

УДК 537.21:544.18

В.В. Костюков, канд. физ.-мат. наук, ст. преподаватель**Н.М. Хомутова, аспирант***Севастопольский национальный технический университет**ул. Университетская, 33, г. Севастополь, Украина, 99053**E-mail: Viktor_Kostukov@mail.ru***СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ РАСЧЕТА АТОМНЫХ ЗАРЯДОВ ДНК-ИНТЕРКАЛИРУЮЩИХ АРОМАТИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ**

В работе проанализировано влияние методов расчета на величины атомных зарядов типичных ДНК-интеркалирующих ароматических молекул – актиномицина D, бромистого этидия, дауномицина, ногаламицина, новантрона и профлавина. Для указанных ароматических соединений, различных по структуре и полному заряду, исследована зависимость зарядов атомов от уровня теории (HF, DFT, MP2, полуэмпирические методы), базисного набора (STO-3G, 3-21G, 6-31G, 6-31G, 6-31G**) и метода вычисления зарядов (по Милликену, NPA, ChelpG и по Мерцу-Коллману). Сформулированы рекомендации по выбору указанных методов в различных случаях вычисления атомных зарядов молекул.*

Ключевые слова: электростатический потенциал, атомные заряды

Введение

Комплексообразование лекарственных препаратов ароматической группы с нуклеиновыми кислотами является предметом активных исследований в настоящее время (см. обзоры [1, 2]), поскольку механизм медико-биологического действия этого класса соединений в большинстве случаев обусловлен непосредственным связыванием с генетическим материалом клетки. Многочисленные исследования показали, что один из доминирующих вкладов в энергетику комплексообразования лигандов с ДНК дают электростатические взаимодействия [3, 4]. В подавляющем большинстве случаев подобного рода исследований при расчетах электростатического вклада используются парциальные атомные заряды лиганда и ДНК. Однако фундаментальной проблемой этого подхода является то, что заряды атомов не могут быть измерены экспериментально. Другими словами, не существует «истинных» атомных зарядов, по отношению к которым может быть откалиброван метод их расчета [5]. В связи с этим, естественным недостатком любого вычислительного метода определения зарядов атомов является зависимость их значений от самого метода [6, 7], или, вообще говоря, от степени приближенности теории, лежащей в основе метода, и мощности используемого компьютера.

В целом, методы, используемые на сегодняшний день для изучения электростатических свойств биомолекул, можно разделить на эмпирические и неэмпирические [8]. Неэмпирические методы используют различные аппроксимации гамильтониана и волновых функций уравнения Шредингера и считаются наиболее точными. Однако они ограничены сложностью исследуемых систем, что явилось толчком к развитию эмпирических и полуэмпирических методов.

Анализу зависимости атомных зарядов от уровня теории [7-10], базисного набора [7, 10] и метода вычисления зарядов [8, 10] ранее уделялось значительное внимание исследователей большей частью для простых углеводородов и белковых компонент. Было показано, что распределение зарядов в различной степени зависит от ряда параметров, заложенных в вычислительную схему, что позволило сформулировать набор рекомендаций по использованию некоторых методов. Однако, по нашим сведениям, эта задача не была решена для ароматических биологически активных соединений (БАС) – интеркаляторов ДНК.

Целью настоящей работы является исследование влияния полуэмпирических и неэмпирических методов на распределение зарядов атомов ароматических лигандов, связывающихся с ДНК – актиномицина D (AMD), бромистого этидия (EB), дауномицина (DAU), ногаламицина (NOG), новантрона (NOV) и профлавина (PF) (рисунок 1). Для исследования были выбраны именно данные БАС, поскольку их структурные и термодинамические параметры хорошо изучены к настоящему времени. Кроме того, указанные лиганды на протяжении многих лет используются в молекулярной биофизике в качестве моделей связывания интеркаляторов с ДНК.

