

УДК 577.3

## КВАНТОВОМЕХАНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КАТИОНОВ ОСНОВАНИЙ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Рубин Ю.В.<sup>1)</sup>, Рубина А.Ю.<sup>2)</sup>, Сорокин В.А.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Физико-технический институт низких температур им Б.И. Веркина, Харьков, 310164, пр.Ленина 47 (e-mail rubin@ilt.kharkov.ua)

<sup>2)</sup>Харьковский государственный университет, Харьков, 310077

Статья поступила 15 мая 1998г.

С целью изучения спектроскопических свойств катионов оснований нуклеиновых кислот с помощью двух вариантов метода CNDO/S проведен расчет энергий электронно-возбужденных состояний (ЭВС) четырех катионов гуанина, трех катионов и дикатиона аденина, а также двух катионов цитозина. Результаты расчетов сопоставлены с экспериментальными результатами для изученных ранее катионных форм этих оснований. Наблюдается достаточно хорошее согласие между экспериментальными и рассчитанными энергиями ЭВС. Расчеты предсказывают положение первых полос УФ поглощения для катионных форм аденина, гуанина и цитозина, для которых в настоящее время отсутствуют экспериментальные данные. В частности, предсказывается синий сдвиг спектра УФ поглощения O7H катиона цитозина относительно спектра нейтральной формы, а также красный сдвиг спектра УФ поглощения N3H-, O10H-, енола N7H катиона гуанина, а также N3H и N7H катионов аденина.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** квантовомеханические расчеты, основания нуклеиновых кислот, катионы, спектры УФ-поглощения

Квантовомеханические расчеты электронно-возбужденных состояний компонентов нуклеиновых кислот необходимы для понимания их спектров УФ поглощения и люминесценции, для объяснения явлений миграции энергии и гипохромизма ДНК. Катионы оснований нуклеиновых кислот рассматриваются, в частности, как модели металлокомплексов азотистых оснований [ 1, 2 ].

К настоящему времени несколькими авторами выполнены расчеты электронно-возбужденных состояний ( ЭВС ) канонических и минорных оснований нуклеиновых кислот [3-9]. Расчеты были выполнены с помощью полуэмпирических методов CNDO/S, в которых учитываются валентные электроны. Хотя некоторые авторы проводили расчеты ЭВС ионных и таутомерных форм канонических оснований, число таких расчетов весьма ограничено. Это связано, по-видимому, с отсутствием надежных данных о геометрии ионных форм оснований. В работах [10,11] приведены результаты расчетов геометрии и полной энергии нескольких наиболее стабильных таутомеров катионных форм гуанина и цитозина, выполненных ab initio методом MP2/6-31G\*. Это позволяет провести расчеты ЭВС этих катионов.

Целью нашей работы является теоретический расчет энергий ЭВС катионов гуанина, цитозина и аденина методом CNDO/S, а также сравнение полученных результатов с результатами расчетов нейтральных форм и с

экспериментальными данными. Полученные результаты значений энергии возбужденных состояний и сил осцилляторов позволяют прогнозировать положение полос поглощения тех катионных форм, для которых в настоящее время еще отсутствуют экспериментальные данные, а также объяснить спектры УФ-поглощения металлокомплексов компонентов нуклеиновых кислот.

### МЕТОДЫ РАСЧЕТА И ОБЪЕКТЫ

Как известно, для изучения электронных спектров поглощения молекул, содержащих системы сопряженных  $\pi$ -связей, наиболее широко используются полуэмпирические методы - в частности метод CNDO/S с учетом конфигурационного взаимодействия. В этом методе учитываются все валентные электроны, а в базисе - все атомные орбитали, соответствующие валентным оболочкам входящих в молекулу атомов [12,13].

В нашей работе мы использовали пакет программ расчета ЭВС, разработанный Барановым В.И., Савиным Ф.А., Грибовым Л.А. [14].

Для расчета электронно-возбужденных состояний использовали программу CNDO/S(A), которая является вариантом метода, предложенного Дель-Бене и Джаффе [15], с расчетом двухцентровых интегралов межэлектронного отталкивания с помощью модели заряженных сфер, а также программу CNDO/S(B) с расчетом двухцентровых интегралов межэлектронного отталкивания по формуле Матага-Нишимото [12,14]. Эти программы позволяют в частности производить расчет полной энергии, геометрии, зарядов на атомах, порядков связей основного состояния, а также энергий электронно-возбужденных состояний, сил осцилляторов, зарядов на атомах, порядков связей в электронно-возбужденных состояниях.

