



Uniwersytet Opolski



Zakład Chemii Fizycznej
i Modelowania Molekularnego

Structural and spectroscopic parameters of cytosine

Roksana Wałęsa, Teobald Kupka, Małgorzata Broda



**Konferencja Użytkowników
Komputerów Dużej Mocy**

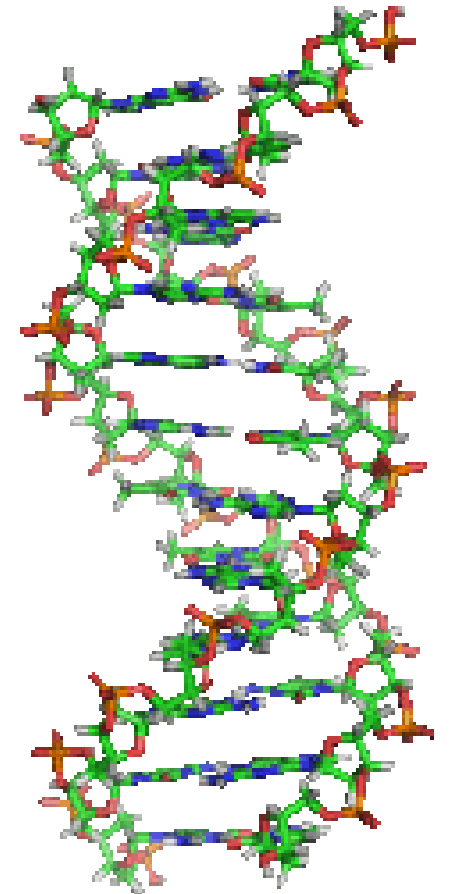
Zakopane, 11-13 marca 2015 r.

DNA - budowa

Kwas deoksyrybonukleinowy - wielkocząsteczkowy organiczny związek chemiczny z grupy **kwasy nukleinowe**.

U **eukariontów** zlokalizowany jest przede wszystkim w jądrach komórek,
u **prokariontów** bezpośrednio w cytoplazmie,
natomiast u **wirusów** w kapsydach.

Pełni rolę nośnika informacji genetycznej organizmów żywych.





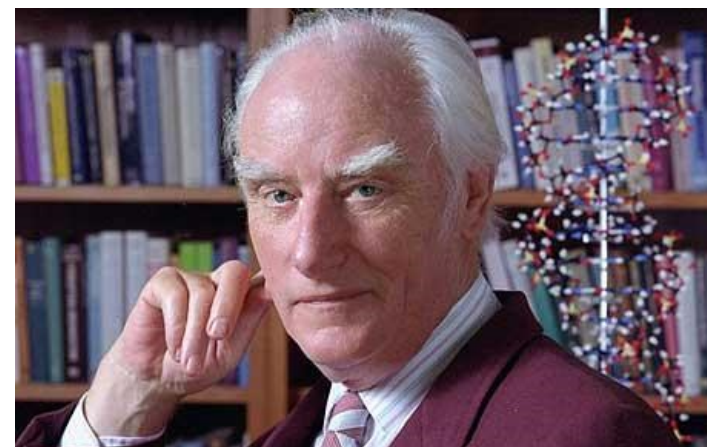
Nagroda Nobla



James Watson



Maurice Wilkins

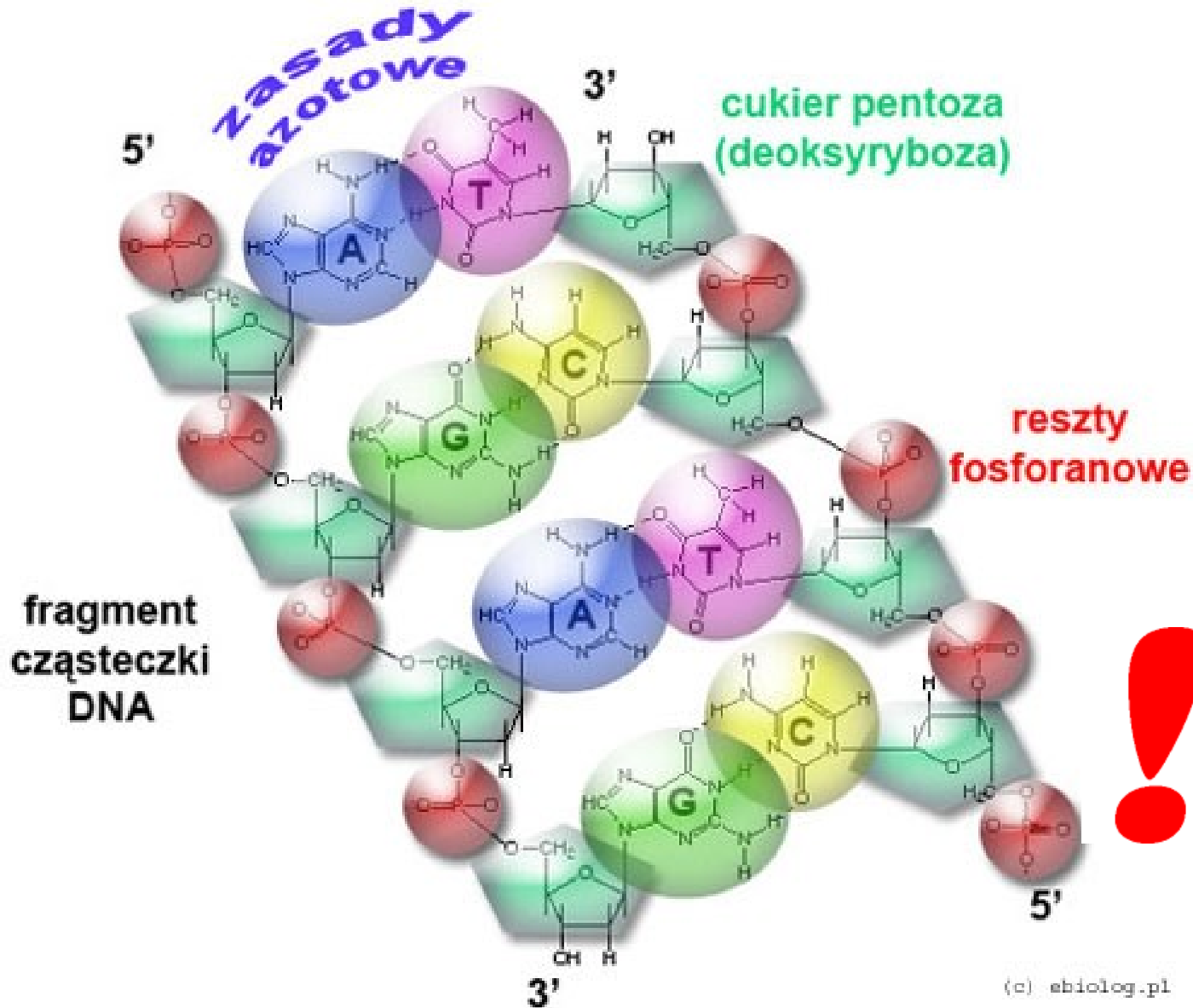


Francis Crick

Za odkrycie w 1953 roku struktury DNA Watson, Crick i Wilkins otrzymali w 1962 Nagrodę Nobla

