

ПЕРШОПРИНЦИПНІ РОЗРАХУНКИ ФІЗИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОІНФОРМАЦІЙНОЇ МОЛЕКУЛИ ТИМІНУ

Метод Хартрі-Фока і теорія функціоналу густини з базисним набором 6-311++G(d,p) використовувались для розрахунків рівноважної геометричної будови, електронної структури та коливних спектрів молекули тиміну. На основі аналізу результатів моделювання показано, що досліджувана молекула є стабільна в умовах структурної оптимізації. Проведено розрахунки повних та парціальних густин електронних станів для молекули тиміну. Розраховані ІЧ і КРС частоти та інтенсивності спектральних коливальних ліній добре узгоджуються із наявними експериментальними даними.

Ключові слова: *ab initio*, тимін, рівноважна геометрія, електронна густина, ІЧ та КРС спектри.

Вступ

Молекулярна інформація універсальна для всього органічного світу. Знання цього матеріалу необхідне медичним працівникам для розуміння життєдіяльності організму, природи спадкової мінливості, механізмів онтогенезу, походження природних вад розвитку, суті спадкових хвороб. Одним із завдань сучасної коливної спектроскопії є дослідження будови і фізико-хімічних властивостей складних молекул на основі розвитку теоретичних уявлень про взаємозв'язок між спектром і структурою. У даний час молекулярна спектроскопія має цілий ряд методів, які дозволяють проводити подібні дослідження складних молекул, наприклад, сучасні квантово-хімічні методи. Увага до спектрів резонансного характеру пов'язана з тим, що саме вони найбільш чутливі до змін структури, і сама наявність або відсутність коливних ліній такого спектра при заданій частоті збудження вже свідчить про особливості електронної структури молекули [1]. Дослідження ІЧ і КРС спектрів дозволяє не тільки інтерпретувати спостережувані лінії спектрів і пояснити основні закономірності розподілу інтенсивності, але і в ряді випадків, зробити

висновки про найбільш імовірну структуру молекули, присутність різних таутомерних форм в розглянутих фазах або характер впливу окремих структурних елементів на вид спектра. Отримана при цьому інформація використовується при вирішенні задач хімічної фізики та оптики біомолекул, при вивченні ходу хімічних реакцій та нових лазерно-активних речовин, а також в спектральному аналізі [1].

Від геометричних і конформаційних властивостей біомолекул сильно залежить їх біологічна поведінка [2]. На даний час незаперечним є твердження про те, що формування стабільної структури нуклеїнових кислот і їх конформаційна мінливість значною мірою визначається гідратним оточенням. У зв'язку з цим особливе значення мають дослідження коливальних спектрів та електронної будови нуклеотидних основ і їх похідних, оскільки взаємодія водневих зв'язків відіграє важливу роль у стабілізації подвійної спіралі ДНК та її конформаційної рухливості. Зокрема визначення основних структурних і енергетичних характеристик молекули тиміну представляє істотний інтерес для опису процесів формування гідратного оточення в цілому. Отримані дані про геометричну структуру, розподіл електронної густини та коливні спектри

молекули тиміну можуть служити основою для моделювання різних процесів, в яких бере участь ця сполука.

Методика розрахунку

Фізичні властивості були отримані на рівні двох теорій: RHF (обмеженого за спіном методу Хартрі-Фока) і DFT (теорії, що використовує гібридний обмінно-кореляційний функціонал електронної густини в узагальненому градієнтному наближенні B3LYP) з використанням гаусівського набору базисних функцій 6-311++G(d,p) за допомогою комплексу квантово-хімічних програм GAMESS (US) [3].

При побудові парціальної електронної густини станів молекулярних орбіталей інтенсивність кожної лінії відповідної орбіталі приймалась рівною сумі квадратів коефіцієнтів при атомних орбітах у розкладі МО ЛКАО (молекулярна орбіталь, як лінійна комбінація атомних орбіталей) цієї молекулярної орбіталі.

