



Nghiên cứu cấu trúc hình học, độ bền và liên kết hydro của tương tác guanine với thymine ở mức độ phân tử bằng phương pháp hoá học tính toán

Insight into structure, stability and hydrogen bond in complexes of guanine and thymine at the molecular level using computational chemical method

Ngô Thị Hồng Nhung<sup>1</sup>, Đậu Thị Thu Hương<sup>2</sup>, Nguyễn Tiến Trung<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Phòng thí nghiệm Hóa học tính toán và mô phỏng, Khóa Khoa học Tự Nhiên, Trường Đại học Quy Nhơn

<sup>2</sup>Trường THPT Xuân Diệu, Tỉnh Bình Định

\*Email: [nguyentientrung@qnu.edu.vn](mailto:nguyentientrung@qnu.edu.vn)

#### ARTICLE INFO

Received: 07/9/2021

Accepted: 05/10/2021

Published: 05/10/2021

Keywords:

guanine, thymine, SAPT2+, red-shifting hydrogen bond

#### ABSTRACT

Nine stable structures of complexes formed by interaction of guanine with thymine were located on potential energy surface at B3LYP/6-311++G(2d,2p). The complexes are quite stable with interaction energy from -5,8 to -17,7 kcal.mol<sup>-1</sup>. Strength of complexes are contributed by hydrogen bonds, in which a pivotal role of N–H...O/N overcoming C–H...O/N hydrogen bond, up to to 3.5 times, determines stabilization of complexes investigated. It is found that polarity of N/C–H covalent bond over proton affinity of N/O site governs stability of hydrogen bond in the complexes. The obtained results show that the N/C–H...O/N red-shifting hydrogen bonds occur in all complexes, and a larger magnitude of an elongation of N–H compared C–H bond length accompanied by a decrease of its stretching frequency is detected in the N/C–H...O/N hydrogen bond upon complexation. The SAPT2+ analysis indicates the substantial contribution of attractive electrostatic energy versus the induction and dispersion terms in stabilizing the complexes.

#### Giới thiệu chung

Việc hiểu biết về các tương tác không cộng hóa trị rất cần thiết để làm sáng tỏ những bí ẩn về chức năng của tế bào nhằm tìm ra các phương thức chữa bệnh mới, giải quyết các vấn đề sức khỏe cũng như phát triển các loại thuốc và vật liệu mới phục vụ cuộc sống con người.<sup>[1]</sup> Trong các tương tác không cộng hóa trị, liên kết hydro chiếm vị trí quan trọng bởi vai trò to lớn trong nhận dạng thông tin phân tử, quá trình cuộn gấp protein, sắp xếp lại cấu trúc của các acid nucleic,

protein, tinh thể hóa, polymer hóa, hóa học siêu phân tử, quá trình solvat hóa, hay trong tổng hợp hữu cơ<sup>[2,3]</sup>. Do đó, việc hiểu về các thuộc tính vật lý và hóa học của liên kết hydro A–H...B đã và đang là vấn đề lý thú của các nhà nghiên cứu thực nghiệm và lý thuyết<sup>[4,5]</sup>.

Cùng với liên kết hydro cổ điển với đặc trưng liên kết A–H kéo dài, tần số dao động hóa trị chuyển về vùng đỏ có bản chất là do lực hút tĩnh điện giữa H và B, thì liên kết hydro chuyển dời xanh, không cổ điển với đặc trưng độ dài liên kết A–H rút ngắn và tần số dao động hóa trị chuyển về vùng xanh đã được phát hiện gần

đây vẫn chưa được hiểu mặc dù có nhiều nghiên cứu thực nghiệm và lý thuyết đã được công bố.<sup>[6,7,8,9,10]</sup> Đáng chú ý, liên kết hydro kiểu C-H...O/N, C-H... $\pi$ , C-H...X (X= F, Cl, Br) gần đây được phát hiện trong nhiều cluster phân tử, cơ chế enzym, protein, ADN, ARN, cấu trúc tinh thể của nhiều loại vật liệu...<sup>[11,12,13,14,15]</sup>

Kiểu và mức độ gắn kết giữa các base nitơ chẳng hạn cấu trúc hình học, độ bền của phức, và vị trí hoạt động của nguyên tử ảnh hưởng đến thuộc tính, chức năng của ADN, ARN<sup>[16,17,18,19]</sup>. Thật vậy, việc hiểu về những nguyên tắc gắn kết giữa các cặp base nitơ trong ADN được xác nhận sẽ cung cấp bức tranh đầy đủ hơn về việc sửa chữa của ADN hoặc tính tự tập hợp của nó.<sup>[20,21]</sup> Các nghiên cứu cho thấy việc gắn kết khác nhau của các cặp đối base nitơ trong ADN gây ảnh hưởng tới sức khoẻ của con người, đặc biệt có thể gây ung thư.<sup>[22,23]</sup> Độ bền các phức hình thành do sự tương tác của một số cặp base nitơ trong ADN được xác định do các liên kết hydro N-H...O/N cùng với C-H...O/N.<sup>[24]</sup> Các phức của tương tác cytosine-guanine, cytosine-thymine và guanine-guanine đã được công bố<sup>[25,26,27,28]</sup>, tuy nhiên cấu trúc hình học và độ bền các phức binary giữa guanine (ký hiệu G) với thymine (ký hiệu T) cùng với vai trò của các liên kết hydro đóng góp vào độ bền các phức chưa được nghiên cứu. Hơn nữa, nghiên cứu này được thực hiện để hiểu độ bền và bản chất liên kết hydro N-H...O/N, đặc biệt là C-H...O/N trong các phức. Việc hiểu rõ hơn về các liên kết này đang là mối quan tâm của nhiều lĩnh vực như hóa học, hóa sinh, hóa dược, sinh học cấu trúc và sẽ góp phần quan trọng để hiểu rõ hơn cấu trúc của ADN, ARN, protein...<sup>[11,29]</sup> Các kết quả đạt được của hệ guanine với thymine sẽ giúp làm sáng tỏ thêm các vấn đề đặt ra cho việc nghiên cứu tương tác của các cặp base nitơ.

