

Influència de camps elèctrics sobre complexos amb enllaços d'hidrogen: una font de mutacions en el DNA.

Estudiant: Sergi Masó Orriols

Grau en biotecnologia

Correu electrònic: sergimaso14@hotmail.com

Tutor: Sílvia Simon Rabaseda

Empresa / institució: Universitat de Girona

Vistiplau tutor

Nom del tutor: Sílvia Simon Rabaseda

Empresa / institució: Universitat de Girona

Correu(s) electrònic(s):

Data de dipòsit de la memòria a secretaria de coordinació: 21/07/2017

Resum:

Avui en dia, es parla molt de si els camps electromagnètics poden tenir un efecte negatiu a la salut dels éssers vius. Aquest plantejament ve donat per la teoria de Löwdin, que postula que un dels principals motius de l'aparició de mutacions, és el canvi de tautòmers de les bases nitrogenades que codifiquen el DNA.

En aquest estudi, s'investiga quins són els efectes que tenen els camps elèctrics en els enllaços d'hidrogen. Per dur-se a terme, s'ha utilitzat el cluster de la UdG que té instal·lat el Gaussian09. Aquest, realitza càlculs i aproximacions del que pot succeir als ponts d'hidrogen al aplicar aquests camps elèctrics. També s'ha utilitzat el Chemcraft, que permet fer modificacions de les coordenades i mesurar distàncies, entre d'altres.

En primer lloc, s'ha observat que al aplicar un camp elèctric de mitjana intensitat, $30(\times 10^{-4})$ ua, al dímer formamida-formamida, l'únic efecte que provoquen sobre aquests enllaços, és l'escurçament o allargament de l'enllaç d'hidrogen. Aquesta distància varia segons l'angle d'aplicació del camp elèctric. En canvi, els camps elèctrics d'intensitat més alta, en aquest cas de $80 (\times 10^{-4})$ ua, provoquen una doble transferència de protons, apareixent tautòmers del complex esmentat.

Un cop estudiat l'efecte que provoquen aquests camps elèctrics en el dímer FAFA, s'ha procedit a observar quin efecte tenen en les parelles de bases nitrogenades; adenina-timina i guanina-citosina. En aquests dos casos, no s'han trobat tautòmers de forma espontània, però si que s'ha observat que ajuden a desplaçar lleugerament l'equilibri tautomèric. Tan en l'adenina-timina, com en la guanina-citosina, es troben els tautòmers més fàcilment, quan s'apliquen camps elèctrics orientats de manera paral·lela als enllaços d'hidrogen. La única diferència, és que en el cas de l'adenina-timina, el millor angle és el de 0° , i en el de la guanina-citosina, és el de 180° .

Després d'haver realitzat aquestes observacions, s'ha conclòs que, els camps elèctrics de mitjana i alta intensitat poden ser una causa d'aparició de mutacions. No obstant, els camps electromagnètics que ens rodegen diàriament, no són prou potents i per tant, no comporten un perill per a la salut.

Resumen:

Hoy en día, se habla mucho de si los campos electromagnéticos pueden tener un efecto negativo en la salud de los seres vivos. Este planteamiento viene dado por la teoría de Lowdin, que postula que uno de los principales motivos de la aparición de mutaciones, es el cambio de tautómero de las bases nitrogenadas que codifican el DNA.

En este estudio, se investiga cuáles son los efectos que tienen los campos eléctricos en los enlaces de hidrógeno. Para llevarse a cabo, se ha utilizado el cluster de la UdG que tiene instalado el Gaussian09. Este, realiza cálculos y aproximaciones de lo que puede suceder en los puentes de hidrógeno al aplicar estos campos eléctricos. También se ha utilizado el Chemcraft, que permite hacer modificaciones de las coordenadas y medir distancias, entre otras utilidades.

En primer lugar, se ha observado que al aplicar un campo eléctrico de media intensidad, $30 (x10^{-4})$ ua, al dímero formamida-formamida, el único efecto que provocan sobre estos enlaces, es el acortamiento o alargamiento de los enlaces de hidrógeno. Esta distancia varía según el ángulo de aplicación del campo eléctrico. En cambio, los campos eléctricos de intensidad más alta, en este caso de $80 (x10^{-4})$ ua, provocan una doble transferencia de protones, apareciendo un tautómero del complejo mencionado.

Una vez estudiado el efecto que provocan estos campos eléctricos en el dímero FFAA, se ha procedido a observar qué efecto tienen en las parejas de bases nitrogenadas; adenina-timina y guanina-citosina. En estos dos casos, no se han encontrado tautómeros de forma espontánea, pero si que se ha observado que ayudan a desplazar ligeramente el equilibrio tautomérico. Tanto en la adenina-timina, como en la guanina-citosina, se encuentran los tautómeros más fácilmente, cuando se aplican campos eléctricos orientados de manera paralela a los enlaces de hidrógeno. La única diferencia, es que en el caso de la adenina-timina, el mejor ángulo es el de 0° , y en el de la guanina-citosina, es el de 180° .

Después de haber realizado estas observaciones, se concluyó que, los campos eléctricos de media y alta intensidad pueden ser una causa de aparición de mutaciones. Sin embargo, los campos electromagnéticos que nos rodean a diario, no son lo suficientemente potentes y por tanto, no comportan un peligro para la salud.

Abstract:

Nowadays, a lot of people is wondering if electromagnetic fields can have a negative effect on the health of living beings. This approach is given by Löwdin's theory, which postulates that one of the main reasons for the appearance of mutations is the change in the tautomeric forms of the nitrogenous bases that encode the DNA.

In this study, we investigate the effects of electric fields on hydrogen bonds. To carry it out, it has been used the UdG's cluster that has Gaussian09 installed. This program performs calculations and approximations of what happens to hydrogen bonds when electric fields are applied. Chemcraft has also been used, which allows you to modify the coordinates and measure distances, among others.

First of all, it has been observed that when applying a medium intensity electric field, 30×10^{-4} ua, to the formamide-formamide dimer, the only effect that they cause on these bonds is the shortening or elongation of the Hydrogen bond. This distance varies depending on the angle of application of the electric field. On the other hand, the highest intensity electric fields, in this case 80×10^{-4} ua, cause a double transfer of protons, appearing tautomeric forms of the mentioned complex.

Once observed the effects caused by these electric fields on the FFAA dimer, it has been studied the effect in the pairs of nitrogen bases; Adenine-thymine and guanine-cytosine. In these two cases, tautomeric forms have not been found spontaneously, but have been observed that they help to shift the tautomeric balance slightly. So in the adenine-thymine, as in the guanine-cytosine, the tautomeric forms are found more easily, when electric fields are oriented parallel to the hydrogen bonds. The only difference is that in the case of adenine-thymine, the best angle is that of 0° , and that of guanine-cytosine is 180° .

After having made these observations, it has been concluded that the electric fields of medium and high intensity may be a cause for the appearance of mutations. However, the electromagnetic fields that surround us daily, are not powerful enough to be dangerous for the living beings health.

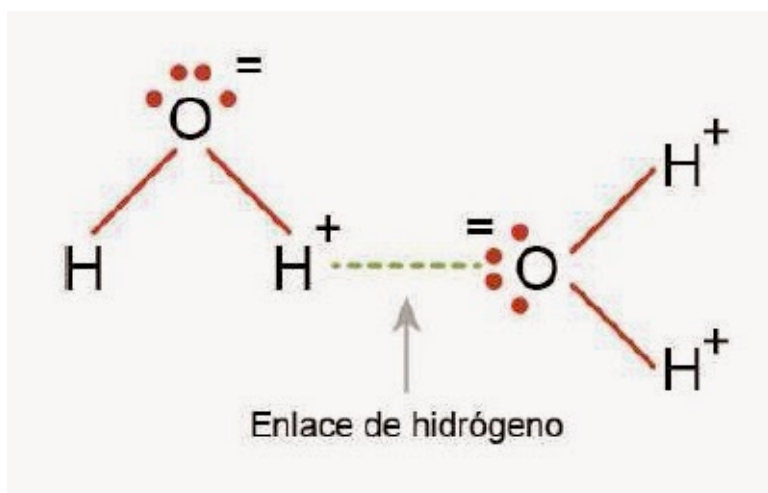
Índex:

Resum	2
Resumen	3
Abstract	4
1. Introducció	6
2. Objectives	13
3. Materials i mètodes	14
4. Resultats i discussió	16
4.1. Formamida-formamida	16
4.2. Adenina-Timina	22
4.3. Guanina-Citosina	27
5. Conclusions	34
6. Bibliografia	35

1. Introducció:

Avui en dia, està en boca de molts, el potencial perill per a la salut que poden tenir els camps electromagnètics. En el món en el que vivim actualment, en el que els éssers vius estan rodejats constantment per aquests camps, és d'interès estudiar si realment aquestes ones energètiques poden tenir un paper rellevant en el desenvolupament de mutacions en el material genètic dels éssers vius. Aquestes, poden provocar l'aparició de malalties genètiques o de malalties, com podria ser el càncer, que poden aparèixer en qualsevol moment durant el transcurs de la vida.

