[Article]

doi: 10.3866/PKU.WHXB201304022

www.whxb.pku.edu.cn

B型DNA中鸟嘌呤-胞嘧啶碱基对内双质子转移反应

林月霞 王红艳* 高思敏 吴颖曦 李汝虎

(西南交通大学物理科学与技术学院, 成都 610031)

摘要: 采用 ONIOM(M06-2X/6-31G*:PM3)方法研究了单个鸟嘌呤-胞嘧啶(GC)碱基对和含 GC 碱基对的四种排序的 DNA 三聚体(dATGCAT, dGCGCGC, dTAGCTA, dCGGCCG)的双质子转移反应. 通过分析其双质子转移方式、质子转移过程中各结构的能量和氢键变化, 总结出环境因素对 GC 碱基对双质子转移机理的影响. 气相中, dCGGCCG 三聚体中发生分步双质子转移, 其它四种模型中均发生协同双质子转移. 分析发现质子转移方式受上下相邻碱基对的静电相互作用和质子接受位的质子亲和势影响, dATGCAT 和 dGCGCGC 排序有助于质子 H4a 转移, 而 dTAGCTA 和 dCGGCCG 排序有助于质子 H1 转移, 胞嘧啶的 N3 位较高的质子亲和势有助于质子 H1 转移. 水溶剂中, 上下相邻碱基对的静电相互作用被减弱, 水溶剂稳定了分步转移过程中的单质子转移产物, 因此分步转移机理占据优势, 五种模型中均出现分步双质子转移, 在此过程中能量变化趋势相似. 溶剂效应有利于单质子转移, 却增加了双质子转移反应的反应能.

关键词: 密度泛函理论; DNA 三聚体; 质子转移; 静电相互作用; 质子亲和势

中图分类号: O641

Double-Proton-Transfer Reaction in Guanine-Cytosine Base Pair Embedded in B-Form DNA

LIN Yue-Xia WANG Hong-Yan* GAO Si-Min WU Ying-Xi LI Ru-Hu

(School of Physical Science and Technology, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, P. R. China)

Abstract: The double-proton-transfer reaction of the isolated guanine-cytosine (GC) base pair and four DNA trimers with different nucleobase sequences (dATGCAT, dGCGCGC, dTAGCTA, and dCGGCCG) are studied by quantum mechanical calculations using ONIOM(M06-2X/6-31G*:PM3). Proton-transfer patterns, energy and structural properties are analyzed to gain insight into the double-proton-transfer mechanism with consideration to environmental factors. In the gas phase, a stepwise mechanism is found for the dCGGCCG trimer, and a concerted mechanism is found in the other four models. The computational results demonstrate that electrostatic interaction of the peripheral and middle base pairs have a pronounced effect on double-proton-transfer pattern of GC base pairs. The structures with dATGCAT and dGCGCGC sequences facilitate H4a proton transfer and those with dTAGCTA and dCGGCCG sequence facilitate H1 proton transfer. The high proton affinity of cytosine at N3 facilitates H1 proton transfer. In aqueous solution, electrostatic interactions are reduced and the products of single-proton-transfer in the stepwise mechanism are stabilized. This results in a stepwise transfer pattern becoming favorable. Solvent effects favor the single-proton-transfer reaction more than gas phase conditions, but increase the reaction energy of double-proton-transfer.

Received: December 17, 2012; Revised: April 1, 2013; Published on Web: April 2, 2013.

*Corresponding author. Email: hongyanw@home.swjtu.edu.cn; Tel: +86-28-87600963.

The project was supported by the National Natural Science Foundation of China (10974161, 11174237), National Key Basic Research Program of China (973) (2013CB328904), and Fundamental Research Funds for the Central Universities, China (2010ZT06).