## Thực nghiệm và phương pháp nghiên cứu

Các tính toán trong hệ nghiên cứu này được thực hiện bằng phần mềm Gaussian 09.<sup>[30]</sup> Hình học, tần số dao động hóa trị, các năng lượng dao động điểm không (ZPE) được tính tại B3LYP/6-311++G(2d,2p). Năng lượng điểm đơn, sai số do sự chồng chất bộ hàm cơ sở (BSSE) enthalpy tách proton (DPE) của liên kết N-H và C-H, ái lực proton (PA) tại nguyên tử O/N trong các monomer, thế tĩnh điện phân tử (MEP) phân tích NBO đều được tính ở mức lý thuyết B3LYP/6-311++G(2d,2p). Năng lượng tương tác được hiệu chỉnh ZPE và BSSE ( $\Delta E^*$ ) được tính như sự khác nhau giữa năng lượng của phức đối với hai monomer. Hình học topo của điểm tới hạn liên kết (BCP) tính theo thuyết AIM với phần mềm AIM 2000.<sup>[31]</sup> Năng lượng của mỗi liên kết hydro ( $E_{HB}$ ) được tính theo công thức kinh nghiệm của Espinosa-

Molins-Lecomte:  $E_{HB} = 0,5V(r)$  trong đó  $V(r)$  là giá trị mật độ thế năng khu trú tại BCP.<sup>[32]</sup> Phân tích SAPT2+,<sup>[33]</sup> với bộ cơ sở aug-cc-pVDZ được thực hiện bằng phần mềm tính toán Psi4 để tách các hợp phần khác nhau của các phức.<sup>[34]</sup>