En el cas particular d'aquest estudi, el qual s'ha realitzat amb l'ús d'eines de l'Institut de Química Computacional i Catàlisi (IQCC), s'ha intentat determinar si els camps elèctrics tenen un efecte en els ponts d'hidrogen. El pont d'hidrogen, tot i ser una força feble, és una de les interaccions més importants en les biomolècules, ja que té un paper molt rellevant a l'hora d'estabilitzar molècules de mida gran. Aquest enllaç, és de caràcter atractiu, i es dona entre un hidrogen unit a un àtom electronegatiu (fluor, oxigen o nitrogen) que actua com a donador, i un altre àtom electronegatiu, que actua com a acceptador. Això es pot veure a la *imatge 1*.



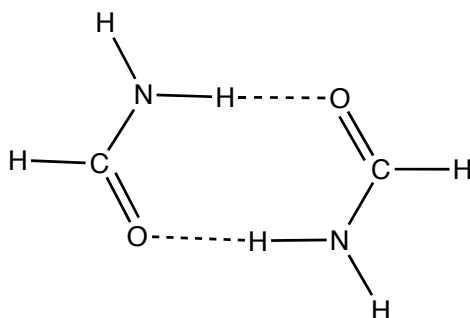
Imatge 1. En aquesta imatge es pot visualitzar un exemple de pont d'hidrogen entre un oxigen, que és un àtom electronegatiu i actua com a acceptor, i un hidrogen que està unit a un altre àtom electronegatiu que en aquest cas també és un oxigen, i que actua com a donador.

En concret, s'han estudiat els ponts d'hidrogen que hi ha entre els parells de bases nitrogenades de l'ADN. És a dir, els dos ponts d'hidrogen que hi ha entre l'adenina i la timina, i els tres que hi ha entre la citosina i la guanina. Una alteració en una d'aquestes parelles de bases pot provocar una mutació. Això pot causar, entre altres, la disfuncionalitat o la formació d'una nova proteïna, la inhibició d'un gen clau en l'apoptosi, que és un dels sistemes més importants de la cèl·lula per lluitar contra l'aparició d'un càncer. Per això, és de gran interès determinar fins a quin punt un camp elèctric pot provocar l'aparició d'una mutació de forma espontània.

Aquesta investigació, es basa en la hipòtesi de Löwdin, la qual altres investigadors com Cerón-Carrasco, J. P. et al [1] han utilitzat com a base dels seus estudis. Aquesta hipòtesi postula que una de les principals causes d'aparició de mutacions de manera espontània, és l'equilibri tautomèric que hi ha entre les bases nitrogenades. Aquestes formes tautomèriques existeixen gràcies a que el tautòmer més comú està en constant vibració i es poden donar transferències de protons de forma espontània. Per tant, l'equilibri tautomèric és provocat per la transferència de protons.

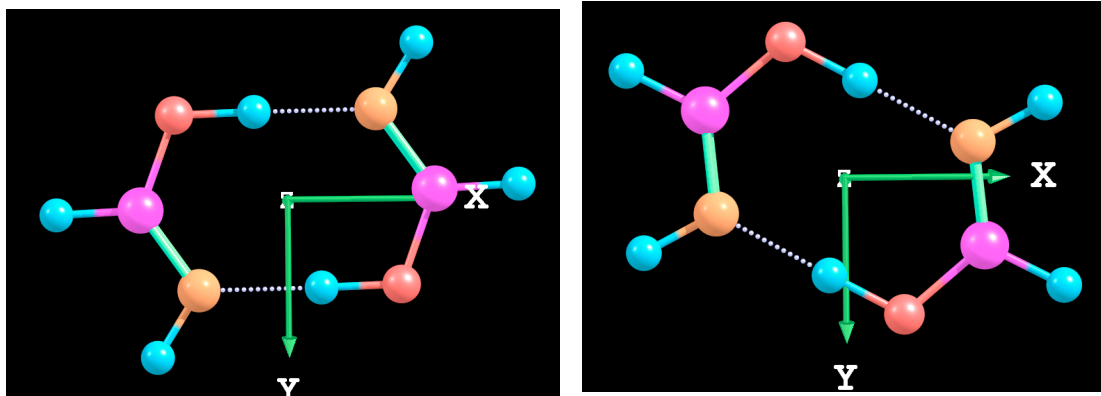
El que s'intenta determinar en aquest estudi, a l'igual que Cerón-Carrasco, J. P. et al [2], és observar si un camp elèctric afavoreix que hi hagi un desplaçament de l'equilibri tautomèric cap als tautòmers no canònics, que provoquen l'increment del nombre de mutacions. Aquest augment de mutacions de manera espontània, degut al desplaçament de l'equilibri, podria posteriorment ser investigat de manera pràctica utilitzant la hipòtesis realitzada per Jacquemin, D. et al [3]. Aquesta, consisteix en usar camps elèctrics per provocar mutacions de manera selectiva. Això podria ser de molt interès en el món biotecnològic, ja que, per exemple, es podrien obtenir línies cel·lulars amb una mutació en concret, de manera fàcil i econòmica.

Abans de realitzar tests sobre els efectes dels camps elèctrics sobre els ponts d'hidrogen de les parelles de bases nitrogenades, primer s'ha observat l'efecte de camps elèctrics sobre el complex FAFA o formamida-formamida ($C_2N_2H_6O_2$), que és estabilitzada per dos ponts d'hidrogen com es pot veure a la *imatge 2*.



Imatge 2. Imatge del dímer FAFA o formamida-formamida. Es pot observar com aquesta complex està establitzada per dos ponts d'hidrogen. És una molècula simètrica.

S'ha dut a terme de manera teòrica i amb l'ajuda del programa Gaussian 09. Al dímer FAFA, se li anava aplicant camps elèctrics de 30 i 80 ($\times 10^{-4}$) ua, en 12 angles diferents, com es pot observar en les *imatges 3 i 4*, en el qual el camp elèctric va en direcció en l'eix de la X. Aquests angles eren de 0°, 30°, 60°, 90°, 120°, 150°, 180°, 210°, 240°, 270°, 300° i 330°. És interessant observar l'efecte dels camps elèctrics en diferents angles, ja que el DNA està en constant moviment. Una vegada el cluster realitzava els càlculs, s'anava observant els efectes que provoquen aquests camps sobre la molècula i s'analitzaven els resultats.

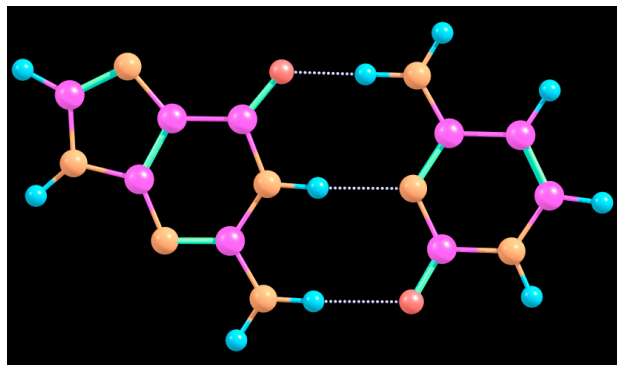


Imatges 3 i 4. En aquestes 2 imatges es pot veure el complex FAFA, la qual la primera està orientada paral·lelament a l'eix de la X i la segona està 30° girada respecte l'eix de la X.