(Rosalind Franklin zmarła na raka w 1958 roku)

DNA - budowa

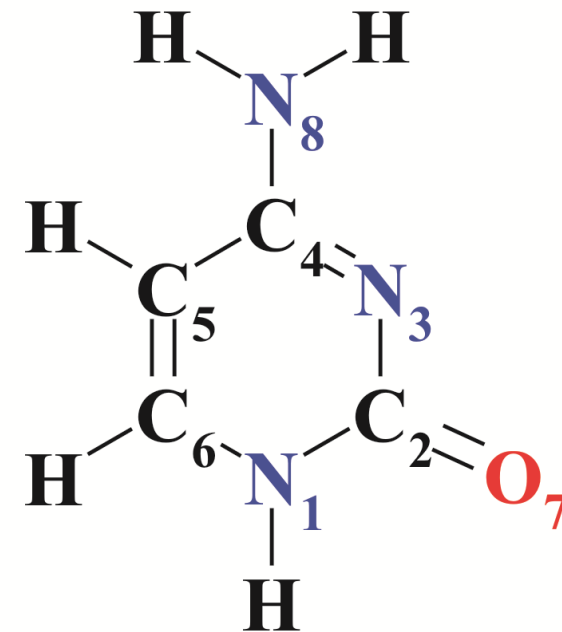
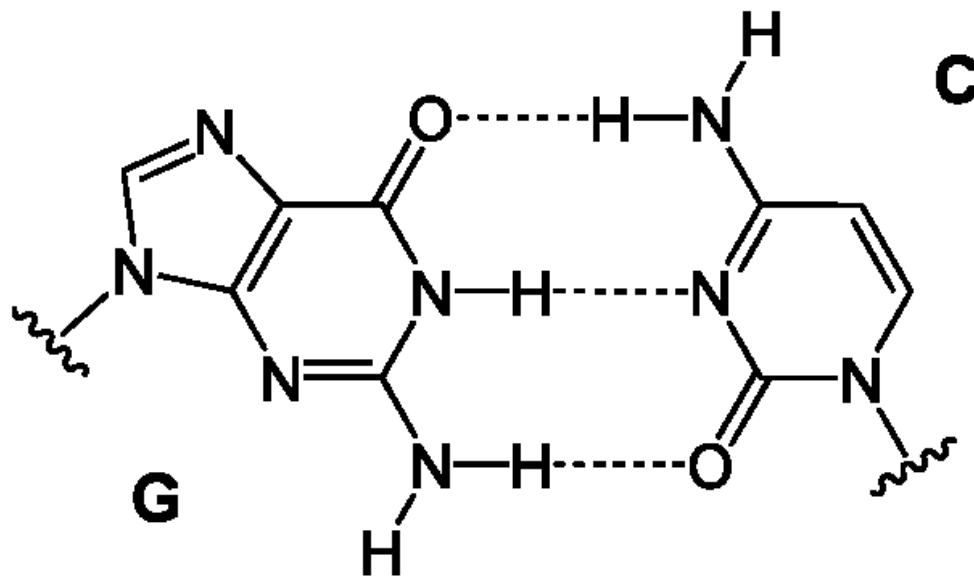


Po całkowitym "rozpakowaniu" z chromosomów, cząsteczka ludzkiego DNA, w przeciętnej komórce somatycznej, **miałaby około 2 m.**

Cytozyna

Cytozyna - jedna z zasad pirymidynowych występujących w **DNA i RNA**.

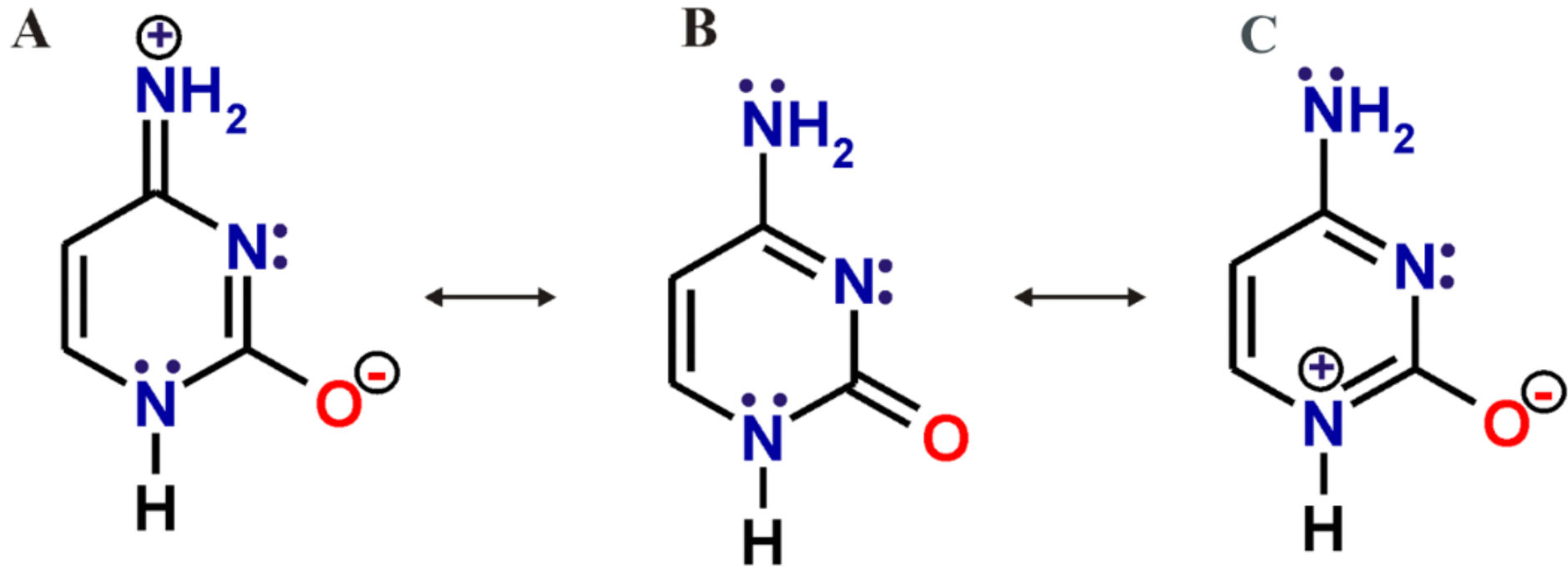
W dwuniciowych kwasach nukleinowych **cytozyna** tworzy parę komplementarną z **guaniną** za pomocą trzech wiązań wodorowych:



Cytozyna

Cytozyna występuje w postaci kilku tautomerów.