Розрахунок нормальних коливань і контроль досягнення мінімуму на поверхні потенціальної енергії досліджуваної молекули проведено шляхом побудови та аналізу матриці Гесе других похідних повної енергії молекул. Для аналізу та візуалізації результатів проведених *ab initio* розрахунків використовувалась програма ChemCraft[4].

Результати та їх обговорення

Структура молекули тиміну, яка була одержана на етапі оптимізації геометрії, представлена на рис. 1, а знайдені міжатомні відстані та валентні кути – у таблицях 1 і 2. Відмітимо, що метильна група (CH₃) виходить з площини молекули.

Енергетично стабільна конфігурація отримана при досягненні мінімуму енергії $E_{\text{мін}} = -453.9035673$ ккал/моль.

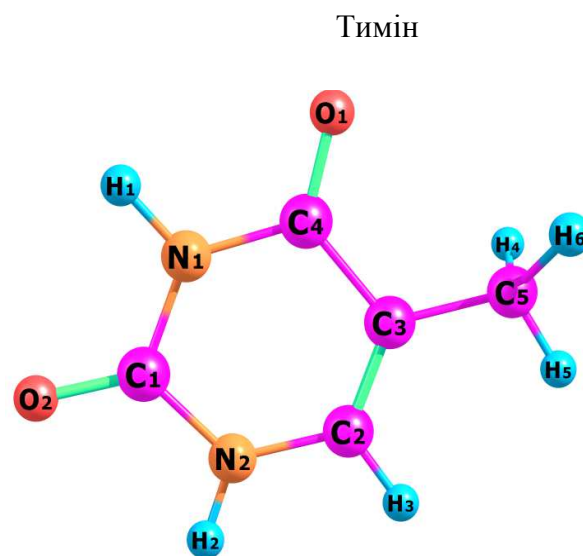


Рис. 1. Вигляд стабільної конфігурації молекули тиміну після оптимізації геометрії.

Таблиця 1

Міжатомні відстані для молекули тиміну та порівняння їх з експериментальними і теоретичними даними

Тимін зв'язок	Наші (Å) RHF	Наші (Å) DFT	Теорія (Å) [6]	Експеримент (Å) [6]	Експеримент (Å) [5]	Відхилення від [5] RHF	Відхилення від [5] DFT
N2-C1	1.368	1.390	1.38,1.38,1.36	1.37=0.67+0.70	1.376	0.58%	-1%
C1-N1	1.370	1.386	1.38,1.37,1.36	1.37=0.67+0.70	1.373	0.21%	-0.94%
N1-C4	1.387	1.408	1.40,1.38,1.36	1.37=0.67+0.70	1.381	0.43%	-1.9%
C4-C3	1.471	1.469	1.46,1.45,1.40	1.39=0.67+0.72	1.446	-1.7%	-1.5%
C3-C2	1.330	1.352	1.35,1.34,1.40	1.39=0.67+0.72	1.339	0.67%	-0.97%
C2-N2	1.378	1.380	1.37,1.38,1.36	1.37=0.67+0.70	1.379	0.07%	-0.07%
C1-O2	1.195	1.218	1.22,1.22,1.23	1.27=0.67+0.60	1.218	1.8%	0%
C4-O1	1.195	1.222	1.22,1.23,1.23	1.27=0.67+0.60	1.228	2.6%	0.48%
C3-C5	1.502	1.501	1.49,1.50,1.53	1.49=0.72+0.77	1.497	-0.33%	-0.26%
N2-H2	0.994	1.010					
N1-H1	0.997	1.013					

Рівноважні валентні кути для молекули тиміну та порівняння їх з експериментальними даними

