

# CHARAKTERYSTYKA MOCY POSZCZEGÓLNYCH WIĄZAŃ WODOROWYCH W PARACH ZASAD DNA

## CHARACTERIZING STRENGTH OF INDIVIDUAL HYDROGEN BONDS IN DNA BASE-PAIRS

**Halina Szatyłowicz<sup>1\*</sup>, Nina Sadlej-Sosnowska<sup>2</sup>,  
Aneta Jezierska<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej  
ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa

\*e-mail: halina@ch.pw.edu.pl

<sup>2</sup> Narodowy Instytut Leków

ul. Chełmska 30/34, 00-725 Warszawa

<sup>3</sup> Wydział Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego

ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław

---

### Abstract

Wykaz stosowanych skrótów

Wprowadzenie

1. Energia wiązań międzycząsteczkowych wodorowych
2. Jak wyznaczyć energię poszczególnych wiązań wodorowych?
  - 2.1 Metoda rotacji (2003)
  - 2.2 Metoda stałych podatności (2004)
  - 2.3 Zastosowanie równania EML (2006)
  - 2.4 Metoda zastępowania atomów (2007)
  - 2.5 Wyznaczanie energii wiązania wodorowego na podstawie gęstości elektronowej w punkcie krytycznym wiązania  $E_{H...Y}$  vs.  $\rho_{BCP}$  (2009)
  - 2.6 Wykorzystanie metody NBO (2010)
  - 2.7 Oszacowanie mocy wiązań wodorowych z zależności  $E_{NBO}$  względem parametrów AIM w punkcie krytycznym wiązania (2015)
  - 2.8 Zastosowanie współrzędnych oddziaływania (2017)
3. Porównanie wyników uzyskanych różnymi metodami

Podsumowanie

Podziękowania

Piśmiennictwo cytowane

---

**Dr hab. Halina Szatyłowicz, prof. PW**, ukończyła studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej (1980 r.), z którym związała swoją dotychczasową działalność zawodową i naukową. Doktorat obroniła w 1992 r., promotorem był Prof. dr hab. Henryk Buchowski, zaś stopień doktora habilitowanego nauk chemicznych uzyskała w 2009 r. Obecnie jest profesorem nadzwyczajnym w Zakładzie Chemii Fizycznej Wydziału Chemicznego PW. Od 2016 r. jest przewodniczącą Sekcji Fizykochemii Związków Organicznych.

Zainteresowania naukowe: zagadnienia związane z fizyczną chemią organiczną, najogólniej można je opisać jako poszukiwanie i próby wyjaśnienia zależności pomiędzy strukturą związku a jego reaktywnością.



 <https://orcid.org/0000-0002-7034-6985>

---

**Dr hab. Nina Sadlej-Sosnowska**, ukończyła studia magisterskie na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Doktorat obroniła w 1971 r. w Instytucie Chemii Fizycznej PAN, promotorem był prof. dr Zbigniew Grabowski. Stopień doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych uzyskała w 1998 r. Od 1984 r. pracuje w Narodowym Instytucie Leków. Jej obecne zainteresowania naukowe polegają głównie na zastosowaniu metod obliczeniowych do wyznaczania właściwości elektronowych cząsteczek organicznych.



 <https://orcid.org/0000-0003-3486-6948>

---

**Dr Aneta Jezierska**, ukończyła studia magisterskie i doktoranckie na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego, z którym związała swoją pracę dydaktyczną i naukową. W latach 2006–2008 przebywała na stażach naukowych, gdzie pogłębiała wiedzę w dziedzinie modelowania makroukładów o znaczeniu biologicznym, a także zastosowaniu metod sztucznej inteligencji w badaniach zależności pomiędzy strukturą związku a jego aktywnością biologiczną. Jej zainteresowania naukowe skupiają się wokół badań nad małymi układami, jak i makroukładami (w szczególności białkami).



 <https://orcid.org/0000-0001-6601-9124>

---

## ABSTRACT

The main idea of the current review is to present methods useful to characterize the strength of individual hydrogen bonds in nucleic acids base-pairs. In the paper, the Authors discuss the energy definition of intermolecular interactions taking into account the presence of one intermolecular hydrogen bond (HB) as well as the situation when several intermolecular interactions (namely intermolecular hydrogen bonds) are present. In the Section 2 of the review a general overview of methods developed to estimate the strength of the individual intermolecular hydrogen bond in DNA/RNA base-pairs is presented. Thus, the reader can find detailed information on the methods used so far: the rotational method (2003), compliance constants method (2004), the EML equation application (2006), the atom replacement method (2007), the estimation of hydrogen bond energy on the basis of electron density (calculated by using the AIM theory) at BCP values (2009), the application of NBO method (2010), the comparison of HB strength based on the last two approaches (2015) and the application of coordinates interaction approach (2017). It should be emphasized, that these methods allow to estimate the strength of intermolecular interactions both in the model base-pairs and in other systems with several intermolecular hydrogen bonds. The discussion of the presented methods is supported by Tables 1-10, containing numerical values characteristics of the strength of the particular HB, and Figures 1-2. The section 3 contains a critical comparison of results based on the presented methods. Concluding remarks are given in the last Section.

Keywords: hydrogen bond, Watson-Crick base pairs, NBO, AIM

Słowa kluczowe: wiązanie wodorowe, pary zasad Watsona-Cricka, NBO, AIM

---

---

## WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

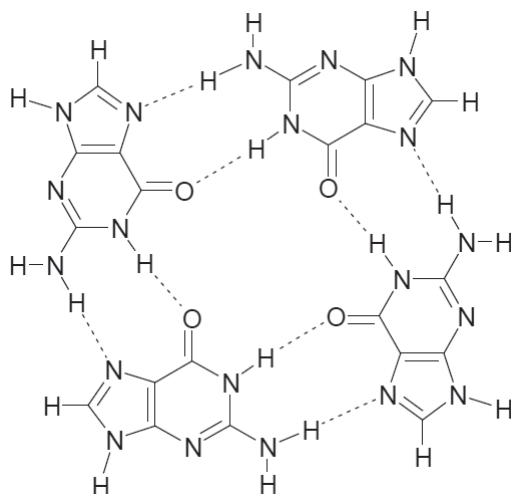
AIM	- metoda atomy w cząsteczce (ang. <i>Atoms in Molecules</i> )
B3LYP	- trójparametrowy funkcjonal hybrydowy zaproponowany przez Becke z członem korelacyjnym Lee-Yang-Parra (ang. <i>Becke-style 3-parameter density functional method using the Lee-Yang-Parr correlation functional</i> )
BCP	- punkt krytyczny wiązania (ang. <i>bond critical point</i> )
BSSE	- błąd superpozycji bazy (ang. <i>basis set superposition error</i> )
DFT	- teoria funkcjonału gęstości (ang. <i>density functional theory</i> )
DNA	- kwas deoksyrybonukleinowy (ang. <i>deoxyribonucleic acid</i> )
IC	- współrzędna oddziaływania (ang. <i>interaction coordinates</i> )
MP2	- metoda rachunku zaburzeń drugiego rzędu Møllera-Plesseta (ang. <i>second-order Møller-Plesset perturbation method</i> )
NBO	- koncepcja naturalnych orbitali wiązań (ang. <i>natural bond orbital method</i> )
RNA	- kwas rybonukleinowy (ang. <i>ribonucleic acid</i> )

## WPROWADZENIE

Wiązanie wodorowe to rodzaj oddziaływania pomiędzy atomem wodoru, połączonym wiązaniem kowalencyjnym z innym atomem (nazywanym donorem protonu, D-H), i parą elektronową atomu akceptora (Y) lub elektronami  $\pi$  występującymi w nienasyconych związkach organicznych. Schematycznie zapisywane jest jako D-H...Y. Szczegóły dotyczące zarówno zjawisk, w których jest ono obserwowane, jak i samego terminu „wiązanie wodorowe”, jego definicje oraz najczęściej wykorzystywane metody badawcze, wraz z odnośnikami literaturowymi, można znaleźć w artykule przeglądowym opublikowanym w 2011 r. w *Wiadomościach Chemicznych* [1].