Программы позволяют провести расчет 10 синглетных, и триплетных  $\pi\pi^*$ -состояний, а также  $n\pi^*$ -состояний. Для анализа использовали по два-три состояния различной природы.

В расчетах мы использовали геометрию молекул гуанина, цитозина и их катионов, рассчитанную неэмпирическим методом MP2/6-31G\* с учетом корреляции электронов [10,11]. Данные по геометрии нейтральной формы аденина и его N1H-N7H-дикатиона были взяты из работ [1,16] по рентгеноструктурным исследованиям кристаллов аденина и бромида аденина. Геометрия N1H, N3H и N7H-катионов аденина была получена путем синтеза рентгеноструктурных данных, представленных в работах [1,16].

В расчетах нейтральных форм мы использовали кето-амино форму гуанина с протоном в 9 положении, аминокформу аденина с протоном в 9 положении и кето-амино форму цитозина с протоном в положении 1. Обозначения рассчитанных катионов следующие: для гуанина: N7H-катион - катион с протонированием по N7, N3H-катион - катион с протонированием по N3; O10H-катион - катион с протонированием по O10, N7H-O10H - катион - катион с протонированием по N7, в котором H из положения N1 перенесен в положение O10 (т.е. енольная форма N7H-катиона); для аденина: N1H-катион - катион с протонированием по N1, N3H-катион - катион с протонированием по N3, N7H- катион - катион с протонированием по N7, N1H-N7H- дикатион - дикатион с протонированием по N1 и N7; для цитозина: N3H- катион - катион с протонированием по N3, O7H- катион - катион с протонированием по O7.

Таблица 1. Теоретические и экспериментальные значения энергий электронных переходов (эВ) и сил осцилляторов (отн.ед., в скобках) нейтральной формы цитозина и его N3H и O7H-катионов.

Форма	Сост.	Эксп.	CNDO/S(A)	CNDO/S(B)
Цитозин	$S^1_{\pi\pi^*}$	4.63(0.27)	4.79(0.15)	4.77(0.18)
	$S^2_{\pi\pi^*}$	5.55(0.39)	5.93(0.10)	5.98(0.05)
	$S^3_{\pi\pi^*}$	6.24(0.81)	6.50(0.96)	6.33(1.01)
	n- $\pi^*$		4.70(0.00)	4.39(0.00)
	$T^1_{\pi\pi^*}$	3.46	3.25	2.72
N3H- катион	$S^1_{\pi\pi^*}$	4.50(0.38)	4.65(0.33)	4.66(0.33)
	$S^2_{\pi\pi^*}$	5.85(0.49)	6.25(0.10)	6.52(0.16)
	$S^3_{\pi\pi^*}$	6.27(0.11)	6.66(0.65)	6.66(0.56)
	n- $\pi^*$		5.60(0.00)	5.21(0.00)
	$T^1_{\pi\pi^*}$		3.26	3.06
O7H- катион	$S^1_{\pi\pi^*}$		5.17(0.18)	5.23(0.24)
	$S^2_{\pi\pi^*}$		5.57(0.15)	5.67(0.21)
	$S^3_{\pi\pi^*}$		6.51(0.69)	6.38(0.61)
	n- $\pi^*$		5.71(0.00)	5.51(0.00)
	$T^1_{\pi\pi^*}$		3.57	3.19

Полученные результаты расчета энергий ЭВС мы сравнивали с экспериментальными данными, приведенными в работах [6,17].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных расчетов приведены в таблицах 1-3, где также приведены экспериментальные результаты по определению энергий ЭВС из работ [6,17].

Рассмотрим вначале результаты расчетов нейтральных и катионных форм цитозина (Cyt). Как видно из табл.1, расчетные значения энергий синглетных состояний нейтральной формы Cyt несколько завышены по сравнению с экспериментальными значениями. В то же время расчетная энергия первого триплетного состояния ниже экспериментальной энергии этого состояния. В среднем различия экспериментальных и теоретических результатов для рассмотренных полос лежат в пределах 0,3 эВ. Расчет показывает наличие  $\pi\pi^*$  состояния вблизи  $S^1_{\pi\pi^*}$  состояния. Однако экспериментально не обнаружено существование  $\pi\pi^*$  состояния меньшей энергии, чем  $S^1_{\pi\pi^*}$  состояние.