Després de veure els resultats amb el complex FAFA, s'ha procedit a l'estudi dels complexos de real interès: les parelles adenina-timina i guanina-citosina. Com ja s'ha comentat anteriorment, aquest estudi té una continuïtat en la investigació realitzada prèviament per Cerón-Carrasco, J. P. et al [2][3]. En aquests, s'apliquen camps elèctrics sobre el tautòmer canònic de la parella guanina-citosina de 10, 20, 40, 60, 80 i 100 ($\times 10^{-4}$) ua però sempre en un angle de 0° respecte a l'eix de la X. Això els va portar a descobrir que, a partir de diferents intensitats

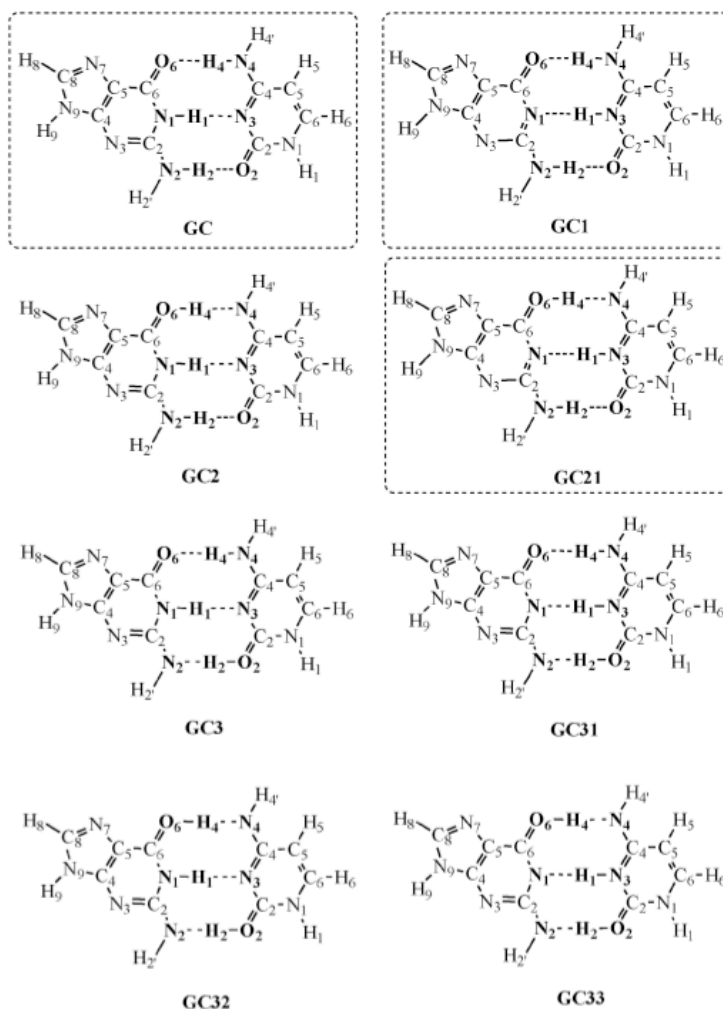
concretes de camp elèctric aplicades a un angle de 0° , es desplaça l'equilibri tautomèric de la guanina-citosina. D'aquesta manera s'aconsegueixen tautòmers que de manera natural quasi no existeixen, però que amb un camp elèctric adequat, s'obtenen fàcilment.

Es van utilitzar aquests camps elèctrics, ja que com mostra l'estudi de Arabi, Alya A. et al [5], aquestes intensitats són les que es troben de manera natural entre els ponts d'hidrogen del DNA. Per ser més precís, diu que a una distància de 10\AA el camp elèctric que existeix entre els dos àtoms és de un $100 (x10^{-4})$ ua. Quan la distància arriba a 35\AA , el camp és de uns $10 (x10^{-4})$ ua. I justament el rang de distàncies que hi en la cadena de DNA entre càrregues ja que el diàmetre d'aquesta molècula és de uns 20\AA .



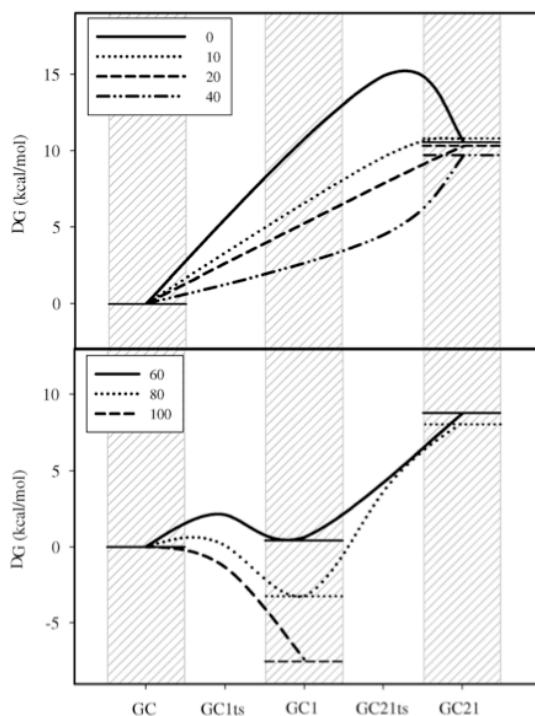
Imatge 5. Imatge del tautòmer canònic, és a dir, el més comú de la parella guanina-citosina.

A la *imatge 5* es pot observar el tautòmer canònic de la parella guanina-citosina, és a dir, el més comú en la natura i el que és reconegut com a correcte per a la maquinària de reparació del DNA.



Imatge 6. Imatge de tots els possibles tautòmers de la guanina-citosina. Rodejats per un requadre són els tautòmers trobats en l'estudi de Jacquemin, D. et al [2].

A la *imatge 6*, s'observen els possibles tautòmers que existeixen de la parella guanina-citosina. Els que estan dins un requadre són els que realment es van trobar a la investigació de Jacquemin, D. et al [2]. Els tautòmers trobats en aquest estudi van ser els GC, GC1 i GC21. El GC és el canònic i el més estable de tots els tautòmers. El GC1, té una transferència de protons en el segon pont d'hidrogen. I finalment el GC21, que té dos transferències de protons, una al primer i una al segon pont d'hidrogen.



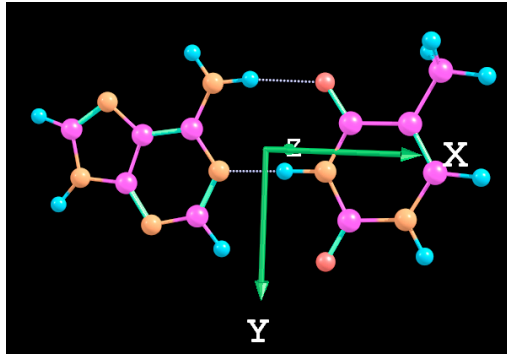
Imatge 7. En aquesta imatge s'observa a quines intensitats de camp es troben cada un dels tautòmers.

A la imatge 7, es mostren dos gràfiques de l'estudi realitzat per Jacquemin, D. et al [2] que mostren a quines intensitats del camp elèctric es troben cada un dels tautòmers. Com es pot observar, a les intensitats de 10, 20 i 40 ($\times 10^{-4}$) ua només s'aconsegueix trobar el tautòmer GC21. En canvi en els camps de 60 i 80 ($\times 10^{-4}$) ua es troben tan el tautòmer GC21 com el GC1. Tot i que, en el camp de 80 ($\times 10^{-4}$) ua és més difícil trobar el tautòmer GC21 que en el de 60 ($\times 10^{-4}$) ua. Finalment, en el camp de 100 ($\times 10^{-4}$) ua, només es troba el tautòmer GC1, a més, aquesta tautomerització esdevé espontània sense barrera.

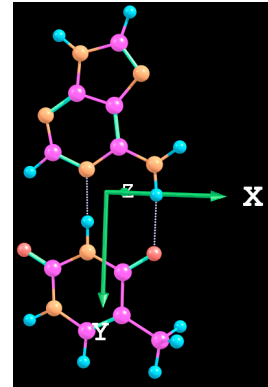
A partir de la investigació prèvia realitzada per Cerón-Carrasco, J. P. et al [2][3], en aquest estudi s'ha plantejat una sèrie de preguntes.

En primer lloc, si això succeiria de la mateixa manera en l'altra parella de bases nitrogenades, adenina-timina. En segon lloc, si en aquesta i en la de guanina-citosina, l'angle d'aplicació del camp elèctric podia provocar que s'obtingués de manera més fàcil el desplaçament tautomèric, respecte a l'aplicació en direcció paral·lela als ponts d'hidrogen.

Per a poder comprovar-ho s'ha procedit a realitzar el mateix procés utilitzat amb la molècula FAFA, que consistia en aplicar camps elèctrics de 30 i 80 ($\times 10^{-4}$) ua en 12 angles diferents, esmentats anteriorment. Per tant, s'ha aplicat el mateix protocol i s'han observat els resultats obtinguts sobre les dues parelles de bases nitrogenades, adenina-timina i guanina-citosina.



Imatge 8. Imatge del tautòmer canònic de la parella adenina-timina en que els ponts d'hidrogen estan paral·lels al camp elèctric.



Imatge 9. Imatge del tautòmer canònic de la parella adenina-timina en que els ponts d'hidrogen estan en un angle de 90° respecte al camp elèctric.