Rola wiązania wodorowego w tworzeniu nowych, specyficznych form materii jest przedmiotem zainteresowania nie tylko współczesnej chemii fizycznej i teoretycznej [2–4], ale również dziedzin pokrewnych, takich jak biochemia [5–7], biofizyka [8–10], nauka o materiałach [11–14] i innych. Produkty połączeń poprzez wiązanie wodorowe najczęściej nazywane są asocjatami, kompleksami, adduktami, koniugatami, dimerami, etc. Zasadniczo rozróżnia się dwa typy wiązań wodorowych: (i) międzycząsteczkowe i (ii) wewnątrzcząsteczkowe. W pierwszym przypadku w wiązaniu uczestniczą co najmniej dwa niezależne indywidua chemiczne, natomiast w drugim – tylko jedna cząsteczka, która posiada zarówno donora jak i akceptor protonu. Należy pokreślić, że termin „wiązanie wodorowe” obejmuje grupę oddziaływań, których natura chemiczna może być bardzo różna, w konsekwencji poszczególne wiązania wodorowe mogą się znacznie różnić energią.

W dyskusji o mocy wiązania wodorowego należy również wyróżnić dwa aspekty: (i) wpływ wiązania wodorowego na właściwości fizykochemiczne oddziaływujących cząsteczek, czyli donora i akceptora protonów, oraz (ii) efekt wzmocnienia/osłabienia międzycząsteczkowego oddziaływania spowodowany liczbą współistniejących wiązań wodorowych. Ostatni przypadek można porównać do typowego zachowania w grupie ludzkiej. Pojedyncze wzajemne relacje mogą być słabe, łatwe do złamania, czasem trudne do wykrycia, ale działając razem mogą stać się znacznie silniejsze – wspierają się, czyli współpracują. Z punktu widzenia chemii medycznej i supramolekularnej, najważniejszym przykładem kooperatywności wydaje się być tetramer guaniny (G-kwadrupleks, G4), schematycznie przedstawiony na Rysunku 1. Wyniki obliczeń DFT średnich wartości energii wiązania wodorowego [15], przedstawione w Tabelicy 1, potwierdzają silną preferencję guaniny do tworzenia kwartetów. Wzmocnienie wiązań wodorowych w sieci G4 w stosunku do tych w izolowanym dimerze wynika z efektu kooperacji. Wzajemne oddziaływania poprzez międzycząsteczkowe wiązania wodorowe mogą również powodować osłabienie ich mocy. Efekt ten, zwany „antykooperatywnością”, został udokumentowany w niewielu przypadkach [16].



Rysunek 1. Tetramer guaniny (G4). Liniami przerywanymi zaznaczono międzycząsteczkowe wiązania wodorowe

Figure 1. Guanine tetramer (G4). Dotted lines indicate the presence of intermolecular hydrogen bonds

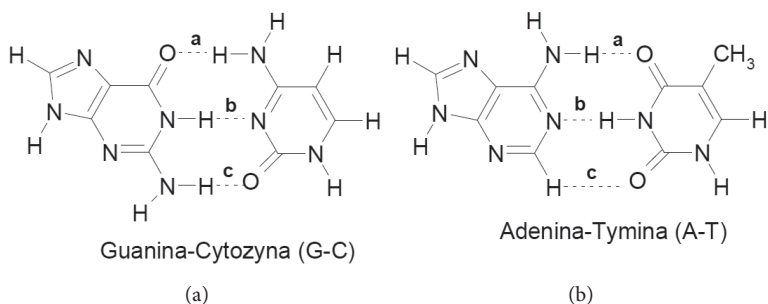
Tabela 1. Średnie wartości energii wiązania wodorowego w kompleksach guaniny, wzięte z Ref. [15]

Table 1. Energy mean values of the hydrogen bond in guanine complexes, taken from the Ref. [15]

Kompleksy guaniny	Średnia $E_{ww}$ / kcal/mol
Guanina, dimer	5,1
Guanina, trimer	7,1
Guanina, tetramer	9,7

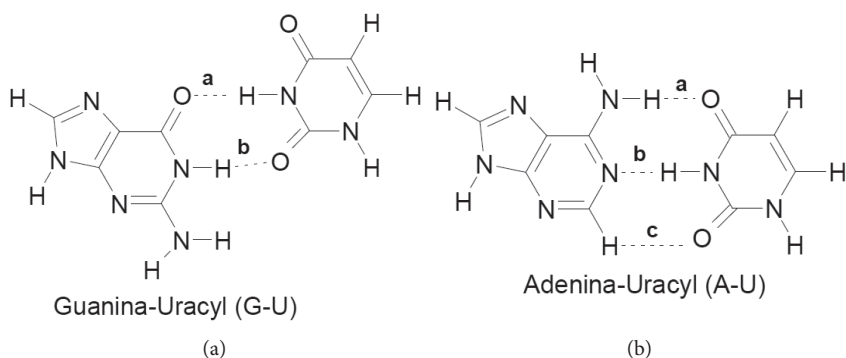
Zagadnienie wiązań wodorowych, w których uczestniczą cząsteczki zasad nukleinowych [17], było przedmiotem intensywnych badań. Są to głównie badania dotyczące stanów równowagowych, które realizowano w eksperymencie tradycyjnym i/lub obliczeniowym. W pierwszym przypadku wyznaczano dane kalorymetryczne [18]. Często są to pomiary spektroskopowe układów, w których takie wiązania występują, i na podstawie uzyskanych wyników wnioskuje się o energii oddziaływań [19, 20]. Postęp w metodach obliczeniowych powoduje, że bardzo często spotyka się prace, w których wykonuje się obliczenia prowadzące do wyznaczenia energii wiązań wodorowych [15, 21, 22]. Wyjątkowo bogatym źródłem informacji jest The Benchmark Energy & Geometry Database (BEGDB) [23], opracowana przez grupę prof. Hobzy [24]. Baza ta zawiera wyniki bardzo dokładnych obliczeń kwantowo-mechanicznych różnorodnych układów z wiązaniami wodorowymi, zarówno układów równowagowych, jak i symulowanych.

Najważniejszymi układami zawierającymi wiele wiązań wodorowych są pary zasad DNA i RNA, przedstawione na Schematach 1 i 2. Wyznaczenie (oszacowanie) energii pojedynczych oddziaływań w takich układach jest niezwykle istotne i właśnie one najczęściej były obiektami dotychczasowych badań.



Schemat 1. Pary zasad kwasów nukleinowych: (a) guanina-cytozyna (G-C), (b) adenina-tymina (A-T)

Scheme 1. H-bonded complexes of nucleic acid pairs: (a) guanine-cytosine (G-C), (b) adenine-thymine (A-T)



Schemat 2. Pary zasad kwasów nukleinowych: (a) guanina-uracyl (G-U), (b) adenina-uracyl (A-U)

Scheme 2. H-bonded complexes of nucleic acid pairs: (a) guanine-uracil (G-U), (b) adenine-uracil (A-U)

## 1. ENERGIA MIĘDZYCZĄSTECzkOWYCH WIĄZAŃ WODOROWYCH

Energię wiązania wodorowego powstałego w reakcji



gdzie D-H jest donorem a Y akceptorem protonu, można wyrazić jako różnicę energii stabilizacji (energia produktu minus energie substratów reakcji) oraz wkładu od innych oddziaływań, poza oddziaływaniami wewnątrz ugrupowania D...H-Y.

W układach z kilkoma wiązaniami wodorowymi, każdy ze składników może być równocześnie donorem i akceptorem protonu, przykładem są pary G-C i A-T (Schemat 1), czyli równanie (1) należy zapisać następująco:



Termodynamiczna energia stabilizacji przedstawia, w tym przypadku, sumę mocy wszystkich międzycząsteczkowych wiązań wodorowych oraz wszystkich innych (peryferyjnych) oddziaływań. Te ostatnie nazywane są na ogół „energją kooperacji”.