W fazie gazowej i mało polarnych rozpuszczalnikach najstabilniejszą formą jest tautomer **keto-aminowy (B)**



Cel badań



Wpływ zastosowania **modelu anharmonicznego oraz rozpuszczalnika** na dokładność przewidywanych **właściwości strukturalnych**

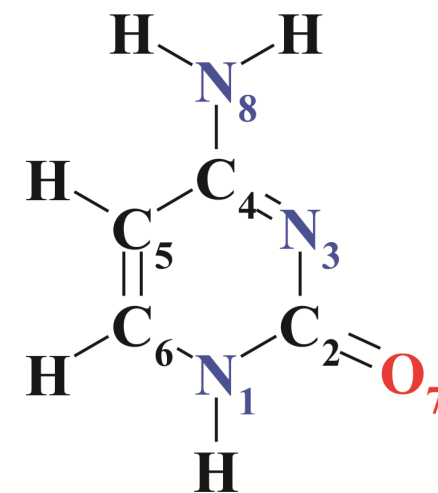


(długości wiązań) **i spektroskopowych** (parametrów drgań IR oraz przesunięć chemicznych NMR) **cząsteczki cytozyny**.

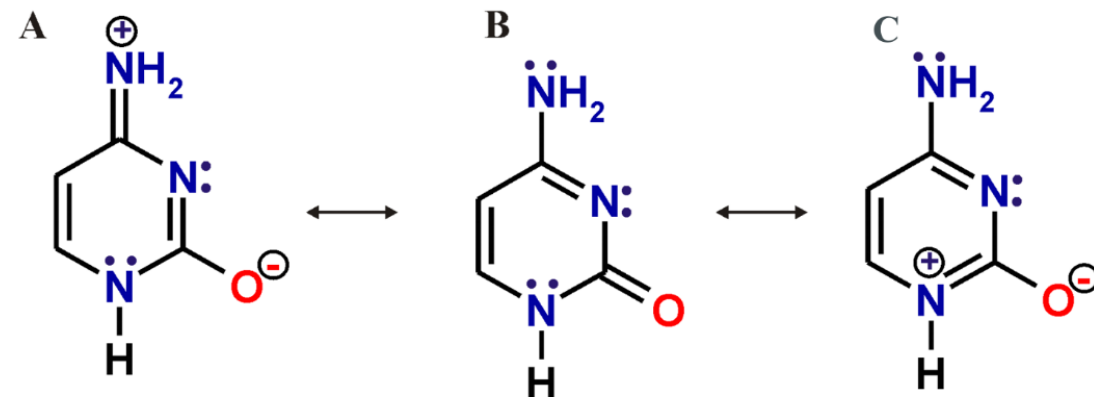
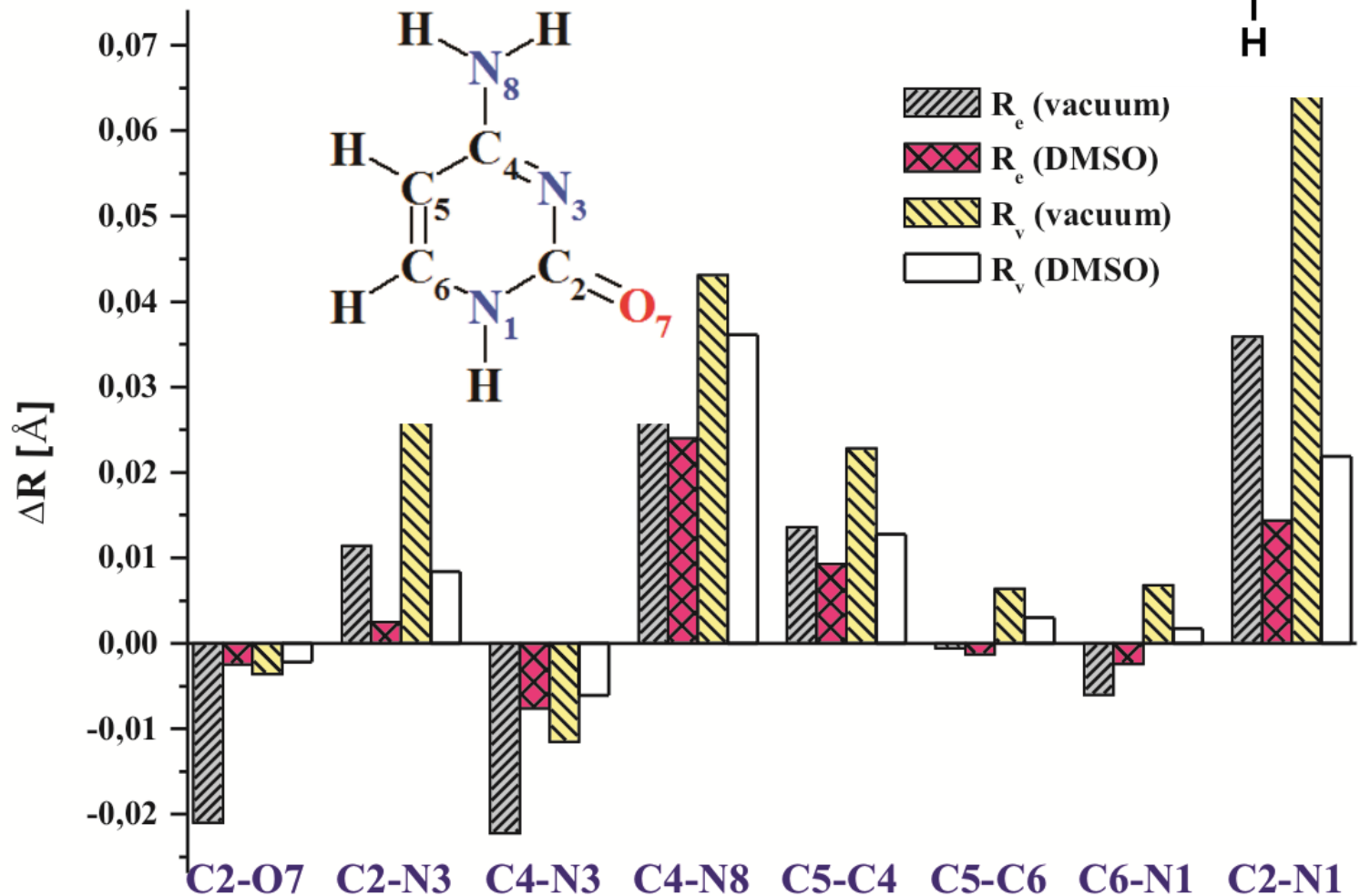
Wyniki: struktura