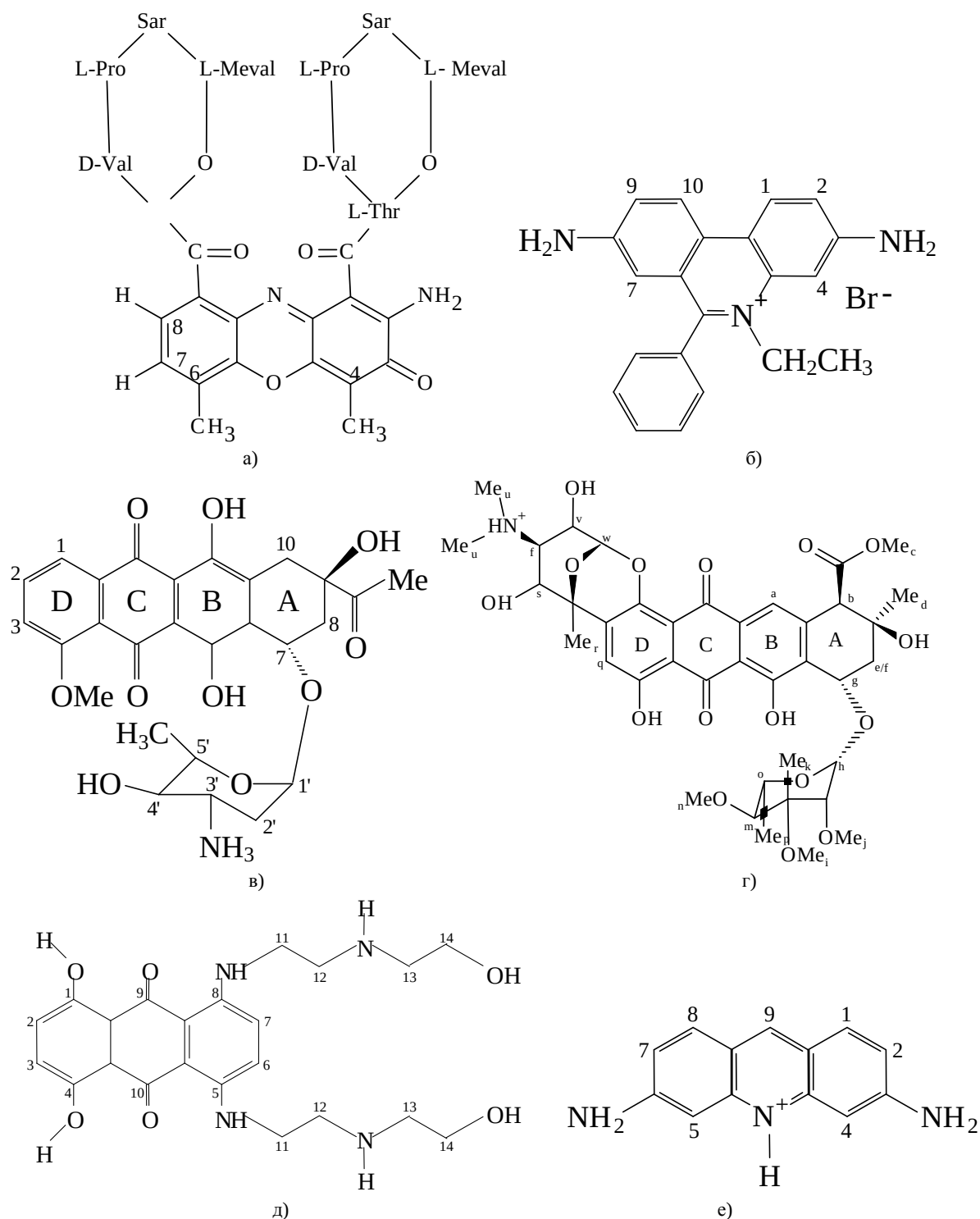


Рисунок 1 - Структуры ароматических молекул: актиномицина D (а), бромистого этидия (б), дауномицина (в), ногаламицина (г), новантрона (д) и профлавиона (е)

Методы

В данной работе использованы широко распространенные в молекулярном моделировании полуэмпирические (AM1, PM3, расширенный метод Хюккеля (Extended Huckel, EH), MNDO, MINDO3, CNDO, INDO, ZINDO) и неэмпирические (Хартри-Фока (HF), теория функционала плотности (DFT), Меллера-Плессета второго порядка (MP2) – см. обзор [5]) аппроксимации уравнения Шредингера (в дальнейшем объединяемые в группу «уровень теории») с пятью стандартными базисными наборами Поппа (STO-3G, 3-21G, 6-31G, 6-31G*, 6-31G**, в дальнейшем – «базисный набор») при расчете электронной плотности, которая используется для вычисления атомных зарядов. Расчет зарядов атомов выполнялся при помощи двух широко распространенных групп методов (в дальнейшем – «методы

расчета зарядов»). Первая группа основана на анализе заселенностей молекулярных орбиталей – методами Милликена и NPA (Natural Population Analysis). Методами второй группы атомные заряды вычисляются на основе распределения электростатического потенциала ESP (CHelpG и метод Мерца-Коллмана – МК) [8]. Все квантово-механические расчеты выполнены при помощи пакета Gaussian03W. Рассматриваемые молекулы БАС имеют различные зарядовые состояния: DAU, EB, NOG и PF несут единичные (e) положительные заряды, а AMD и NOV электронейтральны.