Całkowita energia reakcji (2), z uwzględnieniem błędu superpozycji bazy<sup>25</sup> (BSSE) jest wyrażona równaniem:

$$\Delta E = E_{D\cdots Y}(\text{baza}_{D\cdots Y}; \text{opt}_{D\cdots Y}) - E_D(\text{baza}_D; \text{opt}_D) - E_Y(\text{baza}_Y; \text{opt}_Y) + \text{BSSE} \quad (3)$$

gdzie

$$\begin{aligned} \text{BSSE} = & E_D(\text{baza}_D; \text{opt}_{D\cdots Y}) - E_D(\text{baza}_D; \text{opt}_D) + \\ & + E_Y(\text{baza}_Y; \text{opt}_{D\cdots Y}) - E_Y(\text{baza}_Y; \text{opt}_Y) \end{aligned} \quad (4)$$

gdzie:  $E_D(\text{baza}_{D\cdots Y}; \text{opt}_{D\cdots Y})$  oznacza energię cząsteczki D,  $E_D$ , obliczoną dla jej geometrii takiej jak w kompleksie,  $\text{opt}_{D\cdots Y}$  i w bazie kompleksu,  $\text{baza}_{D\cdots Y}$ . Pozostałe oznaczenia należy rozumieć analogicznie.

Jeżeli układ z wiązaniem wodorowym jest stabilny, otrzymana wartość energii oddziaływań jest ujemna. Bardzo często w literaturze podawana jest jej wartość bezwzględna, co fizycznie odpowiada efektowi energetycznemu reakcji przeciwnej, czyli dysocjacji kompleksu [produktu reakcji (2)].

Utworzenie połączenia  $D\cdots Y$  można podzielić na dwa umowne procesy: (i) deformację i (ii) oddziaływanie. Deformacja to zmiana geometrii D i Y spowodowana ich uczestnictwem w kompleksie, czyli przejście od ich struktury molekularnej przy braku oddziaływań (czyli D i Y są nieskończenie daleko od siebie) do struktury jaką przyjmują w kompleksie. Energia deformacji,  $\Delta E_{\text{def}}$  jest równa:

$$\begin{aligned} \Delta E_{\text{def}} = & E_D(\text{baza}_D; \text{opt}_{D\cdots Y}) - E_D(\text{baza}_D; \text{opt}_D) + E_D(\text{baza}_Y; \text{opt}_{D\cdots Y}) - \\ & - E_D(\text{baza}_Y; \text{opt}_Y) \end{aligned} \quad (5)$$

Jej wartość jest zawsze dodatnia, ponieważ zmiana geometrii, w odniesieniu do struktury optymalnej – czyli o energii najniższej – jest zawsze wymuszona. W literaturze można spotkać inną nazwę energii deformacji – energia przygotowania do oddziaływań [26].

Drugi proces, zgodnie z metodą supramolekularną [27], jest „czystym” oddziaływaniem. Zysk energetyczny spowodowany jest zmianą rozkładu gęstości elektronicznej produktu i substratów reakcji (2), przy czym te ostatnie mają już geometrię taką jak w kompleksie,  $\text{opt}_{D\cdots Y}$ . Energię oddziaływania (interakcji),  $\Delta E_{\text{int}}$ , przedstawia poniższe wyrażenie:

$$\Delta E_{\text{int}} = E_{D\cdots Y}(\text{baza}_{D\cdots Y}; \text{opt}_{D\cdots Y}) - E_D(\text{baza}_{D\cdots Y}; \text{opt}_{D\cdots Y}) - E_Y(\text{baza}_{D\cdots Y}; \text{opt}_{D\cdots Y}) \quad (6)$$



Suma energii obu procesów jest równoważna równaniu (3) i jest dostępna bezpośrednio z wyników doświadczeń. Nie można jednak doświadczalnie wyznaczyć jej poszczególnych składowych. Energia wiązania wodorowego i energia oddziaływania często są używane w literaturze jako synonimy, a nie zawsze treść pracy umożliwia stwierdzenie dokładnego sensu użytego określenia. Dodatkowo, w notacji energii wiązań wodorowych pomijany jest symbol  $\Delta$  (w dalszej części tej pracy również), czyli  $E$ ,  $E_{\text{def}}$  i  $E_{\text{int}}$  oznaczają odpowiednio energię wiązania wodorowego, energię deformacji i energię oddziaływania. W celu porównania rzędu wielkości tych energii, w Tabeli 7 zamieszczono obliczone wartości w przypadku par G-C i A-T.

Należy podkreślić, że bezpośrednie zastosowanie powyższych relacji do wyznaczenia energii pojedynczego wiązania wodorowego nie jest banalne, jeżeli w badanym układzie występuje ich kilka.

## 2. JAK WYZNACZYĆ ENERGIĘ POSZCZEGÓLNYCH WIĄZAŃ WODOROWYCH?

Poniżej przedstawiono metody, które na przestrzeni ostatnich lat zostały zaproponowane do charakterystyki mocy poszczególnych wiązań wodorowych w układach zawierających więcej niż jedno międzycząsteczkowe wiązanie wodorowe. Poszczególne metody omówiono chronologicznie, zgodnie z rokiem ukazania się publikacji. Ponieważ w każdym przypadku obiektami badań były głównie pary zasad kwasów nukleinowych, zatem w tabelach zaprezentowano uzyskane przez autorów wyniki charakteryzujące indywidualne wiązania wodorowe w parach zasad Watsona-Cricka.

### 2.1. METODA ROTACJI (2003)

Pierwszą próbą wyznaczenia energii indywidualnych międzycząsteczkowych oddziaływań w parach G-C i A-T jest metoda rotacji [28]. W tej metodzie energię poszczególnego wiązania wodorowego oblicza się z wykorzystaniem struktur modelowych, w których zachowane jest tylko to jedno wiązanie. Osiąga się to obrotem jednej z zasad wokół osi przechodzącej przez to jedno wiązanie w taki sposób, by była ona prostopadła do drugiej zasady. Różnica sumy energii poszczególnych wiązań i energii podstawowej struktury traktowana jest jako suma kooperacji wiązań.

Uzyskane wyniki obliczeń, przeprowadzonych na dwóch poziomach obliczeniowych: MP2 i DFT (funkcjonał B3LYP) oraz bazy funkcyjnej D95\*\*, przedstawiono w Tabeli 2. Należy podkreślić, że obliczenia wykonano przy założeniu płaskich cząsteczek zasad kwasów nukleinowych. Ujemna wartość efektu kooperacji wskazuje na wzmocnienie wiązań wodorowych w badanych parach.

Tabela 2. Charakterystyka wiązań wodorowych w parach G-C i A-T według Ref. [28]  
 Table 2. Characteristics of hydrogen bonds in G-C and A-T pairs according to the Ref. [28]

Energia (w kcal/mol)	MP2/D95**		B3LYP/D95**	
		uwzględniono BSSE		uwzględniono BSSE
G-C				
$E_{int}$	-31,60	-24,50	-29,33	-26,65
$E_a$	-6,56	-3,55	-5,39	-4,22
$E_b$	-12,53	-7,92	-8,78	-7,24
$E_c$	-13,04	-9,98	-12,45	-10,87
$E$ kooperacji	0,53	-3,05	-2,70	-4,32
A-T				
$E_{int}$	-17,58	-11,69	-14,70	-12,56
$E_a$	-8,78	-4,68	-5,90	-4,59
$E_b$	-5,98	-3,38	-4,79	-3,85
$E_c$	-2,29	-0,06	-1,01	-0,16
$E$ kooperacji	-0,53	-3,57	-3,00	-3,95

## 2.2. METODA STAŁYCH PODATNOŚCI (2004)

Stałe podatności (ang. *compliance constants*) są miarą przesunięcia współrzędnej wewnętrznej (np. długości wiązania) wskutek działania na nią siły jednostkowej. Stałe te są diagonalnymi elementami macierzy odwrotnej do macierzy stałych siłowych dla danej struktury.

Grunnenberg [29] wyznaczył stałe podatności poszczególnych wiązań wodorowych w parach G-C i A-T. Obliczenia przeprowadził na kilku poziomach teorii DFT (funkcjonał B3LYP) i MP2, wykorzystując różne bazy funkcyjne oraz zakładając płaskość układu. Uzyskane wyniki przedstawiono w Tabeli 3. Wzrost wartości stałej podatności oznacza osłabienie oddziaływań.

Tabela 3. Stałe podatności wiązań wodorowych (w Å/mdyn) w parach G-C i A-T według Ref. [29]  
 Table 3. Compliance constants for hydrogen bonds (in Å/mdyn) in G-C and A-T pairs according to the Ref. [29]

	B3LYP /6-31G(d)	B3LYP /6-311++G(d,p)	B3LYP /6-311++G(d,p)*	MP2 /6-31G(d,p)*
G-C				
<b>a</b>	3,247	3,676	3,872	3,232
<b>b</b>	1,977	2,200	2,284	1,974
<b>c</b>	3,856	4,409	4,616	3,676
A-T				
<b>a</b>	5,292	5,940	6,344	5,925
<b>b</b>	3,307	4,145	4,502	3,242
<b>c</b>	16,974	20,891	23,131	15,885

\*Optymalizacje geometrii z uwzględnieniem błędu superpozycji bazy (BSSE).