Таблица 2. Теоретические и экспериментальные значения энергий электронных переходов (эВ) и сил осцилляторов (отн.ед., в скобках) нейтральной формы гуанина и его N3H, N7H, O10H и N7H-O10H-катионов.

Форма	Сост.	Эксп.	CNDO/S (A)	CNDO/S (B)
Гуанин	$S^1_{\pi\pi^*}$	4.52(0.34)	4.70(0.33)	4.67(0.39)
	$S^2_{\pi\pi^*}$	5.09(0.41)	5.45(0.32)	5.21(0.42)
	$S^3_{\pi\pi^*}$	6.06(0.61)	6.32(0.05)	6.21(0.02)
	$n-\pi^*$		5.22(0.01)	4.78(0.00)
	$T^1_{\pi\pi^*}$	3.37	3.44	2.90
N3H-катион	$S^1_{\pi\pi^*}$		4.62(0.28)	4.43(0.27)
	$S^2_{\pi\pi^*}$		5.40(0.17)	5.20(0.24)
	$S^3_{\pi\pi^*}$		6.21(0.00)	6.32(0.02)
	$n-\pi^*$		5.08(0.00)	4.74(0.00)
	$T^1_{\pi\pi^*}$		3.56	2.10
N7H-катион	$S^1_{\pi\pi^*}$	4.51(0.31)	4.74(0.29)	4.50(0.43)
	$S^2_{\pi\pi^*}$	5.03(0.37)	4.79(0.37)	4.66(0.31)
	$S^3_{\pi\pi^*}$	6.07(0.53)	6.26(0.12)	6.02(0.18)
	$n-\pi^*$		5.15(0.00)	4.71(0.00)
	$T^1_{\pi\pi^*}$		3.27	2.73
O10H-катион	$S^1_{\pi\pi^*}$		4.39(0.22)	4.34(0.26)
	$S^2_{\pi\pi^*}$		5.06(0.26)	5.11(0.36)
	$S^3_{\pi\pi^*}$		6.23(0.65)	6.09(0.68)
	$n-\pi^*$		5.48(0.00)	5.28(0.00)
	$T^1_{\pi\pi^*}$		3.14	2.75
N7H-O10H-катион	$S^1_{\pi\pi^*}$		4.60(0.32)	4.44(0.36)
	$S^2_{\pi\pi^*}$		5.05(0.10)	5.06(0.07)
	$S^3_{\pi\pi^*}$		5.89(0.00)	5.96(0.09)
	$n-\pi^*$		5.04(0.00)	4.75(0.00)
	$T^1_{\pi\pi^*}$		3.40	3.04

Сопоставление значений экспериментальных и теоретически рассчитанных энергий трех синглетных состояний N3H катиона показывает их достаточно хорошее согласие (различия 0,15; 0,4 и 0,39 эВ). Расчеты и эксперимент показывают, что при

переходе от нейтральной формы к N3H катиону наблюдается красный сдвиг первой полосы УФ поглощения. Положение триплетного уровня не должно особенно изменяться. Расчет показывает значительное увеличение энергии  $\pi\pi^*$  состояния.

Сравнение рассчитанных энергий синглетных и триплетных  $\pi\pi^*$  состояний для ОН катиона Су<sub>т</sub> и нейтральной формы показывает увеличение энергии первой полосы и  $T^1_{\pi\pi^*}$  полосы, что предполагает синий сдвиг спектра УФ поглощения первой полосы и синий сдвиг спектра флуоресценции ОН катиона цитозина. Следует отметить, что расчет методом CNDO/S(B) также дал красный сдвиг для N3H катиона и синий сдвиг для О7Н катиона для первой полосы УФ поглощения этих катионов относительно нейтральной формы.

В таблице 2 представлены результаты расчетов, выполненных методами CNDO/S(A) и CNDO/S(B) для нейтральной и катионных форм гуанина,

Сопоставление экспериментальных и теоретических результатов для синглетных и триплетных  $\pi\pi^*$  состояний нейтральной формы гуанина показывает, что рассчитанные энергии немного завышены (в среднем на 0,3 эв) по сравнению с экспериментально наблюдаемыми энергиями. Результаты расчета, выполненного методом CNDO/S(B), лучше согласуются с экспериментальными результатами.