Дисперсионный анализ ANOVA (analysis of variance) проводился с помощью статистической программы statistiXL, являющейся надстройкой к Microsoft Excel. Использовалась опция «full-factorial ANOVA» для определения влияния трёх основных факторов: уровня теории, метода расчёта и базисного набора на величины атомных зарядов лигандов.

Результаты и обсуждение

Основная цель настоящей работы заключается в исследовании влияния трех основных факторов – уровня теории, базисного набора и метода вычисления зарядов – на величины атомных зарядов различных по структуре и зарядовым состояниям ароматических молекул, не вдаваясь в подробности конкретного распределения зарядов в каждой отдельной молекуле. Статистический анализ влияния указанных факторов на величину заряда каждого атома молекул БАС достаточно трудоемок и едва ли будет прост для понимания и интерпретации. По этой причине нами было использовано среднеквадратичное отклонение (СКО) значений атомных зарядов как интегральная характеристика изменения зарядов в целом по молекуле, т.е. усредненное увеличение или уменьшение абсолютных величин атомных зарядов под действием некоторого фактора. Результаты вычисления СКО для каждой молекулы БАС представлены в таблице 1.

Анализ данных таблицы 1 целесообразно выполнить путем усреднения величин СКО по каждому суб-фактору в пределах трех основных факторов. Расчетные усредненные значения СКО, сгруппированные по основным факторам, приведены в таблице 2. В дальнейшем эти значения будут использованы в качестве исходных данных для более общего дисперсионного анализа ANOVA.

Зависимость от базисного набора. Как видно из таблицы 2, распределение атомных зарядов зависит от базисного набора, что ранее было также установлено для более простых молекул [7,10]. При этом базис STO-3G явно выпадает по сравнению с другими базисами, как по каждому лиганду, так и в среднем по всем лигандам (см. колонку «Среднее»). Это означает, что использование базисного набора STO-3G приведет к недооценке атомных зарядов по молекуле в целом по крайней мере в среднем на $0.13e$ по сравнению с более высокими базисными наборами. Аналогичный вывод был также сделан в работе [10] по отношению к заряду атома кислорода молекулы воды, и в целом согласуется с точкой зрения о том, что базис STO-3G не является предпочтительным при молекулярном моделировании с явным учетом водного окружения. Учитывая сказанное, можно заключить, что базисный набор STO-3G не может быть рекомендован для вычисления атомных зарядов в ароматических молекулах (по этой причине усредненные стандартные отклонения для факторов 2 и 3 в таблице 2 были рассчитаны без учета данных по базису STO-3G). Напротив, базисные наборы 3-21G, 6-31G, 6-31G* и 6-31G** дают сходные между собой результаты в пределах расхождения $0.04e$ (см. таблицу 2). Это подтверждает, что статистически значимого изменения величин атомных зарядов при повышении базисного набора от 3-21G до 6-31G** не происходит. В принципе, это позволяет утверждать, что для расчета атомных зарядов ароматических молекул может быть использован любой из этих четырех наборов. Такой вывод представляется важным, поскольку вычисление зарядов атомов для молекул с числом атомов порядка нескольких десятков при помощи квантово-механических компьютерных программ (Gaussian в данной работе) часто приводит к останову вычислительной процедуры при высоких базисных наборах (как, например, в данной работе для AMD, DAU и NOG, см. таблицу 1). Однако результаты настоящей работы указывают на то, что понижение базисного набора возможно до 3-21G включительно без статистически значимого изменения распределения зарядов.