obliczenia metodą B3LYP/6-311++G**

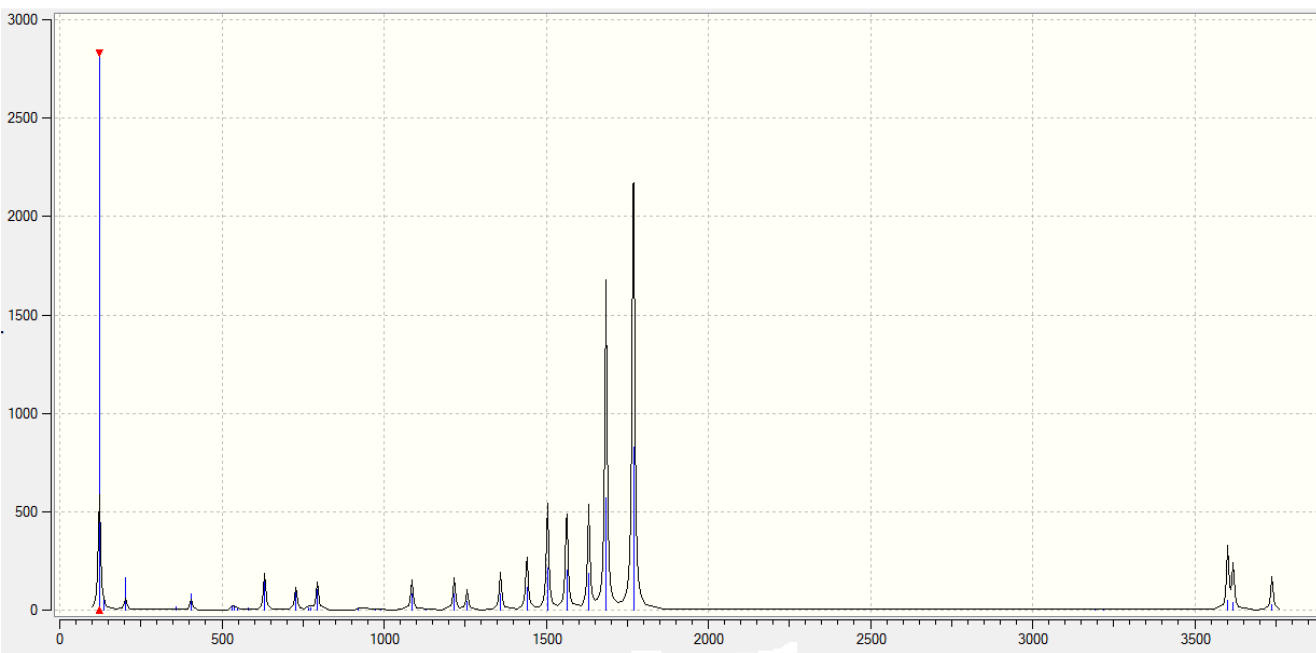
wiązanie	R_e		R_v		Eksp.
	próżnia	DMSO	próżnia	DMSO	
C2-O7	1.216	1.235	1.233	1.235	1.237
C2-N3	1.369	1.361	1.385	1.366	1.356
C4-N3	1.317	1.331	1.328	1.333	1.334
C4-N8	1.361	1.348	1.367	1.360	1.337
C4-C5	1.440	1.435	1.449	1.439	1.426
C5-C6	1,356	1.356	1.363	1.360	1.337
C6-N1	1.354	1.358	1.367	1.362	1.354
C2-N1	1.428	1.406	1.460	1.414	1.392
C5-H	1.080	1,080	1.083	1.081	-
C6-H	1.083	1.082	1.089	1.086	-
N1-H	1.010	1.011	1.017	1.009	-
N8-H	1.007	1.007	1.007	0.989	-
RMS	0.020	0.010	0.031	0.015	



Wyniki: struktura



Wyniki: analiza wibracyjna



DMSO

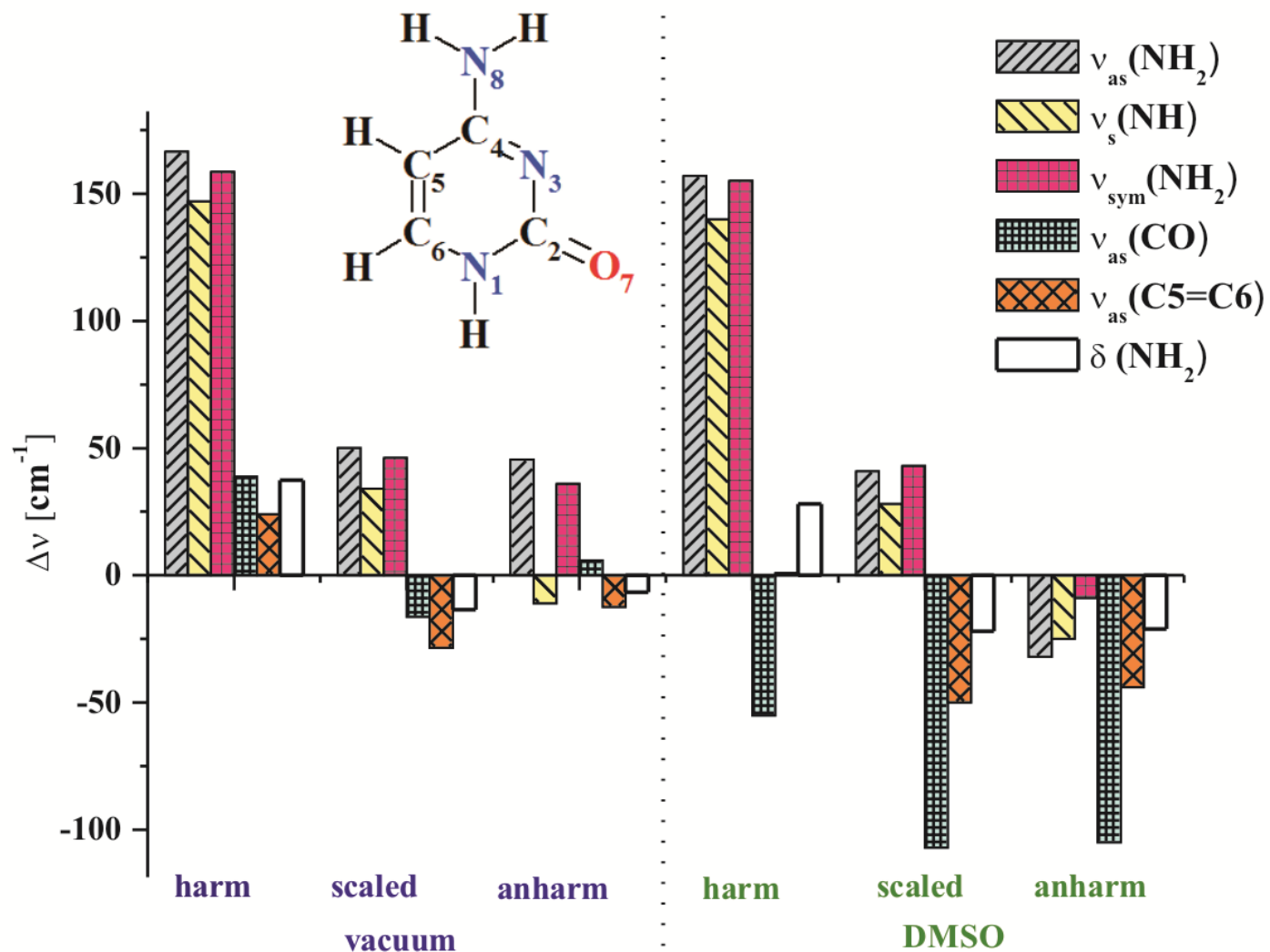
RMS	76	60	90
------------	-----------	-----------	-----------