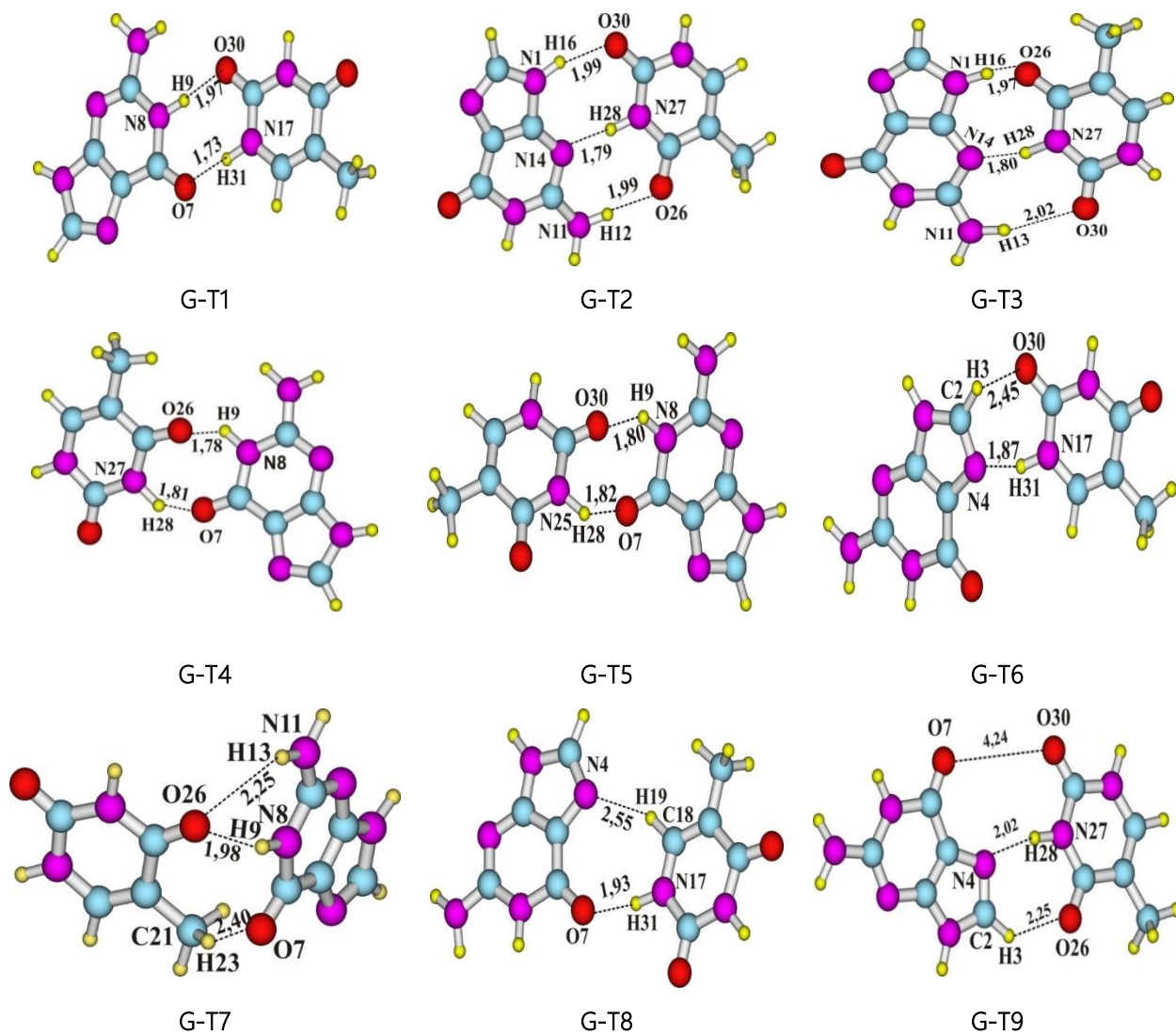
## Kết quả và thảo luận

### Cấu trúc hình học và phân tích AIM

Kết quả tối ưu hình học tương tác giữa guanine với thymine thu được chín phức bền như ở Hình 1. Kết quả phân tích AIM và một số thông số tiêu biểu tại các BCP của các phức ở B3LYP/6-311++G(2d,2p) được tập hợp ở Bảng 1. Hình học topo theo phân tích AIM của các phức như ở Phụ lục S1. Hình 1 cho thấy, khoảng cách tương tác N...H, O...H trong các phức lần lượt trong khoảng 1,79–2,55 Å và 1,73–2,45 Å; hầu hết đều nhỏ hơn tổng bán kính van der Waals của hai nguyên tử tham gia tương tác (H và N là 2,75 Å; H và O là 2,72 Å). Do vậy, chúng tôi dự đoán có sự hình thành liên kết hydro C-H...O/N, N-H...O/N trong các phức thu được. Đặc biệt có sự xuất hiện của tương tác chalcogen O7...O30 là loại tương tác yếu trong phức **G-T9**.

Mật độ electron ( $\rho(r)$ ) và Laplacian của mật độ electron ( $\nabla^2\rho(r)$ ) tại các BCP khoảng 0,009–0,044 au và 0,026–0,115 au tương ứng, và nhìn chung thuộc giới hạn cho hình thành liên kết hydro ( $\rho(r) = 0,002–0,035$  au và  $\nabla^2\rho(r) = 0,02–0,15$  au).<sup>[35]</sup> Đáng chú ý,  $\rho(r)$  tại các BCP của **G-T1**, H28...N14 của **G-T2** và **G-T3**, H9...O26 của **G-T4** khá lớn, khoảng 0,037–0,044 au, nên các liên kết hydro này khá bền. Do đó, tất cả các tương tác N-H...O/N và C-H...O/N trong các phức đều thuộc liên kết hydro. Ngoài ra, có một BCP của tiếp xúc O7...O30 trong **G-T9**, và đây là tương tác chalcogen.

Thêm vào đó, giá trị tổng năng lượng mật độ electron  $H(r)$  tại các BCP của các tiếp xúc N-H...O trong **G-T1**, **G-T4**, **G-T5**; N-H...N trong **G-T2**, **G-T3**, **G-T6** âm, nên những liên kết hydro này có phần trăm đóng góp đáng kể của hợp phần cộng hóa trị và khá bền. Các giá trị  $H(r)$  tại các BCP còn lại đều dương nên là các liên kết hydro yếu. Đáng chú ý,  $\rho(r)$  và năng lượng của mỗi liên kết hydro ( $E_{HB}$ ) N-H...O/N (khoảng 0,011–0,044 au và -2,5 đến -11,0 kcal.mol<sup>-1</sup>) lớn hơn nhiều so với C-H...O/N (khoảng 0,009–0,014 au và -1,4 đến -2,9 kcal.mol<sup>-1</sup>). Do đó liên kết hydro N-H...O/N bền hơn khoảng 3,5 lần so với C-H...O/N, trong đó độ bền giảm dần theo thứ tự N-H...O > N-H...N > C-H...O > C-H...N. Điều này cho thấy vai trò đóng góp chiếm ưu thế hơn của N-H...O/N trong việc làm bền phức.



Hình 1: Cấu trúc hình học bền của phức guanine-thymine tại B3LYP/6-311++G(2d,2p)

Bảng 1: Các thông số phân tích AIM tại các BCP của các phức tại B3LYP/6-311++G(2d,2p)

Phức	BCP	$\rho(r)$ (au)	$\nabla^2 \rho(r)$ (au)	$H(r)$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	$E_{HB}$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )
G-T1	N8-H9...O30	0,037	0,11	-0,9	-9,3
	N17-H31...O7	0,042	0,12	-2,0	-11,0
G-T2	N1-H16...O30	0,022	0,07	0,9	-4,9
	N27-H28...N14	0,044	0,09	-3,5	-10,5
	N11-H12...O26	0,022	0,07	0,8	-4,9
G-T3	N1-H16...O26	0,024	0,08	0,8	-5,3
	N27-H28...N14	0,043	0,09	-3,4	-10,3
	N11-H13...O30	0,021	0,07	0,9	-4,5
G-T4	N8-H9...O26	0,037	0,11	-0,9	-9,5