Как видно из таблицы 2, по расчетным величинам атомных зарядов ближайшим к базисному набору 6-31G** является 6-31G* (в среднем в пределах расхождения $0.02e$). Из этого следует, что при необходимости базисный набор 6-31G* всегда может быть использован при вычислении зарядов в качестве основного вместо требующего значительных затрат машинного времени базиса 6-31G**. Этот результат согласуется с заключением, сделанным для более простых молекул в обзоре [8] о том, что, начиная с 6-31G*, распределение зарядов слабо зависит от базисного набора.

Зависимость от метода вычисления зарядов. Анализ значений, соответствующих фактору 2 (см. таблицу 2) свидетельствует о том, что методы ESP, основанные на расчете электростатического потенциала – CHelpG и МК, – дают статистически сходные распределения зарядов, с расхождением не более $0.03e$ по всем исследуемым молекулам. В то же время, заряды, вычисленные из анализа заселенностей (по Милликену и NPA), могут отличаться от методов ESP на $0.1e$ (см., в частности, данные для PF). Детальный анализ различных методов расчета зарядов, выполненный в работе [8] для простых

Таблица 1 – Среднеквадратичные отклонения атомных зарядов ароматических молекул (в единицах элементарного заряда e)

Метод расчета зарядов	Уровень теории	Базисный набор	Молекула					
			DAU	AMD	NOG	EB	PF	NOV
Милликеновский	AM1	VSTO-6G	0,18	0,19	0,17	0,17	0,22	0,20
	CNDO		0,14	0,15	0,14	0,09	0,14	0,14
	EH		0,43	0,40	0,39	0,07	0,12	0,09
	INDO		0,17	0,18	0,18	0,09	0,14	0,17
	MINDO3		0,27	0,26	0,28	0,10	0,17	0,25
	MNDO		0,17	0,19	0,17	0,15	0,21	0,20
	PM3		0,20	0,16	0,18	0,10	0,20	0,17
	ZINDO		0,20		0,19	0,11	0,13	0,20
	HF	STO-3G	0,16	0,17	0,15	0,15	0,19	0,17
		3-21G	0,41	0,48	0,40	0,37	0,49	0,42
		6-31G	0,40	0,44	0,38	0,36	0,47	0,43
		6-31G*	0,41		0,39	0,35	0,45	0,43
		6-31G**	0,37		0,35	0,29	0,38	0,38
	DFT	STO-3G	0,16	0,16	0,15	0,15	0,18	0,16
		3-21G	0,34	0,39	0,33	0,31	0,41	0,34
		6-31G	0,31	0,32	0,29	0,27	0,36	0,32
		6-31G*	0,34		0,31	0,29	0,39	0,33
		6-31G**	0,29		0,28	0,23	0,32	0,29
	MP2	STO-3G	0,15		0,14	0,14	0,17	0,15
		3-21G	0,34		0,33	0,31	0,41	0,35
		6-31G	0,32			0,29	0,38	0,34
		6-31G*				0,31	0,39	0,36
		6-31G**				0,24	0,32	0,31
ChelpG	HF	STO-3G	0,30	0,30	0,30	0,25	0,37	0,31
		3-21G	0,41	0,41	0,41	0,39	0,57	0,45
		6-31G	0,43	0,44	0,45	0,40	0,57	0,50
		6-31G*	0,38		0,39	0,39	0,54	0,44
		6-31G**	0,38		0,39	0,39	0,54	0,43
	DFT	STO-3G	0,28	0,27	0,28	0,15	0,32	0,27
		3-21G	0,34	0,33	0,35	0,32	0,43	0,37
		6-31G	0,37	0,36	0,38	0,33	0,43	0,42
		6-31G*	0,33		0,33	0,32	0,41	0,37
		6-31G**	0,32		0,33	0,31	0,41	0,36
	MP2	STO-3G	0,27		0,27	0,22	0,29	0,27
		3-21G	0,35		0,35	0,32	0,42	0,38
		6-31G	0,38			0,33	0,42	0,44
		6-31G*				0,33	0,41	0,38
		6-31G**				0,32	0,41	0,37
Мерц-Коллман	HF	STO-3G	0,34	0,35	0,34	0,27	0,39	0,32
		3-21G	0,45	0,43	0,44	0,40	0,55	0,44
		6-31G	0,47	0,45	0,47	0,40	0,56	0,48
		6-31G*	0,41		0,40	0,40	0,53	0,41
		6-31G**	0,41		0,40	0,39	0,53	0,40
	DFT	STO-3G	0,32	0,31	0,32	0,25	0,34	0,27
		3-21G	0,38	0,36	0,37	0,33	0,41	0,36
		6-31G	0,40	0,38	0,40	0,33	0,40	0,41
		6-31G*	0,36		0,35	0,33	0,39	0,35
		6-31G**	0,35		0,34	0,32	0,39	0,34
	MP2	STO-3G	0,31		0,31	0,24	0,31	0,28
		3-21G	0,38		0,37	0,34	0,40	0,37
		6-31G	0,41			0,35	0,40	0,42
		6-31G*				0,35	0,40	0,36
		6-31G**				0,34	0,39	0,35
NPA	HF	STO-3G	0,17	0,18	0,16	0,15	0,20	0,18
		3-21G	0,42	0,44	0,40	0,33	0,40	0,40
		6-31G	0,44	0,46	0,42	0,34	0,40	0,42
		6-31G*	0,44		0,42	0,33	0,39	0,42
		6-31G**	0,44		0,42	0,34	0,40	0,43
	DFT	STO-3G	0,16	0,15	0,14	0,13	0,17	0,16
		3-21G	0,38	0,40	0,37	0,31	0,35	0,36
		6-31G	0,41	0,42	0,39	0,32	0,30	0,39
		6-31G*	0,41		0,39	0,31	0,35	0,39
		6-31G**	0,42		0,39	0,32	0,36	0,39
	MP2	STO-3G	0,15		0,14	0,12	0,16	0,15
		3-21G	0,37		0,36	0,30	0,34	0,35
		6-31G	0,40			0,34	0,34	0,38
		6-31G*				0,31	0,35	0,38
		6-31G**				0,34	0,35	0,38