próżnia obliczenia metodą **B3LYP/6-311++G****
współczynnik skalowania **0.9688 [1]**

pik	wyniki własne			lit.			eksp.
	harm.	skal.	anharm.	harm.	VSCF	CC-VSCF	
1	3731	3615	3610	3742	3492	3483	3565
2	3618	3505	3460	3633	3360	3414	3471
3	3600	3487	3477	3605	3409	3410	3441
4	3218	3118	3092	3234	3047	3050	3117 ^d
5	3193	3093	3037	3206	3014	3020	3059 ^d
6	1769	1714	1736	1817	1791	1788	1720
7	1683	1630	1647	1704	1676	1676	1656
8	1632	1581	1588	1639	1614	1615	1595
9	1564	1515	1521	1576	1554	1548	1539
10	1499	1452	1472	1516	1497	1494	1475
11	1442	1397	1408	1445	1423	1418	1422
12	1354	1312	1335	1361	1348	1345	1337
13	1254	1215	1227	1261	1244	1239	1244
14	1214	1176	1193	1215	1212	1208	1192
15	1125	1090	1106	1128	1024	1119	1124
RMS	75	58	50	77	59	61	-

[1] Merrick J, Moran D, Radom L (2007) An Evaluation of Harmonic Vibrational Frequency Scale Factors. J Phys Chem A 111:11683-11700

Wyniki: analiza wibracyjna

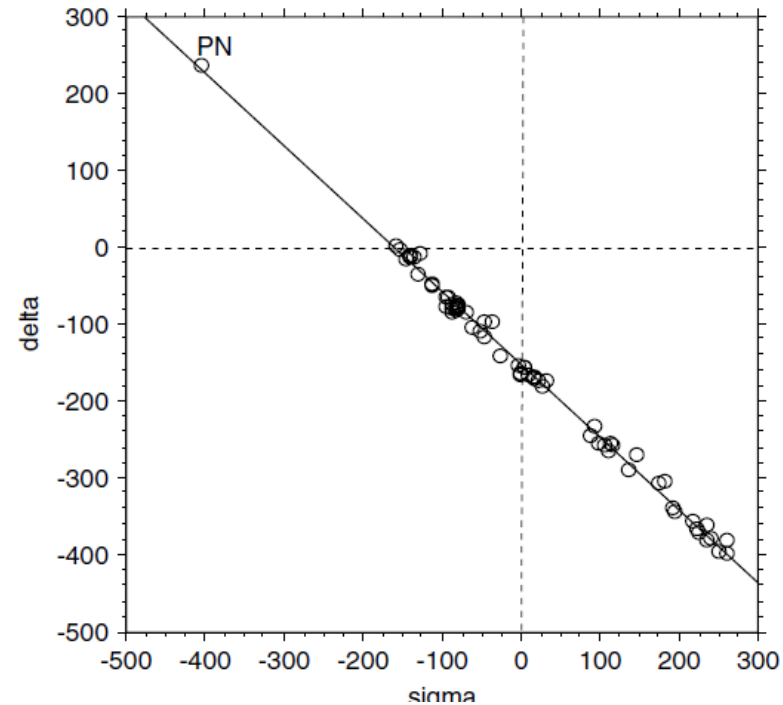
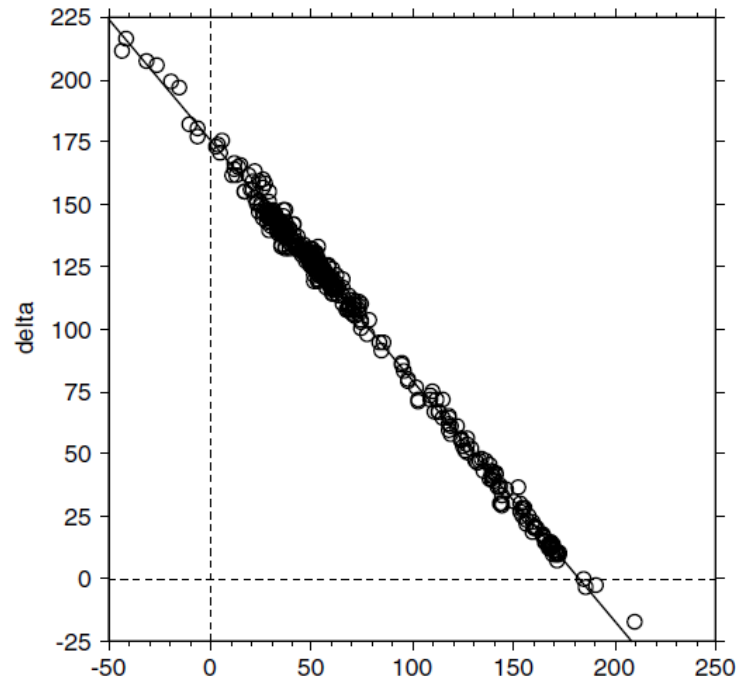


Jak obliczyć wartości przesunięć chemicznych?

