اسید لوئیس HX نیز HF انتخاب شده است. یک نمونه نمودار مولکولی بدست آمده از محاسبات AIM برای این ساختارها در شکل (۴) نشان داده شده است. با استفاده از معادله (۹)، هسته دوستی موضعی برای جایگاه‌های اتمی مهم در بازها و جفت بازها محاسبه شده است. برای به دست آوردن ثابت c در این معادله، مقادیر هسته دوستی آب و الکترون دوستی HF برابر با  $10^{-4} \times 0.5 \times 4$  به دست آمده است.  $\rho_{B...HF}$  محاسبه شده از محاسبات AIM، انرژی تشکیل کمپلکس ( $\Delta E_{comp}$ ) و هسته دوستی موضعی محاسبه شده از معادله (۹) برای جایگاه‌های اتمی مهم در بازها و جفت بازها، در جدول ۳ ارائه شده است. انتظار داریم که با افزایش هسته دوستی  $\Delta E_{comp}$  نیز افزایش یابد که برای همه جایگاه‌ها این وابستگی مشاهده می‌شود.



شکل ۴. نمودار مولکولی به دست آمده از محاسبات AIM برای G-C...HF. دایره‌های کوچک نشان دهنده نقاط بحرانی پیوند و خطوط نشان دهنده مسیر پیوند است.

مطابق جدول ۳، ترتیب هسته دوستی جایگاه‌های اتمی در باز A به صورت  $N1 > N3 > N7$  می‌باشد که در توافق با ترتیب هسته دوستی به دست آمده از توابع فوکوئی (جدول ۲) نیست. شاید این اختلاف به برهمکنش اندک بین اتم فلور و هیدروژن‌های مجاور مربوط باشد. هسته دوستی  $O2$  و  $O4$  در باز T تقریباً برابر است، در حالیکه با استفاده از تابع فوکوئی هسته دوستی  $O2$  بیشتر از  $O4$  به دست آمده است (جدول ۲). در جفت باز A-T روند فعالیت هسته دوستی جایگاه‌ها به صورت  $N3 > N7$  است که در توافق با نتایج بدست آمده از توابع فوکوئی است. ترتیب هسته دوستی هترو اتم‌های باز G به صورت  $N3 > N7 > O6$  و در مورد C به صورت  $N3 > O2$  است که در توافق با نتایج حاصل از تابع فوکوئی نیست. از طرف دیگر، ترتیب بزرگی نسبی هسته دوستی هترو اتم N در G و جفت باز G-C در توافق با نتایج حاصل از تابع فوکوئی است ( $N3 > N7$ ). می‌توان گفت جایی که نوع هترو اتم یکسان است مقایسه مقادیر هسته دوستی به دست آمده از روشهای فوق بیشتر قابل اعتماد است.

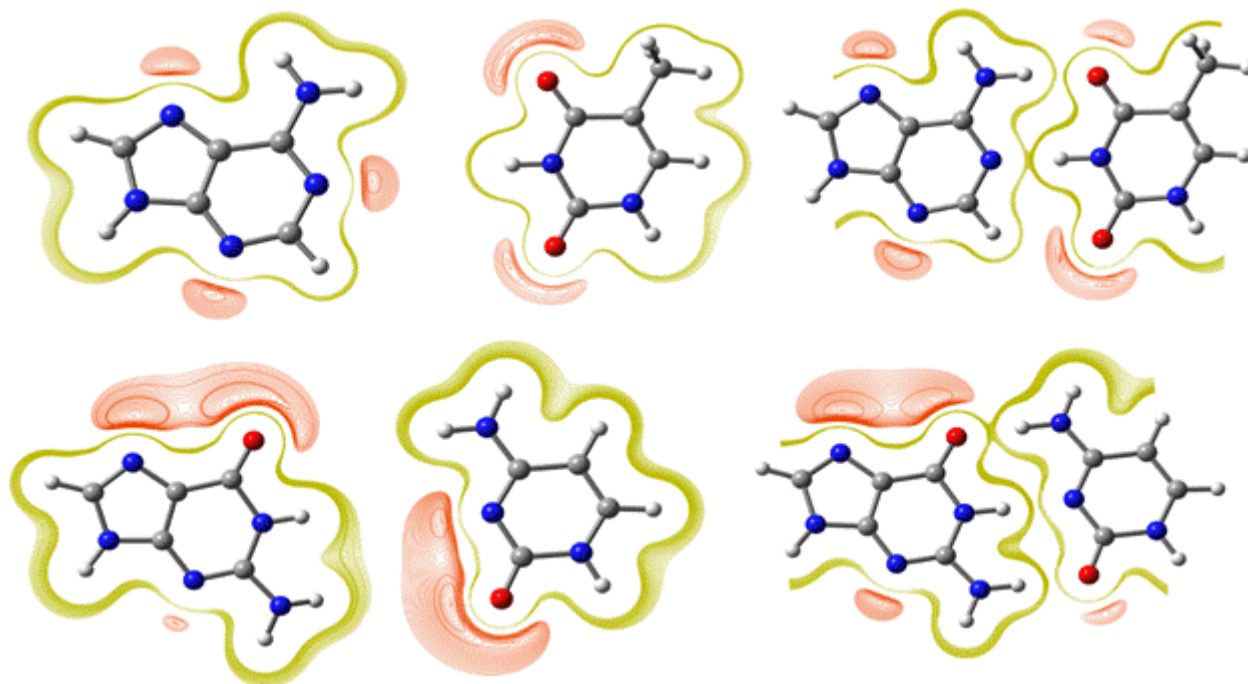
جدول ۳. مقادیر چگالی الکترونی ( $\rho$ ) در نقاط بحرانی پیوند B...HF (بر حسب au)، انرژی تشکیل کمپلکس B...HF (بر حسب kcal mol<sup>-1</sup>) و هسته دوستی موضعی (بر حسب eV) مربوط به جایگاه‌های اتمی در بازها و جفت بازهای DNA.