国家自然科学基金(10974161, 11174237), 国家重点基础研究发展规划项目(973) (2013CB328904)和中央高校基本科研业务费专项基金(2010ZT06)资助

Key Words: Density functional theory; DNA trimer; Proton transfer; Electrostatic interaction; Proton affinity

1 引言

电离辐射能够破坏DNA结构,进而诱发基因突变,因此电离辐射导致的DNA结构变化受到越来越多科学家的关注.两条DNA链依靠彼此碱基之间的氢键而结合成双螺旋结构,氢键中的质子在受到辐射时容易发生转移,形成新的异构体,导致DNA在复制、转录过程中出错.因此研究碱基对氢键间质子转移反应具有重要意义.其中一些自由基异构体已在实验中检测到,¹⁻⁴而中性DNA碱基对结构因为其相对稳定,相对于离子结构较难发生质子转移反应,但是理论和实验研究都表明中性DNA分子的质子转移反应也是导致基因变异的主要因素之一,⁴⁻⁶因此研究中性DNA分子的质子转移机理是十分必要的.

早期科学家的研究主要集中在碱基、碱基对性质⁷⁻¹¹以及碱基对内质子转移反应上.¹²⁻¹⁶碱基对内质子转移反应受到多种环境因素的影响,水溶剂、碱基序列、堆积效应和各种离子等都会影响碱基对内质子转移.因此科学家开始关注这些环境因素的作用,¹⁷⁻³²目前的研究结果表明,水分子有助于碱基对阴离子发生单质子转移反应,^{17,18}不同碱基排序对碱基对阴离子的单质子转移分别起到促进和阻碍作用,¹⁹堆积效应在质子转移过程中改变氢键键长并保持碱基对的平面性,²⁰一些金属离子也有助于单质子转移反应的发生.^{32,33}因此各种环境因素对于碱基对氢键间质子转移反应发挥着重要作用,不容忽视.

虽然已经有DNA三聚体阴离子单质子转移反

应的一些报道,但是对于DNA三聚体的双质子转移反应则鲜见文献报道.碱基对氢键间双质子转移反应较单质子转移反应更为复杂,因此我们选取单个GC碱基对和含GC碱基对的四种排序的DNA三聚体为研究对象,分析其在气相和水溶剂中双质子转移途径以及转移过程中能量和结构特性,探索碱基排序和水溶剂对碱基对氢键间质子转移反应的影响,进一步了解双质子转移机理.

2 理论方法

文中所选用的单个鸟嘌呤-胞嘧啶碱基对(GC)和四种不同排序的B型DNA三聚体(d(5'-AGA-3')·d(3'-TCT-5')、d(5'-GGG-3')·d(3'-CCC-5')、d(5'-TGT-3')·d(3'-ACA-5')、d(5'-CGC-3')·d(3'-GCG-5'))通过HyperChem软件包³⁴中的核酸数据库构建.在文中为了方便识别每一层的碱基对,将其简记为dATG-CAT、dGCGCGC、dTAGCTA、dCGGCCG.

单个GC碱基对直接采用M06-2X/6-31G*方法³⁵⁻³⁸优化结构和寻找过渡态,为了节约机时并保证计算精度,四种DNA三聚体均采用ONIOM(M06-2X/6-31G*:PM3)分层计算方法,³⁹⁻⁴⁵如图1所示,中间层GC碱基对采用M06-2X/6-31G*优化,核糖-磷酸和上下相邻碱基对采用PM3方法⁴⁶并冻结.M06-2X方法是由Zhao等³⁵⁻³⁸发展的适用于非键作用(如 π - π 堆积作用、氢键)体系的新密度泛函方法,已被应用于多种研究体系,研究结果与实验数据和其它理论数据对比,证明此方法可以得到精确的化学反应能垒.³⁶水溶剂中采用PCM极化模型,⁴⁷⁻⁴⁹所

图1 dATGCAT三聚体结构及其中间GC碱基对的双质子转移路径和原子编号

Fig.1 Structure of dATGCAT trimer as well as double-proton-transfer pathway and atomic numbers in the middle GC base pair

有结构优化计算方法与气相中相同. 文中所有计算在 Gaussian 09 程序⁵⁰中完成.