En les *imatges 8 i 9* es pot veure un exemple de com es roten les molècules per tal de que el camp elèctric, que va en direcció a l'eix de les X, incideixi en l'angle desitjat. D'aquesta manera es pot comprovar si un angle diferent a 0° , afavoreix encara més l'aparició dels diferents tautòmers.

Respecte a l'ètica i la sostenibilitat, aquest estudi no té cap inconveniència. Això és així perquè tot és realitzat de manera teòrica i per tant, no pot provocar res èticament reprovable o poc sostenible.

2. Objectives:

The main objective of this study is to determine to what extent, an electric field, may cause a change over hydrogen bonds. It is wanted to determine if it causes a shortening, an elongation, a break of these or even a proton transfer. But we also want to observe, in particular, what effect these fields have on the hydrogen bonds in isolated adenine-thymine and guanine-cytosine base pairs. These two couples are in charge of coding the DNA, which is why the study of this phenomenon is so relevant.

This study is based on the one carried out by carried out by Cerón-Carrasco, JP et al [1] [2] [3] [4] and what has been tried, is to continue it, ant to contribute with new points of view and new ideas, and also, improve the understanding of this fact, still unknown. The main reason why this fact is still so unknown, is that, at the computational level, we can make approximations of what could happen. But currently, at a practical level, it is very difficult to perform molecular level experiments to see the effects of an electric field on a tiny part of the genetic material.

3. Materials i mètodes:

Aquest estudi és de caire tòric, ja que tots els resultats obtinguts han estat càlculs que ha realitzat el cluster de la Universitat de Girona. El cluster és un conjunt d'ordinadors que comparteixen hardwares comuns i que permet que tots treballin de manera sincronitzada com si fossin un de sol. Això permet que es puguin realitzar càlculs complexos de manera molt més ràpida que no pas si es realitzessin en un ordinador personal. Aquest cluster té instal·lat el programa Gaussian 09 [7].

El programa Gaussian 09 és un software que resol l'equació de Schrödinger:

$$\hat{H}\Psi=E\Psi$$

Referent a aquesta equació; la E significa energia, Ψ és la funció de ona i \hat{H} és l'operador Hamiltonià, que caracteritza l'energia total d'una funció donada, i que és diferent en cada cas.

Aquesta equació es resol a partir de la teoria d'orbitals moleculars, la qual ens permet calcular la combinació d'orbitals atòmics que fa mínima l'energia per una geometria donada. A continuació es busca quina és la geometria que té l'energia mínima. Això serveix per acabar trobant on hi ha un mínim d'energia i per tant la geometria en que la molècula és més estable.

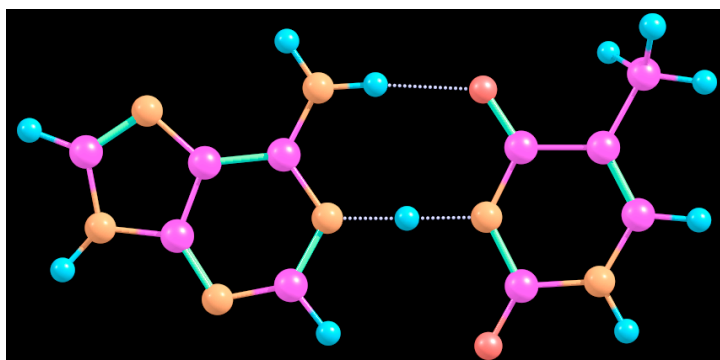
El software pot utilitzar diferents bases segons el número d'orbitals atòmics que es vol tenir en compte. En el cas d'aquest estudi, s'ha utilitzat la base 6-31++G(d,p), que és aplicable per àtoms que estan entre l'hidrogen i el criptó. Aquesta base utilitza un número d'orbitals atòmics ocupats i desocupats suficient pel tractament d'aquest tipus de sistemes. Val a dir que s'hi ha afegit les funcions de polarització (d,p), per tal d'obtenir una millor resposta del sistema davant del camp elèctric. A partir d'estudis previs, ja s'ha vist que aquesta base dona bons resultats, i no és necessari utilitzar una base més complexa, ja que l'únic que provocaria seria reduir la velocitat de càlcul i el resultat seria el mateix.

El mètode de càlcul utilitzat per el Gaussian 09 és el de la teoria de densitat funcional (DFT) amb el potencial mixt B3LYP.

Per tal de fer modificacions a les coordenades, el programa de visualització utilitzat ha estat el Chemcraft [6]. Aquest, permet fer les rotacions de la molècula en l'espai per aconseguir els angles d'incidència desitjats. També permet mesurar les distàncies entre àtoms per tal de determinar si els ponts d'hidrogen s'escurçaven o s'allargaven. Una altra

funció és la de permetre modificar les distàncies d'enllaç; això és de gran utilitat per posteriorment, poder calcular les energies de les molècules en l'estat de transició o l'energia mínima dels tautòmers.

La diferència entre un mínim o estat de transició ve donada per les freqüències. En els segon cas, com que es tracta de un màxim en el camí de la reacció, es té una freqüència negativa que justament és la que marca el camí des de productes cap a reactius. En aquest cas concret, aquesta freqüència negativa marca la transferència de protó des de un monòmer a l'altre.



Imatge 10. Imatge de la parella adenina-timina en que el segon pont d'hidrogen, ha estat modificat amb l'ajuda del programa Chemcraft per tal de col·locar el protó en una distància equidistant de les dos bases nitrogenades.

En la *imatge 10* es pot veure una de les utilitats del Chemcraft, anteriorment esmentades, la de modificar la posició dels àtoms de manera senzilla. En aquest cas, s'ha desplaçat el protó del segon pont d'hidrogen, a una distància equidistant respecte als dos nitrògens de les dues bases nitrogenades adenina i timina. Al fer aquesta modificació i a l'utilitzar les noves coordenades, donant-li l'ordre al Gaussian 09 de trobar l'estat de transició, aquest ho podrà realitzar sense problema. Aquesta geometria nova que es construeix amb el chemcraft no és cap punt estacionari, és a dir, ni mínim ni estat de transició. Només és la geometria base per optimitzar la nova geometria.

Tot i el munt de funcions que proporciona el programa Chemcraft, la més important és la que dóna una visualització senzilla de la posició de tots els àtoms, ordenant les energies i freqüències de la molècula en cada un dels passos de optimització. Aquest fet facilita molt la comprensió de dades, que seria molt més complicada si s'haguessin d'interpretar directament del document de sortida del Gaussian09.

4. Resultats i discussió:

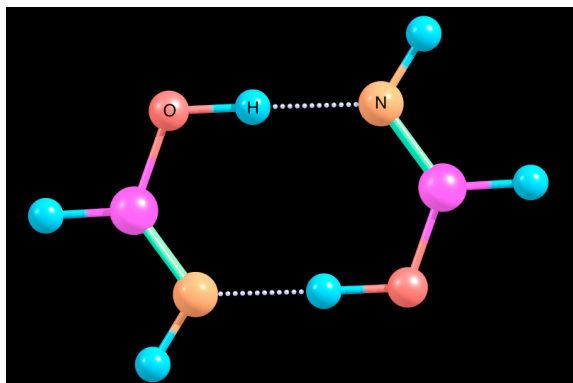
Com ja s'ha comentat anteriorment, en aquest treball s'han estudiat tres sistemes diferents que estan estabilitzades per ponts d'hidrogen: el complex FAFA, la parella adenina-timina i la parella guanina-citosina.

4.1 Formamida-formamida

Primer de tot, abans de sotmetre el dímer FAFA a camps elèctrics, aquesta va ser optimitzada per determinar quins són els seus paràmetres en la seva forma més estable sense la influència d'un camp.

Taula 1. En aquesta taula es poden veure els paràmetres d'interès del complex FAFA optimitzada sense un camp elèctric. Aquests paràmetres són les distàncies entre l'àtom d'oxigen i l'hidrogen, i la del mateix hidrogen amb l'àtom de nitrogen.

Complex FAFA optimitzat	
Distància O-H (Å)	Distància H-N (Å)
1,040	1,592



Imatge 11. Imatge del dímer FAFA optimitzat, es poden veure els àtoms d'oxigen, hidrogen i nitrogen marcats.

Com es pot veure a la *taula 1* i a la *imatge 11*, el dímer FAFA té dos ponts d'hidrogen. Els hidrògens estan units a l'oxigen i per tant actuen com a donadors i els nitrògens són els acceptors en la seva forma optimitzada sense camp elèctric. També es pot veure que la distància entre l'oxigen i l'hidrogen (1,040 Å) és més curta que la que hi ha entre l'hidrogen i el nitrogen (1,592 Å).