	$\rho$	$-\Delta E_{\text{comp}}$	$N_k$
N1(A)	۰/۰۶۳	۱۳/۹۸۳	۱۵/۶۱۲
N3(A)	۰/۰۶۰	۱۴/۱۴۲	۱۴/۹۰۷
N7(A)	۰/۰۵۸	۱۳/۲۴۰	۱۴/۳۷۰
O2(T)	۰/۰۴۱	۱۰/۰۲۵	۱۰/۱۵۴
O4(T)	۰/۰۴۲	۱۰/۳۳۳	۱۰/۳۳۳
N3(A-T)	۰/۰۶۰	۱۴/۱۳۵	۱۴/۸۴۱
N7(A-T)	۰/۰۵۸	۱۳/۱۵۷	۱۴/۲۸۰
O6(G)	۰/۰۴۰	۱۱/۰۱۰	۹/۸۲۱
N3(G)	۰/۰۶۶	۱۳/۰۵۰	۱۶/۲۱۵
N7(G)	۰/۰۵۰	۱۲/۹۳۹	۱۲/۲۲۰
O2(C)	۰/۰۴۷	۱۳/۴۹۷	۱۱/۶۸۲
N3(C)	۰/۰۵۴	۱۳/۸۲۰	۱۳/۲۳۱
N3(G-C)	۰/۰۶۸	۱۴/۷۴۵	۱۶/۷۲۲
N7(G-C)	۰/۰۵۳	۱۴/۵۱۵	۱۳/۱۲۵

### ۳-۴. محاسبه پروتون افینیتی، بازیسیته و پتانسیل الکترواستاتیک مولکولی

نقشه پتانسیل الکترواستاتیک بازها و جفت بازهایی که در این کار مورد بررسی قرار گرفته‌اند در شکل (۵) نشان داده شده است. با استفاده از این شکل می‌توان هسته دوستی هترواتم‌ها را در بازهای مجزا و جفت بازها به طور کیفی مقایسه نمود. مقادیر عددی پتانسیل الکترواستاتیک مولکولی (MEP)، پروتون افینیتی (PA) و بازیسیته (GB) برای جایگاه‌های مهم در بازها و جفت بازها در جدول ۴ درج شده است. مشاهده می‌شود که روند تغییرات PA، GB و MEP کاملاً یکسان است. این روند برای باز A به صورت N1>N3>N7، برای باز T به صورت O4>O2 و برای جفت باز A-T به صورت N3>N7 است که در توافق کامل با ترتیب هسته دوستی بدست آمده از روش چگالی الکترونی در نقطه بحرانی پیوند B...HF است. روند تغییرات برای باز G به صورت N7>O6>N3 و برای جفت باز G-C به صورت N7>N3 است. در مورد باز C روند مقادیر PA و GB برای اتم‌های O2 و N3 تقریباً یکسان است در حالی که مقدار MEP برای O2 منفی‌تر از N3 است. می‌توان گفت که نتیجه حاصل از محاسبه MEP با نتیجه بدست آمده از توابع فوکویی برای باز C همخوانی دارد.





شکل ۵. نقشه پتانسیل الکترواستاتیک دو بعدی بازها و جفت بازهای DNA.

جدول ۴. مقادیر پروتون افینیتی (PA بر حسب kcal mol<sup>-1</sup>), بازیسته (GB بر حسب kcal mol<sup>-1</sup>), و پتانسیل الکترواستاتیک (MEP بر حسب au) مربوط به جایگاه‌های اتمی در بازها و جفت بازهای DNA.