1) $\delta(C_i) = 128.5 + \sigma(\text{benzen}) - \sigma(C_i)$

$\delta(H_i) = 7.21 + \sigma(\text{benzen}) - \sigma(H_i)$

2)



$$\delta^{13}\text{C} = (175.7 \pm 0.2) - (0.963 \pm 0.003) \sigma^{13}\text{C}$$

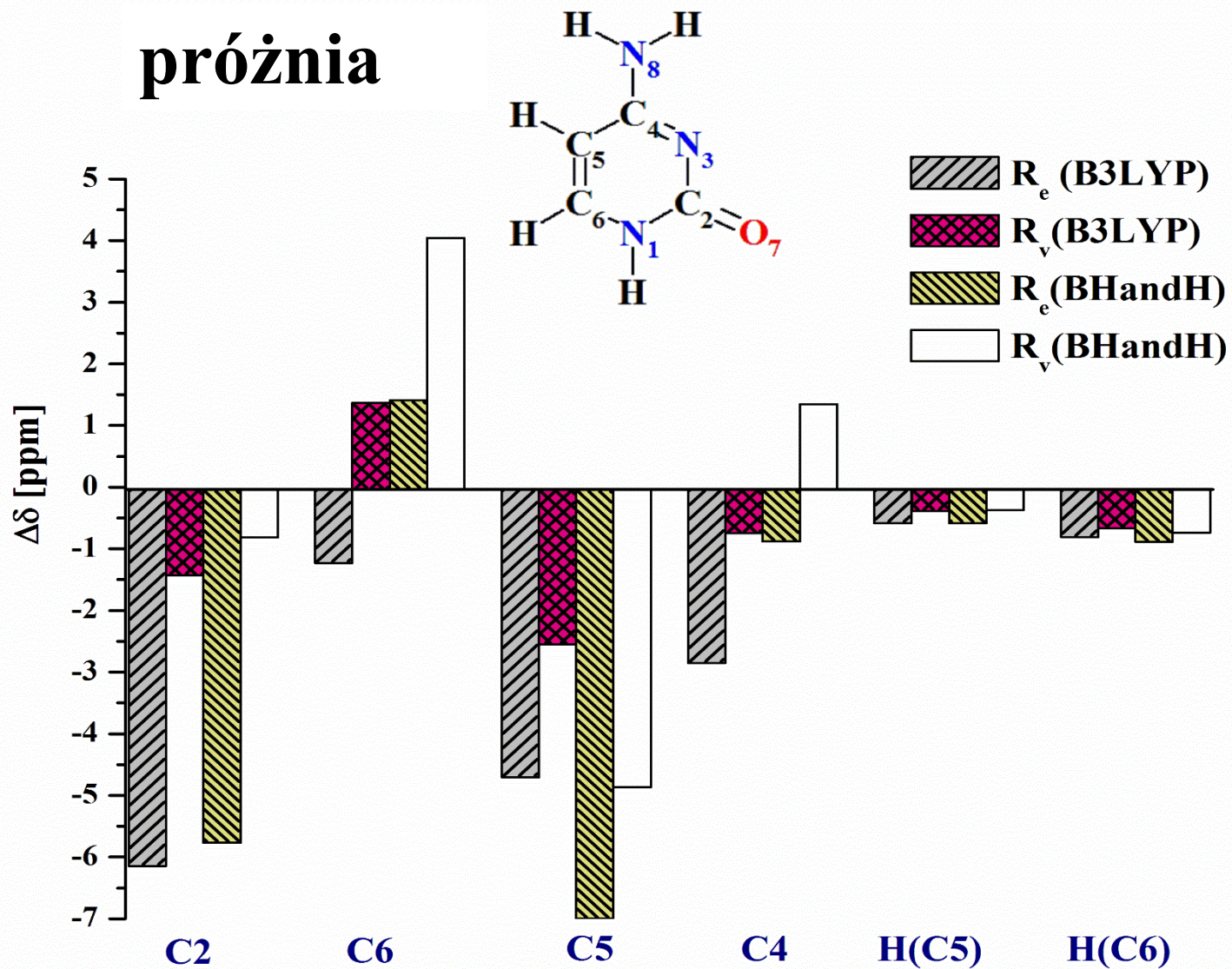
$$\delta^{15}\text{N} = -(152.0 \pm 1.1) - (0.946 \pm 0.008) \sigma^{15}\text{N}$$