Примечание: пустые ячейки соответствуют останову вычислительной процедуры вследствие ограниченности ресурсов использованной компьютерной системы

Таблица 2 - Среднеквадратичные отклонения атомных зарядов по различным субфакторам в рамках каждого основного фактора (в единицах элементарного заряда e)

Субфактор		DAU	AMD	NOG	EB	PF	NOV	Среднее
Фактор 1, Базисный набор								
STO-3G		0,23	0,23	0,23	0,19	0,26	0,22	0,23
3-21G		0,38	0,41	0,37	0,34	0,43	0,38	0,39
6-31G		0,40	0,41	0,40	0,34	0,42	0,41	0,40
6-31G*		0,39		0,37	0,34	0,42	0,38	0,38
6-31G**		0,37		0,36	0,32	0,40	0,37	0,36
Фактор 2, Метод вычисления зарядов								
Милликен		0,36	0,41	0,34	0,31	0,40	0,36	0,36
NPA		0,42	0,43	0,39	0,32	0,36	0,39	0,39
CHelpG		0,37	0,39	0,38	0,35	0,46	0,41	0,39
Мерц-Коллман		0,40	0,40	0,39	0,36	0,45	0,39	0,40
Фактор 3, Уровень теории								
Полуэмпирические	AM1	0,18	0,19	0,17	0,17	0,22	0,20	0,19
	CNDO	0,14	0,15	0,14	0,09	0,14	0,14	0,13
	EH	0,43	0,40	0,39	0,07	0,12	0,09	0,25
	INDO	0,17	0,18	0,18	0,09	0,14	0,17	0,16
	MINDO3	0,27	0,26	0,28	0,10	0,17	0,25	0,22
	MNDO	0,17	0,19	0,17	0,15	0,21	0,20	0,18
	PM3	0,20	0,16	0,18	0,10	0,20	0,17	0,17
	ZINDO	0,20		0,19	0,11	0,13	0,20	0,17
Неэмпирические	HF	0,42	0,44	0,41	0,37	0,49	0,43	0,43
	DFT	0,36	0,37	0,35	0,31	0,38	0,36	0,36
	MP2	0,36		0,35	0,32	0,38	0,37	0,36

молекул, подтвердил, что методы ESP (такие, как МК, CHelpG и RESP) являются более предпочтительными по сравнению с методами, основанными на анализе заселенностей (по Милликену и NPA). Учитывая это, результаты настоящей работы показывают, что методы, использующие заселенность молекулярных орбиталей, не могут быть рекомендованы для расчета атомных зарядов ароматических молекул, т.к. в некоторых случаях они могут давать величины зарядов, статистически отличные от результатов ESP-методов, используемых в качестве эталонных. Как было сказано выше, статистически значимого различия между методами МК и CHelpG не наблюдается, что ранее было установлено в работе [10] для молекулы воды.