	PA	GB	MEP
N1(A)	۲۲۵/۶۸۱	۲۱۶/۷۱۱	۰/۰۹۴
N3(A)	۲۲۴/۲۱۲	۲۱۵/۲۲۵	۰/۰۹۲
N7(A)	۲۱۷/۴۵۹	۲۰۸/۹۶۸	۰/۰۸۷
O2(T)	۱۹۸/۲۵۳	۱۹۰/۹۲۶	۰/۰۷۵
O4(T)	۲۰۴/۰۰۴	۱۹۶/۴۱۵	۰/۰۸۰
N3(A-T)	۲۲۹/۱۸۰	۲۲۱/۴۵۹	۰/۰۹۵
N7(A-T)	۲۲۲/۱۹۳	۲۱۴/۷۱۲	۰/۰۹۰
O6(G)	۲۲۳/۲۳۳	۲۱۵/۸۷۲	۰/۱۰۴
N3(G)	۲۱۲/۴۱۲	۲۰۵/۷۴۹	۰/۰۶۸
N7(G)	۲۲۹/۳۳۴	۲۲۱/۹۴۵	۰/۱۱۲
O2(C)	۲۲۸/۱۸۵	۲۱۹/۹۰۷	۰/۱۱۵
N3(C)	۲۲۸/۵۰۲	۲۲۰/۴۶۲	۰/۱۰۵
N3(G-C)	۲۳۱/۹۱۰	۲۲۳/۷۹۶	۰/۰۹۱
N7(G-C)	۲۳۹/۷۳۴	۲۳۱/۲۰۲	۰/۱۲۷

## ۴. نتیجه گیری

در این کار هسته دوستی هترو اتم‌ها در بازها و جفت بازهای DNA با استفاده از توابع فوکوئی و چگالی الکترونی در نقطه بحرانی پیوند B...HF در سطح B3LYP/6311++G(d,p) مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج نشان می‌دهد که تشکیل پیوند هیدروژنی هسته دوستی را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد. اگر چه در برخی موارد نتایج بدست آمده توسط این دو روش با یکدیگر همخوانی ندارند ولی می‌توان گفت جایی که نوع هترو اتم یکسان است مقایسه مقادیر هسته دوستی به دست آمده از دو روش بیشتر قابل اعتماد است. بررسی مقادیر بازیسته و پروتون افینیتی این ترکیبات که در سطح B3LYP/6311++G(d,p) محاسبه شده است ارتباط منطقی بین آنها را نشان می‌دهد، به طوری که هر دو خاصیت با افزایش پایداری هسته دوست/باز کاهش می‌یابد. از طرف دیگر، پتانسیل الکترواستاتیک مولکول در اطراف هترو اتم‌ها، یک معیار خوب برای بررسی توانایی این هترو اتم‌ها در پذیرفتن هیدروژن می‌باشد. تقریباً در تمامی موارد، ترتیب مقادیر پتانسیل الکترواستاتیک با پروتون افینیتی و بازیسته همخوانی دارد.

## ۵. مراجع

- [1] D. Touboul, G. Bouchoux, R. Zenobi, *J. Phys. Chem. B*, 112 (2008) 11716.
- [2] J.D. Watson, F.H.C. Crick, *Nature*, 171 (1953) 737.
- [3] W. Yang, W.J. Mortier, *J. Am. Chem. Soc.*, 108 (1986) 5708.
- [4] Y.H. Jhon, J.G. Shim, J.H. Kim, H.J. Lee, K.R. Jang, J. Kim, *J. Phys. Chem. A*, 114 (2010) 12907.
- [5] R.G. Parr, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.*, 106 (1984) 4049.
- [6] A.C. Legon, D.J. Millen, *J. Am. Chem. Soc.*, 109 (1987) 356.
- [7] A. Legon, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 38 (1999) 2686.
- [8] S.R. Gadra, R.N. Shirsat, *Electrostatics of Atoms and Molecules*, Universities Press: Hyderabad, India, (2000).
- [9] M.J. Frisch, et al., Gaussian 09, Revision A.02, *Gaussian, Inc., Wallingford CT* (2009).
- [10] A.D. Backe, *J. Chem. Phys.*, 98 (1993) 5648.
- [11] E.D. Glendening, A.E. Reed, J.E. Carpenter, F. Weinhold, NBO version 3.1; theoretical chemistry institute; University of Wisconsin, Madison, (1990).
- [12] J. Padmanabhan, R. Parthasarathi, U. Sarkar, V. Subramanian, P.K. Chattaraj, *Chem. Phys. Lett.*, 383 (2004) 122.
- [13] S. Roy, S. pratihar, *J. Org. Chem.*, 75 (2010) 4957.
- [14] R.G. Parr, R.A. Donnelly, M. Levy, W.E. Palke, *J. Chem. Phys.*, 68 (1978) 3801.
- [15] A. Moser, K. Range, D.M. York, *J. Phys. Chem. B*, 114 (2010) 13911.
- [16] Biegler König, F.W. Schönbohm, J. Bayles, D. AIM2000 - A program to analyze and visualize atoms in molecules *J. Comput. Chem.*, 22 (2001) 545.