Wyniki: ^1H ; ^{13}C NMR

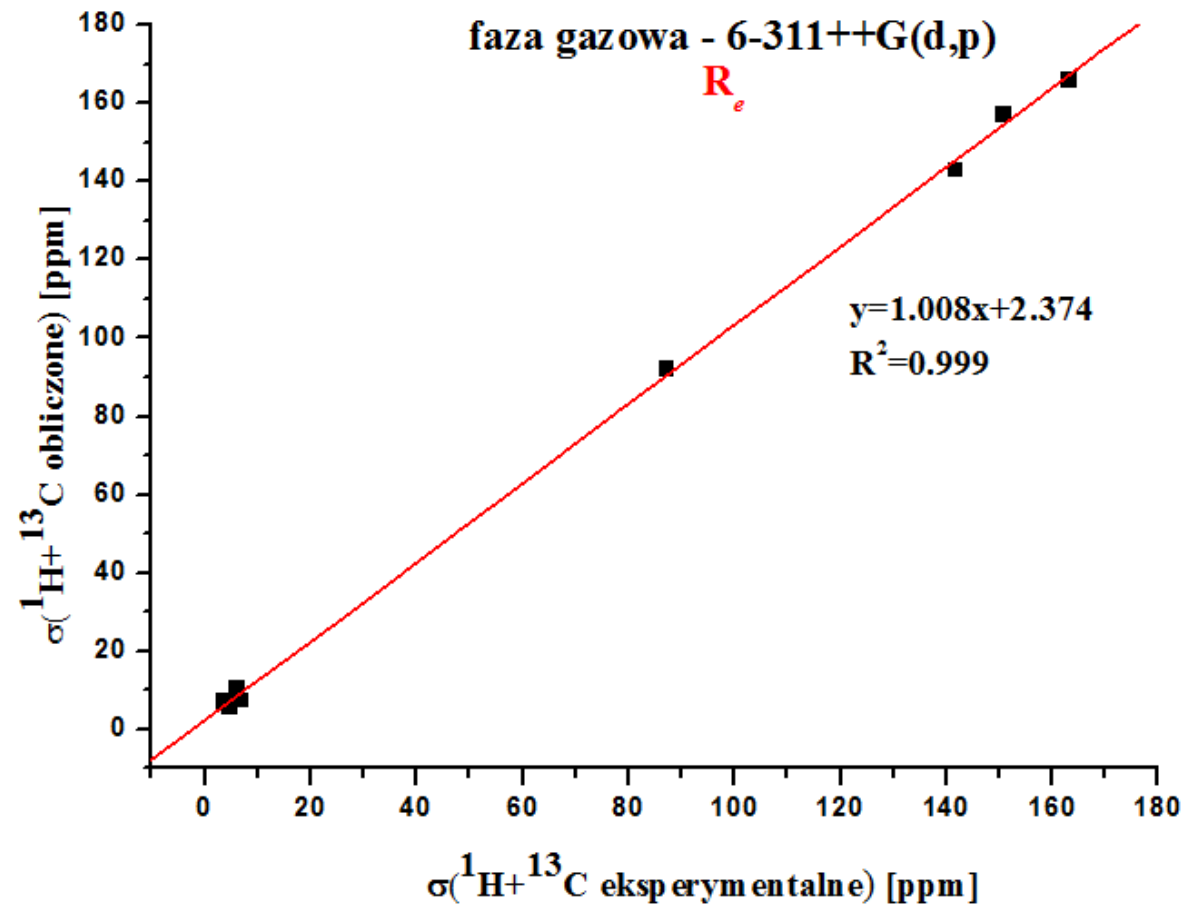
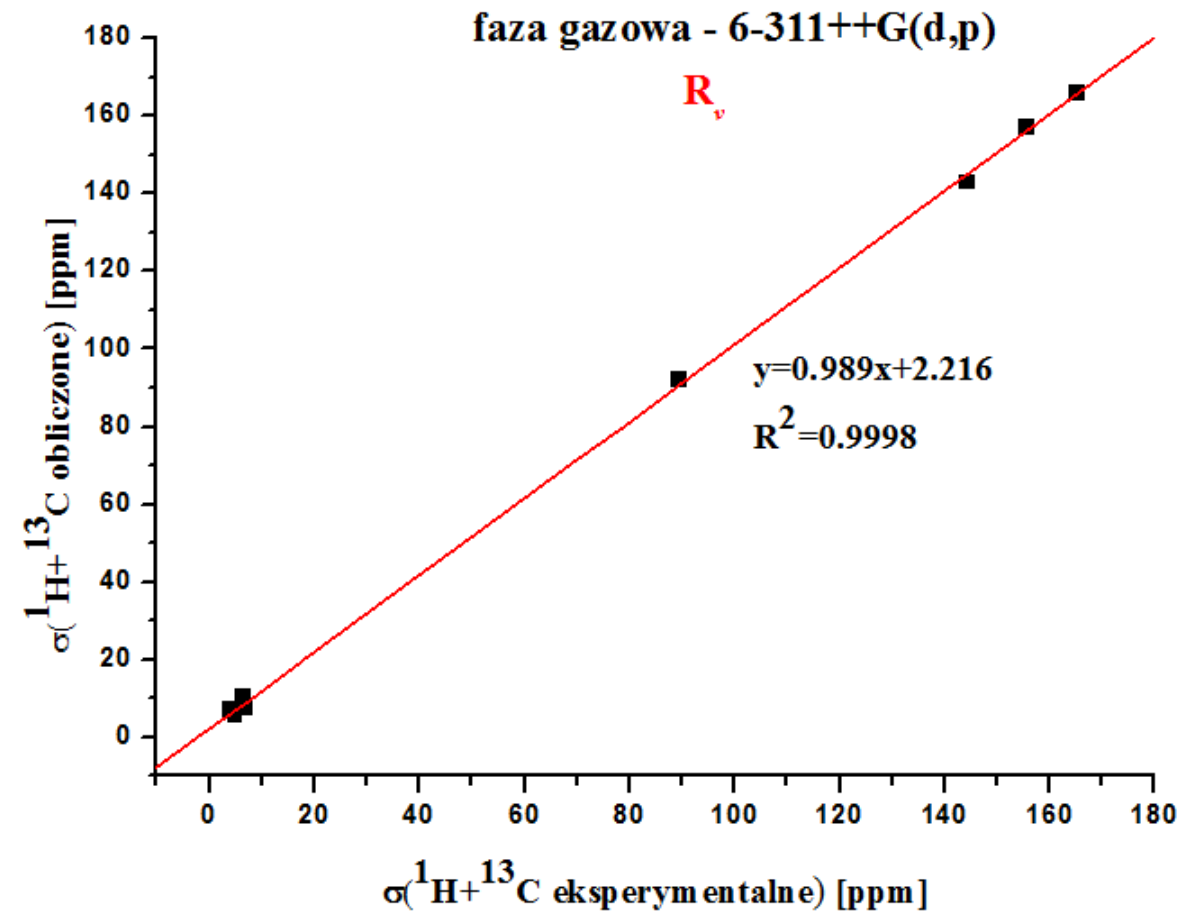
RMS

	BHandH				B3LYP					
	H		C		H		C		C	
	R_e	R_v	R_e	R_v	R_e	R_v	R_e	R_v	R_e	R_v
6-311++G**	0.854	0.587	4.608	3.260	0.708	0.546	4.460	1.655	5.200	1.655
6-311++G** (w DMSO)	0.351	0.313	3.157	3.988	0.411	0.361	1.530	1.523	1.900	1.523
aug-cc-pVTZ-J	0.289	0.399	4.537	4.134	0.675	0.521	3.829	1.971		
aug-cc-pVTZ-J (w DMSO)	0.262	0.225	3.819	4.664	0.253	0.206	1.568	2.581		
STO-3G _{mag}	0.557	0.402	4.449	3.609	0.553	0.405	3.881	1.776		
STO-3G _{mag} (w DMSO)	0.351	0.275	3.285	3.895	0.742	0.322	3.310	1.840		

Wyniki: ^1H ; ^{13}C NMR



Wyniki: ^1H ; ^{13}C NMR



Wyniki: ^{15}N NMR

$$\delta^{15}\text{N} = 152.6125^b - \sigma^{15}\text{N}$$

$$\delta^{15}\text{N} = -(152.0 \pm 1.1) - (0.946 \pm 0.008) \sigma^{15}\text{N}$$

faza gazowa	σ	δ	lit.	eksp. ^a	odchylenie	
					ta praca	lit.
N1	93.564	-246.186	-240.51	-238.6 ^d	-7.59	-1.91
N3	5.508	-158.129	-157.21	-174.4 ^c	16.27	17.19
N8	164.237	-316.859	-307.37	-287.7 ^d	-29.16	-19.67
RMS					19.77	15.12
DMSO						
$\delta^{15}\text{N} = 166.0507^b - \sigma^{15}\text{N}$						
N1	93.919	-259.97	-240.85	-238.6	-21.37	-2.25
N3	21.463	-187.514	-172.30	-174.4	-13.11	2.10
N8	157.374	-323.424	-300.88	-287.7	-35.72	-13.18
RMS					25.20	7.81

^a López C, Claramunt RM, Alkorta I, Elguero J (2000) Spectroscopy 14: 121-126

^b Witanowski M, Biedrzycka Z, Grela K, Wejroch K (1998). Magn Reson Chem 36(998): S85-S92.