### 2.3. ZASTOSOWANIE RÓWNANIA EML (2006)

Nazwa równania jest akronimem utworzonym z pierwszych liter nazwisk autorów pracy (Espinosa, Molins, Lecomte) zatytułowanej: „Hydrogen Bond Strengths – revealed by topological analysis of experimentally observed electron densities” [30]. Do analizy międzycząsteczkowych wiązań wodorowych H...O w 83 kompleksach typu D-H...O (D = C, N, O), których struktura była wyznaczona metodą dyfrakcji rentgenowskiej, wykorzystano teorię atomów w cząsteczce (*Atoms in Molecules*, AIM) [31, 32]. Korelowano gęstości energii potencjalnej ( $V$ ) i energii kinetycznej ( $G$ ) w punktach krytycznych wiązań (BCP) wodorowych H...O z długościami tych wiązań. Stwierdzono wykładniczy charakter zależności wartości  $G$  i  $V$  od odległości H...O. Pokazano, że energie dysocjacji wiązań wodorowych można obliczyć jako równe połowie  $V$  w punkcie krytycznym wiązania wodorowego.

Powyzsza zależność została wykorzystana przez Mattę i in. [33] w badaniach międzycząsteczkowych oddziaływań obserwowanych we fragmentach DNA, o znanej geometrii. W przypadku par Watsona-Cricka energie wiązania N-H...N oszacowano jako różnicę energii stabilizacji cząsteczek G-C lub A-T i obliczonych z równania EML energii wiązań N-H...O i C-H...O w punktach krytycznych wiązania. Uzyskane uśrednione wartości (w badanych fragmentach DNA występowało 5 par G-C i 3 pary A-T) przedstawiono w Tabeli 4. Do analizy gęstości elektronowych wykorzystano obliczenia według teorii DFT (B3LYP/6-311++G(d,p)).

Tabela 4. Średnie wartości energii wiązań wodorowych w parach G-C i A-T zaczerpnięte z Ref. [33]

Table 4. Average energy values of hydrogen bonds in G-C and A-T pairs taken from the Ref. [33]

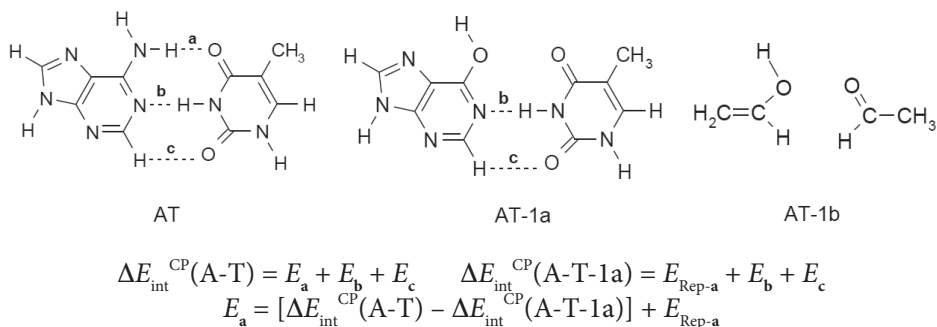
Energia (w kcal/mol)	G-C	A-T
$E$	-25,7	-12,7
$E_a$	-10,5	-6,1
$E^{\#} b$	-8,9	-5,8
$E_c$	-6,3	-0,8

<sup>#</sup> Obliczona jako różnicę energii stabilizacji układu i energii wiązań H...O.

### 2.4. METODA ZASTĘPOWANIA ATOMÓW (2007)

W tej metodzie (ang. *atom replacement*) ocena energii pojedynczego wiązania D-H...Y polega na zastąpieniu grupy D-H izoelektronowym atomem B, co powoduje zanik odpowiedniego wiązania wodorowego i umożliwia wyznaczenie energii pozostałych wiązań [34]. Energię oddziaływania odpychającego w grupie B...Y ocenia się dzięki zastosowaniu odpowiedniego układu modelowego. Na podstawie tych dwóch oszacowań i całkowitej energii oddziaływania można wyznaczyć energię usuniętego wiązania wodorowego. Przykładowe zastosowanie metody zastępowania

atomów do wyznaczenia energii wiązania wodorowego **a** w parze A-T (Schemat 1) przedstawiono na Schemacie 3.



Schemat 3. Para A-T i układy modelowe umożliwiające oszacowanie energii wiązania **a**

Scheme 3. The A-T base pair and model systems designed to estimate the H-bond **a** strength

Pełną optymalizację geometrii badanego układu oraz częściową, po zastąpieniu atomu donora protonu, przeprowadzano na poziomie obliczeniowym B3LYP/6-311++G(d,p). Energie poszczególnych oddziaływań, z uwzględnieniem błędu superpozycji bazy (BSSE), obliczano metodą MP2 w tej samej bazie funkcyjnej. Uzyskaną charakterystykę energii oddziaływań przedstawiono w Tabeli 5.

Tabela 5. Energie wiązań wodorowych w parach G-C i A-T zaczerpnięte z Ref. [34]

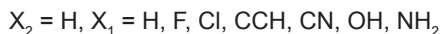
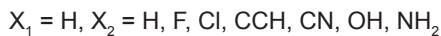
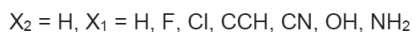
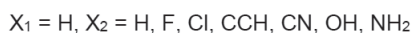
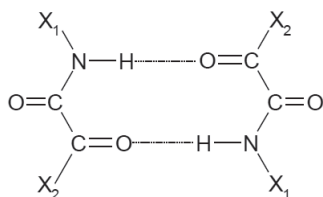
Table 5. Energy values of hydrogen bonds in G-C and A-T pairs taken from Ref. [34]

Energia (w kcal/mol)	G-C	A-T
$E_{\text{int}}$	-27,19	-13,50
$E_{\mathbf{a}}$	-10,89	-5,58
$E_{\mathbf{b}}$	-8,21	-8,46
$E_{\mathbf{c}}$	-8,71	-1,75
$\Sigma E(\mathbf{a} + \mathbf{b} + \mathbf{c})$	-27,81	-15,79
$E_{\text{koop}} = E_{\text{int}} - \Sigma E$	0,62	2,29

## 2.5. WYZNACZANIE ENERGII WIĄZANIA WODOROWEGO NA PODSTAWIE GĘSTOŚCI ELEKTRONOWEJ W PUNKCIE KRYTYCZNYM WIĄZANIA $E_{\text{H}\cdots\text{Y}}$ vs $\rho_{\text{BCP}}$ (2009)

Do szacowania mocy wiązania wodorowego przygotowano krzywą wzorcową – zależność energii wiązania wodorowego,  $E_{\text{H}\cdots\text{Y}}$ , w funkcji gęstości elektronowej w punkcie krytycznym wiązania wodorowego,  $\rho_{\text{BCP}}$ .<sup>35</sup> Dla kompleksów symetrycznych zawierających dwa identyczne wiązania N-H $\cdots$ O, Schemat 4, znaleziono funkcyjną zależność energii wiązania wodorowego N-H $\cdots$ O od gęstości elektronowej w punkcie krytycznym H $\cdots$ O. Ponieważ każdy dimer zawiera dwa identyczne wiązania, więc przy założeniu, że energia wiązania kompleksu jest dwa razy większa

niz energia pojedynczego wiązania N-H...O, można było znaleźć energie wszystkich wiązań N-H...O (różną w przypadku dimerów z różnymi podstawnikami). Tak wyznaczone energie skorelowano z gęstością elektronową w punktach krytycznych wiązań wodorowych wykorzystując równania: wykładnicze, wielomian drugiego stopnia i liniowe; w każdym przypadku wartość bezwzględna współczynnika korelacji była równa 0,95.