3 结果与讨论

碱基对氢键间双质子转移机理分为协同转移和分步转移两种, 协同转移机理指两个质子 H1 和 H4a 同时转移到对面碱基, 得到双质子转移产物(DPT); 分步转移机理指质子 H1 先转移到胞嘧啶 C 的 N3 位得到单质子转移产物(SPT), 然后质子 H4a 再转移到鸟嘌呤的 O6 位得到双质子转移产物(图 1). 文中 DTS、STS1 和 STS2 分别表示双质子转移过程中对应的过渡态、第一个质子 H1 转移过程中形成的过渡态和第二个质子 H4a 转移过程中形成的过渡态.

3.1 气相中质子转移反应

3.1.1 气相中质子转移方式

单个中性 GC 碱基对和含 GC 碱基对的三种排序的 DNA 三聚体 dATGCAT、dGCGCGC 和 dTAGCTA 中发生双质子协同转移, 而 dCGGCCG 排序的 DNA 三聚体则发生了分步双质子转移. 分析表明质子转移方式主要由碱基对间的静电相互作用和质子接受位的质子亲和势两个因素决定. 电荷分布表明 DNA 三聚体中间碱基对 GC 的两个碱基单体在质子转移前后没有产生明显的电荷差, 但是由于上下相邻碱基对的偶极矩存在, 不同碱基排序影响了中间碱基对质子转移. 图 2 所示的偶极矩示意图中, AT 碱基对偶极矩约为 $6.7 \times 10^{-30} \text{ C} \cdot \text{m}$, GC 碱基对偶极矩约为 $2.0 \times 10^{-29} \text{ C} \cdot \text{m}$, 方向从 A/G 指向 T/C, 中间碱基对质子转移是氢原子携带正电荷转移, 其转移方向与上下碱基对偶极矩方向相反时恰形成静电吸引作用. 因此上下相邻碱基对与中间碱基对的静电相互作用使得 dATGCAT 和 dGCGCGC 的排序有助于中间碱基对 GC 中 H4a 质子转移(从胞嘧啶 C 转

移到鸟嘌呤 G), dTAGCTA 和 dCGGCCG 的排序有助于中间碱基对中 H1 质子转移(从鸟嘌呤 G 转移到胞嘧啶 C), 且 dGCGCGC 和 dCGGCCG 中上下邻近 GC 偶极矩大于 dATGCAT 和 dTAGCTA 中 AT 偶极矩, 因此对中间碱基对的质子转移方式影响更大. 同时胞嘧啶 C 的 N3 位质子亲和势比鸟嘌呤 G 的 O6 位大 $21.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 从质子亲和势角度看, 质子 H1 转移比质子 H4a 转移容易.

单个 GC 碱基对中两质子 H4a 和 H1 转移速度相当, 发生了协同双质子转移, 过渡态结构如图 3(a) 所示. dATGCAT 三聚体中静电相互作用有助于质子 H4a 转移, 而质子亲和势有助于质子 H1 转移. 由于 AT 碱基对偶极矩较小, 静电相互作用微弱, 因此质子转移方式与单个 GC 碱基对相同, 发生协同双质子转移(图 3(b)). dGCGCGC 中静电相互作用有助于 H4a 转移, 而质子亲和势有助于 H1 转移, 两种因素平衡结果使 dGCGCGC 中仍保持协同转移机理. 质子转移过程中由于 GC 碱基对间较大的静电相互作用, 过渡态结构(图 3(c))中质子 H4a 转移比质子 H1 更快, O6...H4a 键长仅为 0.1058 nm . dTAGCTA 中静电相互作用和质子亲和势作用都促进质子 H1 转移, 但因为 AT 的偶极矩较小, 上下相邻碱基对对中间碱基对的作用很小, 因此仍保持协同转移方式. 图 3(d)中过渡态结构显示出质子 H1 转移较快, H4a 转移较慢, H4a...N4 键长仍为 0.1097 nm . dCGGCCG 中两个因素同时有助于质子 H1 转移, 且 GC 的偶极矩较大, 上下相邻碱基对对中间碱基对的作用较强, 因此发生了分步双质子转移方式. 质子 H1 先转移到 C 上得到单质子转移产物, 然后质子 H4a 再转移到 G 上, 最后得到双质子转移产物, 过渡态结构见图 3(e, f). 因此在中性 DNA 三聚体结构中, 上下相邻碱基对的静电相互作用和质子接受位的质子亲和势共同影响质子转移速率.