Тимін	Валентні кути, град. НАШ RHF	Валентні кути, град. НАШ DFT	експеримент X-ray град. [5]	Відхилення від [5] RHF	DFT
C2-N2-C1	123.41	123.91	121.2	-1.82 %	-2.23%
N2-C1-N1	113.42	112.46	114.4	2.27%	0.41%
C1-N1-C4	127.64	128.23	127.1	0.85%	-0.88%
N1-C4-C3	114.93	114.54	115.3	0.32%	0.65%
C4-C3-C2	117.6	118.18	118.0	0.33%	-0.15%
C3-C2-N2	122.98	122.68	123.6	0.50%	0.70%
N2-C1-O2	123.17	123.19	123.1	-0.05%	-0.07%
N1-C1-O2	123.41	124.35	122.3	-0.89 %	-1.67%
N1-C4-O1	120.49	120.42	119.9	-0.42%	-0.43%
C3-C4-O1	124.58	125.05	124.9	0.25%	-0.12%
C4-C3-C5	117.88	117.76	119.0	0.94%	1.04%
C2-C3-C5	124.52	124.06	122.9	-1.31%	-0.94%
C2-N2-H2	121.02	121.12	120.2	-0.67%	-0.76%

Як бачимо результати наших розрахунків добре співпадають з попередніми теоретичними і експериментальними результатами.

Відносно велика щілина HOMO – LUMO $\Delta E_g=5.5$ eV для молекули тиміну, яка є однією з основ ДНК, говорить про те, що молекулу важко переводити в збуджений стан, а отже менш імовірно буде мутація в організмах, на які потрапляє сонячний промінь. Розрахована повна і парціальна густина електронних станів тиміну, яка дає інформацію про реактивність молекули, наведена на рис. 2.

У роботі також проведено розрахунки частот та інтенсивностей інфрачервоних (ІЧ) коливальних спектрів (рис. 3) та спектрів комбінаційного розсіювання (КРС) світла (рис. 4) досліджуваної молекули тиміну. Для порівняння експериментальних і розрахованих коливних спектрів використовувались масштабуючі множники: RHF - 0.9051, DFT - 0.9945. Подібні значення масштабуючих множників є типовими для відповідних спектральних областей [7] і широко використовуються в сучасній квантовій теорії коливань молекул.

Аналіз показує, що коливання в низькочастотній області відповідають лібраціям і трансляціям цілої молекули.

Головний, дуже інтенсивний пік в ІЧ спектрах молекули тиміну проявляється в діапазоні 1714 cm^{-1} - 1841 cm^{-1} , який вказує на присутність C-C та C-O основ у молекулі тиміну. У високочастотній частині спектра наявні смуги за рахунок коливання атомів водню, які в свою чергу можуть коливатися симетрично і асиметрично один відносно одного.

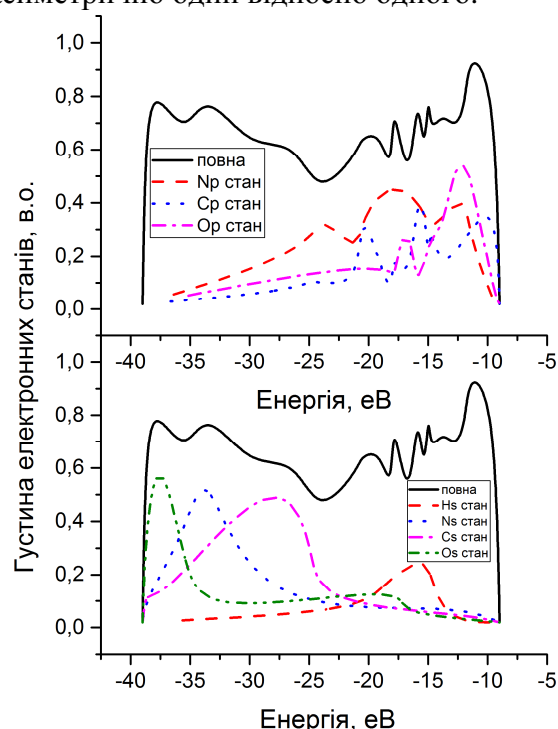


Рис. 2. Повна і парціальна густина електронних станів для молекули тиміну на заселених рівнях.

