

[Review]

doi: 10.3866/PKU.WHXB201308011

www.whxb.pku.edu.cn

核酸碱基互变异构体的结构、稳定性及其物理化学性质

曹国进¹ 郑卫军^{2,*}¹清华大学化学系, 有机光电子与分子工程教育部重点实验室, 北京 100084;²中国科学院化学研究所, 分子反应动力学国家重点实验室, 北京分子科学国家实验室, 北京 100190)

摘要: 核酸碱基是DNA及RNA分子的重要组成部分, 在基因遗传信息的传递方面起着主导作用. 核酸碱基存在多种互变异构体, 它们在DNA及RNA分子中主要以最稳定的异构体形式存在, 但是在气相或凝聚相中也有少量的其他异构体形式存在. 核酸碱基的稀有互变异构体往往能够引起碱基对的错配对, 这可能会导致DNA及RNA分子形成不规则的结构, 并进一步导致DNA或RNA双螺旋的自发突变. 因此, 对核酸碱基的互变异构体进行系统的研究, 有助于人们深入认识DNA和RNA分子的结构和性质. 国际上有很多研究小组已经通过实验和理论对核酸碱基互变异构体的结构、相对能量及其性质进行了研究. 本文对文献中有关核酸碱基互变异构体的实验和理论研究进行了综述. 在对前人研究进行归纳总结的基础上, 我们利用密度泛函计算对核酸碱基的互变异构体进行了排序, 得到的最优异构体结构参数和相对能量与实验值相比较为一致. 此外, 因为核酸碱基的物理化学性质可以为生物、化学、材料等方面的研究提供重要的基础性信息, 因此我们还对它们的电子亲和能、电离能、质子亲和能等研究进行了总结.

关键词: 核酸碱基; 互变异构体; 密度泛函计算; 电子亲和能; 电离能; 质子亲和能

中图分类号: O641

Structures, Stabilities and Physicochemical Properties of Nucleobase Tautomers

CAO Guo-Jin¹ ZHENG Wei-Jun^{2,*}

¹Department of Chemistry and Key Laboratory of Organic Optoelectronics and Molecular Engineering of Ministry of Education, Tsinghua University, Beijing 100084, P. R. China; ²Beijing National Laboratory for Molecular Sciences, State Key Laboratory of Molecular Reaction Dynamics, Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, P. R. China)

Abstract: Nucleobases in DNA and RNA are important building blocks of the genetic codes and are critical in transferring genetic information. In general, nucleobases have many tautomers; but in DNA and RNA molecules they are mainly presented in the most stable forms. Uncommon tautomers can cause mispairing of base pairs to form irregular structures of DNA and RNA that lead to spontaneous mutations during replication. Thus, systematic studies of nucleobase tautomers are very important in understanding the structures and the characteristics of DNA and RNA. This review summarizes the experimental and theoretical studies in the literature and our density functional calculations on all the nucleobase tautomers. The relative energies of nucleobase tautomers and the structures of their lowest-energy tautomers from our calculations are in good agreement with the experimental values in the literature. In addition, we also summarize the information of electron affinities, ionization potentials, and proton affinities of nucleobases reported in the literature.

Received: June 6, 2013; Revised: July 31, 2013; Published on Web: August 1, 2013.

*Corresponding author. Email: zhengwj@iccas.ac.cn; Tel: +86-10-62635054.

The project was supported by the National Natural Science Foundation of China (21273246).

国家自然科学基金(21273246)资助项目

© Editorial office of Acta Physico-Chimica Sinica

Key Words: Nucleobase; Tautomer; Density functional calculation; Electron affinity; Ionization potential; Proton affinity

1 引言

核酸碱基是DNA及RNA分子的重要组成部分,它们在基因遗传信息的传递方面起着主导作用.¹核酸碱基在DNA及RNA分子中主要以标准异构体形式存在,但是当它们与金属离子结合或成为激发态时,核酸碱基的标准异构体的分子内会发生质子转移,从而导致核酸碱基的异构化.²这些异构化后的核酸碱基稀有异构体通常能够导致碱基对的错配对,进而形成不规则的DNA分子结构,最终很可能导致DNA或RNA分子双螺旋发生自发突变.³例如稀有亚胺型异构体在金属阳离子存在的条件下变得更加稳定,这些异构体会进一步诱导有机体的突变.^{4,5}因此,对核酸碱基的互变异构体进行系统的研究,有助于人们深入认识DNA和RNA分子的结构和性质.国际上有很多研究小组已经通过实验和理论对核酸碱基互变异构体的结构、相对能量及其性质进行了研究.因为在DNA或RNA分子中,核酸碱基的互变异构体会受到各种环境的干扰,所以,现在很多研究小组采用独立于DNA或RNA的分子骨架来研究核酸碱基的互变异构体.在实验方面,人们利用X射线晶体衍射实验技术测定了核酸碱基标准异构体的结构,并且还通过光谱技术包括紫外光谱、红外和拉曼光谱以及微波光谱等与理论计算相结合的方法确定了部分稀有异构体的相对含量和稳定性顺序.⁶理论计算方面,半经验、微扰理论以及密度泛函理论等方法经常被采用.很早之前人们就采用半经验方法对核酸碱基互变异构体进行了研究,但其结果与实验值偏差较大,后来人们较少采用这种方法.到目前为止密度泛函方法是研究核酸碱基最普遍采用的计算方法.van Mourik等⁷的研究表明密度泛函方法在研究尿嘧啶不同异构体的结构和相对稳定性方面值得信赖.此外,基组的选取同样会对碱基互变异构体的稳定性顺序产生一定的影响.尽管前人进行了很多研究,但是,以前的实验和理论研究一般针对于某一特定碱基的一部分互变异构体,还有一些互变异构体没有考虑到,研究仍不全面,对于核酸碱基的互变异构体的结构、相对稳定性缺乏系统的归纳总结,不同研究小组之间的研究结果也存在互相矛盾的地方.因此,本文对文献中涉及核酸碱基互变异构体的实验

和理论研究进行了综述.在对前人研究进行归纳总结的基础上,我们还利用密度泛函方法对核酸碱基的所有可能的互变异构体进行了系统的理论计算,并根据它们的相对能量对所有可能的互变异构体进行了排序.同时,我们将计算结果与文献中已有的实验值进行了比较,计算结果与实验结果比较一致,因此,我们计算所得到的核酸碱基的互变异构体的结构、相对能量及排序是可信的,可以为人们研究核酸碱基、DNA、RNA分子提供重要参考.此外,因为核酸碱基的电子亲和能、电离能、质子亲和能等物理化学性质可以为生物、化学、材料等方面的研究提供重要的基础性信息,因此我们还对它们的相关研究进行了综述.

2 核酸碱基的互变异构体

2.1 尿嘧啶

尿嘧啶是构成RNA分子的一种重要碱基,在DNA分子中与它对应的碱基是胸腺嘧啶.国际上有多项研究小组对尿嘧啶的互变异构体开展了实验研究.1982年,Beak和White⁸通过量热实验发现尿嘧啶的羰基-烯醇(U3)异构体比它的二羰基(U1)异构体的能量高(79.5 ± 25.1) $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.1986年,Ferenczy等⁹通过电子衍射实验测定了尿嘧啶的标准异构体的精确结构.1986年和1988年,Fujii和合作者^{10,11}发现尿嘧啶的U2异构体要比U1异构体能量高40.2 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.他们采用激光诱导荧光技术研究了超声分子束喷射冷却条件下的尿嘧啶,¹¹发现尿嘧啶的U1和U3异构体在气相中是共同存在的.同样在1988年,Brown等¹²研究了尿嘧啶的微波谱,发现在气相中U1异构体是最稳定的异构体,并没有发现其他互变异构体.此外,尿嘧啶的光电子能谱实验、¹³紫外光谱实验、^{14,15}红外和拉曼光谱实验¹⁶⁻¹⁸也证实了U1异构体在气相和凝聚相中为最稳定的结构.

国际上有不少研究小组对尿嘧啶互变异构体的结构和相对能量进行了理论计算.¹⁹1970年,Bodor等²⁰利用半经验方法中的Hückel分子轨道近似在没有优化结构只计算单点能的情况下得出尿嘧啶异构体的稳定性顺序为U1>U2>U11>U3>U4.1979年,Czermiński等²¹利用半经验MINDO/3方法

对尿嘧啶异构体结构进行了优化并计算了能量, 得到稳定性顺序为 $U1 > U3 > U11 > U2 > U4 > U10$. 1984年, Scanlan等²²利用Hartree-Fock方法和3-21G基组计算得到尿嘧啶异构体的稳定性顺序是 $U1 > U2 > U3 > U4 > U10 > U11$. 1987年, Saunders等²³利用半经验算法如AM1、MINDO/3、INDO等预测了U1异构体为最稳定的异构体. 1991年, Katritzky等²⁴利用AM1方法对尿嘧啶的互变异构体做了势能面计算, 发现U1异构体为势能曲线能量最低点, 第二个次稳定异构体是能量较标准异构体高 $39 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的U2异构体. 1992年, Leszczynski²⁵利用较为近似的计算方法和较小的STO-3G基组以及高精度的MP4方法和较大的6-31G(*d,p*)基组对尿嘧啶互变异构体进行了计算, 发现U1异构体均为最低能量异构体, 而后面互变异构体的相对能量受方法和基组的影响比较大. 1993年, Boughton和Pulay²⁶运用MP4(SDQ)/6-31G**研究了尿嘧啶六个异构体的结构和相对能量, 得到稳定性顺序是 $U1 > U2 > U3 > U4 > U10 > U11$. 1994年, Estrin等²⁷运用了局域和梯度校正的密度泛函(LDA+ZPE, NL1+ZPE, NL2+ZPE)计算方法得到相同的结果. 1999年, Tian等²⁸应用密度泛函理论及不同交换相关函数(SL, BLYP, B3LYP以及BHandH)研究了气相中尿嘧啶的八个异构体, 得到了它们的稳定性顺序为 $U1 > U2 > U3 > U4 > U5 > U9 > U11 > U12$. 虽然之前这些研究小组利用半经验方法或从头算对尿嘧啶的互变异构体进行了理论计算, 但是他们的计算仅涉及了最多8个尿嘧啶异构体.^{22,25,29-31} 实际上, 2个氢原子还能够结合到尿嘧啶的N1、N3、O8和O10位点, 另外, O—H键的方向不同会产生不同的顺反异构体, 这样得到尿嘧啶的异构体的总数为13个, 包括了1个二羰基异构体、4个二羟基异构体、4个2-羟基-4-羰基异构体、4个2-羰基-4-羟基平面互变异构体. Kryachko等^{32,33}用B3LYP/6-31+G(*d,p*)对全部13个尿嘧啶的异构体结构和势能曲线进行了计算, 发现了之前没计算的5个互变异构体, 这5个异构体的相对能量在前面Tian等²⁷计算得到的8个异构体的相对能量之间, 此外他们还计算得到了其中一些异构体之间的势能曲线.

我们利用B3LYP/6-31++G(*d,p*)方法对尿嘧啶所有13个异构体几何结构和相对能量进行了计算, 在计算过程中考虑了零点能的校正, 结果列于图1中. B3LYP杂化泛函方法是一种较为经济的方法,

该方法得到的结果与Kryachko等^{32,33}的计算结果非常接近, 最优结构参数也与实验值较为一致.

2.2 胸腺嘧啶

胸腺嘧啶可看作尿嘧啶C5配位氢被甲基所取代的产物. 有一些研究小组已经对胸腺嘧啶互变异构体进行了实验研究. Ozeki等³⁴早在1969年就测定了胸腺嘧啶标准异构体(T1)的晶体结构. 1989年, Brown等³⁵研究了胸腺嘧啶的微波谱, 发现在气相中胸腺嘧啶的二羰基标准异构体(T1)是最主要的异构体, 这与Ozeki得到的晶体结构较为一致. 1999年, Morsy等³⁶研究了胸腺嘧啶在室温下的荧光光谱, 发现在水溶液中胸腺嘧啶标准异构体和稀有异构体的相对稳定性强烈依赖于溶液pH值的大小.

国际上一些理论研究小组已经对胸腺嘧啶的异构体进行了计算, 但是这些计算只考虑了部分异构体. Scanlan和Hillier²²利用从头算中的3-21G基组计算了其中6个异构体的相对能量, 发现2,4-二羰基标准异构体(T1)是最低能量异构体, 其几何结构参数也与实验值较为一致. 实际上, 胸腺嘧啶的互变异构体总共有13个, 包括1个二羰基异构体、4个二羟基异构体、4个2-羟基-4-羰基异构体、4个2-羰基-4-羟基异构体.^{37,38} 虽然一些稀有异构体具有较高的相对能量, 在一般条件下难以稳定存在, 但是在热平衡条件改变情况下也可能会以较低浓度存在. Ha和Gunthard³⁸运用HF/6-31G(*d,p*)和MP2/HF/6-31G(*d,p*)对所有13个异构体进行了结构优化和相对能量计算, 并用HF/6-31G(*d,p*)预测了从反式转变为顺式时的能量变化. 例如2-羟基-反式-4-羰基-N1H异构体(T7)到2-羟基-顺式-4-羰基-N1H(T13)异构体转变时的能量变化约为 $27.2(\pm 3.3) \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

我们利用B3LYP/6-31++G(*d,p*)方法对胸腺嘧啶所有13个异构体的几何结构和相对能量进行了计算, 在计算过程中同样考虑了零点能的校正, 结果列于图2中. 此能量顺序与Ha等³⁸的计算结果非常接近, 最优几何结构与上述实验测量值也较为一致.

2.3 胞嘧啶

对于胞嘧啶的互变异构体, 人们在实验方面做了大量的工作. 早在20世纪六七十年代时, Ueda³⁹和Dreyfus⁴⁰等发现当胞嘧啶以固相存在时以及在水溶液中, 氨基-羰基-N1H异构体(C1)都是其最主要的异构体. 1978年, Yu等⁴¹通过胞嘧啶的光电子能谱实验验证在气相中C1异构体是最主要的异构体.

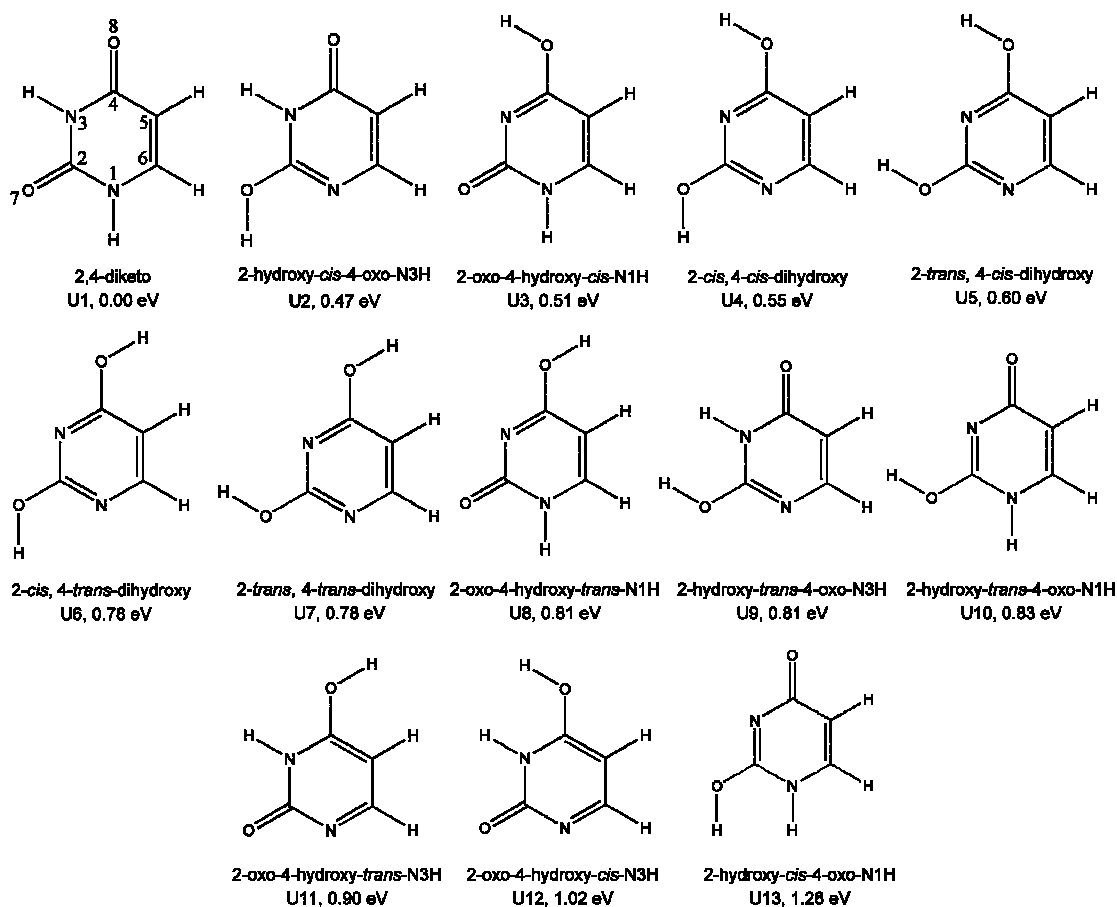


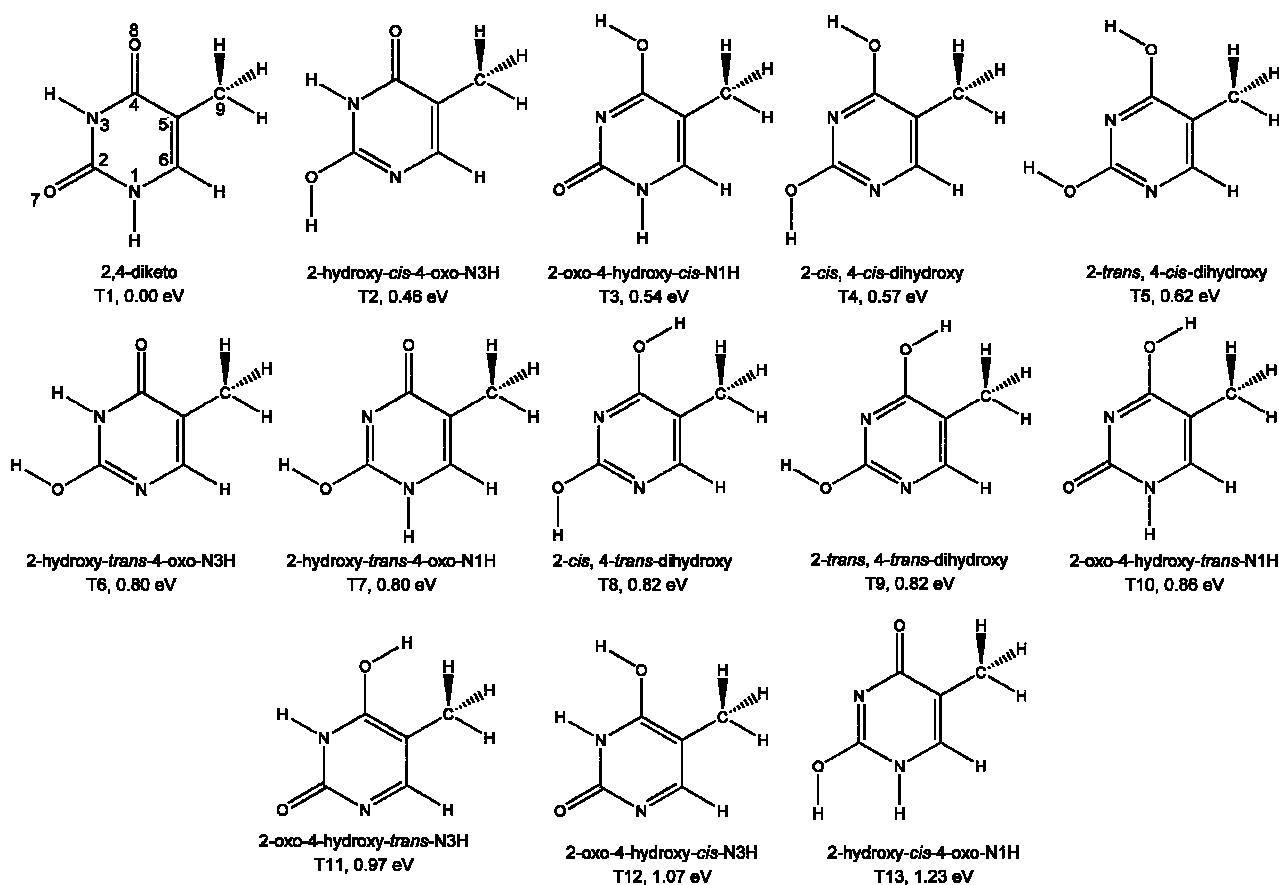
图1 尿嘧啶的互变异构体以及通过B3LYP/6-31++G(*d,p*)计算得到的相对能量

Fig.1 All the tautomers of uracil and their relative energies calculated by B3LYP/6-31++G(*d,p*)

1988年和1989年, Szczesniak⁴²和Nowak⁴³等通过胞嘧啶的基质隔离红外光谱实验证实, 在220 °C高温蒸发条件下, 胞嘧啶氨基-羟基-顺式异构体(C2)和异构体C1同时存在, 其中C2异构体以较高浓度存在, 原因可能是在基质隔离样品中紫外光照射影响了互变异构体的相对浓度. 同样在1989年, Brown等⁴⁴利用特殊喷嘴对胞嘧啶进行喷射冷却后, 研究了它的分子束微波光谱, 结果发现胞嘧啶除了存在上述两个异构体外, 还包括少量的亚氨-反式-羰基异构体(C4). 胞嘧啶这三个异构体的相对稳定顺序是异构体C4<C2<C1. 2002年, Nir等⁴⁵报道了胞嘧啶的共振增强多光子电离(REMPI)光谱, 发现胞嘧啶在激光脱附和喷射冷却条件下存在C1、C2或C3异构体. 2005年, Tomic等⁴⁶认为激光溅射条件下未能发现亚氨-羰基异构体的原因可能是因为样品由固体粉末压制得到, 而固相中胞嘧啶仅以异构体C1存在. 此外, 激光溅射过程是一个高度非平衡过程.

理论方面, 虽然目前有很多关于胞嘧啶的互变异构体的相对稳定性的计算,^{22,27,43,47-58} 但是之前的计

算只考虑了部分的异构体. 由于这些异构体能量差别非常小, 采用不同的理论方法往往会得到不同的结果,²² 因此, 这些异构体在气相中的稳定性顺序还存在争议. 1988年, Kwiatkowski等⁵⁸在MP2/3-21G优化基础上采用MP2/6-31G(*d*)计算了异构体C1、C2和C4的单点能. 它们的稳定性顺序和Brown等⁴⁴的实验结果一致. 1996年, Colominas等⁴⁸采用不同方法对前6个异构体在优化结构的基础上进行了单点能的计算, 使用如下6种方法, A: HF/6-31G(*d*)/HF/6-31G(*d*); B: HF/6-311++G(*d,p*)/HF/6-31G(*d*); C: MP2/6-311++G(*d,p*)/HF/6-31G(*d*); D: MP4/6-311++G(*d,p*)/MP2/6-31G(*d*); E: B3LYP/6-31G(*d*)/MP2/6-31G(*d*); F: B3LYP/6-311++G(*d,p*)/MP2/6-31G(*d*), 得到的结果不完全相同. 前4个计算得到的最低能量异构体为C2, 后两个得到的最优异构体为标准异构体C1. 1997年, Fogarasi⁴⁷利用MP2/DZP或MB-PT(2)/DZP方法对胞嘧啶异构体的结构进行优化的基础上, 采用HF、MP2和CCSD方法以及不同基组计算了胞嘧啶的5个最低异构体的单点能. 其中在

图2 胸腺嘧啶的互变异构体以及通过 B3LYP/6-31++G(*d,p*) 计算得到的相对能量Fig.2 All the tautomers of thymine and their relative energies calculated by B3LYP/6-31++G(*d,p*)

MBPT(2)/DZP 方法优化结构的基础上应用 CCSD/DZP 方法计算这些异构体的单点能, 得到它们的相对稳定性顺序为 $C5 < C1 < C3 < C4 < C2$. 1998 年, Kobayashi⁵³ 用 CCSD/cc-pvtz(-f) 计算了胞嘧啶的互变异构体的相对稳定性, 发现稳定性顺序为 $C4 < C5 < C1 < C3 < C2$. 2000 年, Sambrano 等⁵⁷ 利用 MP2/6-31++G(*d,p*) 方法计算了胞嘧啶的互变异构体的相对稳定性, 发现 C2 异构体为最稳定结构, 但是利用 B3LYP/6-31++G(*d,p*) 方法得到的结果显示 C1 异构体最为稳定.

我们同样利用 B3LYP/6-31++G(*d,p*) 方法对胞嘧啶所有 14 个异构体的几何结构和相对能量进行了计算, 在计算过程中也考虑了零点能的校正, 结果列于图 3 中. 此结果与 Sambrano 等⁵⁷ 的计算结果一致, 最优结构也与实验得到的结果一致.

2.4 腺嘌呤

人们通过大量的实验认识到腺嘌呤的互变异构体随着实验条件不同而有所不同. 1975 年, Chenon 等⁵⁹ 在二甲基亚砜(DMSO)溶液中利用腺嘌

呤 ^{13}C 核磁共振谱对其互变异构体进行了研究, 结果显示腺嘌呤的氨基-N9H 标准异构体(A1)是最为稳定的异构体, 其含量约为 85%. 同年, Dreyfus 等⁶⁰ 利用温度跃变弛豫测量法(T-jump relaxation measurements)证实了在 20 °C 水溶液中, A3 异构体浓度为 A1 异构体的 28%. 1983 年, Gonnella 等⁶¹ 利用 ^{15}N 核磁共振谱发现 A1 和氨基-N7H(以下简称 A3)异构体在水溶液中的含量分别约为 80% 和 20%, 而在 DMSO 溶液中 A3 异构体含量降到了 13.5%. 此外他们估算了这两个异构体能量差约为 $4.2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 这只有对腺嘌呤异构体进行高精度的量子化学计算才能区分. 之后 Nowak 等^{62,63} 在腺嘌呤的 N9 或 N7 位上进行 ^{15}N 同位素取代, 再测定其基质隔离红外光谱, 发现 A1 标准异构体在低温基质中是含量最多的异构体. 2001 年, Laxer 等⁶⁴ 利用 ^{15}N 核磁共振谱发现腺嘌呤在 DMSO 溶液中除了以 A1 和 A3 异构体形式存在, 还少量以氨基-N3H 异构体(A2)形式存在. 2002 年, Plützer 和 Kleinermanns⁶⁵ 利用共振双光子电离谱(R2PI)以及红外-紫外(IR-UV)光谱证实了

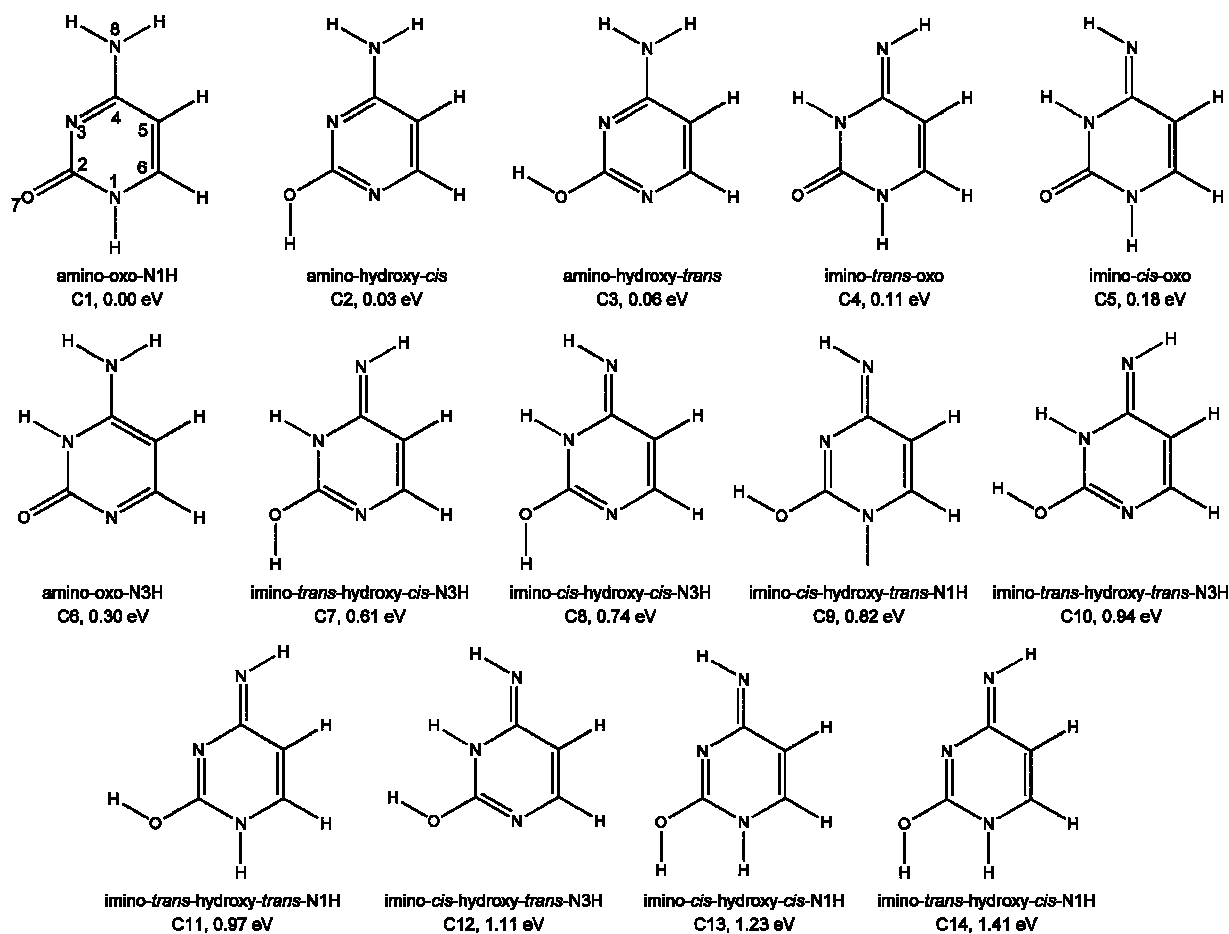


图3 胞嘧啶的互变异构体以及通过B3LYP/6-31++G(*d,p*)计算得到的相对能量

Fig.3 All the tautomers of cytosine and their relative energies calculated by B3LYP/6-31++G(*d,p*)

通过加热蒸发方法得到的气相腺嘌呤中存在着A1和A3异构体。2003年, Cohen等⁶⁶利用腺嘌呤水溶液中的超快瞬态吸收光谱研究发现在室温条件下腺嘌呤存在有A1和A3两种异构体, 其中A3异构体的含量为22%±4%。同时在DMSO溶液中腺嘌呤¹³C-¹H核磁共振自旋-自旋耦合常数的测定表明A3异构体在这两种异构体中所占比例为19%。直到2009年, Vogt等⁶⁷才利用气相电子衍射实验测定了气相中A1标准异构体的精确结构。

文献中有很多关于腺嘌呤异构体相对能量及其结构参数的计算, 采用的理论计算方法包括HF/6-31G、⁶⁸ B3LYP/ccpVDZ、⁶⁹ BP86/QZ4P、⁷⁰ RI-MP2/TZVPP、⁷¹ MP2/aug-ccpVDZ、⁷² CASSCF(4/4)/6-31G、⁶⁸ CCSD/aug-cc-pVDZ⁷²以及MCSCF(12,10)/DZP⁷³等。BP86/QZ4P、⁷⁰ MP2/6-311++G(*d,p*)、⁷⁴ RI-MP2/TZVPP⁷¹以及MCQDPT2/MCSCF14⁷³等计算方法表明A1异构体为最低能量异构体, A3和A2异构体能量比A1异构体能量要高29.3–33.5 kJ·mol⁻¹, 两者之间存在

一个高度为263.8 kJ·mol⁻¹的能垒。1990年, Karplus和Wiorkiewicz-Kuczera⁷⁵利用HF/4-21G对A1和A3异构体的结构进行了优化并模拟了它们的振动谱图, 并通过与实际谱图对比, 发现多晶腺嘌呤的红外光谱中仅有A1异构体的吸收峰, 而在腺嘌呤的低温基质隔离红外光谱中存在A1和A3两种异构体的吸收峰。2004年, Hanus等⁷¹使用了RIMP2/TZVPP计算了不同腺嘌呤异构体的相对能量, 并得到了A3异构体和A2异构体在DMSO溶液和水溶液中都可能存在的结论。2007年, Kim等⁷⁶进一步研究了A1、A3和A2腺嘌呤异构体在水溶液中互变异构化的机理。2010年, Aidas等⁷⁷利用DFT/MM方法模拟了腺嘌呤的¹⁵N和¹³C核磁共振谱, 发现A1和A3异构体在溶液中的含量分别约为83%和17%。

我们利用B3LYP/6-31++G(*d,p*)方法对腺嘌呤所有14个异构体几何结构和相对能量进行了计算, 在计算过程中也考虑了零点能的校正, 结果列于图4中。此计算得到的最低能量结构为腺嘌呤A1异构

体, 其几何参数与腺嘌呤 N9H 异构体气相电子衍射实验测定的实验值⁶⁷较为一致。

2.5 鸟嘌呤

与胞嘧啶等核酸碱基类似, 鸟嘌呤互变异构体的相对稳定性受分子所处环境影响较大。到目前为止, 国际上有很多关于鸟嘌呤互变异构体的实验研究。早在 1980 年, LeBreton 和合作者⁷⁸研究了气相中通过加热方法得到的鸟嘌呤及其甲烷取代物光电电子能谱, 发现在气相中羰基-N7H 异构体(G1)是鸟嘌呤最稳定的异构体。Nir 等^{79,80}在 1999 年和 2001 年分别报道了通过分子束喷射冷却的鸟嘌呤的共振增强多光子电离(REMPI)光谱, 紫外-紫外(UV-UV)和红外-紫外双共振谱(IR-UV double resonance spectroscopy), 发现了羰基-N9H(G2)、羰基-N7H(G1)、烯醇-N9H(G3) 3 个异构体。2001 年, Piuzzi 等⁸¹通过鸟嘌呤异构体的紫外光谱实验, 同样证实存在激光脱附及分子束喷射冷却条件下存在着 G1、G2 和烯醇-N9H-反式(G4)三种鸟嘌呤异构体。在与 Nir 等人相似的研究中, Mons 等⁸²证实分子束喷射冷却条件下鸟嘌呤存在 G1、G2、G3 以及烯醇-N7H(G5)四种异

构体。这两种研究的主要差别是在谱图中 34755 cm^{-1} 峰开始仅被认为 G3 异构体, 但后来作者重新指认为 G5 和 G3 异构体。2006 年, Choi 和 Miller⁸³基于隔离在氦纳米液滴中的鸟嘌呤红外激光光谱实验, 结合 MP2 方法以及 6-311++G(*d,p*)和 aug-cc-pVDZ 基组, 发现有 G1、G2、G3 和 G4 鸟嘌呤异构体存在。受 Choi 和 Miller 启发, Mons 等⁸⁴又对之前气相中得到的鸟嘌呤共振增强双光子电离(R2PI)光谱重新指认为 G1、G5、羰基-N7H-亚氨-顺式(G8)及其反式(G6)异构体。令人惊奇的是, 尽管亚氨基异构体的能量远远高于标准异构体的能量, 但还是被发现存在于激光脱附实验中, 很可能是由于鸟嘌呤激发态中出现了互变异构体依赖的超快弛豫现象。2009 年, Zhou 等⁸⁵通过真空紫外(VUV)光电离技术研究了鸟嘌呤的互变异构体。他们发现热蒸发和激光脱附两种技术制备得到的异构体有很大的不同, 前一种制备方法得到了 G1、G2、G3、G4 和 G5 鸟嘌呤异构体, 后一种制备方法得到了 G6 和 G8 鸟嘌呤异构体。在理论计算方面, 有一些研究小组已经对鸟嘌呤互变异构体进行了研究。1990 年, Sabio 等⁸⁶利用半经验

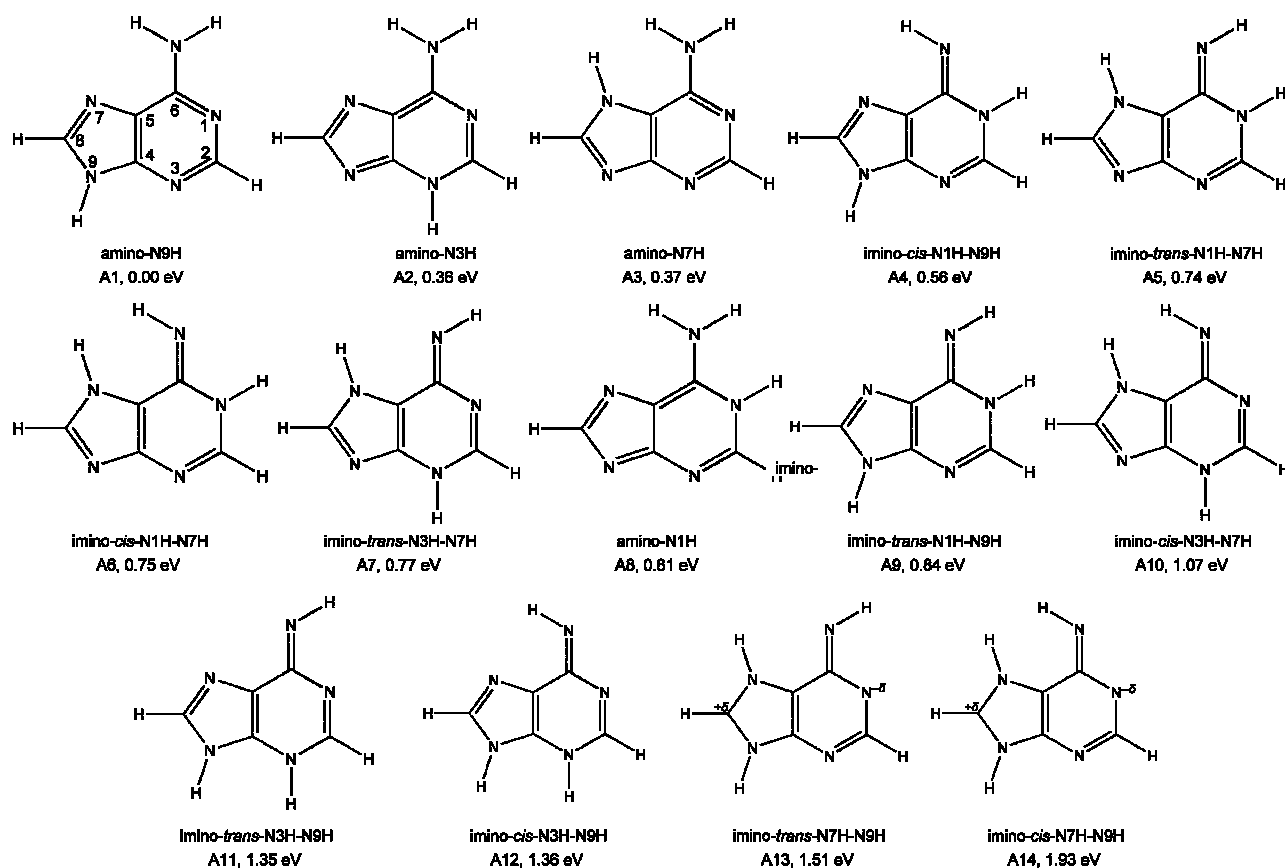


图4 腺嘌呤的互变异构体以及通过B3LYP/6-31++G(*d,p*)计算得到的相对能量

Fig.4 All the tautomers of adenine and their relative energies calculated by B3LYP/6-31++G(*d,p*)

AM1 及 Hartree-Fock 方法和 3-21G、STO-3G 基组对鸟嘌呤的 36 个互变异构体进行了计算, 结果显示 G2 是最主要的异构体. 1994 年, Hobza 和 Sponer⁵⁰ 运用 MP2/6-31G(*d,p*) 等方法计算得到鸟嘌呤非平面型结构比平面型结构能量约低 4.2 kJ·mol⁻¹. 1999 年, Ha 等⁵⁴ 利用 HF/6-31G(*d,p*) 和 MP2/6-31G(*d,p*) 方法对鸟嘌呤的 36 个互变异构体进行了计算, 结果显示 G2 和 G3 是两个最稳定的异构体. 2005 年, Gorb 等⁸⁷ 利用 MP2 和 CCSD(T) 方法及不同的基组对鸟嘌呤异构体进行计算, 结果显示鸟嘌呤四个最低能量异构体 G1、G2、G3 和 G4 相对能量差在 4.2 kJ·mol⁻¹ 以

内, 第五个较低能量异构体比最低能量异构体能量高 12.6 kJ·mol⁻¹ 以上. 2006 年, Shukla 和 Leszczynski⁸⁸ 利用 HF、B3LYP、MP2 方法和 6-311G(*d,p*)、6-311++G(*d,p*) 基组对鸟嘌呤的 28 个互变异构体进行了计算, 结果显示 G1 是气相中最为稳定的异构体, G2 比 G1 能量高约 1.7 kJ·mol⁻¹. 同样在 2006 年, Liang 等⁸⁹ 利用密度泛函理论中的 B3LYP/6-311+G(*d,p*) 基组对鸟嘌呤的 36 个互变异构体的相对能量以及部分碱基异构体相互转化的 116 个过渡态进行了计算, 结果与 Shukla 等⁸⁸ 的较为接近, 同样显示 G1 是气相中最为稳定的异构体, G2 比 G1 能量高约 1.7 kJ·mol⁻¹.

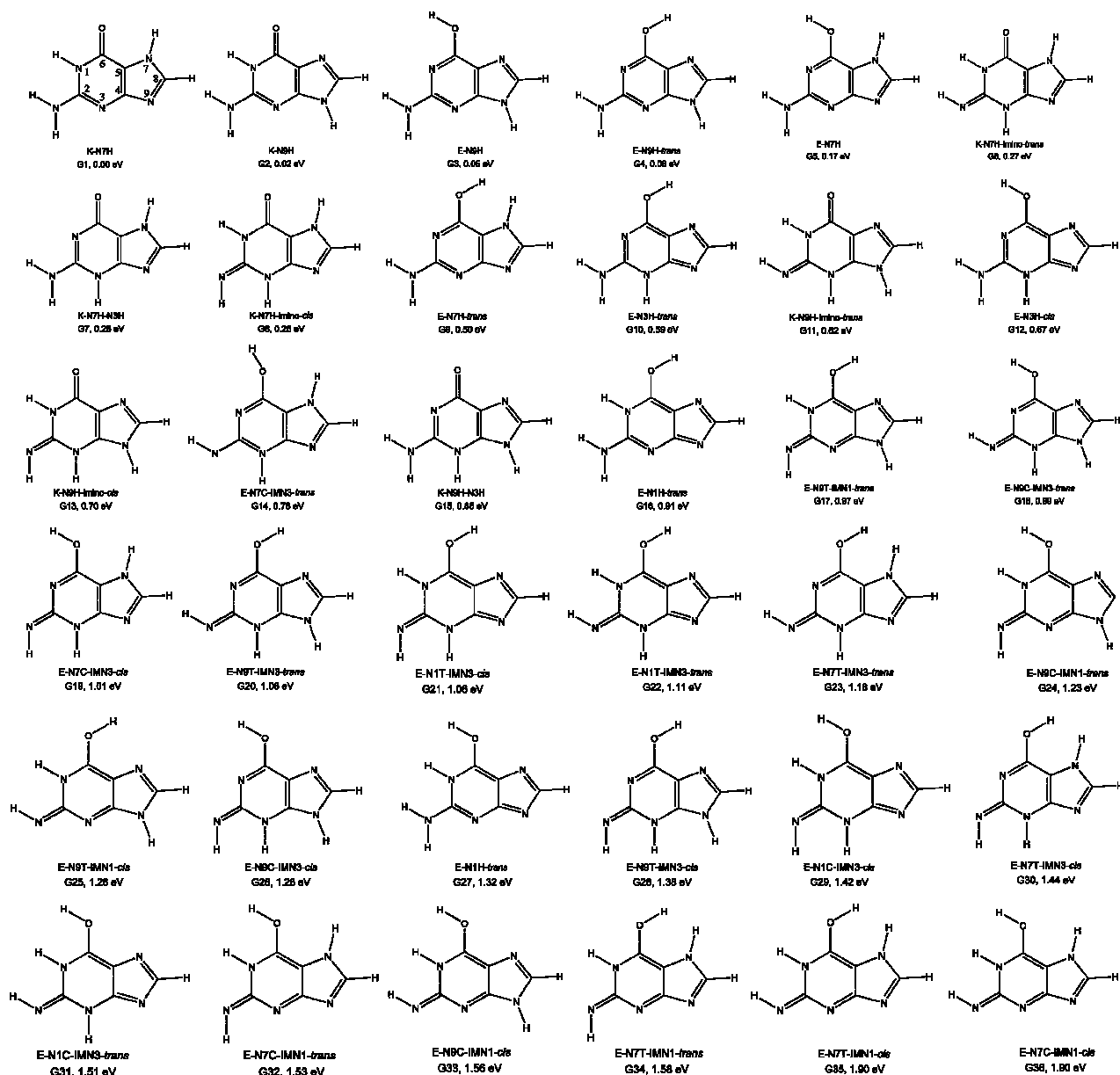


图5 鸟嘌呤的互变异构体以及通过 B3LYP/6-31++G(*d,p*) 计算得到的相对能量

Fig.5 All the tautomers of guanine and their relative energies calculated by B3LYP/6-31++G(*d,p*)

我们利用 B3LYP/6-31++G(*d,p*) 方法对鸟嘌呤所有 36 个异构体几何结构和相对能量进行了计算, 在计算过程中也考虑了零点能的校正, 结果列于图 5 中. 结果表明 G1 异构体在气相中是最低能量结构, 与上述实验结果一致.

3 电子亲和能

由于核酸碱基是极性分子, 并且它们的偶极矩比较大, 例如尿嘧啶($\sim 1.5 \times 10^{-29} \text{ C} \cdot \text{m}$), 胸腺嘧啶($\sim 1.5 \times 10^{-29} \text{ C} \cdot \text{m}$), 胞嘧啶($\sim 2.3 \times 10^{-29} \text{ C} \cdot \text{m}$),³⁰ 因此电子结合到核酸碱基分子上形成的核酸碱基阴离子主要通过静电—偶极相互作用. 它们脱附电子后对应的中性分子结构与阴离子相比几乎没有改变. 因此实验测得的电子亲和能一般是偶极束缚(dipole-bound)而非价电子束缚(valence-bound)的电子亲和能(EA).⁹⁰ 1996 年, Desfrancois 等⁹¹利用碱基与里德堡态的氙原子碰撞的实验方法测得尿嘧啶、胸腺嘧啶和腺嘌呤的 EA 值分别为(54±35)、(68±20)、(12±5) meV. 同年, Bowen 小组⁹²测定了尿嘧啶和胸腺嘧啶的光电子能谱, 得到它们的 EA 值分别为(93±7)、(69±7) meV. 1998 年, Schiedt 等⁹⁰测定了经过分子束喷射冷却的尿嘧啶、胸腺嘧啶以及胞嘧啶 C1 和 C2 异构体的光脱附-光电子能谱, 结果显示它们的 EA 值分别为(86±8)、(62±8)、(230±8)、(85±8) meV. 理论计算方面, Dolgounitchewa 等⁹³计算得到尿嘧啶负离子的绝热电子脱附能(ADE)和垂直脱附能(VDE)都为 57 meV. Wesolowski 等⁹⁴运用 B3LYP/TZ2P++ 方法对所有 DNA 及 RNA 碱基的电子亲和能进行了计算, 得到 U、T、C、A 和 G 的绝热电子亲和能为分别 0.19、0.16、−0.02、−0.17 和 0.07 eV. Li 等⁹⁵采用 B3LYP 密度泛函方法结合多种基组进行计算得到 DNA 及 RNA 碱基的电子亲和能顺序为 U≈T>C>A>G.

上述理论和实验上的核酸碱基电子亲和能(EA)数据⁹⁰⁻⁹⁶总结于表 1 中.

4 电离能

核酸碱基的电离是 DNA 或 RNA 分子受到辐射损伤的初始过程, 因此研究它们的电离能在生物方面有着重要的意义.⁹⁷ Hush 和 Cheung⁹⁸很早就通过光电子能谱实验测得了核酸碱基的第一垂直电离能, 之后 Orlov 等⁹⁹通过气相中的光致电离质谱实验测得了核酸碱基的第一绝热电离能, 他们的结果均显示腺嘌呤和鸟嘌呤是两个最容易被氧化的核酸

表 1 DNA 及 RNA 碱基的电子亲和能(EAs)
Table 1 Electron affinities (EAs) of the DNA and RNA nucleobases

Nucleobase	EA(expt.)/meV					EA(theo.)/eV	
	expt. ⁹²	expt. ⁹¹	expt. ⁹⁰	expt. ⁹⁶	expt. ⁹³	theo. ⁹⁵	theo. ⁹⁴
uracil	93±7	54±35	86±8	85±15	57	0.20	0.19
thymine	69±7	68±20	62±8			0.22	0.16
cytosine		230±8	85±8			−0.05	−0.02
adenine		12±5				−0.35	−0.17
guanine						−0.75	0.07

^aamino-oxo-N1H (C1); ^bamino-hydroxy-*cis* (C2)

表 2 DNA 及 RNA 碱基的电离能(IPs)
Table 2 Ionization potentials (IPs) of the DNA and RNA nucleobases

Nucleobase	Vertical IP/eV		Adiabatic IP/eV		
	expt. ⁹⁸	theo.	expt. ⁹⁹	theo. ¹⁰⁰	theo. ¹⁰¹
uracil	9.50	9.54	9.32		
thymine	9.14	8.90	10.33	8.87	8.85
cytosine	8.94	8.60	8.82	8.68	8.74
adenine	8.44	8.24	8.58	8.26	8.18
guanine	8.24	7.90	8.04	7.77	7.66

碱基. Sevilla 等¹⁰⁰采用了 MP2/6-31+G(*d*)//6-31G*方法得到的垂直电离能和绝热电离能与实验结果较为一致. Hutter 和 Clark¹⁰¹采用 B3LYP/6-31G(*d*)方法对 DNA 碱基电离能进行了计算, 它们计算的结果均比实验值低 0.20–0.34 eV. Leão 等¹⁰²利用 AM1 半经验方法计算了胸腺嘧啶的 6 个异构体、胞嘧啶的 6 个异构体、腺嘌呤的 8 个异构体以及鸟嘌呤的 15 个异构体的电离能. 他们的结果显示同一碱基互变异构体的电离能差别约在 0.7 eV 以内.

相关核酸碱基的电离能的实验值和理论值(文献⁹⁷中采用 P3//MBPT(2)/6-311G**方法, 文献¹⁰⁰中采用 ROMP2/6-31+G(*d*)/ROHF/6-31G*方法, 文献¹⁰¹中采用 B3LYP/D95*/UHF/6-31G*方法)总结于表 2 中.

5 质子亲和能

核酸碱基的质子化反应在稳定 DNA 三螺旋结构、酶催化反应以及有机体诱导突变等过程中起着重要的作用, 测定它们的质子亲和能可以为生物、化学等方面的研究提供重要的基础性信息. 1979 年, Meot-Ner¹⁰³就在脉冲式高压质谱仪中利用气相中的质子转移动力学测定了胸腺嘧啶、胞嘧啶和腺嘌呤的质子亲和能. Lias¹⁰⁴在 1984 年对 DNA 碱基的质子亲和能进行了较为全面的总结, 该数据主要是通过测定气相条件下质子转移反应的平衡常数, 然后再利用公式计算获得. Greco 等¹⁰⁵利用质量分离

表3 DNA及RNA碱基的质子亲和能(PAs)
Table 3 Proton affinities (PAs) of the DNA and RNA
nucleobases

Nucleobase	PA/eV					
	expt.			theo.		
uracil				8.86 ^{106,*}	8.80 ¹⁰⁸	
thymine	9.15 ¹⁰³	9.05 ¹⁰⁴	9.06 ¹⁰⁵	9.05 ¹⁰⁷	8.97 ¹⁰⁸	
cytosine	9.75 ¹⁰³	9.70 ¹⁰⁴	9.80 ¹⁰⁵	9.84 ⁴⁸	9.93 ¹⁰⁷	9.92 ¹⁰⁸
adenine	9.74 ¹⁰³	9.69 ¹⁰⁴	9.72 ¹⁰⁵	9.79 ¹⁰⁷	9.78 ¹⁰⁸	
guanine		~9.67 ¹⁰⁴	9.86 ¹⁰⁵	9.79 ⁴⁸	9.99 ¹⁰⁷	9.95 ¹⁰⁸

*The result was calculated using MP2/6-31+G(d,p).

离子动能(MIKE)谱图重新测定了DNA碱基的质子亲和能,得到了鸟嘌呤质子亲和能的准确结果. 理论计算方面, Colominas,⁴⁸ Podolyan,¹⁰⁶ Russo¹⁰⁷以及 Chandra¹⁰⁸等分别采用 MP4/6-311++G(d,p)/MP2/6-31G(d)、MP2/6-311++G(d,p)/MP2/6-31+G(d,p)、VWN/TZVP 以及 B3LYP/6-31+G(d,p)等方法计算得到了DNA碱基的质子亲和能,他们的结果均与实验值较为接近. 相关的核酸碱基质子亲和能的实验值和理论值总结于表3中.

6 总结和展望

我们对有关核酸碱基互变异构体的实验和理论研究的进展进行了综述. 理论研究表明尿嘧啶、胸腺嘧啶均有13个互变异构体,包括1个二羰基异构体,4个二羟基异构体、4个2-羟基-4-羰基异构体、4个2-羰基-4-羟基互变异构体,而实验研究中仅证实了2,4-二羰基、2-羟基-顺式-4-羰基-N3H以及2-羰基-4-羟基、顺式-N1H三种异构体形式存在. 文献中只对胞嘧啶部分互变异构体进行了计算和总结,而实际上胞嘧啶共有14个互变异构体. 实验研究已证实胞嘧啶存在着氨基-羰基-N1H(C1)、氨基-羟基-顺式(C2)和亚氨基-反式-羰基(C4)三种异构体. 腺嘌呤共有14个互变异构体,现有实验已证实存在着腺嘌呤N9H(A1)、氨基-N3H(A2)和氨基-N7H(A3)三种异构体. 理论研究显示鸟嘌呤共有36个互变异构体,而实验上先后已证实鸟嘌呤存在着羰基-N7H(G1)、羰基-N9H(G2)、烯醇-N9H(G3)、烯醇-N9H-反式(G4)、羰基-N7H-亚氨基-顺式(G8)及其反式(G6)异构体. 所有核酸碱基互变异构体的稳定性顺序在理论计算中会强烈依赖于所用的方法和基组,在实验中会随着所处环境的变化而不同. 总的说来,无论是理论还是实验中,除了鸟嘌呤,其他核酸碱基最稳定的异构体均为其标准异构体. 而对于鸟嘌呤,标准异构体(G2)和羰基-N7H异构体(G1)在能量上差别非

常小,几乎是简并的. 在对前人研究进行归纳总结的基础上,我们还利用密度泛函方法对核酸碱基所有可能的互变异构体进行了系统的理论计算,并根据它们的相对能量对所有可能的互变异构体进行了排序. 同时,我们将计算结果与文献中已有的实验值进行了比较,计算结果与实验值比较一致,因此,我们计算所得到的核酸碱基的互变异构体的结构、相对能量的排序是可信的,可以为人们研究核酸碱基、DNA、RNA分子提供重要参考. 我们还对文献中有关核酸碱基的电子亲和能、电离能、质子亲和能的研究进行了综述.