Schemat 4. Dimery z dwoma identycznymi wiązaniami wodorowymi

Scheme 4. Dimers with two identical H-bonds

Na podstawie znalezionej zależności  $E_{\text{H}\cdots\text{Y}}$  vs  $\rho_{\text{BCP}}$  oraz obliczonych gęstości elektronowych w punkcie krytycznym wyznaczono energie wiązań N-H...N, N-H...O oraz C-H...O w ośmiu kompleksach, w tym G-C i A-T. Należy podkreślić, iż zrobiono to przy domyślnym założeniu, że zależność  $E_{\text{H}\cdots\text{Y}}$  vs  $\rho_{\text{BCP}}$  jest taka sama dla wszystkich trzech rodzajów wiązań. W Tabeli 6 podano wartości energie wiązań wodorowych w parach Watsona-Cricka obliczone na podstawie wyznaczonej liniowej zależności  $E_{\text{H}\cdots\text{Y}}$  i  $\rho_{\text{BCP}}$ . Do optymalizacji geometrii dimerów i monomerów oraz topologicznej analizy gęstości elektronowej, w oparciu o metodę AIM, zastosowano teorię DFT (B3LYP/6-311++G(d,p)).

Tabela 6. Energie wiązań wodorowych w parach G-C i A-T zaczerpnięte z Ref. [35]

Table 6. Energy values of hydrogen bonds in G-C and A-T pairs taken from Ref. [35]

Energia (w kcal/mol)	G-C	A-T
$E_{\text{int}}$	-24,51	-12,36
$E_{\text{a}}$	-11,42	-3,58
$E_{\text{b}}$	-5,07	-8,68
$E_{\text{c}}$	-8,03	-0,09

## 2.6. WYKORZYSTANIE METODY NBO (2010)

Zgodnie z koncepcją naturalnych orbitali wiązań, NBO [36], wiązanie wodorowe D-H...Y jest międzycząsteczkowym donorowo-akceptorowym oddziaływaniem pomiędzy wolną parą (n) zasady Lewisa (akceptor wiązania wodorowego, Y) i najbliższym orbitalem antywiążącym ( $\sigma^*$ ) kwasu Lewisa (donor wiązania wodorowego, D-H). Energię oddziaływań,  $E_{\text{NBO}}$ , można oszacować przy pomocy zależności:

$$E_{\text{NBO}} = E_{n \rightarrow \sigma^*}^{(2)} + E_{\sigma \rightarrow n}$$

gdzie:  $E_{n \rightarrow \sigma^*}^{(2)}$  oznacza energię stabilizacji, drugiego rzędu, wynikającą z przeniesienia ładunku cząstkowego (CT)  $n_Y \rightarrow \sigma_{\text{D-H}}^*$ , natomiast  $E_{\sigma \rightarrow n}$  wyraża energię sterycznego odpychania orbitali  $\sigma_{\text{D-H}}$  i  $n_Y$ .

Optymalizację geometrii wybranych do badań układów, a także analizę NBO [37] mocy poszczególnych wiązań wodorowych przeprowadzono na poziomach obliczeniowych: HF, DFT i MP2, wykorzystując kilka baz funkcyjnych [38].

Znaleziono monotoniczną zależność energii poszczególnych wiązań wodorowych oraz jej składników  $E_{n \rightarrow \sigma^*}$  i  $E_{\sigma \rightarrow n}$  od długości wiązania wodorowego. Zgodnie z oczekiwaniami, zależności te różnią się w przypadku oddziaływań H...O i H...N.

Istotnym jest fakt, że w parach A-T, kolejność zmian energii poszczególnych wiązań wodorowych nie zależy od poziomu obliczeniowego i bazy orbitali atomowych. Natomiast w dimerach G-C, kolejność zmian energii poszczególnych wiązań wodorowych zależy od poziomu obliczeniowego i bazy orbitali atomowych. Można tłumaczyć tę zmienność niestabilnością geometrii guaniny, a co za tym idzie, zależnością jej struktury elektronowej od poziomu obliczeniowego [39]. Niewielka różnica parametrów metrycznych zoptymalizowanej geometrii może mieć wpływ na sekwencję wiązań wodorowych, jak i małe modyfikacje geometrii G-C w różnym otoczeniu biochemicznym.

Charakterystykę wiązań wodorowych w parach Watsona-Cricka, wyznaczoną z obliczeń B3P86/6-311++G(d,p) (DFT) zebrano w Tabeli 7. W celu porównania wyznaczonych energii poszczególnych wiązań wodorowych, a właściwie ich sumy ( $\Sigma E_{\text{NBO}}$ ), w tabeli przedstawiono również wyniki oszacowania energii oddziaływań ( $E_{\text{int}}$ , równanie 6), energii deformacji ( $E_{\text{dep}}$ , równanie 5) oraz energii całkowitej wiązań wodorowych ( $E$ , równanie 3).

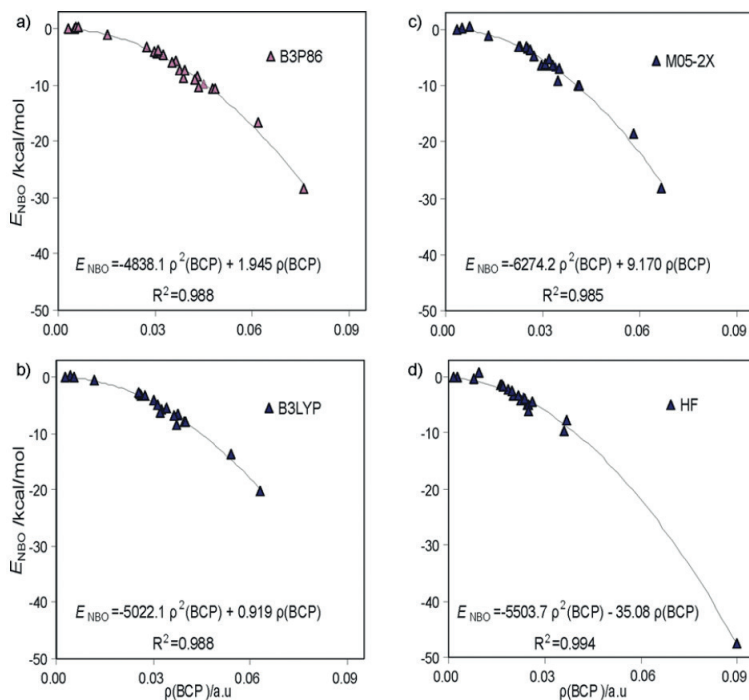
Tabela 7. Energie wiązań wodorowych (kcal/mol) w parach G-C i A-T wzięte z Ref. [38]  
 Table 7. Energetic characteristic of the hydrogen bonds (kcal/mol) in G-C and A-T pairs according to the Ref. [38]

	$E_{n \rightarrow \sigma^*}^{(2)}$	$E_{s \rightarrow n}$	$E_{\text{NBO}}$	$\Sigma E_{\text{NBO}}$	$\frac{E_{\text{int}}}{E_{\text{def}}}$	$E$
G-C						
<b>a</b>	-28,49	18,75	-9,74	-21,34	-30,70 3,97	-26,73 (-27,86) <sup>†</sup>
<b>b</b>	-22,67	15,35	-7,32			
<b>c</b>	-14,98	10,70	-4,28			
A-T						
<b>a</b>	-14,46	10,44	-4,02	-14,42	-15,05 1,82	-13,23 (-14,10) <sup>†</sup>
<b>b</b>	-31,77	21,24	-10,53			
<b>c</b>	-0,43	0,56	0,13			

<sup>†</sup> Energie bez korekty BSSE.