	N27–H28...O7	0,035	0,10	-0,7	-8,6
G–T5	N8–H9...O30	0,035	0,11	-0,5	-9,0
	N27–H28...O7	0,033	0,10	-0,4	-8,1
G–T6	N17–H31...N4	0,035	0,09	-1,2	-8,0
	C2–H3...O30	0,010	0,03	0,7	-1,9
G–T7	N11–H13...O26	0,012	0,05	1,2	-2,5
	N8–H9...O26	0,023	0,08	1,0	-5,2
	C21–H23...O7	0,011	0,03	0,5	-2,0
G–T8	C18–H19...N4	0,009	0,03	0,6	-1,4
	N17–H31...O7	0,024	0,09	1,0	-5,7
G–T9	N27–H28...N4	0,025	0,07	0,4	-4,9
	C2–H3...O26	0,014	0,05	1,1	-2,9
	O7...O30	0,001	0,00	0,1	-0,1

### Năng lượng tương tác

Năng lượng tương tác của các phức tập hợp ở Bảng 2, và có giá trị âm khá lớn, khoảng -5,8 đến -17,7 kcal.mol<sup>-1</sup>, nên các phức thu được khá bền. Năng lượng tương tác của các phức tăng dần theo thứ tự **G–T1** < **G–T2** ≈ **G–T3** < **G–T4** < **G–T5** < **G–T6** < **G–T7** ≈ **G–T8** < **G–T9**, nên phức **G–T1** bền nhất và kém bền nhất là **G–T9**. Phức guanine-thymine bền hơn cytosine-thymine, nhưng kém bền hơn so với cytosine-guanine và guanine-guanine. Thật vậy, năng lượng tương tác từ -7,4 đến -20,3 kcal.mol<sup>-1</sup> đối với hệ cytosine-guanine; -4,1 đến -17,1 kcal.mol<sup>-1</sup> đối với hệ cytosine-thymine; và -5,1 đến -21,7 kcal.mol<sup>-1</sup> đối với hệ guanine-guanine.<sup>[26,27,28]</sup>

Để đánh giá ảnh hưởng độ phân cực liên kết N–H, C–H và ái lực proton tại nguyên tử O/N trong thymine,

Bảng 2: Năng lượng tương tác của các phức (kcal.mol<sup>-1</sup>) tại B3LYP/6-311++G(2d,2p)

Phức	G–T1	G–T2	G–T3	G–T4	G–T5	G–T6	G–T7	G–T8	G–T9
$\Delta E^*$	-17,7	-14,9	-14,9	-13,0	-12,4	-11,3	-9,1	-9,1	-5,8

Kết quả ở Bảng 3 còn cho thấy độ phân cực của liên kết N/C–H đóng vai trò chiếm ưu thế hơn quyết định độ bền liên kết hydro và của phức so với ái lực proton tại O/N. Thật vậy, đối với **G–T9** tuy rằng PA tại N4 lớn nhất và O26 lớn thứ hai nhưng DPE của C2–H3 lớn nhất và N27–H28 cũng lớn nhất so với các liên kết N–H khác, và độ bền các liên kết hydro cùng với phức

guanine đến độ bền của liên kết hydro cũng như các phức hình thành, các giá trị DPE của liên kết N–H, C–H và PA tại nguyên tử O/N được tính tại B3LYP/6-311++G(2d,2p) như ở Bảng 3. Giá trị DPE của liên kết C–H (366,8–379,1 kcal.mol<sup>-1</sup>) lớn hơn N–H (335,4–346,8 kcal.mol<sup>-1</sup>) cho thấy độ phân cực kém hơn của C–H so N–H. Giá trị PA tại O/N tham gia tạo liên kết hydro giảm dần theo thứ tự N4 > O7 > N14 > O26 > O30, nên khả năng nhận proton của O/N giảm theo thứ tự này. Kết quả này phù hợp với chiều hướng thay đổi về độ bền các phức. Do đó, độ bền các phức phụ thuộc vào độ phân cực liên kết N–H, C–H và ái lực proton tại O/N. Cụ thể, phức càng bền khi liên kết N–H, C–H càng phân cực, khả năng nhận proton của O/N càng mạnh, và ngược lại phức sẽ kém bền. Hay nói cách khác phức có nhiều liên kết hydro với sự tham gia liên kết N–H sẽ bền hơn so với liên kết C–H.

kém bền nhất. Mặt khác, đối với phức **G–T1**, giá trị DPE tại liên kết N8–H9 nhỏ và N17–H31 nhỏ nhất, giá trị PA tại O7 lớn thứ hai, O30 nhỏ nhất và phức **G–T1** bền nhất. Do đó khẳng định thêm về tính quyết định đến độ bền của phức của liên kết hydro N–H...O/N so với C–H...O/N.

**Sự thay đổi độ dài ( $\Delta r$ ) và tần số dao động hóa trị ( $\Delta \nu$ ) của liên kết N–H, C–H khi phức hình thành so với monomer**

Để phân loại và hiểu rõ hơn bản chất liên kết hydro trong các phức, sự thay đổi độ dài và tần số dao động hóa trị liên kết C–H, N–H trong các phức so với monomer tại B3LYP/6-311++G(2d,2p) tập hợp ở Bảng 3. Giá trị  $\Delta r(\text{C/N-H})$  tăng trong khoảng 0,0001–0,0337 Å và  $\Delta \nu(\text{C/N-H})$  giảm trong khoảng -1,1 đến -636,1  $\text{cm}^{-1}$ , do đó, liên kết hydro N/C–H...O/N trong các phức là

liên kết hydro chuyển dời đỏ. Đáng chú ý, đối với G–T9, giá trị  $\Delta r(\text{C2-H3})$  là 0,0007 Å, trong khi  $\Delta \nu(\text{C2-H3})$  dương khoảng 0,9  $\text{cm}^{-1}$ . Để có thể dự đoán loại liên kết hydro này, mức lý thuyết B3LYP/aug-cc-pVDZ đã được sử dụng và thu được  $\Delta r(\text{C2-H3}) = 0,0007$  Å và  $\Delta \nu(\text{C2-H3}) = -2,6$   $\text{cm}^{-1}$ . Do vậy, C2–H3...O26 trong G–T9 là liên kết hydro chuyển dời đỏ.