Зависимость от уровня теории. Из таблицы 2 видно, что полуэмпирические и неэмпирические методы в среднем дают статистически различные величины зарядов (см. колонку «Среднее»). Если величины зарядов, вычисленные неэмпирическими методами, рассматривать в качестве эталонных, из проведенного анализа следует, что полуэмпирические методы дают большую переоценку величин атомных зарядов. Однако следует учесть, что в таблице 1 полуэмпирические методы были использованы исключительно с методом Милликена. Как следует из таблицы 2, усредненные по молекулам милликеновские заряды по фактору 2 (см. колонку «Среднее») формально близки к результатам CHelpG и МК. Это означает, что значительное отклонение полуэмпирических методов по фактору 3 не является результатом только использования метода Милликена. Таким образом, стандартные полуэмпирические методы (по крайней мере, при использовании милликеновского анализа) не могут быть рекомендованы для вычисления атомных зарядов ароматических молекул. Ранее, однако, отмечалось, что специальная модификация метода ESP в сочетании с полуэмпирическими методами AM1 и PM3 может, в принципе, эффективно воспроизводить величины зарядов, близкие по качеству к получаемым неэмпирическими методами.

Наиболее важным выводом, который следует из анализа данных таблицы 2 для неэмпирических методов, является то, что методы DFT и MP2 дают сходные (в пределах $0.01e$) распределения зарядов для всех рассматриваемых молекул. При этом затраты времени на реализацию DFT много меньше, чем MP2, что дает основание рекомендовать метод DFT вместо MP2 для расчета атомных зарядов ароматических молекул. Напротив, использование приближения HF приводит к завышению величин атомных зарядов и поэтому не может быть рекомендовано. Отклонение результатов использования теории HF от DFT и MP2 имело место и ранее для более простых молекул [9,10].

Какой фактор наиболее сильно влияет на распределение зарядов? В настоящей работе рассматриваются три основных фактора, влияющих на распределение зарядов: уровень теории, базисный набор и метод вычисления зарядов. При этом каждое значение СКО заряда в таблице 1 может быть однозначно классифицировано по указанным факторам и затем использовано в качестве входных данных для статистической процедуры ANOVA. Выходными данными ANOVA являются значения F-фактора, отражающего уровень статистической значимости данного фактора (таблица 3, результаты были вычислены с исключением базиса STO-3G и полуэмпирических методов, как было рекомендовано выше).

Таблица 3 – Анализ ANOVA значимости основных факторов (F-фактор)

Молекула	Метод	Теория	Базис
DAU	20,3	42,0	3,6
AMD	1,9	32,6	0,0
NOG	12,7	32,9	4,5
EB	20,4	45,8	3,3
PF	33,6	76,0	2,8
NOV	13,5	56,1	9,0

Из таблицы 3 видно, что для каждой из изучаемых молекул наиболее сильным оказывается влияние уровня теории, в то время как базисный набор имеет наименьшее влияние. Аналогичное заключение было сделано ранее другими авторами, но для простых углеводов.

Выводы

В настоящей работе впервые проведен анализ влияния методов расчета на величины атомных зарядов ароматических молекул – интеркаляторов ДНК. Исследована зависимость зарядов атомов типичных ароматических молекул, различных по структуре и полному заряду, от уровня теории (HF, DFT, MP2 и полуэмпирические методы), базисного набора (STO-3G, 3-21G, 6-31G, 6-31G*, 6-31G**) и метода расчета зарядов (Милликен, NPA, CHelpG, МК). Предложено использование среднеквадратичного отклонения атомных зарядов в качестве интегральной характеристики влияния каждого фактора на распределение зарядов, и показана его эффективность и простота при таком анализе.

Главные выводы настоящей работы относятся к классу ароматических молекул и заключаются в следующем:

- 1) базисный набор STO-3G, полуэмпирические методы (AM1, PM3, EH, CNDO, INDO, MINDO3, MNDO, ZINDO) и теория HF не рекомендуются для использования при вычислении зарядов;
- 2) теория DFT дает распределение зарядов, близкое к таковому для более ресурсоемкого MP2, и поэтому рекомендуется к использованию вместо MP2;
- 3) базисные наборы 6-31G* и 6-31G** дают в среднем сходные распределения зарядов, поэтому базис 6-31G* рекомендуется к использованию вместо ресурсоемкого 6-31G**.
- 4) Статистически наиболее сильное влияние на распределение атомных зарядов оказывает уровень теории, а наименьшее – базисный набор.

Библиографический список использованной литературы

1. Yang X.-L. Structural studies on atom-specific anticancer drugs acting on DNA / X.-L. Yang, A.H.-J. Wang // Pharmacol. Therap. — 1999. — Vol. 83. — P. 181–215.
2. Brana M.F. Intercalators as anticancer drugs / M.F. Brana, M. Cacho, A. Gradillas [et al.] // Curr. Pharm. Des. — 2001. — Vol. 7. — P. 1745–1780.
3. Davis M.E. Electrostatics in Biomolecular Structure and Dynamics / M.E. Davis, J.A. Mccammon // Chem. Rev. — 1990. — Vol. 90. — P. 509–521.
4. Honig B. Classical Electrostatics in Biology and Chemistry / B. Honig, A. Nicholls // Science. — 1995. — Vol. 268. — P. 1144–1149.
5. Foresman J.B. Exploring chemistry with electronic structure methods. Second Edition / J.B. Foresman, A. Frisch. — Pittsburgh: Gaussian, Inc, 1996. — 303 p.
6. Talley K. On the electrostatic component of protein-protein binding free energy / K. Talley, C. Ng, M. Shoppell [et al.] // PMC Biophysics. — 2008. — № 1. — P. 2.
7. Volkov A. Dependence of the intermolecular electrostatic interaction energy on the level of theory and the basis set / A. Volkov, H.F. King, P. Coppens // J. Chem. Theory Comput. — 2006. — Vol. 2. — P. 81–89.
8. Sigfridsson E. Comparison of methods for deriving atomic charges from the electrostatic potential and moments / E. Sigfridsson, U. Ryde // J. Comput. Chem. — 1998. — Vol. 19. — P. 377–395.

9. St.-Amant A. Calculation of molecular geometries, relative conformational energies, dipole moments, and molecular electrostatic potential fitted charges of small organic molecules of biochemical interest by density functional theory / A. St.-Amant, W.D. Cornell, P.A. Kollman [et al.] // J. Comput. Chem. — 2004. — Vol. 16. — P. 1483–1506.

10. Martin F. Charge distribution in the water molecule – a comparison of methods / F. Martin, H. Zipse // J. Comput. Chem. — 2005. — Vol. 26. — P. 97–105.

Поступила в редакцію 30.06.2010 з.

Костюков В.В., Хомутова Н.М. Порівняння методів розрахунку атомних зарядів днк-інтеркалюючих ароматичних молекул

У роботі проаналізовано вплив методів розрахунку на величини атомних зарядів типових ДНК-інтеркалюючих ароматичних молекул – актиноміцина Д, бромистого етидія, дауноміцина, ногаламіцина, новантрона і профлавіна. Для вказаних ароматичних сполук, різних за структурою та повним зарядом, досліджено залежність зарядів атомів від рівня теорії (HF, DFT, MP2, напівемпіричні методи), базисного набору (STO-3G, 3-21G, 6-31G, 6-31G*, 6-31G**) та методу обчислення зарядів (за Мілікеном, NPA, ChelpG та за Мерцом-Колманом). Сформульовано рекомендації щодо вибору вказаних методів у різних випадках обчислення атомних зарядів молекул.

Ключові слова: електростатичний потенціал, атомні заряди.

Kostjukov V.V., Khomytova N.M. Comparison of methods for atomic charges calculation for DNA-intercalating aromatic molecules

The influence of the method of computation of atomic charges for typical DNA-intercalating aromatic molecules – actinomycin D, ethidium bromide, daunomycin, nogalamycin, novantrone and proflavine are analyzed in this paper. For these aromatic compounds, different in structure and net charge, the dependence of the atomic charges on the level of theory (HF, DFT, MP2, semi-empirical methods), basis set (STO-3G, 3-21G, 6-31G 6-31G*, 6-31G**) and the method of charge computation (by Milliken, NPA, ChelpG and Merz-Kollman) was investigated. Recommendations to the choice of these methods in various cases of the calculation of atomic charges of the molecules were formulated.

Keywords: electrostatic potential, atomic charges.