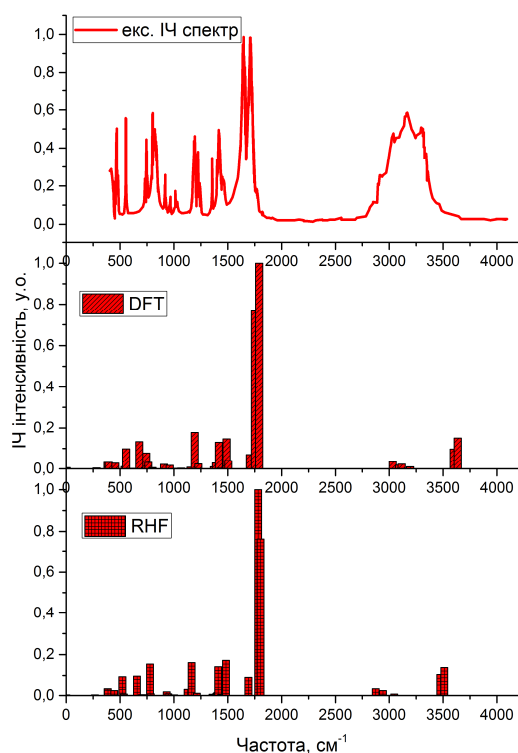


Рис. 3. Експериментальний ІЧ спектр [8] для молекули тиміну та розраховані ІЧ спектри.

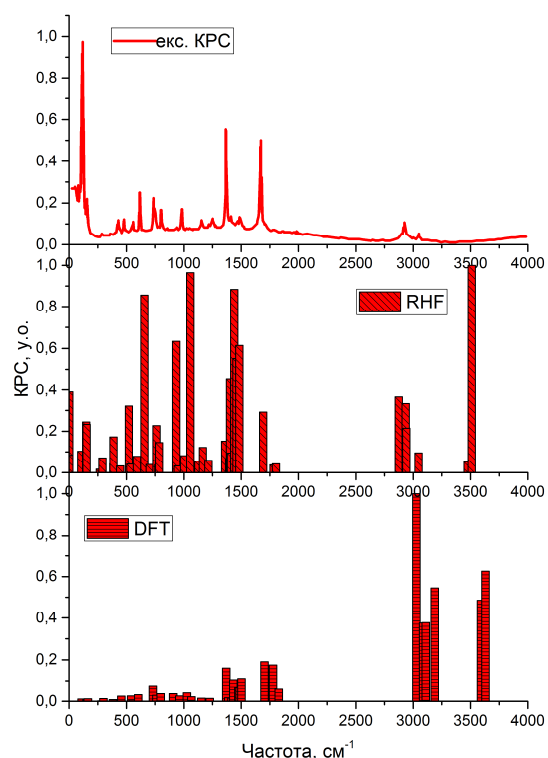


Рис. 4. Експериментальний КРС спектр [8] для молекули тиміну та розраховані КРС спектри.

Висновки

Розраховані в процесі оптимізації геометрії значення міжатомних відстаней і валентних кутів молекули тиміну добре узгоджуються з наявними теоретичним і експериментальними результатами.

Аналіз результатів розрахунку електронної структури дозволяє зрозуміти особливості формування енергетичної структури молекули тиміну.

Розраховані коливальні частоти та інтенсивності спектрів комбінаційного розсіювання світла та інфрачервоних спектрів. Коливання основ проявляються в