Un cop es va tenir el complex optimitzat, es va procedir a calcular què li succeiria si fos sotmesa a un camp elèctric de 30 i 80 ($\times 10^{-4}$) ua. Els resultats es poden observar a les *taules 2 i 3*.

Taula 2. En aquesta taula, es demostra com varien les distàncies entre àtoms del dímer FFAFA i l'increment d'energia respecte FFAFA optimitzada sense camp, segons l'angle d'irradiació en un camp elèctric de 30 ($\times 10^{-4}$) ua.

Molècula FFAFA a un camp de 30 ($\times 10^{-4}$) ua			
Angle (°)	Distància O-H (Å)	Distància H-N (Å)	Δ Energia (kcal/mol)
0	1,054	1,554	-0,28
30	1,050	1,566	-0,25
60	1,043	1,588	-0,22
90	1,038	1,604	-0,21
120	1,032	1,621	-0,26
150	1,029	1,630	-0,30
180	1,029	1,628	-0,28
210	1,029	1,630	-0,25
240	1,032	1,621	-0,22
270	1,038	1,604	-0,21
300	1,043	1,588	-0,26
330	1,050	1,566	-0,30

A la *taula 2*, es pot veure que la màxima distància entre l'àtom d'oxigen i l'hidrogen es donen quan l'angle és de 0°. Aquesta distància va disminuint fins arribar al seu mínim a l'angle de 180°, i torna a augmentar paulatinament fins a acabar la circumferència. En cap angle es pot apreciar una transferència de protons. En les distàncies entre l'àtom de nitrogen i el d'hidrogen, succeeix tot el contrari. Entre aquests dos àtoms, la distància és màxima a l'angle de 180° i mínima en el de 0°, existint una variació progressiva entre aquests dos extrems. Per tant, clarament es pot veure com depenent de la direcció del cap, s'afavoreix o es va en contra de la possible transferència de protó, allargant o escurçant la distància dels ponts d'hidrogen.

Respecte a l'energia, es pot afirmar que el camp elèctric estabilitza el dímer ja que en tots els angles, l'energia és més negativa respecte l'energia del complexa optimitzat sense camp. Cal destacar, que els mínims d'energia es troben a 0° i a 180° i que per tant, són els angles que estabilitzen més el complex. Tot al contrari que en els angles de 90° i 270°, on l'energia és màxima, precisament perquè és l'angle que desestabilitza més FAFA.

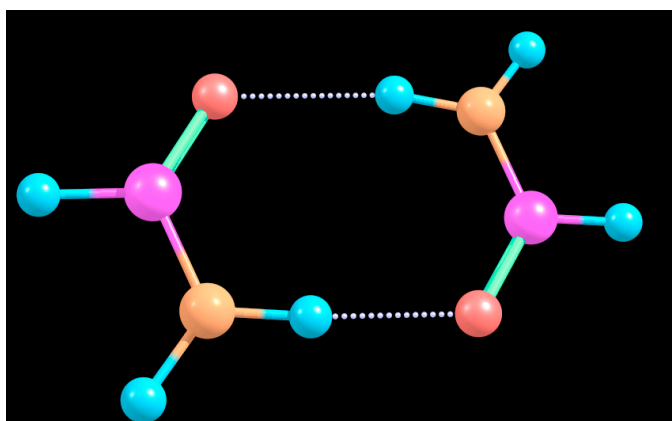
Taula 3. En aquesta taula, es demostra com varien les distàncies entre àtoms del complex FAFA i l'increment d'energia respecte FAFA optimitzada sense camp elèctric, segons l'angle d'irradiació en un camp elèctric de 80 ($\times 10^{-4}$) ua.

Complex FAFA a un camp de 80 ($\times 10^{-4}$) ua			
Angle (°)	Distància O-H (Å)	Distància H-N (Å)	Δ Energia (kcal/mol)
0	1,720	1,041	-21,31
30	1,729	1,041	-21,11
60	1,026	1,649	-1,87
90	1,033	1,628	-1,55
120	1,051	1,571	-1,52
150	1,094	1,467	-1,81
180	2,204	1,019	-21,31
210	1,026	1,649	-1,81
240	1,079	1,486	-1,52
270	1,047	1,562	-1,55
300	1,040	1,592	-1,87
330	1,732	1,041	-21,11

En el cas d'irradiar FAFA amb un camp de 80 ($\times 10^{-4}$) ua, sí que s'ha observat transferència de protons. Com es pot comprovar a la *taula 3*, la tendència és diferent que en els resultats obtinguts amb un camp de 30 ($\times 10^{-4}$) ua. En aquest cas, en els angles de 60°, 90°, 120°, 150°, 240°, 270° i 300°, en els que no hi ha transferència de protons, és on les distàncies entre l'oxigen i l'hidrogen són més petites. Cosa que no passava en el camp de 30 ($\times 10^{-4}$) ua. En canvi, en els angles de 0°, 30°, 180°, 210° i 330°, en que sí que hi ha transferència de protons, és on les distàncies entre aquests dos àtoms són més grans. En canvi, en les distàncies entre l'àtom de nitrogen i d'hidrogen succeeix l'oposat, ja que aquesta transferència de protó li acostava l'hidrogen fins a formar-ne un enllaç covalent.

En l'apartat de les energies, es pot veure que el complex és més estable quan és irradiat per un camp, i encara és més estable quan hi ha aquestes transferències. Precisament, per estabilitzar la molècula, hi ha aquest intercanvi de acceptor i donador del pont d'hidrogen. Per això els increments d'energies són més grans de manera negativa en aquests angles.

Referent a l'altre pont d'hidrogen del complex FAFA, no s'han realitzat taules de les distàncies, ja que succeeix el mateix que en el pont d'hidrogen analitzat, però de manera invertida. És a dir, les distàncies són les mateixes que en l'altre pont d'hidrogen, però a l'angle oposat. Per exemple si al primer la distància màxima era a 0° , en aquest serà a 180° . Això és degut a que es tracta dímer simètric.



Imatge 12. En aquesta imatge es pot veure la doble transferència de protons que es dona en el dímer FAFA quan hi ha una irradiació amb un camp elèctric de $80 (x10^{-4})$ ua en uns angles concrets.

Com es pot veure a la imatge 12, en uns angles concrets, i amb un camp elèctric de $80 (x10^{-4})$ ua, es pot obtenir un tautòmer del complex FAFA. Aquest tautòmer consisteix en una doble transferència, una en cada un dels dos ponts d'hidrogen respecte al tautòmer canònic.

Un cop observat que es podien obtenir tautòmers utilitzant diferents camps elèctrics, es va procedir a determinar l'energia necessària per obtenir-los o energia d'activació, i l'increment d'energia que es donava entre els dos tautòmers o energia de reacció. Per tal de calcular aquests valors, es van intentar calcular les energies de la molècula en l'estat de transició, i la del tautòmer amb la doble transferència. Es van calcular aquests valors tan en el camp de $30 (x10^{-4})$ ua, com en el de $80(x10^{-4})$ ua.

Taula 4. En aquesta taula, es pot veure l'increment de les energies del reactiu, que és el tautòmer canònic, les de l'estat de transició i les del producte, que és al tautòmer amb doble transferència, per a cada angle amb un camp de $30 \text{ (}\times 10^{-4}\text{) ua}$ respecte l'energia a 0° . També es troben les energies d'activació, que és la diferència d'energia entre l'estat de transició i el reactiu. Per acabar, també hi ha l'increment d'energia, que és la diferència entre el producte i el reactiu.

Complex FAFA a un camp de $30 \text{ (}\times 10^{-4}\text{) ua}$					
Angle ($^\circ$)	Δ Energia reactiu respecte angle 0° (kcal/mol)	Δ Energia estat de transició respecte angle 0° (kcal/mol)	Δ Energia producte respecte angle 0° (kcal/mol)	Energia d'activació (kcal/mol)	Increment d'energia (kcal/mol)
0	0	0	0	0,36	-18,83
30	0,03	-0	0,03	0,33	-18,83
60	0,06	0,12	0,09	0,42	-18,80
90	0,06	0,12	0,14	0,41	-18,76
120	0,01	0,27	0,11	0,62	-18,73
150	-0,01	0,11	0,04	0,48	-18,77
180	0	0	0	0,36	-18,83
210	0,03	0	0,03	0,33	-18,83
240	0,06	0,12	0,09	0,42	-18,80
270	0,07	0,27	0,14	0,57	-18,76
300	0,02	0,26	0,11	0,60	-18,73
330	-0,02	0,11	0,04	0,49	-18,77

El que és d'interès de la *taula 4*, són l'energia d'activació i l'increment d'energia. Com es pot veure, les energies d'activació més baixes es troben en els angles 0° , 30° , 180° i 210° . Aquest fet ens indica, que en aquests angles, el tautòmer canònic o reactiu, necessita menys energia per arribar a l'estat de transició, i per tant, fer la doble transferència. Tot al contrari que en els angles 120° , 270° i 300° , que necessiten més energia tot i això, les barreres d'activació són molt petites. En el cas dels increments d'energia, en tots els angles hi ha un increment molt semblant, entre -18,73 i -18,83 kcal/mol. També es pot observar, que tan en el reactiu, en l'estat de transició i el producte, a 0° i 180° és quan la molècula és més estable.