Czas obliczeń

Nproc = 2
Mem = 3600 MB

STRUKTURA//IR B3LYP/6-311++G**

	próżnia		DMSO	
	R _e	R _v	R _e	R _v
	34min 31s	11h 0min	1d 18h 36min	2d 16h 5min

NMR B3LYP/6-311++G**

	próżnia		DMSO	
	R _e	R _v	R _e	R _v
	5h 8min 10s	1d 20h 56min	17h 54min	3d 9h 5min

Wnioski

• STRUKTURA

- Uwzględnienie rozpuszczalnika w obliczeniach optymalizacji geometrii cząsteczki cytozyny powoduje poprawę zgodności wyników obliczeń z danymi eksperymentalnymi.
- Wykorzystanie modelu anharmonicznego w obliczeniach parametrów strukturalnych cytozyny znacznie zwiększa czas obliczeń i sprawia, że uzyskuje się gorszą zgodność z eksperymentem.

• IR

- Obliczone w przybliżeniu anharmonicznym częstości drgań są najbardziej bliskie tym wyznaczonym na podstawie zarejestrowanych widm IR.
- Znaczą poprawę zgodności z eksperymentem można też uzyskać po przeskalowaniu obliczonych w przybliżeniu harmonicznym częstości drgań - mniej wymagające obliczeniowo.

• NMR

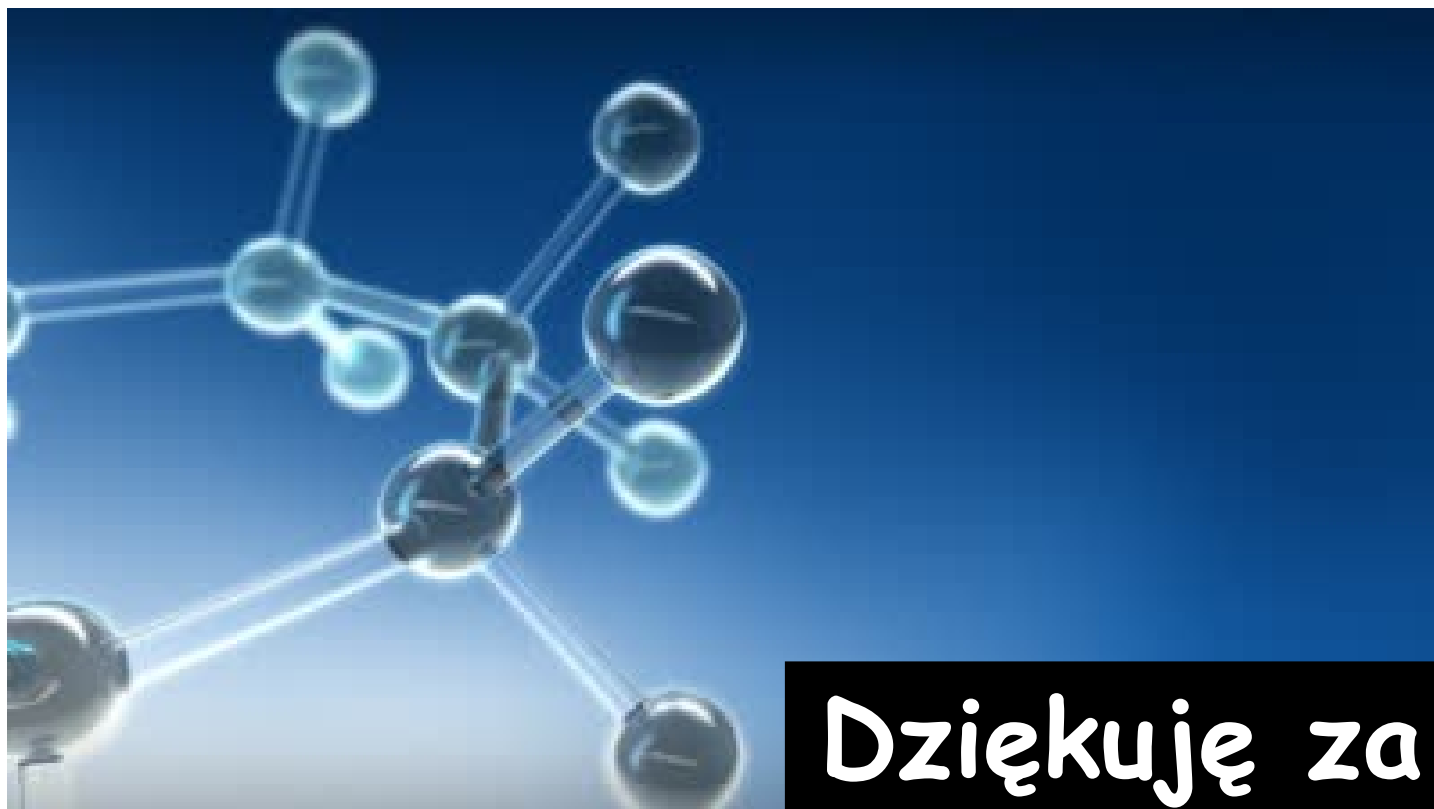
- Teoretyczne przesunięcia chemiczne najlepiej odtwarzają parametry eksperymentalnych widm ^1H i ^{13}C NMR cytozyny przy uwzględnieniu w obliczeniach funkcjonatu B3LYP, niepolarnego rozpuszczalnika oraz rowibracyjnie uśrednionej struktury cytozyny.



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Dziękuję za uwagę!



Roksana Wałęsa jest stypendystką projektu "*Stypendia doktoranckie - inwestycja w kadre naukową województwa opolskiego*" współfinansowanego przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego