[Article]

doi: 10.3866/PKU.WHXB20122873

www.whxb.pku.edu.cn

A-T 碱基对单羟基自由基加成产物的单电子氧化还原性质

侯若冰* 孙彦丽 王贝贝

(广西师范大学化学化工学院, 广西 桂林 541004)

摘要: 采用密度泛函理论在 B3LYP/DZP++//B3LYP/6-31++G(*d,p*) 水平上研究 A-T 碱基对的单羟基自由基加成产物的氧化还原性质. 计算表明, 所有 8 种加成复合物都表现出显著的氧化性, 但其还原性却很弱. 加成复合物 A_{C2}-T、A_{C4}-T、A_{C5}-T 的俘获电子诱发 T 碱基 N3 位上的 H 原子向 A 碱基的 N1 位迁移, 产生这种氢迁移的根源在于 A 碱基俘获电子后电子密度较大, 有利于在 A 碱基上形成新的 N-H 键.

关键词: A-T 碱基对; 加成反应; 羟基自由基; 电子亲合势; 单电子氧化还原
中图分类号: O641

One-Electron Redox Characteristics of One-Hydroxyl Radical Adducts of A-T Base Pairs

HOU Ruo-Bing* SUN Yan-Li WANG Bei-Bei

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Guangxi Normal University, Guilin 541004, Guangxi Province, P. R. China)

Abstract: The one-electron redox characteristics of one-hydroxyl radical adducts of adenine-thymine base pairs were calculated using density functional theory at the B3LYP/DZP++//B3LYP/6-31++G(*d,p*) level. The computational results indicate that all eight adducts are strong oxidizing agents and very weak reducing agents. For the A_{C2}-T, A_{C4}-T, and A_{C5}-T adducts electron capture causes a hydrogen atom migration from the N3 site of thymine to the N1 site of adenine. The hydrogen atom transfer reactions in the anion adducts are attributable to a higher electron density of the adenine moiety. The higher electron density favors the formation of a new N-H bond on the adenine base.

Key Words: Adenine-thymine base pair; Addition reaction; Hydroxyl radical; Electron affinity; One-electron redox

1 引言

羟基自由基($\cdot\text{OH}$)是生物体系中可导致 DNA 损伤、诱发基因突变¹⁻³的众多微粒中的一种, 实验研究^{6,7}表明 $\cdot\text{OH}$ 可加成到 DNA 核苷酸分子的碱基上形成高活性的自由基加合物, 进而引发分子脱氢、分子间质子转移^{8,9}等一系列反应, 导致基因变异. 理论研究¹⁰表明, 2'-脱氧胞苷-5'-磷酸单羟基加合物的形成可能引起 DNA 双链中出现碱基对间的错配.

2010 年, 史俊友等¹¹在 B3LYP/6-31++G(*d,p*)/

B3LYP/6-31G(*d,p*)水平上对 A-T 碱基对的单羟基自由基加成产物进行了研究, 同时, 他们借助对加成产物前线轨道能量高低的分析, 得出一部分加成产物具有较强的氧化性, 另一部分则具有较强的还原性的结论. 但我们知道, 根据体系的前线轨道可静态地考察体系俘获及丢失电子的潜在趋势, 而以此作为评价体系氧化还原性的依据是不充分的. 将体系最高占据轨道能量的负值近似视为其电离能, 而将最低空轨道能量的绝对值近似看作体系的电子亲合势属于理论近似处理. 因为体系的电子结构与体系内

Received: August 1, 2011; Revised: October 24, 2011; Published on Web: October 26, 2011.

*Corresponding author. Email: rbhou@163.com

© Editorial office of Acta Physico-Chimica Sinica

的电子数、核分布密切相关,体系丢失或俘获电子将改变体系中的电子数,体系中核的分布也随之改变,从而反过来影响体系的电子结构以及电子结构对应的各种性质,所以,仅利用体系前线轨道能量的高低判定其氧化还原性并不十分可靠.为准确评价有关体系的氧化还原性质,本文使用准确的B3LYP/DZP++理论方法¹²对相关体系的电子亲合势与电离能进行计算.

2 计算方法与细节

因体系中存在氢键,结构优化时应使用弥散基组考虑这种作用,以求获得准确的分子结构,但史俊友等¹¹的研究没有考虑这个问题,本文使用6-31++G(*d,p*)基组进行所有的结构优化,而后使用经实验校正、可靠的B3LYP/DZP++方法¹²计算单点能,以求出体系的电子亲合势与电离能等性质. B3LYP/DZP++方法已被许多实验数据证实可较好地描述分子、¹³离子的结构^{12,14}与性质.我们¹⁴曾使用该方法对疏水氨基酸的氧化还原性质进行了计算,结果均优于其它文献^{15,16}的结果.此外,该方法研究生物分子反应机理的表现^{17,18}也是令人满意的. Close¹⁹使用B3LYP/DZP++方法和B3LYP/6-31++G(*d,p*)方法优化得到的结构非常接近,所以,本研究中的结构优化均使用B3LYP/6-31++G(*d,p*)方法进行.

计算模型与文献¹¹的相同,碱基与核糖环键连的C原子用H原子代替(图1).当一个羟基自由基与腺嘌呤(A)或胸腺嘧啶(T)加成后,可能对原有碱基对间的氢键产生影响.为便于区分羟基在不同碱基上的加成部位,本文分别使用A_{CM}-T和A-T_{CN}表示羟基加成到A环编号为*M*的C原子上和羟基加成到T环编号为*N*的C原子上所形成的复合物.

本文的全部计算都使用Gaussian 03程序²⁰完成,各原子的电荷根据自然键轨道(NBO)²¹⁻²⁵分析得到.分子轨道和自旋密度图都使用GaussView软件

绘制.并使用文献¹⁴的方法计算体系的垂直电离能(VIP)、绝热电离能(AIP)、垂直电子亲合势(VEA)以及绝热电子亲合势(AEA),以据此评价体系的氧化还原性质.使用极化连续介质模型²⁶(水的介电常数 $\epsilon=78.39$)模拟水溶液中体系的性质.

3 结果与讨论

3.1 分子结构

由于本文的结构优化使用了弥散基组,优化得到的羟基加成A-T复合物结构与文献¹¹的稍有差异.一般变化规律为,当羟基加成位距离氢键较远时,氢键中的N6H...O、N1...HN3距离较文献¹¹缩短1 pm左右.这表明计算中是否使用弥散基组对含氢键体系的分子结构有明显影响,尽管弥散基组对氢键体系中H原子(氢键电子受体)所形成共价键的长度影响不大,但却可使氢键体系中电子给体(N、O原子)的电子轨道向外伸展更远,从而使电子给体-受体间的相互作用增强,导致氢键长度有所缩短.

但是,本文得到的A-T_{C4}与文献¹¹的结构差别较大. A-T_{C4}中A、T碱基已发生相对旋转, A、T两环平面间夹角约80°(图2);这种碱基环的旋转还导致A、T间的氢键N1...HN3被N1...HO取代. A-T_{C4}中的氢键N1...HO长比文献¹¹中的氢键N1...HN3长缩短约9 pm,另一个氢键N6H...OC4长也缩短约5 pm.尽管如此,本文得到的8种复合物的相对能量由低到高的顺序为A_{C8}-T<A-T_{C6}<A-T_{C5}<A_{C2}-T<A_{C4}-T<A_{C5}-T<A-T_{C4}~A-T_{C2},与文献¹¹的仍保持基本一致,唯一的差别是A-T_{C4}比A-T_{C2}的能量低7.5 kJ·mol⁻¹,这可能与A-T_{C4}中存在两个较短的氢键有关.而且, A_{C5}-T的能量比稳定性仅次于它的A-T_{C4}低了55.15 kJ·mol⁻¹.所有复合物的自旋密度分布也呈能量较低的离域状态,没有大量聚集在羟基上,这与文献¹¹的结果一致.上述计算结果表明,对氢键体系使用弥散函数时将改变氢键中电子受体-给体间的距离,

图1 A-T碱基对的原子编号
Fig.1 Atom numbering for A-T base pair
R: C atom of glycosidic bond

图2 A-T_{C4}复合物的优化结构
Fig.2 Optimized geometry of the A-T_{C4} complex
distance in pm

但对计算体系的电荷分布和相对稳定性影响不大。

当复合物得到电子转变为稳定的阴离子时, 相对能量由低到高的顺序为 $(A-T_{C6})^- < (A-T_{C4})^- \sim (A_{C8}-T)^- < (A-T_{C2})^- < (A-T_{C5})^-$ 。形成阴离子前后比较, 碱基对的相对位置变化不大, 除 $(A-T_{C4})^-$ 中两环呈蝴蝶状(夹角为 165.5°), $(A_{C8}-T)^-$ 中两环呈剪刀形(夹角 17.2°)外, 其余 3 种阴离子中碱基对环平面彼此维持共平面形态。在形成阴离子时, 若碱基对间的一个氢键伸长, 则另一个氢键必缩短, 这应该与阴离子形成前后碱基对的相对位置变化不大有关。除 $(A_{C8}-T)^-$ 外, 其它 4 种阴离子的稳定性顺序显然与各自 T 环上负电荷的集中程度相关, T 环上负电荷最集中的 $(A-T_{C5})^-$ (见 3.4 节中的电荷布居数据) 稳定性最差。尽管 $(A-T_{C4})^-$ 中 T 环上负电荷的集中程度比 $(A-T_{C6})^-$ 的小, 但由于 $(A-T_{C4})^-$ 中两环的蝴蝶状分布在一定程度上削弱了碱基对间的氢键, 结果导致 $(A-T_{C4})^-$ 的稳定性反而不如 $(A-T_{C6})^-$ 。

稳定的阳离子复合物中, 碱基对的相对位置变化同样很小, 这表明羟基加成的碱基对复合物被氧化时不会明显改变各自的相对空间位置; 这些离子的相对能量由低到高的顺序为 $(A_{C8}-T)^+ < (A_{C5}-T)^+ < (A_{C2}-T)^+ \sim (A_{C4}-T)^+ < (A-T_{C6})^+ < (A-T_{C2})^+$ 。这种稳定性顺序表明, 羟基加成到碱基对的 T 环时, 所得复合物阳离子不如羟基加成到碱基对中 A 环时所形成的阳离子稳定; 而且, 在羟基加成到碱基对 A 环所形成的 4 种复合物阳离子中, A 环上正电荷较多的 $(A_{C2}-T)^+$ 和 $(A_{C4}-T)^+$ 不如 A 环上正电荷较少的 $(A_{C8}-T)^+$ 和 $(A_{C5}-T)^+$ 稳定。

3.2 电离能和电子亲合势

为探讨上述复合物的氧化还原性质, 需分别计算它们的电离能和电子亲合势。在优化离子的过程中发现一些体系发生了较大的结构改变。其中, $A-T_{C5}$ 阳离子以及 $A_{C2}-T$ 、 $A_{C4}-T$ 、 $A_{C5}-T$ 各阴离子的优化均导致 T 的 N3 上 H 向 A 的 N1 转移, 此外, $A-T_{C4}$ 阳离子优化过程中最大的变化是 T 环的重组(原来的六元环变成了七元环), 同时, 也出现了上述 H 迁移现象, 对这些体系只能计算绝热电离能或绝热电子亲合势, 有关结果列于表 1 中, 体系在水溶液中的性质也一同列出。

从表 1 的数据可见, 所有复合物都具有较大的电子亲合势, 即使把该计算方法所得结果的平均误差 $(0.15 \text{ eV})^{12}$ 考虑进去, 也不会改变电子亲合势的符号; 由于形成阴离子时, 一般 AEA 都大于 VEA, 所

表 1 A-T 碱基对单羟基自由基加成产物的电离能和电子亲合势

Table 1 Calculated ionization potentials and electron affinities for hydroxyl radical adducts of A-T base pairs

Adduct	AEA/eV		AIP/eV	
	I ^a	II ^b	I ^a	II ^b
$A_{C2}-T$	1.68 ^c	3.70 ^c	6.92	5.20
$A_{C4}-T$	1.59 ^c	3.60 ^c	6.82	4.94
$A_{C5}-T$	0.90 ^c	2.91 ^c	6.06	4.37
$A_{C8}-T$	1.78	3.51	6.67	4.80
$A-T_{C2}$	3.12	4.97	8.15	6.56
$A-T_{C4}$	3.25	5.13	8.52 ^d	6.82 ^d
$A-T_{C5}$	1.33	3.00	7.24 ^d	5.06 ^d
$A-T_{C6}$	2.58	4.18	7.90	6.10

^a in gas phase, ^b in water, ^c VEA: vertical electron affinity,

^d VIP: vertical ionization potential, AEA: adiabatic electron affinity,

AIP: adiabatic ionization potential. The theoretical values were calculated at the B3LYP/DZP++ level.

以, $A_{C2}-T$ 、 $A_{C4}-T$ 和 $A_{C5}-T$ 的潜在 AEA 值应该更大。另一方面, 8 种复合物的电离能都很大。由此可判断, 尽管其 AEA 或 VEA 值大小不同, 但所有复合物的氧化性特征都非常明显; 相反, 较大的电离能表明所有复合物都不太可能具有较强的还原性。

如果考虑溶剂的影响, 可发现复合物的氧化性比其在气相中时更强。但有趣的是所有复合物在水溶液中的电离能都明显减小, 这与 Crespo-Hernández 等²⁷ 在 MP2/6-31++G(d,p) 水平上对单个碱基 A、T 电离能的计算结果的变化趋势一致。根据这一结果可以推测, 如果碱基对复合物在水溶液中没有因水分子的存在而彼此分离, 那么复合物 $A_{C5}-T$ 可能具有较强的还原性; 但即使在水溶液中, 其它碱基对复合物的还原性仍然不强。而且, 这里必须指出, 在真实的 DNA 中, 尽管其双螺旋外侧因存在大量磷酸基团而具有显著的亲水性, 双螺旋外侧会有较多水分子存在, 但双螺旋内部配对的碱基即使被羟基化了仍然是疏水性的, 因此, 真实 DNA 环境中的碱基对复合物被显著溶剂化的可能性不大。这意味着我们只能以气相条件下羟基化碱基对复合物的 AEA、AIP 数据而不能用溶剂化条件下的相关数据来评价羟基化碱基对复合物的还原性强弱。

上述分析表明, 文献¹¹ 在没有计算气相条件下羟基化碱基对复合物的 AEA、AIP 数据的情况下, 仅凭对体系前线分子轨道能级相对高低的分析, 就得出羟基化碱基对复合物的还原性强弱的结论不是十分准确。

3.3 电子得失诱发复合物碱基对间氢迁移的自由能变化

由于A-T_{C5}阳离子和A_{C2}-T、A_{C4}-T、A_{C5}-T阴离子的形成可诱发复合物碱基对间的氢迁移,因此,本文对这几个氢原子迁移反应的自由能变化进行了计算,以期了解DNA双链A-T碱基羟基化产物后续氧化还原过程的微观特征.尽管A-T_{C4}阳离子的形成过程中也发生了氢迁移,但因T环的重组过程复杂,无法优化出稳定构象态,故没有计算A-T_{C4}阳离子形成过程中的自由能变化.此外,作者曾希望探讨这四个过程的氢迁移反应机理,但搜索氢迁移反应过渡态的计算没能成功.

下面所列出的氢迁移反应自由能变化是在B3LYP/6-31++G(*d,p*)水平上由产物的自由能减去反应物的自由能得到的.

比较这4个过程的自由能变化,不难看出伴随电子俘获的氢迁移相对容易,这与3.2节中所得出的VEA值的变化规律一致.其中,A_{C5}-T的VEA值较小,相应地,其电子俘获过程中氢迁移自由能变化也较小.但另一方面,相当大的自由能升高表明,对A-T_{C5}而言,伴随丢失电子的氢迁移过程很困难,这也与3.2节所述的该体系VIP较大相一致.

3.4 复合物碱基对间氢迁移诱因的电荷分析

在A-T碱基对被单羟基自由基加成后,可产生8种复合物,这8种复合物在发生电子得失后可能形成16种阴、阳离子.其中4种离子在其形成过程中诱发了氢迁移反应.在其它12种可能的离子中,有11种离子的形成并不引起氢迁移,还有1种阳离子(A-T_{C4})⁺的形成会同时导致氢迁移和T环的重组.下面从电荷分布的角度讨论碱基对复合物形成离子时发生氢迁移的可能原因.

表2列出16种离子的NBO电荷数据,由于(A-T_{C4})⁺、(A-T_{C5})⁺和(A_{C2}-T)⁻、(A_{C4}-T)⁻、(A_{C5}-T)⁻的形成过程中发生了氢迁移,为考察形成了离子以后氢迁移前体系的电荷分布,所以采用了电中性碱基对的结构,因此,这样计算得到的实际上是电中性碱基

对在分子结构不变的情况下垂直捕获(丢失)一个电子所形成的阴(阳)离子的电荷分布.

仔细分析表2的数据,不难发现,氢迁移的根源在于离子形成过程中电荷在A、T两个碱基环上分布的差异.当A环上聚集了较多负电荷时,T环上的氢倾向于向A环迁移,这显然有利于在A环上形成H-N键,对形成阴离子的情形来说尤其如此.典型的例子即(A_{C2}-T)⁻、(A_{C4}-T)⁻和(A_{C5}-T)⁻,而对(A-T_{C2})⁻、(A-T_{C4})⁻、(A-T_{C5})⁻和(A-T_{C6})⁻来说其T环上的负电荷远较A环上的多,因而有足够的电子支持T环上H-N键的形成,我们便观察不到阴离子形成过程中的氢迁移.至于(A_{C8}-T)⁻看似例外(其A环上也聚集了相当多的负电荷),但仔细考察其(T)N3-H键长、键级也就不觉得奇怪了.因为(A_{C8}-T)⁻中(T)N3-H键长较正常的N-H键伸长了约9 pm,达111.3 pm,而N3-H键级²⁵则由A_{C8}-T中的0.66减小为(A_{C8}-T)⁻中的0.55,这表明(A_{C8}-T)⁻的形成同样具有潜在的氢迁移倾向.

然而,在形成阳离子时,由于整个体系的负电荷都减少了,所以,总的趋势应该是体系中丢失负电荷较少的碱基环有利于保住N-H键.对(A_{C2}-T)⁺、(A_{C4}-T)⁺、(A_{C5}-T)⁺和(A_{C8}-T)⁺,A环上丢失了大量负电荷而T环上却只失去了少量电子,故没有发生氢迁移.而(A-T_{C2})⁺不发生氢迁移可归因于两个碱基环所失去的负电荷相当,没有氢迁移的动力.(A-T_{C5})⁺的T环上丢失的负电荷是A环的三倍,所以,单纯从电荷分布情况看,也具有发生氢迁移的倾向.(A-T_{C6})⁺的T环上丢失的负电荷也较A环的多,虽然形式上没有发生氢迁移,但其氢迁移的趋势已然存在,因为(A-T_{C6})⁺中(T)N3-H键已伸长为106.3 pm, N3-H键级²⁵也由A-T_{C6}中的0.66减小为(A-T_{C6})⁺中的0.62.

表2 A-T碱基对单羟基自由基加成产物中腺嘌呤和胸腺嘧啶的自然电荷布居

Table 2 Natural charge population residing on adenine and thymine for hydroxyl radical adducts of

A-T base pairs					
Adduct	Q(A)/e	Q(T)/e	Adduct	Q(A)/e	Q(T)/e
(A _{C2} -T) ⁺	0.956	0.044	(A-T _{C2}) ⁺	0.496	0.502
*(A _{C2} -T) ⁻	-0.916	-0.084	(A-T _{C2}) ⁻	-0.061	-0.940
(A _{C4} -T) ⁺	0.938	0.062	*(A-T _{C4}) ⁺	0.516	0.484
*(A _{C4} -T) ⁻	-0.895	-0.106	(A-T _{C4}) ⁻	-0.109	-0.891
(A _{C5} -T) ⁺	0.913	0.085	*(A-T _{C5}) ⁺	0.275	0.725
*(A _{C5} -T) ⁻	-0.839	-0.163	(A-T _{C5}) ⁻	-0.037	-0.963
(A _{C8} -T) ⁺	0.916	0.084	(A-T _{C6}) ⁺	0.375	0.624
(A _{C8} -T) ⁻	-0.859	-0.141	(A-T _{C6}) ⁻	-0.075	-0.925

* population analysis based on the geometries of neutral adducts

至于(A-T_{C4})⁺, 因为离子的形成过程中T环同时发生了重组, 情况复杂, 在此不作讨论.

4 结 论

在B3LYP/DZP++//B3LYP/6-31++G(d,p)水平上研究A-T碱基对的单羟基自由基加成产物的单电子氧化还原性质. 体系的电子亲合势与电离能的计算结果表明, 全部加成产物都表现出显著的氧化性和极弱的还原性, 而仅凭借加成产物前线轨道能量的高低判断其氧化还原性不十分可靠. 由于电子俘获导致部分加成产物中碱基A上的电子密度大大增加, 而对应碱基T上电子密度却相对较小, 因而引起(A_{C2}-T)⁻、(A_{C4}-T)⁻、(A_{C5}-T)⁻中碱基T的(N3)H向碱基A的N1转移. 尽管(A-T_{C5})⁺形成后也有这种氢迁移的趋势, 但自由能计算表明, 其氢迁移反应的热力学趋势很小.

References

- (1) Valko, M.; Izakovic, M.; Mazur, M.; Rhodes, C. J.; Telser, J. *Mol. Cell. Biochem.* **2004**, 266, 37.
- (2) Cadet, J.; Douki, T.; Gasparutto, D.; Ravanat, J. L. *Mut. Res.* **2003**, 531, 5.
- (3) Dizdaroglu, M.; Jaruga, P.; Birincioglu, M.; Rodriguez, H. *Free Rad. Bio. Med.* **2002**, 32, 1102.
- (4) Schäfer, O. D. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2003**, 42, 2946.
- (5) Ober, M.; Linne, U.; Gierlich, J.; Carell, T. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2003**, 42, 4947.
- (6) Burrows, C. J.; Muller, J. G. *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1109.
- (7) Breen, A. P.; Murphy, J. A. *Free Radic. Bio. Med.* **1995**, 18, 1033.
- (8) Steenken, S. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 503.
- (9) Piccirilli, J. A.; Krauch, T.; Moroney, S. E.; Benner, S. A. *Nature* **1990**, 343, 33.
- (10) Hou, R. B.; Li, W. W.; Yi, X. H. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2009**, 25, 291. [侯若冰, 李伟伟, 义祥辉. 物理化学学报, **2009**, 25, 291.]
- (11) Shi, J. Y.; Dong, L. H.; Liu, Y. J. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2010**, 26, 3329. [史俊友, 董丽花, 刘永军. 物理化学学报, **2010**, 26, 3329.]
- (12) Rienstra-Kiracofe, J. C.; Tschumper, G. S.; Schaefer, H. F.; Nandi, S.; Ellison, G. B. *Chem. Rev.* **2002**, 102, 231.
- (13) Hou, R. B.; Gu, J. D.; Xie, Y. M.; Yi, X. H.; Schaefer, H. F. *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 22053.
- (14) Li, W. W.; Hou, R. B.; Sun, Y. L. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2010**, 26, 2272. [李伟伟, 侯若冰, 孙彦丽. 物理化学学报, **2010**, 26, 2272.]
- (15) Millefiori, S.; Alparone, A.; Millefiori, A.; Vanella, A. *Biophys. Chem.* **2008**, 132, 139.
- (16) Kishora, S.; Dhayal, S.; Mathur, M.; Ramaniah, L. M. *Mol. Phys.* **2008**, 106, 2289.
- (17) Bao, X. G.; Wang, J.; Gu, J. D.; Leszczynski, J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2006**, 103, 5658.
- (18) Hou, R. B.; Li, W. W.; Shen, X. C. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2008**, 24, 269. [侯若冰, 李伟伟, 沈星灿. 物理化学学报, **2008**, 24, 269.]
- (19) Close, D. M. *J. Phys. Chem. A* **2008**, 112, 8411.
- (20) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; et al. *Gaussian 03*, Revision B.03; Gaussian Inc.: Pittsburgh, PA, 2003.
- (21) Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, 83, 735.
- (22) Reed, A. E.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, 83, 1736.
- (23) Reed, A. E.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F. *Chem. Rev.* **1988**, 88, 899.
- (24) Reed, A. E.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 1434.
- (25) Glendening, E. D.; Reed, A. E.; Carpenter, J. E.; Weinhold, F. *NBO*, Version 3.1.
- (26) Cossi, M.; Barone, V.; Cammi, R.; Tomasi, J. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, 255, 327.
- (27) Crespo-Hernández, C. E.; Arce, R.; Ishikawa, Y.; Gord, L.; Leszczynski, J.; Close, D. M. *J. Phys. Chem. A* **2004**, 108, 6373.