трьох різних областях: між 1800 cm^{-1} і 1550 cm^{-1} – плоскі валентні коливання подвійних зв'язків $\text{C}=\text{O}$ і $\text{C}=\text{C}$, в діапазоні 1550 cm^{-1} - 1100 cm^{-1} – плоскі, а також в околі 800 cm^{-1} не плоскі кільцеві коливання. Проведений розрахунок дозволяє стверджувати, що проблема вибору адекватного методу і базису розрахунку ІЧ та КРС спектрів навіть з урахуванням масштабування є досить складною. Рекомендовані масштабуючі множники однакові для всіх частот не завжди забезпечують добре узгодження розрахованого спектра з експериментальними.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Анатольевич А.А. Развитие квантово-механического метода расчета спектров резонансного комбинационного и гиперкомбинационного рассеяния и двухфотонного поглощения многоатомных молекул // дисс... д.ф-м.н. 2011.
2. Суханов О. С. Теоретичне дослідження структури та властивостей моно- і полігідратів гуаніну та аденіну. Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, дис... канд. хім. наук, 2008.
3. Schmidt M.W. General atomic and molecular electronic structure system / M.W. Schmidt, K.K. Baldridge, J.A. Boatz [et al.] // J. Comput. Chem. – 1993. – Vol. 14. – P. 1347 - 1363.
4. Zhurko G.A.. Chemcraft. <http://www.chemcraftprog.com>.
5. Clowney L., Jain S.C., Srinivasan A.R., Westbrook J., Olson W. K., Berman H.M..

Geometric Parameters in Nucleic Acids: Nitrogenous Bases // J. Am. Chem. Soc. - 1996. – Vol. 118. - P. 509–518.

6. Raji Heyrovska Structures of the Molecular Components in DNA and RNA with Bond Lengths Interpreted as Sums of Atomic Covalent Radii // The Open Structural Biology Journal. – 2008. - Vol. 2. - P. 1-7.
7. Scott A. P. Harmonic Vibrational Frequencies: An Evaluation of Hartree-Fock, Møller-Plesset, Quadratic Configuration Interaction, Density Functional

Theory, and Semiempirical Scale Factors / A. P. Scott, L. Radom // J. Phys. Chem. – 1996. – Vol. 100, N 41. – P. 16502–16513.

8. Chemisch - Geowissenschaftlichen facultet Friedrich-Schiller-Universität Jena, Characterization of bacteria, antibiotics of the fluoroquinolone type and their biological targets DNA and gyrase utilizing the unique potential of vibrational spectroscopy, diss. dr. rer. nat., 2012.

Стаття надійшла до редакції 14.12.2015

A.A. Barta, O.I. Chobal, I.P. Zayachuk, V.M. Rizak
Uzhhorod National University, 88000, Uzhhorod, Voloshin Str., 54

FIRST PRINCIPLE CALCULATIONS OF PHYSICAL PROPERTIES FOR BIOINFORMATIONAL MOLECULE THYMINE

Method Hartree-Fock and density functional theory with the base set of 6-311 ++ G (d, p) were used to calculate the equilibrium geometrical structure, electronic structure and vibrational spectra of molecules for thymine. Based on analysis of simulation results showed that the investigated molecule is stable in terms of structural optimization. Calculations full and partial densities of electronic states for thymine molecules. The agreement between experimental and theoretical spectral positions, intensities of the IR and Raman bands is good.

Keywords: *ab initio*, thymine, optimized geometry, electron density, IR and Raman spectra.

A.A. Барта, А.И. Чобаль, И.П. Заячук, В.М. Ризак
Ужгородский национальный университет, 88000, Ужгород, ул. Волошина, 54

ПЕРВОПРИНЦИПНЫЕ РАСЧЕТЫ ФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БИОИНФОРМАЦИОННОЙ МОЛЕКУЛЫ ТИМИНА

Метод Хартри-Фока и теория функционала плотности с базисным набором 6-311 ++ G (d, p) использовались для расчетов равновесного геометрического строения, электронной структуры и колебательных спектров молекулы тимина. На основе анализа результатов моделирования показано, что исследуемая молекула является стабильной в условиях структурной оптимизации. Проведены расчеты полных и частичных плотностей электронных состояний для молекулы тимина. Рассчитаны ИК и КРС частоты, а также интенсивности спектральных колебательных линий хорошо согласуются с имеющимися экспериментальными данными.

Ключевые слова: *ab initio*, тимин, равновесная геометрия, электронная плотность, ИК и КРС спектры.