## 2.7. OSZACOWANIE MOCY WIĄZAŃ WODOROWYCH Z ZALEŻNOŚCI $E_{\text{NBO}}$ WZGLĘDEM PARAMETRÓW AIM W PUNKCIE KRYTYCZNYM WIĄZANIA (2015)

Mając na uwadze doniesienia dotyczące badania mocy wiązań wodorowych na podstawie parametrów wyznaczonych metodą AIM, porównano ich charakterystyki otrzymane metodami NBO oraz AIM [40]. Porównanie wykonano uwzględniając 23 wiązania wodorowe o dużym zakresie zmienności ich mocy, czyli występujące w parach G-C i A-T oraz ich pochodnych z podstawnikami  $\text{NH}_3^+$  lub  $\text{OH}^{2+}$  (silniejsza perturbacja struktury elektronowej), oraz w parach A-U (adenina-uracyl) i G-U (guanina-uracyl). Wykresy zależności  $E_{\text{NBO}}$  i gęstości elektronowej w punkcie krytycznym wiązania,  $r_{\text{BCP}}$  pokazano na rysunkach 2a-d, dla czterech metod obliczeniowych i jednej bazy funkcyjnej, 6-311++G(d,p). Na podkreślenie zasługuje fakt, że tylko jedna zależność opisuje w tym przypadku różnorodne oddziaływania (N-H...O, O-H...O i C-H...O), w każdym przypadku współczynnik determinacji jest większy niż 0,98. Bardzo podobne zależności otrzymano korelując  $E_{\text{NBO}}$  z gęstością energii potencjalnej w punkcie krytycznym wiązania wodorowego ( $V_{\text{BCP}}$ ). Oznacza to, że wyznaczone równania można wykorzystać do wyznaczania energii poszczególnych wiązań wodorowych na podstawie wartości gęstości elektronowej lub gęstości energii potencjalnej w ich punkcie krytycznym wiązania.



Rysunek 2. Zależności energii wiązania wodorowego,  $E_{\text{NBO}}$ , względem gęstości elektronowej w BCP,  $\rho(\text{BCP})$ , w parach G-C, A-T, G-U, A-U i ich podstawionych pochodnych R1G-CR2 oraz R1A-TR2 wyznaczona z obliczeń (a) B3P86, (b) B3LYP, (c) M05-2X i (d) HF w bazie funkcyjnej 6-311++G(d,p); przedruk z Ref. [40], zgodnie z licencją

Figure 2. Relationships between the energy of a single H-bond,  $E_{\text{NBO}}$ , and the electron density at BCP,  $\rho(\text{BCP})$ , for G-C, A-T, G-U, A-U and substituted derivatives R1G-CR2 and R1A-TR2 pairs obtained at (a) B3P86, (b) B3LYP, (c) M05-2X and (d) HF levels with 6-311++G(d,p) basis set. Reused from [40], this work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Sprawdzono również sekwencję mocy wiązań wodorowych występujących w badanych układach, określonych na podstawie obliczonych wartości:  $\rho_{\text{BCP}}$ ,  $V_{\text{BCP}}$  i  $E_{\text{NBO}}$ . Okazało się, że sekwencja nie jest identyczna w każdym przypadku; może się różnić dla dwóch lub trzech par zasad (na przebadanych osiem); wyniki obliczeń otrzymanych na poziomie obliczeniowym B3P86/6-311++G(d,p) przedstawiono w Tabeli 8. Zachodzi to jednak tylko w przypadku, gdy dwa wiązania charakteryzują się bardzo zbliżonymi wartościami uwzględnianej charakterystyki wiązania wodorowego.



Tabela 8. Wartości gęstości elektronowej,  $\rho_{BCP}$ , gęstości energii potencjalnej,  $V_{BCP}$  i energii poszczególnych wiązań wodorowych,  $E_{NBO}$ , obliczone metodą B3P86/6-311++G(d,p). W kolumnach 4, 6 i 8 podano sekwencję mocy poszczególnych wiązań; przedruk z Ref. [40], zgodnie z licencją

Table 8. Values of the electron density,  $\rho_{BCP}$ , the potential energy density,  $V_{BCP}$  and energy of a single H-bond,  $E_{NBO}$ , calculated at the B3P86/6-311++G(d,p) level. In columns 4, 6 and 8, the ordering of  $\rho_{BCP}$ ,  $V_{BCP}$  and  $E_{NBO}$  for individual bonds is indicated. Reused from [40], this work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

B3P86	H-bond	$\rho_{BCP}$ /a.u.		$V_{BCP}$ /a.u.		$E_{NBO}$ /kcal/mol	
G-C	N-H...O	0,04480		-0,04127		-9,74	
	N-H...N	0,03769	<b>a &gt; b &gt; c</b>	-0,02928	<b>a &gt; b &gt; c</b>	-7,32	<b>a &gt; b &gt; c</b>
	N-H...O	0,03032		-0,02383		-4,28	
A-T	N-H...O	0,02989		-0,02345		-4,02	
	N-H...N	0,04778	<b>b &gt; a &gt; c</b>	-0,04079	<b>b &gt; a &gt; c</b>	-10,53	<b>b &gt; a &gt; c</b>
	C-H...O	0,00500		-0,00289		0,13	
NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> -GC	N-H...O	0,03240		-0,02641		-4,77	
	N-H...N	0,04341	<b>b &gt; c &gt; a</b>	-0,03534	<b>c &gt; b &gt; a</b>	-10,41	<b>b &gt; c &gt; a</b>
	N-H...O	0,04283		-0,03894		-8,56	
GC-OH <sub>2</sub> <sup>+</sup>	N-H...O	0,07590		-0,08327		-28,39	
	N-H...N	0,03079	<b>a &gt; b &gt; c</b>	-0,02226	<b>a &gt; b &gt; c</b>	-3,96	<b>a &gt; b &gt; c</b>
	N-H...O	0,01533		-0,00954		-1,21	
NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> -AT	N-H...O	0,04214		-0,03770		-9,13	
	N-H...N	0,03653	<b>a &gt; b &gt; c</b>	-0,02829	<b>a &gt; b &gt; c</b>	-5,63	<b>a &gt; b &gt; c</b>
	C-H...O	0,00321		-0,00178		0,02	
AT-OH <sub>2</sub> <sup>+</sup>	N-H...O	0,03510		-0,02885		-6,14	
	N-H...N	0,06172	<b>b &gt; a &gt; c</b>	-0,05818	<b>b &gt; a &gt; c</b>	-16,73	<b>b &gt; a &gt; c</b>
	C-H...O	0,00614		-0,00353		0,34	
A-U	N-H...O	0,02723		-0,02066		-4,26	
	N-H...N	0,04856	<b>b &gt; a &gt; c</b>	-0,04178	<b>b &gt; a &gt; c</b>	-10,79	<b>b &gt; a &gt; c</b>
	C-H...O	0,00550		-0,00315		0,14	
G-U	N-H...O	0,03856		-0,03323		-8,73	
	N-H...O	0,03926	<b>b &gt; a</b>	-0,03470	<b>b &gt; a</b>	-7,44	<b>a &gt; b</b>

## 2.8. ZASTOSOWANIE WSPÓLRZĘDNYCH ODDZIAŁYWANIA (2017)

Nowym, niedawno opublikowanym, podejściem do porównania mocy poszczególnych wiązań wodorowych jest wprowadzenie współrzędnych oddziaływania (ang. *interaction coordinates*, IC) [41]. W tym podejściu zakłada się, że wiązanie wodorowe jest scharakteryzowane polem siłowym trójatomowego fragmentu cząsteczki (DHY), gdzie D jest donorem, a Y – akceptorem protonu. Współrzędna wewnętrzna składająca się z macierzy podatności tego trójatomowego fragmentu mierzy, jak wiązanie kowalencyjne D-H (jego gęstość elektronowa) zmienia się, w wyniku ograniczonej optymalizacji, po zamrożeniu długości wiązania H...Y

wydłużonego o stałą, niewielką wartość. Odpowiedź wiązania D-H zależy od tego, w jaki sposób IC zależy od gęstości elektronowej wzdłuż wiązania H...Y i została przyjęta za miarę mocy wiązania wodorowego.

Należy dodać, że udokumentowano wykorzystanie IC do ilościowego opisu zarówno międzycząsteczkowych, jak i wewnątrzcząsteczkowych oddziaływań. Wartości współrzędnych oddziaływania wiązań wodorowych w parach G-C, A-T i A-U przedstawiono w Tabeli 9.