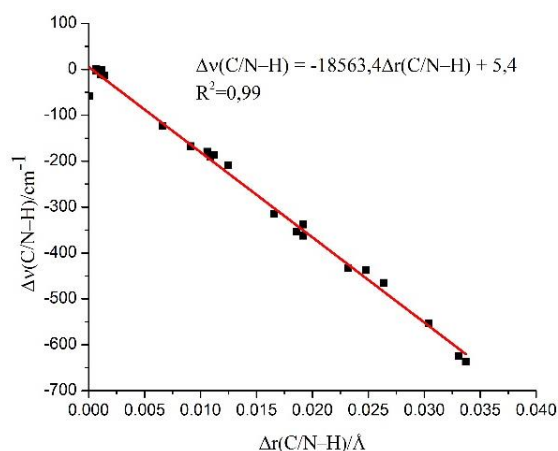
Mối tương quan tuyến tính tỷ lệ nghịch giữa sự thay đổi tần số dao động hóa trị với sự thay đổi độ dài liên kết C/N–H được thể hiện như ở Hình 2.

Bảng 3: Sự thay đổi độ dài liên kết ( $\Delta r$ , Å) và tần số dao động hóa trị ( $\Delta \nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) của C–H và N–H khi phức hình thành; enthalpy tách proton (DPE, kcal/mol) của N–H, C–H và ái lực proton (PA, kcal/mol) tại O/N của guanine và thymine

Phức	Liên kết hydro	$\Delta r$	$\Delta \nu$	DPE	PA	Phức	Liên kết hydro	$\Delta r$	$\Delta \nu$	DPE	PA
G–T1	N8–H9...O30	0,0192	-362,7	339,3	200,9	G–T5	N8–H9...O30	0,0166	-314,6	339,3	200,9
	N17–H31...O7	0,0304	-553,5	335,4	224,4		N27–H28...O7	0,0248	-437,7	346,8	224,4
G–T2	N1–H16...O30	0,0112	-187,0	337,1	200,9	G–T6	N17–H31...N4	0,0232	-433,3	335,4	229,9
	N27–H28...N14	0,0337	-636,1	346,8	213,1		C2–H3...O30	0,0012	-1,1	379,1	200,9
	N11–H12...O26	0,0109	-189,8	338,8	205,4						
G–T3	N1–H16...O26	0,0125	-209,1	337,1	205,4	G–T7	N11–H13...O26	0,0001	-57,3	343,6	205,4
	N27–H28...N14	0,0331	-625,1	346,8	213,1		N8–H9...O26	0,0066	-123,1	339,3	205,4
	N11–H13...O30	0,0091	-167,4	343,6	200,9		C21–H22...O7	0,0011	-11,2	376,2	224,4
G–T4	N8–H9...O26	0,0186	-353,7	339,3	205,4	G–T8	C18–H19...N4	0,0014	-13,1	366,8	229,9
	N27–H28...O7	0,0264	-465,1	346,8	224,4		N17–H31...O7	0,0106	-179,4	335,4	224,4
						G–T9	N27–H28...N4	0,0192	-338,1	346,8	229,9
							C2–H3...O26	0,0007	0,9	379,1	205,4

Kết quả Bảng 3 cho thấy liên kết hydro chuyển dời đỏ mạnh hơn nhiều đối với N–H...O/N so với C–H...O/N. Giá trị DPE,  $\Delta r$ ,  $\Delta \nu$  của các liên kết N–H trong các phức lần lượt khoảng 335,4–346,8 kcal.mol<sup>-1</sup>; 0,0001 đến 0,0337 Å; -57,3 đến -636,1  $\text{cm}^{-1}$  và của liên kết C–H là 366,8–379,1 kcal.mol<sup>-1</sup>; 0,0007 đến 0,0014 Å; 0,9 đến -13,1  $\text{cm}^{-1}$ .

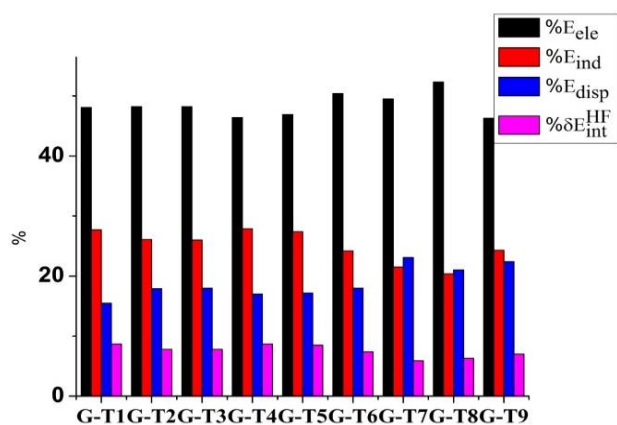
Giá trị DPE của C/N–H càng nhỏ (liên kết C/N–H càng phân cực) sự tăng độ dài liên kết C/N–H càng lớn, tần số dao động hóa trị của liên kết C/N–H càng giảm khi phức hình thành, và ngược lại. Do vậy, liên kết C/N–H càng phân cực thì xu hướng hình thành liên kết hydro chuyển dời đỏ càng mạnh và ngược lại.