Aquestes dades, indiquen que en un camp elèctric de $30 \text{ (}\times 10^{-4}\text{) ua}$, la doble transferència de protons, ajuda a estabilitzar a la molècula FAFA, sigui quin sigui l'angle d'aplicació. Però és necessari destacar, que hi ha angles que necessiten menys energia per realitzar aquesta

transferència, i que per tant, la realitzaran més fàcilment. En el cas de l'aplicació del camp de 80 ($\times 10^{-4}$) ua, els resultats han estat una mica diferents.

Taula 5. En aquesta taula, s'observen els increments d'energies del reactiu, que és el tautòmer canònic, i les del producte, que és al tautòmer amb doble transferència, per a cada angle amb un camp de 80 ($\times 10^{-4}$) ua, respecte a l'energia a 0°. També hi ha l'increment d'energia, que és la diferència entre el producte i el reactiu.

Complex FAVA a un camp de 80 ($\times 10^{-4}$) ua			
Angle (°)	Δ Energia reactiu respecte angle 0° (kcal/mol)	Δ Energia producte respecte angle 0° (kcal/mol)	Increment d'energia (kcal/mol)
0	-	0	-
30	-	0,14	-
60	19,38	0,69	-18,69
90	19,70	1,00	-18,70
120	19,73	0,81	-18,92
150	19,45	0,28	-19,17
180	-	-0,07	-
210	19,45	2,18	-17,27
240	19,73	0,69	-19,04
270	19,70	1,00	-18,70
300	19,38	0,81	-18,57
330	-	0,28	-

Al llarg de tot el treball ha estat impossible calcular les energies dels estats de transició en camps de 80 ($\times 10^{-4}$) ua, ja que els complexos es trencaven. Però si que s'ha pogut calcular els increments d'energia. El que es pot veure a la *taula 5*, és que en aquest camp, en els angles d'aplicació de 0°, 30°, 180° i 330°, gairebé no hi ha un increment d'energia. Justament aquests angles, coincideixen que són alguns dels que tenien la doble transferència de manera espontània quan se'ls hi aplicava un camp de 80 ($\times 10^{-4}$) ua, tal i com es pot veure a la *taula 3*.

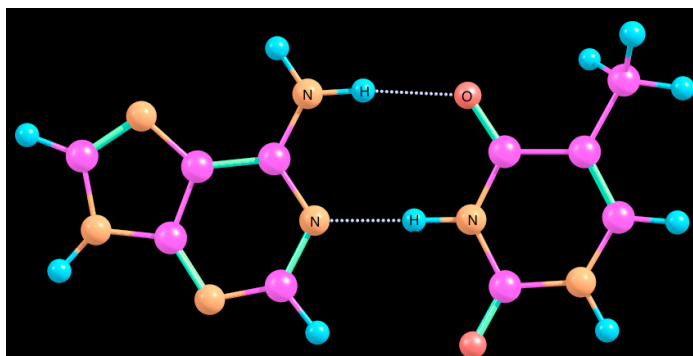
Aquest fet porta a pensar que en aquests angles, l'energia d'activació podria ser molt baixa i que hi ha un elevat desplaçament de l'equilibri tautomèric. Per tant, es pot concloure, que amb un camp de 80 ($\times 10^{-4}$) ua aplicat en els angles 0°, 30°, 180° i 330°, s'aconsegueixen els tautòmers de doble transferència de manera espontània.

4.2 Adenina-timina

A l'igual que en el cas del dímer FAFA, abans d'irradiar la parella de bases nitrogenades adenina-timina, es va procedir a optimitzar el complex, sense estar sota l'efecte d'un camp elèctric. A la *taula 6* es poden veure els resultats obtinguts.

Taula 6. En aquesta taula es poden observar les distàncies entre àtoms dels dos punts d'hidrogen que té la molècula. Les dues primeres distàncies corresponen al primer pont d'hidrogen i les altres dues, al segon.

Parella adenina-timina optimitzada			
N-H...O		N...H-N	
Distància N-H (Å)	Distància H...O (Å)	Distància N...H (Å)	Distància H-N (Å)
1,021	1,922	1,828	1,048



Imatge 13. Imatge de la parella de bases nitrogenades adenina-timina optimitzada, on es poden apreciar els àtoms que formen part dels dos punts d'hidrogen.

Com es pot observar a la *imatge 13* i deduir a la *taula 6*, en el primer pont d'hidrogen (N-H...O); el nitrogen que està a l'esquerra i l'hidrogen, actuen com a donadors de pont d'hidrogen, i l'oxigen actua com a acceptor. En el segon (N...H-N), es pot veure que és el nitrogen de la dreta i l'hidrogen que actuen com a donadors, i el nitrogen de l'esquerra com a acceptor.

Un cop es va tenir el complex optimitzat, es va procedir a irradiar-la amb camps magnètics de 30 i 80 ($\times 10^{-4}$) ua. Els angles d'irradiació utilitzats, són els mateixos esmentats anteriorment, en el cas del dímer FAFA.

Taula 7. Taula on es pot observar com varien les distàncies entre els àtoms implicats en els ponts d'hidrogen, en la parella formada per una adenina i una timina. S'observa com van variant les distàncies, segons l'angle en que s'irradia un camp elèctric de 30×10^{-4} ua. També es veu l'increment d'energia respecte la parella adenina-timina optimitzada sense camp.

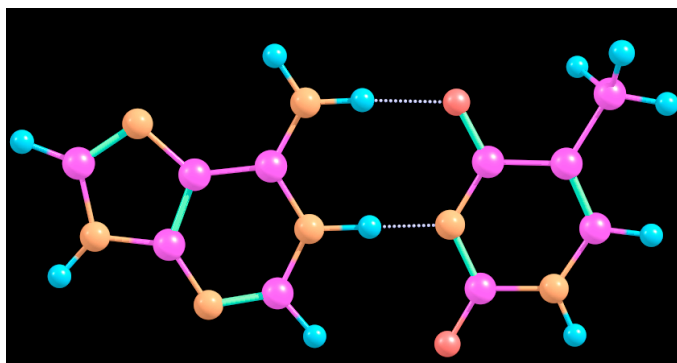
Parella adenina-timina a un camp de 30×10^{-4} ua					
Angle (°)	Δ Energia (kcal/mol)	N-H...O		N...H-N	
		Distància N-H (Å)	Distància H...O (Å)	Distància N-H (Å)	Distància H...O (Å)
0	0,51	1,018	1,973	1,767	1,060
30	0,52	1,108	1,987	1,763	1,059
60	0,25	1,019	1,989	1,779	1,054
90	-0,32	1,022	1,960	1,802	1,049
120	-1,04	1,024	1,926	1,833	1,044
150	-1,75	1,026	1,891	1,865	1,040
180	-2,24	1,027	1,865	1,887	1,038
210	-2,24	1,026	1,854	1,900	1,039
240	-1,77	1,024	1,865	1,891	1,041
270	-1,06	1,022	1,888	1,859	1,046
300	-0,31	1,020	1,917	1,824	1,052
330	0,25	1,018	1,950	1,788	1,057

Taula 8. Taula on es pot observar com varien les distàncies entre els àtoms implicats en els ponts d'hidrogen en la parella formada per una adenina i una timina. S'observa com van variant les distàncies segons l'angle en que s'irradia un camp elèctric de $80 (x10^{-4})$ ua. També es veu l'increment d'energia respecte la parella adenina-timina optimitzada sense camp.