Tabela 9. Wartości współrzędnych oddziaływania wiązań wodorowych w parach G-C i A-T, otrzymane według teorii DFT na poziomie obliczeniowym B3LYP/6-311++G(d,p), zaczerpnięte z Ref. [41]

Table 9. Interaction coordinate values for hydrogen bonds in G-C and A-T pairs, obtained according to DFT theory at the B3LYP/6-311++G(d,p) level of the calculations, taken from Ref. [41]

	G-C	A-T	A-U
<b>a</b>	0,363	0,309	0,309
<b>b</b>	0,366	0,409	0,411
<b>c</b>	0,314	0,137	0,137

### 3. PORÓWNANIE WYNIKÓW UZYSKANYCH RÓŻNYMI METODAMI

W Tabeli 10 porównano energie poszczególnych wiązań wodorowych (**a**, **b**, i **c**, Schemat 1) w parach G-C i A-T, obliczonych metodami omówionymi w podrozdziałach 2.1–2.8; dodatkowo, podkreślono najczęściej występujące uszeregowanie mocy oddziaływań. Wyniki trzech ostatnich metod (2.6–2.8) uszeregowania mocy tych oddziaływań są zgodne w obu parach zasad Watsona-Cricka; różnią się one od wyników otrzymanych pięcioma pierwszymi metodami. Próbowaliśmy wykryć przyczyny rozbieżności pomiędzy wynikami otrzymanymi metodami 2.1–2.5 a pozostałymi. Postępowanie według metod 2.1 i 2.3 silnie ingeruje w strukturę cząsteczek, co prawdopodobnie ma wpływ na samo ugrupowanie D-H...Y.

Tabela 10. Uszeregowanie wiązań wodorowych **a**, **b** i **c** według ich mocy w parach G-C i A-T

Table 10. The sequence of the individual H-bond strengths in the G-C and A-T base pairs

	Metoda	Poziom obliczeń	G-C	A-T
2.1	Rotacji	B3LYP/D95**	<b>c &gt; b &gt; a</b>	<b>a &gt; b &gt; c</b>
2.2	Stałe podatności	B3LYP/6-311++G**	<b>b &gt; a &gt; c</b>	<b>b &gt; a &gt; c</b>
2.3	Zastępowanie atomów	B3LYP/6-311++G**	<b>a &gt; c &gt; b</b>	<b>b &gt; a &gt; c</b>
2.4	Równanie EML	B3LYP/6-311++G**	<b>a &gt; (b)<sup>E</sup> &gt; c</b>	<b>a &gt; (b)<sup>F</sup> &gt; c</b>
2.5	Zależność $E_{H...Y}$ vs. $\rho_{BCP}$	B3LYP/6-311++G**	<b>a &gt; c &gt; b</b>	<b>b &gt; a &gt; c</b>
2.6	NBO	B3P86/6-311++G**	<b>a &gt; b &gt; c</b>	<b>b &gt; a &gt; c</b>

	Metoda	Poziom obliczeń	G-C	A-T
2.7	Zależność $E_{\text{NBO}}$ vs. $\rho_{\text{BCP}}$	B3P86/6-311++G**	$\mathbf{a > b > c}$	$\mathbf{b > a > c}$
	AIM, $\rho_{\text{BCP}}$	B3P86/6-311++G**	$\mathbf{a > b > c}$	$\mathbf{b > a > c}$
	AIM, $V_{\text{BCP}}$	B3P86/6-311++G**	$\mathbf{a > b > c}$	$\mathbf{b > a > c}$
2.8	Współrzędne oddziaływań	B3P86/6-311++G**	$\mathbf{a \approx b > c}$	$\mathbf{b > a > c}$

\* Energia wiązania wodorowego N-H...N obliczona jako różnica energii oddziaływań pomiędzy dwoma monomerami w dimerze i energii wiązań wodorowych  $\mathbf{a}$  i  $\mathbf{c}$ .

Metoda 2.2 została skrytykowana pod zarzutem, że stałe podatności nie są miarą oddziaływania pomiędzy dwoma atomami, lecz zawierają wkład od wszystkich oddziaływań pochodzących od innych wiązań [42–44].

W metodzie 2.4 obliczane są jedynie energie wiązań N-H...O i C-H...O. Natomiast, aby wyznaczyć energię wiązania N-H...N, odejmowano sumę obliczonych energii dwóch wiązań ( $\mathbf{a}$  i  $\mathbf{c}$ ) od energii stabilizacji kompleksu, co oznacza brak niezależnego wyznaczenia mocy tego ostatniego wiązania. Takie podejście nie jest słuszne, gdyż suma energii „wewnętrznych” wiązań wodorowych może różnić się od energii dysocjacji kompleksu, zwanej także energią stabilizacji. Charakteryzuje ona strukturę i oddziaływania całego kompleksu [45–47] i zawiera także wkłady od oddziaływań peryferyjnych części kompleksu. Należy podkreślić, że perturbacja gęstości elektronowej ma miejsce nie tylko w pobliżu atomów D, H i Y, lecz również w obrębie całego kompleksu. Dlatego też nie można oczekiwać, że suma oddziaływań wewnątrz ugrupowań D-H...Y będzie równa energii wiązania kompleksu; niekiedy przypisuje się różnicę tych wartości nieokreślonym „oddziaływaniami kooperacyjnym”.

W metodzie 2.5 domyślnie założono taką samą zależność energii wiązania wodorowego od gęstości elektronowej w punkcie krytycznym wiązania w przypadku wszystkich trzech rodzajów wiązań (N-H...O, C-H...O i N-H...N). Do jej wyznaczenia wykorzystano dimery z dwoma międzycząsteczkowymi wiązaniami wodorowymi N-H...O, w przypadku których można było założyć, iż energia pojedynczego wiązania wodorowego jest równa połowie energii oddziaływań w układzie. Możliwość zastosowania jednej zależności do opisu różnorodnych oddziaływań udokumentowano nieco później (metoda 2.7) [40]. Oznacza to, iż wyniki obu metod (2.5 i 2.7) powinny być takie same, szczególnie że istnieje możliwość porównania obliczeń wykonanych na tym samym poziomie teoretycznym. Brak zgodności zmiany mocy poszczególnych wiązań może wynikać z faktu, iż w metodzie 2.5 do wyznaczenia zależności  $E$  vs  $\rho_{\text{BCP}}$  wykorzystano wiązania wodorowe charakteryzujące się zbyt małym zakresem zmienności energii. Skutkowało to brakiem czułości uzyskanych wyników na postać równania (wykładnicze, kwadratowe i liniowe). Co więcej, dane liczbowe w tej pracy [35] zamieszczone w Tabeli 1 i pokazane na Rysunku 3 nie są zgodne ze sobą.

Sekwencja zmiany mocy wiązań wodorowych w dimerze A-T jest taka sama w 8 przypadkach, na 10 przedstawionych w Tabeli 10. Natomiast znacznie większą

niezgodność uszeregowania mocy wiązań wodorowych stwierdzono w parze G-C. Powodem może być niepłaskość geometrii dimeru, w szczególności grupy aminowej guaniny. W przypadku metod 2.1 i 2.2 obliczenia wykonano przy założeniu płaskich cząsteczek zasad kwasów nukleinowych.

Na koniec, podamy kilka przykładów „energii kooperacji”, czyli różnicy pomiędzy energią stabilizacji kompleksu, a sumą energii wszystkich wiązań wodorowych w danym układzie. Porównanie danych przedstawionych w tabelach pokazuje, że „energia kooperacji” może być zarówno ujemna (Tab. 2), równa zero (Tab. 4), jak i dodatnia (Tab. 5) dla tej samej pary zasad. Można przypuszczać, że nie ma ona określonego sensu fizycznego lecz zależy od sposobu wyliczania energii wiązań wodorowych, innego w przypadku każdej metody. Przytaczany w literaturze efekt wzmocnienia/osłabienia mocy wiązania wodorowego, spowodowany zwiększoną liczbą współlistniejących wiązań, może być spowodowany wpływem nowych wiązań na strukturę geometryczną i właściwości elektronowe cząsteczki, w tym poszczególnych wiązań [48].