Hình 2: Đồ thị thể hiện mối liên hệ giữa  $\Delta \nu(\text{C/N-H})$  và  $\Delta r(\text{C/N-H})$  trong các phức

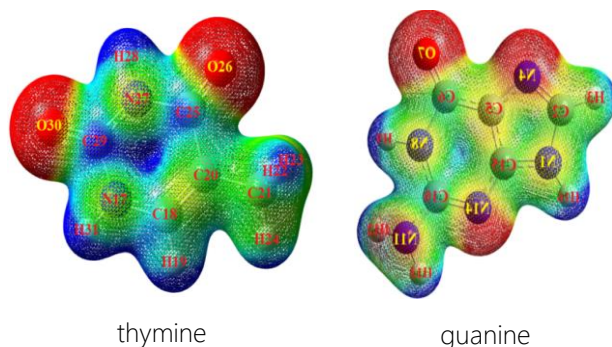
### Phân tích SAPT2+ và MEP

Phân tích SAPT2+ với bộ hàm cơ sở aug-cc-pVDZ được thực hiện để đánh giá vai trò đóng góp của các hợp phần năng lượng đến độ bền các phức. Biểu đồ thể hiện phần trăm đóng góp của các hợp phần năng lượng như ở Hình 3.



Hình 3: Phần trăm đóng góp của các hợp phần năng lượng trong các phức

Hình 3 cho thấy độ bền các phức do sự đóng góp của ba hợp phần chính đó là tĩnh điện ( $E_{ele}$ ) cảm ứng ( $E_{ind}$ ) và phân tán ( $E_{disp}$ ) trong đó hợp phần tĩnh điện đóng góp nhiều nhất, trên 45%. Kết quả này tương tự với các phức guanine-guanine, cytosine-guanine và cytosine-thymine.<sup>[26,27,28,35]</sup> Sự chiếm ưu thế của tương tác tĩnh điện có thể do độ phân cực mạnh của liên kết N-H kết hợp với ái lực proton mạnh của nguyên tử O/N. Để làm rõ hơn nhận định này, chúng tôi tiến hành phân tích bề mặt thế tĩnh điện trong phân tử thymine (MEP) tại mức lý thuyết B3LYP/6-311++G(2d,2p) (hình 4).



Hình 4: Giản đồ MEP cho guanine và thymine với  $isovalue = 0,02 \text{ au}/\text{Å}^3$

Kết quả Hình 4 thấy rằng sự phân bố mật độ điện tích âm tại các nguyên tử O/N giảm dần theo thứ tự O7, N4, N14, N11 đối với guanine và O26, O30 xấp xỉ nhau đối với phân tử thymine. Điều này được giải thích do sự liên hợp của cặp electron riêng trên N của nhóm  $\text{NH}_2$  vào vòng đến cặp electron riêng của O7, N4, N14 nên tại các nguyên tử O/N này mật độ điện tích âm tập trung tại O7 trong guanine và O26, O30 trong thymine là lớn nhất.

Hình 4 còn cho thấy, mật độ điện tích dương tại H của N/C-H trong thymine giảm dần theo trật tự H28  $\approx$  H31, H19, H22  $\approx$  H23  $\approx$  H24, phù hợp với giá trị DPE của các liên kết này tăng (Bảng 3). Điều này gây nên lực hút tĩnh điện giữa O/N với H trong các liên kết hydro N/C-H...O/N của các phức cũng giảm dần theo trật tự trên. Do đó, những liên kết hydro N-H...O/N mạnh hơn, và C-H...O/N yếu hơn. Phức G-T1 chứa hai liên kết hydro O7...H31-N17 và O30...H9-N8 mạnh nhất, nên bền nhất; trong khi phức G-T9 có liên kết hydro C2-H3...O26 yếu nhất nên kém bền nhất. Cách giải thích tương tự về thứ tự độ bền đối với các phức còn lại.

### Phân tích NBO

Thực hiện phân tích NBO cho các phức tại B3LYP/6-311++G(2d,2p). Mật độ electron trao đổi tổng (EDT) giữa guanine với thymine và năng lượng tương tác siêu liên hợp ngoại phân tử ( $E_{inter}$ ) chuyển electron đến  $\sigma^*(\text{N/C-H})$  được liệt kê ở Bảng 4.

Minh chứng sự tồn tại các liên kết hydro C/N-H...O/N trong các phức guanine-thymine được thể hiện ở giản đồ mật độ electron tổng với bề mặt đẳng giá 0,005 au tại B3LYP/6-311++G(2d,2p) như ở Hình S2 của Phụ lục. Giá trị EDT dương của hầu hết các phức, ngoại trừ G-T7, chứng tỏ sự chuyển electron vượt trội hơn từ guanine sang thymine khi phức hình thành. Giá trị EDT âm khoảng 0,0135 e của G-T7 cho thấy electron chuyển từ thymine sang guanine trội hơn so với chiều ngược lại. Nhìn chung, sự chuyển electron từ các đôi electron riêng của orbital  $n(\text{O/N})$  đến  $\sigma^*(\text{N-H})$  lớn hơn nhiều so với đến  $\sigma^*(\text{C-H})$ . Cụ thể, giá trị  $E_{inter}$  của hai loại tương tác này lần lượt khoảng 1,6–28,4 kcal.mol<sup>-1</sup> và 1,3–2,5 kcal.mol<sup>-1</sup>. Điều này xác nhận độ bền lớn hơn nhiều và quyết định đến độ bền các phức guanine-thymine của liên kết hydro N-H...O/N đối với C-H...O/N.