Анализ теоретически рассчитанных экспериментальных энергий синглетных  $\pi\pi^*$  состояний N7H катиона показывает, что расчетные значения энергий, полученные с помощью метода CNDO/S(B), лучше согласуются с экспериментальными результатами для первой и третьей полос. Расчет этим методом предсказывает красный сдвиг первой полосы УФ поглощения N7H катиона гуанина.

Несмотря на то, что имеются различия в энергиях синглетных  $\pi\pi^*$  состояний для N7H катиона, рассчитанных методами CNDO/S(A) и CNDO/S(B), больших различий в расчете энергий этих же состояний для N3H, O10H и N7H - O10H катионов нет. Расчет предсказывает для этих трех катионов красный сдвиг первой полосы УФ поглощения. Следует отметить что, хотя кето форма N7H катиона является наиболее стабильной, енольная форма этого катиона также весьма стабильна - разность в стабильности этих форм 2-3 ккал/моль [10]

Сравнение экспериментальных данных и результатов расчета ЭВС методами CNDO/S(A) и CNDO/S(B) для нейтральной формы аденина (табл 3) показывает, что расчеты энергии первого, третьего и  $T_{\pi\pi^*}$  состояния завышены по сравнению с экспериментально наблюдаемыми. При переходе к N1H катиону расчет и эксперимент показывают красный сдвиг первой полосы УФ поглощения. Расчет предсказывает небольшой красный сдвиг для третьей полосы, что не согласуется с экспериментом. Сравнение теоретических расчетов ЭВС дикатиона аденина с экспериментальными результатами показывает завышение расчетных энергий ЭВС для первой и второй полос, а для третьей полосы энергия ЭВС занижена. Для дикатиона теоретический расчет и эксперимент показывают уменьшение энергии (красный сдвиг) первой синглетной полосы по сравнению с нейтральной молекулой.

Для нейтральной молекулы аденина, N1H катиона и дикатиона расчет показывает наличие синглетного  $\pi\pi^*$  состояния с энергией равной или меньшей, чем энергия  $S^1_{\pi\pi^*}$  состояния. Однако нет убедительных экспериментальных результатов, подтверждающих, что  $\pi\pi^*$  состояние у аденина в полярном растворителе является нижним по энергии синглетным состоянием. Анализ спектров люминесценции нейтральной формы аденина в полярном растворителе показывает [17], что вероятно

## Квантовомеханическое изучение катионов...

Таблица 3. Теоретические и экспериментальные значения энергий электронных переходов (эВ) и сил осцилляторов (отн.ед., в скобках) нейтральной кристаллической формы аденина, его N1H, N3H, N7H -катионов и N1H-N7H-дикатиона.

Форма	Сост.	Эксп.	CNDO/S (A)	CNDO/S (B)
Аденин	$S^1_{\pi\pi^*}$	4.75(0.49)	5.03(0.22)	5.03(0.02)
	$S^2_{\pi\pi^*}$	5.26(0.06)	5.07(0.07)	5.18(0.43)
	$S^3_{\pi\pi^*}$	6.06(1.04)	6.35(0.36)	6.30(0.78)
	$n-\pi^*$		5.03(0.00)	4.82(0.00)
	$T^1_{\pi\pi^*}$	3.31	3.55	2.95
N1H- катион	$S^1_{\pi\pi^*}$	4.72(0.54)	4.58(0.20)	4.58(0.27)
	$S^2_{\pi\pi^*}$	5.26(0.08)	4.99(0.17)	5.06(0.23)
	$S^3_{\pi\pi^*}$	6.13(0.83)	6.17(0.38)	6.09(0.48)
	$n-\pi^*$		5.63(0.00)	5.49(0.00)
	$T^1_{\pi\pi^*}$		3.34	3.01
N3H- катион	$S^1_{\pi\pi^*}$		4.93(0.34)	4.80(0.41)
	$S^2_{\pi\pi^*}$		5.20(0.03)	5.36(0.00)
	$S^3_{\pi\pi^*}$		6.49(0.16)	6.23(0.36)
	$n-\pi^*$		5.30(0.01)	5.26(0.01)
	$T^1_{\pi\pi^*}$		3.55	3.24
N7H- катион	$S^1_{\pi\pi^*}$		4.75(0.28)	4.61(0.30)
	$S^2_{\pi\pi^*}$		5.04(0.03)	5.03(0.00)
	$S^3_{\pi\pi^*}$		5.86(0.31)	5.83(0.62)
	$n-\pi^*$		4.97(0.00)	4.77(0.00)
	$T^1_{\pi\pi^*}$		3.37	2.91
N1H-N7H- дикатион	$S^1_{\pi\pi^*}$	4.56(0.25)	4.69(0.24)	4.65(0.33)
	$S^2_{\pi\pi^*}$	4.90(0.31)	5.28(0.24)	5.33(0.29)
	$S^3_{\pi\pi^*}$	6.52(1.36)	6.29(0.15)	6.28(0.09)
	$n-\pi^*$		6.02(0.01)	5.92(0.01)
	$T^1_{\pi\pi^*}$		3.39	3.13