Parella adenina-timina a un camp de $80 (x10^{-4})$ ua					
Angle (º)	Δ Energia (kcal/mol)	N-H...O		N...H-N	
		Distància N-H (Å)	Distància H...O (Å)	Distància N-H (Å)	Distància H...O (Å)
0	-2,54	1,014	2,032	1,635	1,098
30	-2,51	1,014	2,093	1,656	1,088
60	-2,84	1,016	2,124	1,721	1,067
90	-3,89	1,020	2,053	1,781	1,050
120	-5,80	1,027	1,932	1,841	1,038
150	-8,13	1,035	1,820	1,921	1,031
180	-9,82	1,039	1,758	1,999	1,028
210	-9,87	1,036	1,751	2,053	1,028
240	-8,25	1,029	1,785	2,039	1,032
270	-5,91	1,022	1,845	1,939	1,042
300	-3,92	1,017	1,908	1,814	1,059
330	-2,85	1,014	1,976	1,696	1,083

Com es pot observar a les *taules 7 i 8*, a l'igual que en el cas del dímer FAFA, quan l'hidrogen s'allunya de l'àtom al que està unit, per l'altra banda s'aproxima a l'àtom amb el qual forma el pont d'hidrogen. Succeeix el contrari quan l'hidrogen s'aproxima a l'àtom al que està unit, i és que s'allunya de l'altre amb el que fa el pont d'hidrogen. Els mínims i màxims de les distàncies es troben en els angles 0° i 180° . Hi ha alguna excepció, en que el mínim o el màxim, es troben en angles contigus als anteriorment esmentats, com podria ser l'angle de 30° o el de 210° . Aquest fet no és d'especial interès, ja que en cap dels dos camps, s'ha observat transferència de protons. Això ens indica que no hi ha un desplaçament de l'equilibri tautomèric quan s'utilitzen aquests camps. També es pot observar amb l'increment d'energia respecte l'optimitzada sense camp, que els camps elèctrics tendeixen a estabilitzar més el complex, com més fort és el camp.

Un cop vist que utilitzant aquests camps, no s'obtenien tautòmers de la parella adenina-timina de forma espontània, es va procedir a veure si aquesta molècula podia aconseguir tenir tautòmers. Per realitzar aquesta tasca es desplaçaven els hidrògens, provocant que els acceptors passessin a donadors i viceversa. Un cop realitzats aquests intercanvis amb l'ajuda del chemcraft, es va procedir a optimitzar les parelles, irradiant-les amb camps elèctrics de 30 i 80 ($\times 10^{-4}$) ua. Un cop fet els càlculs es va obtenir el tautòmer AT2.



Imatge 14. En aquesta imatge es pot observar el tautòmer AT2. Aquest tautòmer té una transferència de protó en el segon pont d'hidrogen.

Com es pot veure a la *imatge 14*, el tautòmer AT2, té una transferència de protó en el segon pont d'hidrogen.

Un cop trobat aquest tautòmer, es va procedir en estudiar quin increment d'energia hi havia respecte el canònic en els dos camps. També es va calcular l'energia necessària per tal de que el reactiu assolís l'estat de transició.

Taula 9. Taula on s'indiquen en quins angles s'ha trobat el tautòmer AT2 en un camp de 30 ($\times 10^{-4}$) ua. També es troben els increments d'energies del reactiu, producte i estat de transició respecte a l'angle 0°. Finalment, hi ha calculades l'energia d'activació i l'increment d'energia.

Tautòmer AT2, trobat en un camp de 30 ($\times 10^{-4}$) ua					
Angle (°)	Δ Energia reactiu respecte angle 0° (kcal/mol)	Δ Energia estat de transició respecte angle 0° (kcal/mol)	Δ Energia producte respecte angle 0° (kcal/mol)	Energia d'activació (kcal/mol)	Increment d'energia (kcal/mol)
0	0,00	0,00	0,00	4,41	4,28
30	0,01	0,37	0,46	4,77	4,74
330	-0,26	0,25	0,33	4,91	4,87

Tal i com es pot veure a la *taula 9*, a l'irradiar la parella de bases amb un camp de $30 \text{ (x}10^{-4}\text{) ua}$, hi ha tres angles diferents on s'obté el tautòmer AT2. Aquests angles són els de 0° , 30° i 330° . A 0° és on el producte té una energia més baixa, i per tant, és l'angle on el tautòmer és més estable. També és l'angle on l'energia d'activació és més baixa (4,28 kcal/mol), pel qual, serà l'orientació on s'obtindrà més fàcil el tautòmer, tot i que en els tres angles les energies són força semblants. Cal destacar que l'energia del complex en l'estat de transició i l'energia del producte són molt semblants. Aquest fet provocarà que el producte torni a reactiu amb facilitat. Això és així, ja que l'increment d'energies entre reactius i productes és positiu, i per tant, el producte és menys estable que el reactiu. Aquest és el principal motiu, juntament amb l'alta energia d'activació, de que tot i que aquest tautòmer es pot aconseguir utilitzant un camp de $30 \text{ (x}10^{-4}\text{) ua}$, es trobarà en una baixa freqüència.

Posteriorment es va procedir a realitzar el mateix experiment, però utilitzant un camp de $80 \text{ (x}10^{-4}\text{) ua}$.

Taula 10. Taula on s'indiquen en quins angles s'ha trobat el tautòmer AT2 en un camp de $80 \text{ (x}10^{-4}\text{) ua}$. També es troben els increments d'energies del reactiu i producte respecte l'angle 0° . Finalment, s'ha calculat l'increment d'energia.

Tautòmer AT2, trobat en un camp de $80 \text{ (x}10^{-4}\text{) ua}$			
Angle ($^\circ$)	Δ Energia reactiu respecte angle 0° (kcal/mol)	Δ Energia producte respecte angle 0° (kcal/mol)	Increment d'energia (kcal/mol)
0	0,00	0,00	-3,58
30	0,03	1,65	-1,97
60	-0,30	5,65	2,36
300	-1,37	5,05	2,85
330	-0,31	1,38	-1,89

A la *taula 10*, es pot veure com a l'irradiar la parella de bases amb un camp de $80 \text{ (x}10^{-4}\text{) ua}$, hi ha cinc angles diferents on s'obté el tautòmer AT2. Aquests angles són els de 0° , 30° , 60° , 300° i 330° . En els angles de 0° , 30° i 330° , l'increment d'energia entre reactiu i producte és negatiu. Aquest fet, indica que el tautòmer AT2, en aquest camp, és més estable que el tautòmer canònic. A l'angle de 0° , és on s'obté un increment més negatiu. Com s'ha comentat anteriorment, a l'hora de calcular estats de transició en camps de $80 \text{ (x}10^{-4}\text{) ua}$, el programa trenca la molècula i no es poden obtenir les energies de l'estat de transició. Tot i aquest fet, es

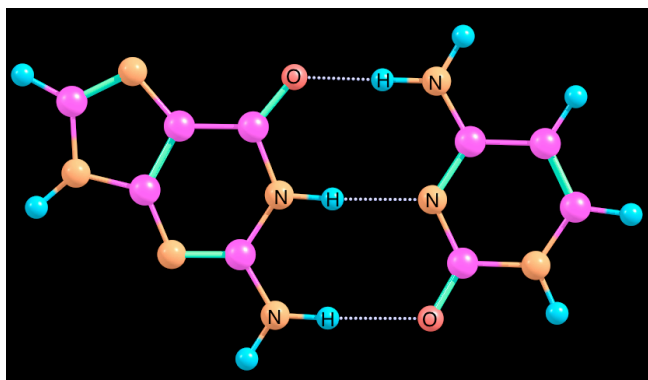
pot deduir, a diferència del cas anterior, on s'irradiava la molècula amb un camp de $30 (x10^{-4})$ ua, que en aquest cas si que s'obtindrà el tautòmer. Això és així, ja que, tot i que segurament també té una energia d'activació elevada, a l'obtenir el tautòmer AT2, aquest no retornarà a reactiu. Aquest fet és degut a que, per retornar a reactiu, aquest tautòmer necessitaria energia per fer la transferència de protons a la inversa. Per aquest motiu, és més eficaç utilitzar un camp de $80 (x10^{-4})$ ua per obtenir aquest tautòmer, respecte un camp de $30 (x10^{-4})$ ua.

4.3 Guanina-citosina

De la mateixa manera que en els dos casos anteriors, primer de tot, es va procedir a l'optimització del complex de guanina-citosina, que té tres ponts d'hidrogen.

Taula 11. En aquesta taula es pot veure les distàncies entre àtoms dels tres ponts d'hidrogen que té la parella de bases. Les dues primeres distàncies corresponen al primer pont d'hidrogen, les dues següents al segon i les últimes dues al tercer.

Parella guanina-citosina optimitzada					
O...H-N		N-H...N		N-H...O	
Distància O...H (Å)	Distància H-N (Å)	Distància N-H (Å)	Distància H...N (Å)	Distància N-H (Å)	Distància H...O (Å)
1,760	1,037	1,033	1,914	1,022	1,912



Imatge 15. Imatge de la parella de bases nitrogenades guanina-citosina optimitzada, on es poden apreciar els àtoms que formen part dels tres ponts d'hidrogen.