Bảng 4: Kết quả phân tích NBO của các phức guanine-thymine tại B3LYP/6-311++G(2d,2p)

Phức	Liên kết hydro	EDT (e) (au)	E <sub>inter</sub> (kcal.mol <sup>-1</sup> )	Phức	Liên kết hydro	EDT (e) (au)	E <sub>inter</sub> (kcal.mol <sup>-1</sup> )
G-T1	N8-H9...O30	0,0126	20,4	G-T5	N8-H9...O30	0,0022	19,1
	N17-H31...O7		25,7		N27-H28...O7		18,5
G-T2	N1-H16...O30	0,0266	8,5	G-T6	N17-H31...N4	0,0400	19,1
	N27-H28...N14		28,4		C2-H3...O30		1,3
	N11-H12...O26		8,6				
G-T3	N1-H16...O26	0,0259	9,3	G-T7	N11-H13...O26	-0,0135	1,6
	N27-H28...N14		27,9		N8-H9...O26		7,7
	N11-H13...O30		7,7		C21-H22...O7		2,2
G-T4	N8-H9...O26	0,0008	20,7	G-T8	C18-H19...N4	0,0264	2,1
	N27-H28...O7		20,0		N17-H31...O7		9,5
				G-T9	N27-H28...N4	0,0218	11,7
					C2-H3...O26		2,5

## Kết luận

Tương tác giữa guanine-thymine thu được 9 phức bền với năng lượng tương tác từ -5,8 đến -17,7 kcal.mol<sup>-1</sup>. Độ bền các phức giảm dần theo thứ tự: **G-T1 > G-T2 ≈ G-T3 > G-T4 > G-T5 > G-T6 > G-T7 ≈ G-T8 > G-T9**. Kết quả thu được trong nghiên cứu này cùng với các công bố khác cho thấy độ bền các phức giảm theo thứ tự: guanine-guanine > cytosine-guanine > guanine-thymine > cytosine-thymine.

Các phức guanine-thymine được làm bền bởi các liên kết hydro N-H...O/N và C-H...O/N, trong đó vai trò của N-H...O/N quyết định hơn. Kết quả còn cho thấy liên kết N/C-H càng phân cực và ái lực proton của nguyên tử O/N càng mạnh thì liên kết hydro hình thành càng bền và ngược lại. Độ bền liên kết hydro giảm theo thứ tự: N-H...O > N-H...N > C-H...O > C-H...N.

Tất cả các liên kết hydro N-H...O/N và C-H...O/N trong các phức đều thuộc loại liên kết hydro chuyển dời đỏ, và C-H...O/N có cường độ yếu hơn.

Độ bền và bản chất các liên kết hydro được hiểu rõ qua các phân tích AIM, NBO, MEP. Kết quả phân tích SAPT2+ còn cho thấy độ bền của các liên kết hydro N/C-H...O/N và của phức do sự đóng góp chính của hợp phần năng lượng tĩnh điện, vượt trội hơn các hợp phần cảm ứng và hợp phần phân tán.

## Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 104.06-2020.28.

## Tài liệu tham khảo

1. J.K. Sanders, VonJ.-M. Lehn, *Angew. Chem.*, 107(21) (1995) 2617. <https://doi.org/10.1002/ange.19951072130>
2. Ilya.G. Kaplan, Wiley, Hoboken, NJ, *Physics Today*, 60(7) (2006) 64. <https://doi.org/10.1063/1.2761808>
3. R. E. Plata, D. E. Hill, B. E. Haines, D. G. Musaev, L. Chu, D. P. Hickey, M. S. Sigman, J-Q. Yu, D. G. Blackmond, *J. Am. Chem. Soc.*, 139(27) (2017) 9238-9245. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b03716>
4. I. Dabkowska, P. Jurecka, P. Hobza, *J. Chem. Phys.*, 122(20) (2005) 204322 (1-9 pages). <https://doi.org/10.1063/1.1906205>
5. O.V. Shishkin, G.V. Palamarchuk, L. Gorb, J. Leszczynski, *J. Phys. Chem. B*, 110(9) (2006) 4413-4422. <https://doi.org/10.1021/jp056902+>
6. G. Trudeau, J.M. Dumas, P. Dupuis, M. Guerin, C. Sandorfy, *Top. Curr. Chem.*, 93, (1980) 91-125. [https://doi.org/10.1007/3-540-10058-x\\_9](https://doi.org/10.1007/3-540-10058-x_9)