## PODSUMOWANIE

Zjawisko tworzenia wiązania wodorowego zostało zauważone już w XIX wieku, natomiast termin „wiązanie wodorowe” pojawił się w latach dwudziestych XX wieku (szczegóły i odnośniki literaturowe w pracy [1]). Jako ilościowe miary „siły” wiązania wodorowego wykorzystywane były głównie jego parametry geometryczne, na przykład odległość między ciężkimi atomami wiązania wodorowego ( $D \cdots Y$ ) lub odległość między protonem i jego akceptorem ( $H \cdots Y$ ). Oczywiście, w przypadku grupy jednorodnych wiązań wodorowych (ten sam akceptor protonu) parametry geometryczne są skorelowane z energiami oddziaływań, czego dobrym przykładem jest równanie EML [30]. Postęp w technikach i możliwościach obliczeniowych spowodował wzrost znaczenia metod obliczeniowych, a także powstanie, rozwój i wykorzystanie nowych teorii łączących mechanikę kwantową z chemią klasyczną [49, 50], np. AIM i NBO. W niniejszym artykule przedstawiono rozwój metodyk badań mocy poszczególnych międzycząsteczkowych wiązań wodorowych w układach zawierających więcej niż jedno takie wiązanie. Jest to zagadnienie szczególnie ważne w dyskusji siły oddziaływań w parach zasad kwasów nukleinowych. Na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat zaproponowano kilka różnych podejść szacowania energii w tego typu oddziaływaniach. Jak pokazano powyżej, przedstawione metody charakterystyki mocy indywidualnych wiązań wodorowych można podzielić na dwie grupy. Do pierwszej należą podejścia wykorzystujące energie wiązań wodorowych, wyznaczone metodami: rotacji (2.1), zastępowania atomów (2.4), równania EML (2.3) i  $E_{H \cdots Y}$  vs  $\rho_{BCP}$  (2.5), NBO (2.6) oraz zależności  $E_{NBO}$  vs  $\rho_{BCP}$  i  $E_{NBO}$  vs  $V_{BCP}$  (2.7). Natomiast w drugiej grupie wykorzystywane są inne właściwości wiązań wodorowych, umożliwiające porównanie ich mocy, czyli metody: stałe podatności

(2.2) i współrzędne oddziaływań (2.8) oraz wartości gęstości elektronowej,  $\rho_{BCP}$  i energii potencjalnej,  $V_{BCP}$  w punktach krytycznych wiązań wodorowych (2.7).

## PODZIĘKOWANIA

H.S. dziękuje Politechnice Warszawskiej za finansowe wsparcie pracy w ramach dotacji statutowej. N.S.-S. dziękuje za wsparcie finansowe Ministerstwu Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

## PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] T.M. Krygowski, H. Szatyłowicz, Wiad. Chem., 2011, **65**, 955.
- [2] G.C. Pimentel, A.L. McClellan, *The Hydrogen Bond*, WH Freeman and Co., San Francisco 1960.
- [3] *The Hydrogen Bond, Recent Developments in Theory and Experiments*, P. Schuster, G. Zundel, C. Sandorfy (Red.), North-Holland Publishing Company, Amsterdam 1976.
- [4] G.A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, New York 1997.
- [5] G.A. Jeffrey, W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Springer, Berlin 1991.
- [6] G.R. Desiraju, T. Steiner, *The Weak Hydrogen Bonding in Structural Chemistry and Biology*, Oxford University Press, Oxford 1999.
- [7] T.W. Martin, Z.S. Derewenda, Nature Structural Biology, 1999, **6**, 403.
- [8] D. Ekonomiuk, M. Kielbasiński, A. Koliński, Acta Biochim. Polonica, 2005, **52**, 741.
- [9] M. Terazima, Phys. Chem. Chem. Phys., 2006, **8**, 545.
- [10] B. Furtig, J. Buck, V. Manoharan, W. Bernal, A. Jaschke, P. Wenter, S. Pitsch, H. Schwalbe, Biopolymers, 2007, **86**, 360.
- [11] K. Biradha, Cryst. Eng. Comm., 2003, **5**, 374.
- [12] M. Nishio, Cryst. Eng. Comm., 2004, **6**, 130.
- [13] S. Kitagawa, K. Uemura, Chem. Soc. Rev., 2005, **34**, 109.
- [14] J. De Girolamo, P. Reiss, A. Pron, J. Phys. Chem. C, 2007, **111**, 14681.
- [15] R. Otero, M. Schock, L.M. Molina, E. Legsgaard, I. Stensgaard, B. Hammer, F. Besenbacher, Angew. Chem., Int. Ed., 2005, **44**, 2270.
- [16] T. Steiner, Angew. Chem. Int. Ed., 2002, **41**, 48.
- [17] J.T. Davis, Angew. Chem. Int. Ed., 2004, **43**, 668.
- [18] B.N. Solomonov, V.B. Novikov, J. Phys. Org. Chem., 2008, **21**, 2.
- [19] R. Ishikawa, C. Kojima, A. Ono, M. Kainosho, Magn. Res. Chem., 2001, **39**, S159.
- [20] M.S. de Vries, P. Hobza, Annu. Rev. Phys. Chem., 2007, **58**, 585.
- [21] O. Lukin, J. Leszczynski, J. Phys. Chem. A, 2002, **106**, 6775.
- [22] I. Rozas, I. Alkorta, J. Elguero, J. Phys. Chem. A, 2004, **108**, 3335.
- [23] The Benchmark Energy & Geometry Database: <http://www.begdb.com/>
- [24] J. Řezáč, P. Jurečka, K.E. Riley, J. Černý, H. Valdes, K. Pluháčková, K. Berka, T. Řezáč, M. Pitoňák, J. Vondrášek, P. Hobza, Collect. Czech. Chem. Commun., 2008, **73**, 1261.
- [25] S.F. Boys, F. Bernardi, Mol. Phys., 1970, **19**, 553.
- [26] C. Fonseca Guerra, T. van der Wijst, F.M. Bickelhaupt, Chem. Eur. J., 2006, **12**, 3032.
- [27] L. Piel, *Idee Chemii Kwantowej*, PWN S.A., Warszawa 2003.
- [28] A. Asensio, N. Kobko, J.J. Dannenberg, J. Phys. Chem. A, 2003, **107**, 6441.
- [29] J. Grunenberg, J. Am. Chem. Soc., 2004, **126**, 16310.

- [30] E. Espinosa, E. Molins, C. Lecomte, *Chem. Phys. Lett.*, 1998, **285**, 170.
- [31] R.F.W. Bader, *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*, Oxford University Press, Oxford, UK 1990.
- [32] P.L.A. Popelier, *Atoms in Molecules – An Introduction*, Pearson Education, Harlow 2000.
- [33] C.F. Matta, N. Castillo, R.J. Boyd, *J. Phys. Chem. B*, 2006, **110**, 563.
- [34] H. Dong, W. Hua, S. Li, *J. Phys. Chem. A*, 2007, **111**, 2941.
- [35] A. Ebrahimi, S.M. Habibi Khorassani, H. Delarami, *Chem. Phys.*, 2009, **365**, 18.
- [36] F. Weinhold, C.R. Landis, *Valency and Bonding. A Natural Bond Orbital Donor–Acceptor Perspective*, Cambridge University Press: Cambridge, 2005.
- [37] NBO 5.G, E.D. Glendening, J.K. Badenhoop, A.E. Reed, J.E. Carpenter, J.A. Bohmann, C.M. Morales, F. Weinhold, (Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, Madison, WI, 2004); <http://www.chem.wisc.edu/~nbo5>
- [38] H. Szatyłowicz, N. Sadlej-Sosnowska, *J. Chem. Inf. Model.*, 2010, **50**, 2151.
- [39] J. Leszczyński, *J. Phys. Chem. A*, 1998, **102**, 2357.
- [40] H. Szatyłowicz, A. Jezierska, N. Sadlej-Sosnowska, *Struct. Chem.*, 2015, **27**, 367.
- [41] S.K. Pandey, D. Manogaran, S. Manogaran, H.F. Schaefer III, *J. Phys. Chem. A*, 2017, **121**, 6090.
- [42] I. Baker, P. Pulay, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 11324.
- [43] J. Baker, P. Pulay, *J. Chem. Phys.*, 2006, **125**, 014103.
- [44] J. Baker, *WIREs Comput. Mol. Sci.*, 2014, **4**, 111.
- [45] S. Scheiner, *Hydrogen bonding, a theoretical perspective*, Oxford University Press, New York 1997.
- [46] S. Scheiner, T. Kar, *J. Phys. Chem. A*, 2002, **106**, 1784.
- [47] M.T. Carroll, R.W.F. Bader, *Mol. Phys.*, 1988, **65**, 695.
- [48] J. Gu, J. Leszczynski, M. Bansal, *Chem. Phys. Lett.*, 1999, **311**, 209.
- [49] L. Sobczyk, S.J. Grabowski, T.M. Krygowski, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 3513.
- [50] S.J. Grabowski, *Chem. Rev.*, 2011, **111**, 2597.

Praca wpłynęła do Redakcji 27 listopada 2018 roku