图2 腺嘌呤-腺嘧啶(AT)和GC碱基对的偶极矩示意图

Fig.2 Diagrams for dipole moment of the adenine-thymine (AT) and GC base pairs

图3 GC、dATGCAT、dGCGCGC、dTAGCTA和dCGGCCG五种模型的过渡态结构

Fig.3 Transition state structures for five models of GC, dATGCAT, dGCGCGC, dTAGCTA, and dCGGCCG distance unit in nm; DTS: double proton transfer transition state, STS1: the first single proton transfer transition state, STS2: the second single proton transfer transition state

3.1.2 气相中质子转移能线图

图4(a)描绘出了气相中五种选定的中性体系的双质子转移反应能线图. dATGCAT和dTAGCTA三聚体中, 双质子转移反应的能垒与单个GC碱基对的能垒 $65.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 仅相差1.7和0.4 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. 主要是因为AT/TA碱基对的偶极矩约为 $6.7 \times 10^{-30} \text{ C} \cdot \text{m}$ (图2), 上下相邻碱基对为AT/TA时, 对中间碱基对的静电相互作用不明显. 在dGCGCGC三聚体中, 反应能垒比单个GC碱基对中的能垒小3.8 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 主要是因为GC/CG的偶极矩约为 $2.0 \times 10^{-29} \text{ C} \cdot \text{m}$ (图2), 上下相邻碱基对为GC/CG时对中间碱基对的静电相互作用显著. dCGGCCG三聚体中, 分步转移过程中相对能明显地相差较小, 第一、二个质子转移能垒分别为58.2和54.0 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

在五种模型中, 双质子转移反应都是吸热反

应. dATGCAT和dGCGCGC三聚体发生双质子转移反应的反应能分别为34.3和33.5 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 与其它体系相比较小, 这主要是因为AT/GC碱基对中偶极矩方向是从A/G指向T/C(图2), dATGCAT和dGCGCGC三聚体中三个碱基对的偶极矩方向相同, 由于碱基对间静电排斥作用, 结构不稳定, 容易发生质子转移反应. 相反, dTAGCTA和dCGGCCG三聚体由于静电吸引作用, 结构相对稳定, 较难发生质子转移反应, 其对应的反应能较大, 分别为39.3和41.8 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. 虽然五个模型中质子转移反应都为吸热反应, 但其反应能垒(53.1–65.3 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$) 在合理的范围(12.6–117.2 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)内, 且其反应能(33.5–41.8 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$) 小于~54.4 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 满足经典的过渡态理论和异构体存在的能差,¹² 因此当外部条件满足时, 双质子转移反应就可能发生.

图4 气相(a)和水溶液(b)中五种模型双质子转移能线图, 包含协同转移和分步转移

Fig.4 Energy profiles for double-proton transfer of the five models in gas phase (a) and in aqueous solution (b), including the concerted and stepwise processes

WC: Watson-Crick, DPT: double proton transfer; SPT: single proton transfer

3.1.3 气相中质子转移反应的氢键变化

质子转移过程中氢键变化最明显. 在发生协同转移的过渡态中, 转移质子 H4a 和 H1 所在的氢键 O6···H4a—N4 和 N1—H1···N3 均明显缩短(表 1) 有利于质子转移. 在 dATGCAT 的过渡态中 O6···H4a—N4 氢键比转移前缩短了 0.0303 nm, N1—H1···N3 氢键缩短了 0.0279 nm. 对于发生分步转移的 dCGGCCG 三聚体, 第一过渡态中 N1—H1···N3 氢键由 0.2942 nm 缩短到 0.2695 nm, 第二过渡态中 O6···H4a—N4 氢键由 0.2841 nm 缩短到 0.2492 nm, 极大地方便了质子转移. 两氢键在双质子转移完成后又有所增长, 但较质子转移前略短. 没有发生质

子转移的氢键 N2—H2a···O2 键长变化较小, 且变化没有规律性.