7. B. Behera, P. K. Das, *J. Phys. Chem. A*, 123, (2019) 1830-1839. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.8b12200>
8. B. J. Van der Veken, W. A. Herrebout, R. Szostak, D. N. Shchepkin, Z. Havlas, P. Hobza, *J. Am. Chem. Soc.*, 123, (2001) 12290-12293. <https://doi.org/10.1021/ja010915t>
9. J. Joseph, E.D. Jemmis, *J. Am. Chem. Soc.*, 129(15) (2007) 4620-4632. <https://doi.org/10.1021/ja067545z>
10. N. T. Trung, N. P. Hung, T. T. Hue, M. T. Nguyen, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 13(31) (2011) 14033-14042. <https://doi.org/10.1039/c1cp20533a>
11. S. J. Grabowski, *Hydrogen bonding: new insights*, Springer, 2006.
12. Y. Mandel-Gutfreund, H. Margalit, R.L. Jernigan, V.B. Zhurkin, *J. Mol. Biol.*, 277(5) (1998) 1129-1140. <https://doi.org/10.1006/jmbi.1998.1660>
13. J. J. J. Dom, B. Michielsen, B.U.W. Maes, W.A. Herrebout, B.J. van der Veken, *Chem. Phys. Lett.*, 469, (2009) 85-89. <https://doi.org/10.1016/j.cplett.2008.12.038>
14. J.M. Hermida-Ramon, A.M. Grana, *J. Comput. Chem.*, 28(2) (2006) 540-546. <https://doi.org/10.1002/jcc.20568>
15. C.D. Keefe, M. Isenor, *J. Phys. Chem. A*, 112(14) (2008) 3127-3132. <https://doi.org/10.1021/jp076563f>
16. E.T. Kool, *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, 30(1) (2001) 1-22. <https://doi.org/10.1146/annurev.biophys.30.1.1>
17. T.E. Barrett, R. Sawva, G. Panayotou, T. Barlow, T. Brown, J. Jiricny, L.H. Pearl, *Cell*, 92(1) (1998) 117-129. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)80904-6](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)80904-6)
18. J.C. Huang, D.L. Svoboda, J.T. Reardon, A. Sancar, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89(8) (1992) 3664-3668. <https://www.pnas.org/content/89/8/3664>
19. A.S. Bhagwat, W. Hao, J.P. Townes, H. Lee, H. Tang, P.L. Foster, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 113(8) (2016) 2176-2181. <https://doi.org/10.1073/pnas.1522325113>
20. M. Furukawa, H. Tanaka, T. Kawai, *J. Chem. Phys.*, 115(7) (2001) 3419-3423. <https://doi.org/10.1063/1.1384551>
21. S.C. León, M. Prentiss, M. Fyta, *Phys. Rev. E*, 93(6) (2016) 062410. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.93.062410>
22. M. O. Platonov, S. P. Samijlenko, O. O. Sudakov, J. V. Kondratyuk and D. M. Hovorun, *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 62, (2005) 112-114. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2004.12.012>
23. B. van Loon, E. Markkanen and U. Hubscher, *DNA Repair (Amst)* 9, (2010) 604-616. <https://doi.org/10.1016/j.dnarep.2010.03.004>
24. A. Ghosh, M. Bansal, *J. Mol. Biol.*, 294, (1999) 1149-1158. <https://doi.org/10.1006/jmbi.1999.3323>
25. V. H. Tu, N. T. T. Trang, N. T. Trung, Nghiên cứu lý thuyết tương tác giữa cytosine-guanine: cấu trúc, độ bền và liên kết hydro, *Tạp chí hóa học*, 54(5e1,2) (2016) 160-165.
26. M. Jawiczuk, *Computational and Theoretical Chemistry*, 1123, (2018) 26-34. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2017.11.009>
27. D. T. T. Huong, P. N. Khanh, V. T. Ngan, N. T. Trung, Nghiên cứu cấu trúc hình học, độ bền và liên kết hydro của tương tác guanine với guanine bằng phương pháp hóa học lượng tử, *Tạp chí hóa học*, 55(3e12) (2017) 44-49.
28. R.R. Toczyłowski, S.M. Cybulski, *J. Phys. Chem. A*, 107(3) (2003) 418-426. <https://doi.org/10.1021/jp021805r>
29. G. A. Jeffrey, *An introduction to hydrogen bonding*, 1<sup>st</sup> ed., Oxford university press: New York, NY, 1997, 184.
30. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Pople, *Gaussian 09 (Revision B.01)* Wallingford CT, 2009.
31. P. L. A. Popelier, *Atoms in Molecules*, Pearson Education Ltd: Essex, UK, 2000.
32. E. Espinosa, E. Molins, C. Lecomte, *Chem. Phys. Lett.*, 285, (1998) 170-173. [https://doi.org/10.1016/S0009-2614\(98\)00036-0](https://doi.org/10.1016/S0009-2614(98)00036-0)
33. A. J. Misquitta, R. Podeszwa, B. Jeziorski, and K. Szalewicz, *J. Chem. Phys.*, 123, (2005) 214103. <https://doi.org/10.1063/1.2135288>
34. J.M. Turney, A.C. Simmonett, R.M. Parrish, E.G. Hohenstein, F.A. Evangelista, J.T. Fermann, B.J. Mintz, L.A. Burns, J.J. Wilke, M.L. Abrams, N.J. Russ, M.L. Leininger, C.L. Janssen, E.T. Seidl, Q.D. Allen, H.F. Schaefer, R.A. King, E.F. Valeev, C.D. Sherrill, T.D. Crawford, *WIREs. Comput. Mol. Sci.*, 2(4) (2011) 556-565. <https://doi.org/10.1002/wcms.93>
35. U. Koch and P. L. A. Popelier, *J. Phys. Chem.*, 99, (1995) 9747-9754. <https://doi.org/10.1021/j100024a016>