нижним по энергии синглетным состоянием является состояние  $S^1_{\pi\pi^*}$  типа.

Анализ расчетов N3H катиона показывает уменьшение энергии ЭВС первой полосы по сравнению с энергиями ЭВС нейтральной формы, в то же время энергии второй и третьей полос возрастают. В случае N7H катиона наблюдается уменьшение энергий ЭВС трех синглетных полос катиона по сравнению с нейтральной формой. Таким образом, расчет предсказывает красный сдвиг первой полосы в спектрах УФ поглощения N7H и N3H катионов аденина по сравнению с нейтральной формой.

### ВЫВОДЫ

С помощью двух вариантов метода CNDO/S проведены расчеты энергий возбужденных состояний 4 катионов гуанина, 3 катионов и дикатиона аденина и двух катионов цитозина, а также нейтральных форм этих оснований.

Расчеты энергий ЭВС нейтральных и катионных форм оснований нуклеиновых кислот достаточно хорошо согласуются с энергиями ЭВС, полученными из эксперимента (в тех случаях, когда имеются экспериментальные данные для рассматриваемых катионных форм).

Расчеты энергий ЭВС катионных форм исследованных оснований предсказывают синий сдвиг первой полосы УФ поглощения у O7H-катиона цитозина, красный сдвиг первой полосы у N3H, O10H и енола N7H катиона гуанина и у N3H и N7H катионов аденина.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зенгер В.. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. Москва: Мир, 1987. 584с.
2. Благой Ю.П., Галкин В.Л., Гладченко Г.О., Корнилова С.В., Сорокин В.А., Шкорбатов А.Г. Металлокомплексы нуклеиновых кислот в растворах. Киев: Наук.думка, 1991. 272с.
3. Hug W., Tinoco I. // JACS. 1973. v.95. p.2803-2819.
4. Желтовский Н.В., Данилов В.И. // Биофизика. 1974. Т.19. с. 784-792.
5. Maranon J., Sorrairain O. M. // Z.Naturforsch. 1977. v.32c, N7-8. p.657-669
6. Бородавкин А.В., Будовский Э.И., Морозов Ю.В., Савин Ф.А., Симукова Н.А. Молекулярная биология. Москва: Итоги науки и техники, 1977. Т.14. 228с.
7. Куприевич В.А., Шрамко О.В. // Успехи квантовой химии и квантовой биологии. ч.1. Киев: 1980. с.205-210.
8. Тулуб А.А., Семенов С.Г., Рапопорт А.Л. // Хим. физика. 1985. Т.4, N1. с. 25-29.
9. Petke J. D., Maggiore G. M., Christoffersen R. E. // J. Amer. Chem. Soc. - 1990. v.112, N14. p.5452-5460.
10. Colominas C., Luque F. J., and Orozco M. // JACS. 1996. v.118. p.6811-6821.
11. Florian J., Baumruk V., Leszczynski J. // J.Phys.Chem. 1996. v.100, N13. p. 5578-5589.
12. Полуэмпирические методы расчета электронной структуры. Т.2./ под ред. Дж. Сигала - М.: Мир, 1980. 371с.
13. Щембелов Г.А., Устынюк Н.А. Квантовохимические методы расчета молекул - М.: Химия, 1980. 255с.
14. Баранов В.И., Савин Ф.А., Грибов Л.А. Программа расчета электронно-колебательных спектров многоатомных молекул. М.: Наука, 1983. 192с.
15. Del Bene J., Jaffe H.H. // J.Chem. Phys. 1968. v.48, N4. p.1807-1813.
16. Brayon R. F., Tomita Ken-Ichi. // Acta Cryst. 1962. v.15. p.1180-1182.
17. Gueron M., Eisinger J., Shulman R. // J.Chem.Phys. 1967. v.47. p.4077-4091.