近年来有关核酸碱基互变异构体的研究主要集中于核酸碱基互变异构体与金属、¹⁰⁹多聚氢化物¹¹⁰的相互作用以及它们的异构化、^{111,112}质子化和去质子化、¹¹³激发态动力学¹¹⁴等方面. 到目前为止引起核酸碱基异构化的原因以及利用不规则的DNA分子结构对纳米材料进行自组装的机理等方面还不是特别清楚. 随着实验技术和理论计算方法的提高,有关核酸碱基的互变异构体及其所构成的DNA及RNA分子在生物医学、材料、化学等领域的应用可能会成为人们关注的热点.

References

- (1) Blackburn, G. M. *Nucleic Acids in Chemistry and Biology*; Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2006; p 13.
- (2) Wojnarowska, Z.; Paluch, M.; Włodarczyk, P.; Dulski, M.; Wrzalik, R.; Roland, C. M. *J. Phys. Chem. Lett.* **2012**, *3*, 2288. doi: 10.1021/jz300541t
- (3) Lee, H.; Popodi, E.; Tang, H. X.; Foster, P. L. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2012**, *109*, E2774.
- (4) Lippert, B.; Gupta, D. *Dalton Transactions* **2009**, 4619.
- (5) Ai, H. Q.; Chen, J. P.; Zhang, C. *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*, 13624. doi: 10.1021/jp308937k
- (6) Neidle, S. *Principles of Nucleic Acid Structure*; Elsevier: London, 2008; p 1.
- (7) van Mourik, T.; Danilov, V. I.; Dailidonis, V. V.; Kurita, N.; Wakabayashi, H.; Tsukamoto, T. *Theor. Chem. Acc.* **2010**, *125*, 233. doi: 10.1007/s00214-009-0630-0
- (8) Beak, P.; White, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 7073. doi: 10.1021/ja00389a032
- (9) Ferenczy, G.; Harsányi, L.; Rozsondai, B.; Hargittai, I. *J. Mol. Struct.* **1986**, *140*, 71. doi: 10.1016/0022-2860(86)80148-X
- (10) Fujii, M.; Tamura, T.; Mikami, N.; Ito, M. *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *126*, 583. doi: 10.1016/S0009-2614(86)80178-6
- (11) Tsuchiya, Y.; Tamura, T.; Fujii, M.; Ito, M. *J. Phys. Chem.* **1988**, *92*, 1760. doi: 10.1021/j100318a013
- (12) Brown, R. D.; Godfrey, P. D.; McNaughton, D.; Pierlot, A. P.

- J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2329. doi: 10.1021/ja00215a069
- (13) Dougherty, D.; Wittel, K.; Meeks, J.; McGlynn, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3815. doi: 10.1021/ja00429a013
- (14) Brady, B. B.; Peteanu, L. A.; Levy, D. H. *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *147*, 538. doi: 10.1016/0009-2614(88)80264-1
- (15) Kubota, M.; Kobayashi, T. *J. Electron. Spectrosc. Relat. Phenom.* **1996**, *82*, 61. doi: 10.1016/S0368-2048(96)03047-2
- (16) Colarusso, P.; Zhang, K.; Guo, B.; Bernath, P. F. *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *269*, 39. doi: 10.1016/S0009-2614(97)00245-5
- (17) Szczesniak, M.; Nowak, M. J.; Rostkowska, H.; Szczepaniak, K.; Person, W. B.; Shugar, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5969. doi: 10.1021/ja00357a002
- (18) Chin, S.; Scott, I.; Szczepani, K.; Person, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3415. doi: 10.1021/ja00324a006
- (19) Basch, H.; Garmer, D. R.; Jasien, P. G.; Krauss, M.; Stevens, W. *J. Chem. Phys. Lett.* **1989**, *163*, 514. doi: 10.1016/0009-2614(89)85179-6
- (20) Bodor, N.; Dewar, M. J. S.; Harget, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2929. doi: 10.1021/ja00713a001
- (21) Czerniński, R.; Lesyng, B.; Pohorille, A. *Int. J. Quantum Chem.* **1979**, *16*, 605.
- (22) Scanlan, M. J.; Hillier, I. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3737. doi: 10.1021/ja00325a005
- (23) Saunders, M.; Webb, G.; Tute, M. *J. Mol. Struct.* **1987**, *158*, 69. doi: 10.1016/0022-2860(87)80005-4
- (24) Katritzky, A. R.; Karelson, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1561. doi: 10.1021/ja00005a017
- (25) Leszczynski, J. *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 1649. doi: 10.1021/j100183a029
- (26) Boughton, J. W.; Pulay, P. *Int. J. Quantum Chem.* **1993**, *47*, 49.
- (27) Estrin, D. A.; Paglieri, L.; Corongiu, G. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 5653. doi: 10.1021/j100073a014
- (28) Tian, S. X.; Zhang, C. F.; Zhang, Z. J.; Chen, X. J.; Xu, K. Z. *Chem. Phys.* **1999**, *242*, 217. doi: 10.1016/S0301-0104(99)00009-9
- (29) Hobza, P.; Sponer, J. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3247. doi: 10.1021/cr9800255
- (30) Jasien, P. G.; Fitzgerald, G. *J. Chem. Phys.* **1990**, *93*, 2554. doi: 10.1063/1.458894
- (31) Les, A.; Adamowicz, L. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 7021. doi: 10.1021/j100381a020
- (32) Kryachko, E. S.; Nguyen, M. T.; Zeegers-Huyskens, T. *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 1288. doi: 10.1021/jp001031j
- (33) Kryachko, E. S.; Nguyen, M. T.; Zeegers-Huyskens, T. *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 1934. doi: 10.1021/jp0019411
- (34) Ozeki, K.; Sakabe, N.; Tanaka, J. *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.* **1969**, *25*, 1038. doi: 10.1107/S0567740869003505
- (35) Brown, R. D.; Godfrey, P. D.; McNaughton, D.; Pierlot, A. P. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 37.
- (36) Morsy, M.; Al-Somali, A.; Suwaiyan, A. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103*, 11205. doi: 10.1021/jp990858e
- (37) Rejnek, J.; Hanus, M.; Kabelac, M.; Ryjacek, F.; Hobza, P. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 2006. doi: 10.1039/b501499a
- (38) Ha, T. K.; Gunthard, H. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11939. doi: 10.1021/ja00078a036
- (39) Ueda, T.; Fox, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 4024. doi: 10.1021/ja00907a026
- (40) Dreyfus, M.; Bensaude, O.; Dodin, G.; Dubois, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6338. doi: 10.1021/ja00436a045
- (41) Yu, C.; Peng, S.; Akiyama, I.; Lin, J.; LeBreton, P. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2303. doi: 10.1021/ja00476a006
- (42) Szczesniak, M.; Szczepaniak, K.; Kwiatkowski, J.; KuBulat, K.; Person, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8319. doi: 10.1021/ja00233a006
- (43) Nowak, M. J.; Lapinski, L.; Fulara, J. *Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Spectrosc.* **1989**, *45*, 229. doi: 10.1016/0584-8539(89)80129-1
- (44) Brown, R. D.; Godfrey, P. D.; McNaughton, D.; Pierlot, A. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2308. doi: 10.1021/ja00188a058
- (45) Nir, E.; Müller, M.; Grace, L. I.; de Vries, M. S. *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *355*, 59. doi: 10.1016/S0009-2614(02)00180-X
- (46) Tomic, K.; Tatchen, J.; Marian, C. M. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 8410. doi: 10.1021/jp051510o
- (47) Fogarasi, G. *J. Mol. Struct.* **1997**, *413*, 271.
- (48) Colominas, C.; Luque, F. J.; Orozco, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6811. doi: 10.1021/ja954293l
- (49) Kwiatkowski, J. S.; Leszczyński, J. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 941. doi: 10.1021/jp9514640
- (50) Sponer, J.; Hobza, P. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 3161. doi: 10.1021/j100063a019
- (51) Gould, I. R.; Burton, N. A.; Hall, R. J.; Hillier, I. H. *J. Mol. Struct.: Theochem* **1995**, *331*, 147. doi: 10.1016/0166-1280(94)03887-Q
- (52) Les, A.; Adamowicz, L.; Bartlett, R. J. *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 4001. doi: 10.1021/j100347a028
- (53) Kobayashi, R. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 10813. doi: 10.1021/jp9829546
- (54) Ha, T. K.; Keller, H. J.; Gunde, R.; Gunthard, H. H. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 6612. doi: 10.1021/jp984564p
- (55) Fogarasi, G. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 1381. doi: 10.1021/jp013067x
- (56) van Mourik, T.; Benoit, D. M.; Price, S. L.; Clary, D. C. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2000**, *2*, 1281. doi: 10.1039/a909183a
- (57) Sambrano, J. R.; de Souza, A. R.; Queralt, J. J.; Andrés, J. *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *317*, 437. doi: 10.1016/S0009-2614(99)01394-9
- (58) Kwiatkowski, J. S.; Bartlett, R. J.; Person, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2353. doi: 10.1021/ja00216a001
- (59) Chenon, M. T.; Pugmire, R. J.; Grant, D. M.; Panzica, R. P.; Townsend, L. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4636. doi: 10.1021/ja00849a028
- (60) Dreyfus, M.; Dodin, G.; Bensaude, O.; Dubois, J. E. *J. Am.*

- Chem. Soc.* **1975**, 97, 2369. doi: 10.1021/ja00842a011
- (61) Gonnella, N. C.; Nakanishi, H.; Holtwick, J. B.; Horowitz, D. S.; Kanamori, K.; Leonard, N. J.; Roberts, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 2050. doi: 10.1021/ja00345a063
- (62) Nowak, M. J.; Lapinski, L.; Kwiatkowski, J. S.; Leszczynski, J. *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 3527. doi: 10.1021/jp9530008
- (63) Nowak, M. J.; Rostkowska, H.; Lapinski, L.; Kwiatkowski, J. S.; Leszczynski, J. *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 2813. doi: 10.1021/j100062a015
- (64) Laxer, A.; Major, D. T.; Gottlieb, H. E.; Fischer, B. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 5463. doi: 10.1021/jo010344n
- (65) Plützer, C.; Kleinermanns, K. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, 4, 4877. doi: 10.1039/b204595h
- (66) Cohen, B.; Hare, P. M.; Kohler, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 13594. doi: 10.1021/ja035628z
- (67) Vogt, N.; Dorofeeva, O. V.; Sipachev, V. A.; Rykov, A. N. *J. Phys. Chem. A* **2009**, 113, 13816. doi: 10.1021/jp905755u
- (68) Broo, A. *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 526. doi: 10.1021/jp9713625
- (69) Mennucci, B.; Toniolo, A.; Tomasi, J. *J. Phys. Chem. A* **2001**, 105, 4749. doi: 10.1021/jp0045843
- (70) Guerra, C. F.; Bickelhaupt, F. M.; Saha, S.; Wang, F. *J. Phys. Chem. A* **2006**, 110, 4012. doi: 10.1021/jp057275r
- (71) Hanus, M.; Kabelac, M.; Rejnek, J.; Ryjacek, F.; Hobza, P. *J. Phys. Chem. B* **2004**, 108, 2087.
- (72) Roca-Sanjuán, D.; Merchán, M.; Serrano-Andrés, L.; Rubio, M. *J. Chem. Phys.* **2008**, 129, 095104. doi: 10.1063/1.2958286
- (73) Salter, L. M.; Chaban, G. M. *J. Phys. Chem. A* **2002**, 106, 4251. doi: 10.1021/jp014620d
- (74) Choi, M. Y.; Dong, F.; Han, S. W.; Miller, R. E. *J. Phys. Chem. A* **2008**, 112, 7185. doi: 10.1021/jp8012688
- (75) Wiorcikiewicz-Kuczer, J.; Karplus, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5324. doi: 10.1021/ja00169a045
- (76) Kim, H. S.; Ahn, D. S.; Chung, S. Y.; Kim, S. K.; Lee, S. *J. Phys. Chem. A* **2007**, 111, 8007. doi: 10.1021/jp074229d
- (77) Aidas, K.; Mikkelsen, K. V.; Kongsted, J. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, 12, 761. doi: 10.1039/b915604f
- (78) Lin, J.; Yu, C.; Peng, S.; Akiyama, I.; Li, K.; Lee, L. K.; LeBreton, P. R. *J. Phys. Chem.* **1980**, 84, 1006. doi: 10.1021/j100446a015
- (79) Nir, E.; Grace, L.; Brauer, B.; de Vries, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4896. doi: 10.1021/ja984088g
- (80) Nir, E.; Janzen, C.; Imhof, P.; Kleinermanns, K.; de Vries, M. S. *J. Chem. Phys.* **2001**, 115, 4604. doi: 10.1063/1.1391443
- (81) Piuze, F.; Mons, M.; Dimicoli, I.; Tardivel, B.; Zhao, Q. *Chem. Phys.* **2001**, 270, 205. doi: 10.1016/S0301-0104(01)00393-7
- (82) Mons, M.; Dimicoli, I.; Piuze, F.; Tardivel, B.; Elhanine, M. *J. Phys. Chem. A* **2002**, 106, 5088. doi: 10.1021/jp0139742
- (83) Choi, M. Y.; Miller, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 7320. doi: 10.1021/ja0607411
- (84) Mons, M.; Piuze, F.; Dimicoli, I.; Gorb, L.; Leszczynski, J. *J. Phys. Chem. A* **2006**, 110, 10921. doi: 10.1021/jp063738x
- (85) Zhou, J.; Kostko, O.; Nicolas, C.; Tang, X.; Belau, L.; de Vries, M. S.; Ahmed, M. *J. Phys. Chem. A* **2009**, 113, 4829. doi: 10.1021/jp811107x
- (86) Sabio, M.; Topiol, S.; Lumma, W. C. *J. Phys. Chem.* **1990**, 94, 1366. doi: 10.1021/j100367a032
- (87) Gorb, L.; Kaczmarek, A.; Gorb, A.; Sadlej, A. J.; Leszczynski, J. *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 13770. doi: 10.1021/jp050394m
- (88) Shukla, M. K.; Leszczynski, J. *Chem. Phys. Lett.* **2006**, 429, 261. doi: 10.1016/j.cplett.2006.08.037
- (89) Liang, W.; Li, H. R.; Hu, X. B.; Han, S. J. *Chem. Phys.* **2006**, 328, 93. doi: 10.1016/j.chemphys.2006.06.025
- (90) Schiedt, J.; Weinkauff, R.; Neumark, D. M.; Schlag, E. W. *Chem. Phys.* **1998**, 239, 511. doi: 10.1016/S0301-0104(98)00361-9
- (91) Desfrancois, C.; Abdoul Carime, H.; Schermann, J. *J. Chem. Phys.* **1996**, 104, 7792. doi: 10.1063/1.471484
- (92) Hendricks, J.; Lyapustina, S.; De Clercq, H.; Snodgrass, J.; Bowen, K. *J. Chem. Phys.* **1996**, 104, 7788. doi: 10.1063/1.471482
- (93) Dolgounitchewa, O.; Zakrzewski, V. G.; Ortiz, J. V. *Chem. Phys. Lett.* **1999**, 307, 220. doi: 10.1016/S0009-2614(99)00492-3
- (94) Wesolowski, S. S.; Leininger, M. L.; Pentchev, P. N.; Schaefer, H. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 4023. doi: 10.1021/ja003814o
- (95) Li, X.; Cai, Z.; Sevilla, M. D. *J. Phys. Chem. A* **2002**, 106, 1596. doi: 10.1021/jp013337b
- (96) Desfrancois, C.; Periquet, V.; Bouteiller, Y.; Schermann, J. P. *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 1274. doi: 10.1021/jp9728417
- (97) Dolgounitchewa, O.; Zakrzewski, V. G.; Ortiz, J. V. *J. Phys. Chem. A* **2002**, 106, 8411. doi: 10.1021/jp020080o
- (98) Hush, N. S.; Cheung, A. S. *Chem. Phys. Lett.* **1975**, 34, 11. doi: 10.1016/0009-2614(75)80190-4
- (99) Orlov, V.; Smirnov, A.; Varshavsky, Y. M. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 17, 4377. doi: 10.1016/0040-4039(76)80120-7
- (100) Sevilla, M. D.; Besler, B.; Colson, A. O. *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 1060. doi: 10.1021/j100003a032
- (101) Hutter, M.; Clark, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 7574. doi: 10.1021/ja953370+
- (102) Leão, M. B. C.; Longo, R. L.; Pavão, A. C. *J. Mol. Struct. -Theochem* **1999**, 490, 145. doi: 10.1016/S0166-1280(99)00095-0
- (103) Meot-Ner, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 2396. doi: 10.1021/ja00503a027
- (104) Lias, S. *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1984**, 13, 695. doi: 10.1063/1.555719
- (105) Greco, F.; Liguori, A.; Sindona, G.; Uccella, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 9092. doi: 10.1021/ja00181a009
- (106) Podolyan, Y.; Gorb, L.; Leszczynski, J. *J. Phys. Chem. A* **2000**, 104, 7346. doi: 10.1021/jp000740u

- (107) Russo, N.; Toscano, M.; Grand, A.; Jolibois, F. *J. Comput. Chem.* **1998**, *19*, 989.
- (108) Chandra, A. K.; Nguyen, M. T.; Uchimaru, T.; Zeegers-Huyskens, T. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 8853. doi: 10.1021/jp990647+
- (109) Cao, G. J.; Xu, H. G.; Li, R. Z.; Zheng, W. *J. Chem. Phys.* **2012**, *136*, 014305. doi: 10.1063/1.3671945
- (110) Esteruelas, M. A.; Garcia-Raboso, J.; Olivan, M. *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 9522. doi: 10.1021/ic3013238
- (111) Javan, M. J.; Tehrani, Z. A.; Fattahi, A.; Jamshidi, Z. *Struct. Chem.* **2012**, *23*, 1843. doi: 10.1007/s11224-012-9993-2
- (112) Lin, Y. X.; Wang, H. Y.; Gao, S. M.; Wu, Y. X.; Li, R. H. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2013**, *29*, 1233. [林月霞, 王红艳, 高思敏, 吴颖曦, 李汝虎. 物理化学学报, **2013**, *29*, 1233.] doi: 10.3866/PKU.WHXB201304022
- (113) Palamarchuk, G. V.; Shishkin, O. V.; Gorb, L.; Leszczynski, J. *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*, 2841. doi: 10.1021/jp311363c
- (114) Villabona-Monsalve, J. P.; Noria, R.; Matsika, S.; Peon, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7820. doi: 10.1021/ja300546x