3.2 水溶剂中质子转移反应

3.2.1 水溶剂中质子转移方式

考虑水溶剂作用后, 双质子转移中分步转移机理占据了绝对优势, 没有得到协同转移的过渡态, 这是因为水溶剂对 SPT 结构的稳定作用. 表 2 中列出了质子转移过程中各结构的电荷分布, 可以看出在原始反应物和双质子转移产物中中间碱基对的两碱基间几乎没有电荷差, 而其单质子转移产物中存在明显的电荷差, 正电荷主要分布在胞嘧啶 C 上而负电荷主要分布在鸟嘌呤 G 上, 这种电荷分布不

表1 气相和水溶液(括号中数据)中五种模型对应的原始结构(WC)、过渡态结构(TS)和质子转移结构(PT)中处于中间的碱基对结构的三个氢键键长

Table 1 Three hydrogen-bond lengths for the middle GC base pair of the canonical Watson-Crick (WC), transition state (TS), and proton-transferred (PT) base pair structures in the five neutral models in gas phase and in aqueous solution (in brackets)

Bond	Structure	Hydrogen-bond length/nm				
		WC	STS1	DTS/SPT	STS2	DPT
O6···H4a—N4	GC	0.2822 (0.2895)	(0.2738)	0.2486 (0.2682)	(0.2486)	0.2726 (0.2642)
	dATGCAT	0.2765 (0.2867)	(0.2625)	0.2462 (0.2611)	(0.2480)	0.2682 (0.2622)
	dGCGCGC	0.2754 (0.2869)	(0.2642)	0.2545 (0.2638)	(0.2489)	0.2753 (0.2669)
	dTAGCTA	0.2827 (0.2891)	(0.2657)	0.2550 (0.2663)	(0.2492)	0.2707 (0.2664)
	dCGGCCG	0.2841 (0.2891)	0.2598 (0.2661)	0.2568 (0.2676)	0.2492 (0.2494)	0.2680 (0.2663)
N1—H1···N3	GC	0.2952 (0.2950)	(0.2624)	0.2601 (0.2799)	(0.2838)	0.2907 (0.2911)
	dATGCAT	0.2940 (0.2947)	(0.2682)	0.2661 (0.2824)	(0.2816)	0.2884 (0.2881)
	dGCGCGC	0.2946 (0.2942)	(0.2686)	0.2661 (0.2827)	(0.2815)	0.2898 (0.2891)
	dTAGCTA	0.2952 (0.2949)	(0.2687)	0.2688 (0.2834)	(0.2816)	0.2895 (0.2886)
	dCGGCCG	0.2942 (0.2954)	0.2695 (0.2692)	0.2805 (0.2849)	0.2804 (0.2823)	0.2895 (0.2891)
N2—H2a···O2	GC	0.2922 (0.2877)	(0.2941)	0.2869 (0.2982)	(0.3038)	0.2997 (0.3017)
	dATGCAT	0.2940 (0.2886)	(0.2878)	0.2921 (0.2961)	(0.2976)	0.2949 (0.2943)
	dGCGCGC	0.2973 (0.2893)	(0.2881)	0.2886 (0.2964)	(0.2979)	0.2963 (0.2942)
	dTAGCTA	0.2909 (0.2869)	(0.2861)	0.2910 (0.2941)	(0.2954)	0.2921 (0.2917)
	dCGGCCG	0.2889 (0.2872)	0.2894 (0.2857)	0.2967 (0.2938)	0.2971 (0.2951)	0.2924 (0.2915)

表2 水溶剂中五种模型的原始结构、单质子转移产物和双质子转移产物中处于中间的碱基对结构的鸟嘌呤和胞嘧啶单体电荷分布

Table 2 Charge distribution for the guanine and cytosine moieties of the middle GC base pairs of the canonical Watson-Crick, single-proton-transferred, and double-proton-transferred base pairs in the five neutral models in aqueous solution

Structure	Charge distribution					
	WC		SPT		DPT	
	G	C	G-H ⁺	C+H ⁺	G*	C*
GC	-0.04	0.04	-0.83	0.83	-0.05	0.05
dATGCAT	-0.15	-0.09	-0.99	0.71	-0.15	-0.12
dGCGCGC	-0.15	-0.08	-0.99	0.73	-0.16	-0.09
dTAGCTA	-0.15	-0.11	-1.01	0.73	-0.17	-0.11
dCGGCCG	-0.15	-0.08	-0.99	0.74	-0.16	-0.09

均衡的结构在气相中是极不稳定的, 而在水溶剂中, 这样的极化结构却被水溶剂大大地稳定, 因此分步转移机理占优势.

3.2.2 水溶剂中质子转移能线图

图4显示水溶剂中分步双质子转移的反应能垒较气相中协同转移能垒降低(分步转移能垒约51.5 kJ·mol⁻¹, 协同转移能垒约63.6 kJ·mol⁻¹). 上下相邻碱基对对中间碱基对的静电相互作用被减弱, 不同排序DNA三聚体在质子转移过程中表现出相似的能量变化趋势. 单个GC碱基对中质子H1转移能垒为42.7 kJ·mol⁻¹, 明显低于四种DNA三聚体的质子转移能垒(约为51.7 kJ·mol⁻¹), 这主要是因为STS1_GC结构中氢键N1—H1...N3较短的键长(0.2624 nm)有利于H1转移(DNA三聚体中N1—H1...N3氢键键长为0.2682—0.2692 nm), 质子转移过程中结构的氢键键长见表1. 水溶剂中碱基对的双质子转移仍为吸热反应.

3.2.3 水溶剂中质子转移反应的氢键变化

水溶剂作用后, 质子转移过程中变化最明显的部分仍为氢键. 从表1中可以看出, 第一个过渡态结构中氢键N1—H1...N3明显缩短, 这极大地方便了质子H1转移, 其次氢键O6...H4a—N4也有较明显缩短, 为质子H4a转移提供了便利. 质子H1转移到对面胞嘧啶C的N3位后, H4a开始转移, 在第二个过渡态结构中氢键O6...H4a—N4进一步缩短到0.2480—0.2492 nm, 这极大地方便了质子H4a转移到对面鸟嘌呤G的O6位. 质子转移反应完成之后, 在双质子转移产物结构中氢键O6...H4a—N4和N1—H1...N3较反应前都有缩短趋势, 而未发生质子转移的氢键N2—H2a...O2则增长.

4 结论

计算结果表明, 气相中观测到协同转移和分步转移两种双质子转移方式, 主要是由上下相邻碱基对的静电相互作用和质子接受位的质子亲和势大小来决定. dATGCAT和dGCGCGC排序有助于质子H4a转移, 而dTAGCTA和dCGGCCG排序有助于质子H1转移. 胞嘧啶的N3质子亲和势较鸟嘌呤的O6位大, 使H1质子较易转移. 溶剂化效应使得静电相互作用被减弱, 也稳定了分步双质子转移过程中电荷分布不均衡的单质子转移产物, 因此分步机理占据了绝对优势.

气相中, dATGCAT和dGCGCGC排序的DNA三聚体具有较小的双质子转移反应能, 而dTAGCTA和dCGGCCG排序的DNA三聚体具有相对较大的反应能, 主要是因为上下相邻碱基对的静电相互作用. 溶剂化效应使得五种模型双质子转移过程中各结构能量变化趋势相似, 水溶剂中双质子转移的反应能都比气相中增大, 从热力学方面分析水溶剂虽然有助于单质子转移, 却不利于双质子转移反应. 所选五种模型的GC碱基对双质子转移过程中氢键N1—H1...N3和O6...H4a—N4键长有先缩短再增长的变化趋势, 有利于质子转移.

References

- (1) Kobayashi, K.; Tagawa, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10213. doi: 10.1021/ja036211w
- (2) Kobayashi, K.; Yamagami, R.; Tagawa, S. *J. Phys. Chem. B* **2008**, *112*, 10752. doi: 10.1021/jp804005t
- (3) Yamagami, R.; Kobayashi, K.; Tagawa, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14772. doi: 10.1021/ja805127e
- (4) Adhikary, A.; Khanduri, D.; Sevilla, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8614. doi: 10.1021/ja9014869
- (5) Gorb, L.; Podolyan, Y.; Dziekonski, P.; Sokalski, W. A.; Leszczynski, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10119. doi: 10.1021/ja049155n
- (6) Zoete, V.; Meuwly, M. *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 4377. doi: 10.1063/1.1774152
- (7) Sevilla, M. D.; Besler, B.; Colson, A. O. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 1060. doi: 10.1021/j100003a032
- (8) Hutter, M.; Clark, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7574. doi: 10.1021/ja953370+
- (9) Smets, J.; Houben, L.; Schoone, K.; Maes, G.; Adamowicz, L. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *262*, 789. doi: 10.1016/S0009-2614(96)01151-7
- (10) Podolyan, Y.; Gorb, L.; Leszczynski, J. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 7346. doi: 10.1021/jp000740u

- (11) Noguera, M.; Rodríguez-Santiago, L.; Sodupe, M.; Bertran, J. *J. Mol. Struct.* **2001**, *537*, 307.
- (12) Florián, J.; Leszczynski, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3010. doi: 10.1021/ja951983g
- (13) Noguera, M.; Bertran, J.; Sodupe, M. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 333. doi: 10.1021/jp036573q
- (14) Noguera, M.; Sodupe, M.; Bertran, J. *Theor. Chem. Acc.* **2007**, *118*, 113. doi: 10.1007/s00214-007-0248-z
- (15) Lin, Y.; Wang, H.; Gao, S.; Schaefer, H. F. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115*, 11746. doi: 10.1021/jp205403f
- (16) Lin, Y.; Wang, H.; Gao, S.; Li, R.; Schaefer, H. F. *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*, 8908. doi: 10.1021/jp3048746
- (17) Gupta, A.; Jaeger, H. M.; Compaa, K. R.; Schaefer, H. F. *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*, 5579. doi: 10.1021/jp211608b
- (18) Chen, H. Y.; Kao, C. L.; Hsu, S. C. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15930. doi: 10.1021/ja906899p
- (19) Chen, H. Y.; Yeh, S. W.; Hsu, S. C. N.; Kao, C. L.; Dong, T. Y. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 2674. doi: 10.1039/c0cp01419b
- (20) Cerón-Carrasco, J. P.; Zúñiga, J.; Requena, A.; Perpète, E. A.; Michaux, C.; Jacquemin, D. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 14584. doi: 10.1039/c1cp20946a
- (21) Šponer, J.; Leszczynski, J.; Hobza, P. *J. Mol. Struct. -Theochem* **2001**, *573*, 43. doi: 10.1016/S0166-1280(01)00537-1
- (22) Chen, H. Y.; Chao, I. *ChemPhysChem* **2004**, *5*, 1855.
- (23) Ray, S. G.; Daube, S. S.; Naaman, R. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2005**, *102*, 15. doi: 10.1073/pnas.0407020102
- (24) Yakovchuk, P.; Protozanova, E.; Frank-Kamenetskii, M. D. *Nucl. Acids Res.* **2006**, *34*, 564. doi: 10.1093/nar/gkj454
- (25) Kumar, A.; Sevilla, M. D. *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 5464. doi: 10.1021/jp070800x
- (26) Šponer, J.; Riley, K. E.; Hobza, P. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 2595. doi: 10.1039/b719370j
- (27) Matsui, T.; Sato, T.; Shigeta, Y. *Int. J. Quantum Chem.* **2009**, *109*, 2168. doi: 10.1002/qua.v109:10
- (28) Chen, H. Y.; Young, P. Y.; Hsu, S. C. N. *J. Chem. Phys.* **2009**, *130*, 165101. doi: 10.1063/1.3120604
- (29) Chen, H. Y.; Hsu, S. C. N.; Kao, C. L. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 1253. doi: 10.1039/b920603e
- (30) Kumar, A.; Sevilla, M. D. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115*, 4990. doi: 10.1021/jp200537t
- (31) Gu, J.; Wang, J.; Leszczynski, J. *Chem. Phys. Lett.* **2011**, *512*, 108. doi: 10.1016/j.cplett.2011.06.085
- (32) Cerón-Carrasco, J. P.; Requena, A.; Jacquemin, D. *Theor. Chem. Acc.* **2012**, *131*, 1188. doi: 10.1007/s00214-012-1188-9
- (33) Zhang, F.; Wang, H. Y.; Lin, Y. X. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2011**, *27*, 2799. [张 凤, 王红艳, 林月霞. 物理化学学报, **2011**, *27*, 2799.] doi: 10.3866/PKU.WHXB20112799
- (34) *HyperChem Professional 8.0.3*; Hypercube, Inc., 1115 NW 4th Street, Gainesville, FL 32601.
- (35) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Theor. Chem. Acc.* **2007**, *120*, 215.
- (36) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Accounts Chem. Res.* **2008**, *41*, 157. doi: 10.1021/ar700111a
- (37) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *119*, 525. doi: 10.1007/s00214-007-0401-8
- (38) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Chem. Phys. Lett.* **2011**, *502*, 1. doi: 10.1016/j.cplett.2010.11.060
- (39) Maseras, F.; Morokuma, K. *J. Comput. Chem.* **1995**, *16*, 1170.
- (40) Matsubara, T.; Sieber, S.; Morokuma, K. *Int. J. Quantum Chem.* **1996**, *60*, 1101.
- (41) Humbel, S.; Sieber, S.; Morokuma, K. *J. Chem. Phys.* **1996**, *105*, 1959. doi: 10.1063/1.472065
- (42) Svensson, M.; Humbel, S.; Froese, R. D. J.; Matsubara, T.; Sieber, S.; Morokuma, K. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 19357. doi: 10.1021/jp962071j
- (43) Svensson, M.; Humbel, S.; Morokuma, K. *J. Chem. Phys.* **1996**, *105*, 3654. doi: 10.1063/1.472235
- (44) Dapprich, S.; Komáromi, I.; Byun, K. S.; Morokuma, K.; Frisch, M. J. *J. Mol. Struct. -Theochem* **1999**, *462*, 1.
- (45) Vreven, T.; Morokuma, K. *J. Comput. Chem.* **2000**, *21*, 1419.
- (46) Stewart, J. J. P. *J. Comp. Chem.* **1989**, *10*, 209.
- (47) Miertus, S.; Scrocco, E.; Tomasi, J. *Chem. Phys.* **1981**, *55*, 117. doi: 10.1016/0301-0104(81)85090-2
- (48) Miertus, S.; Tomasi, J. *Chem. Phys.* **1982**, *65*, 239. doi: 10.1016/0301-0104(82)85072-6
- (49) Cossi, M.; Barone, V.; Cammi, R.; Tomasi, J. *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *255*, 327. doi: 10.1016/0009-2614(96)00349-1
- (50) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; et al. *Gaussian 09*, Revision A.1; Gaussian Inc.: Wallingford, CT, 2009.