Com es pot observar a la *imatge 15* i deduir a la *taula 11*, en el primer pont d'hidrogen, el nitrogen que està a la dreta i l'hidrogen actuen com a donadors de pont d'hidrogen, i l'oxigen actua com a acceptor (O...H-N). En el segon es pot veure que és el nitrogen de l'esquerra i l'hidrogen que actuen com a donador, i el nitrogen de la dreta com a acceptor (N-H...N). En el tercer succeeix el mateix que en el primer, el nitrogen, que ara està a l'esquerra, i l'hidrogen actuen com a donadors i l'oxigen com a acceptor (N-H...O).

Un cop es va tenir la parella de bases optimitzada es va procedir a irradiar-la amb camps elèctrics de 30 i 80 ($\times 10^{-4}$) ua. Els angles d'irradiació utilitzats, són els mateixos anteriorment esmentats en els casos del dímer FAFA i l'adenina-timina.

Taula 12. Taula on es pot observar com varien les distàncies entre els àtoms implicats en els punts d'hidrogen en un complex format per una guanina i una citosina. S'observa com van variant les distàncies segons l'angle en que s'irradia un camp elèctric de 30 ($\times 10^{-4}$) ua. També es veu l'increment d'energia del complex respecte el complex optimitzat sense camp.

Parella guanina-citosina de 30 ($\times 10^{-4}$) ua							
Angle (°)	Δ Energia (kcal/mol)	O...H-N		N-H...N		N-H...O	
		Distància O-H (Å)	Distància H-N (Å)	Distància N-H (Å)	Distància H-N (Å)	Distància N-H (Å)	Distància H-O (Å)
0	3,25	1,686	1,047	1,030	1,937	1,018	2,008
30	2,13	1,704	1,045	1,030	1,932	1,019	1,983
60	0,18	1,739	1,041	1,031	1,924	1,020	1,939
90	-2,14	1,775	1,037	1,033	1,915	1,022	1,898
120	-4,19	1,810	1,033	1,036	1,906	1,025	1,857
150	-5,38	1,833	1,027	1,037	1,901	1,027	1,833
180	-5,22	1,833	1,030	1,038	1,899	1,028	1,832
210	-3,76	1,812	1,031	1,038	1,896	1,027	1,847
240	-1,53	1,782	1,034	1,036	1,903	1,025	1,884
270	0,78	1,747	1,037	1,034	1,915	1,022	1,931
300	2,58	1,710	1,042	1,032	1,925	1,020	1,976
330	3,43	1,689	1,045	1,030	1,931	1,019	2,003

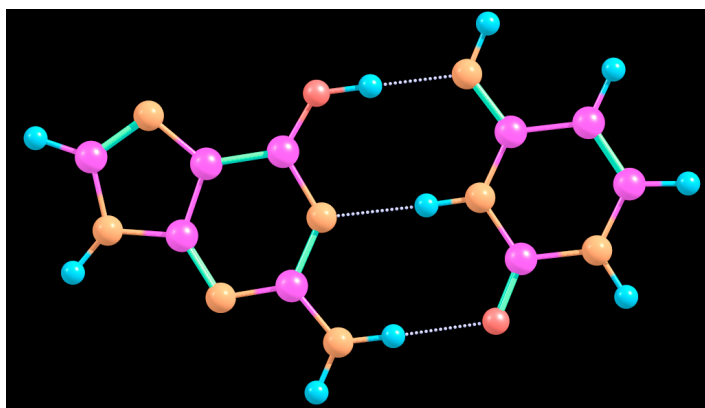
Taula 13. Taula on es pot observar com varien les distàncies entre els àtoms implicats en els ponts d'hidrogen en un complex format per una guanina i una citosina. S'observa com van variant les distàncies segons l'angle en que s'irradia un camp elèctric de $80 (x10^{-4})$ ua. També es veu l'increment d'energia del complex respecte el complex optimitzat sense camp.

Parella guanina-citosina a un camp de $80 (x10^{-4})$ ua							
Angle (°)	Δ Energia (kcal/mol)	O...H-N		N-H...N		N-H...O	
		Distància O-H (Å)	Distància H-N (Å)	Distància N-H (Å)	Distància H-N (Å)	Distància N-H (Å)	Distància H-O (Å)
0	6,46	1,555	1,072	1,025	1,992	1,013	2,227
30	1,91	1,601	1,064	1,026	1,967	1,014	2,129
60	-2,49	1,696	1,048	1,028	1,940	1,017	1,992
90	-8,63	1,804	1,036	1,033	1,918	1,023	1,873
120	-14,78	1,905	1,027	1,038	1,906	1,030	1,778
150	-18,61	1,972	1,022	1,043	1,898	1,037	1,720
180	-18,19	1,972	1,021	1,045	1,888	1,040	1,708
210	-13,66	1,914	1,024	1,044	1,882	1,037	1,749
240	-7,03	1,821	1,029	1,040	1,889	1,030	1,836
270	-0,84	1,722	1,039	1,034	1,917	1,022	1,966
300	3,17	1,630	1,052	1,029	1,958	1,017	2,115
330	4,64	1,567	1,067	1,026	1,992	1,014	2,231

Com es pot observar a les *taules 12 i 13*, de la mateixa manera que en els dos casos anteriors, quan l'hidrogen s'allunya de l'àtom al que està unit, per l'altra banda s'aproxima a l'àtom amb el qual forma el pont d'hidrogen. I succeeix el contrari quan l'hidrogen s'aproxima a l'àtom al que està unit, i és que s'allunya de l'altre amb el que fa el pont d'hidrogen. Els mínims i màxims de les distàncies, es troben en els angles de 0° i 180° , o en algun dels angles contigus. També s'observa, que no hi ha transferència de protons de manera espontània a l'utilitzar aquests camps. Així doncs, no hi ha un desplaçament de l'equilibri tautomèric. Referent a l'increment d'energia respecte el complex optimitzat sense camp, es pot observar com en el angles propers a l'angle de 180° , hi ha un increment més negatiu. Això significa que en aquests angles i en presència de camp, es troben les geometries més estables.

Al veure que aquest equilibri no es desplaça, es va procedir a buscar els tautòmers. A l'igual que en el cas de l'adenina-timina, per trobar-los, es desplaçaven els hidrògens, provocant que els acceptors passessin a donadors i viceversa. Un cop realitzats aquests intercanvis, amb l'ajuda del Chemcraft, es va procedir a optimitzar les molècules irradiant-les amb camps elèctrics de 30 i 80 ($\times 10^{-4}$) ua. Un cop fet els càlculs es van obtenir els tautòmers GC12 i GC1.

El GC12, es va trobar només amb la utilització d'un camp de 30 ($\times 10^{-4}$) ua. Aquest té una doble transferència de protons en els dos primers ponts d'hidrogen, com es pot observar a la *imatge 16*.



Imatge 16. Imatge del tautòmer GC12 que té una doble transferència de protons.

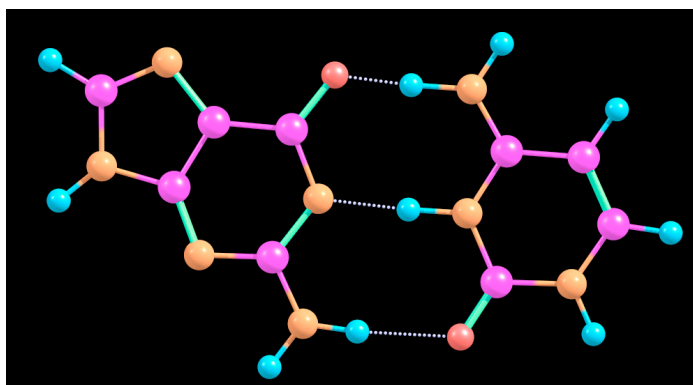
Un cop trobat aquest tautòmer es va procedir a veure quin increment d'energia hi havia respecte el canònic. També es va calcular l'energia d'activació, necessària per tal de que el reactiu assolís l'estat de transició i l'increment d'energia entre producte i reactiu o energia de reacció.

Taula 14. Taula on s'indiquen en quins angles s'ha trobat el tautòmer GC12 en un camp de $30 (x10^{-4})$ ua. També es troben els increments d'energies del reactiu, producte i estat de transició respecte l'angle de 180° . Finalment, hi ha calculades l'energia d'activació i l'increment d'energia.

Tautòmer GC12, trobat en un camp de $30 (x10^{-4})$ ua					
Angle ($^\circ$)	Δ Energia reactiu respecte angle 180° (kcal/mol)	Δ Energia estat de transició respecte angle 180° (kcal/mol)	Δ Energia producte respecte angle 180° (kcal/mol)	Energia d'activació (kcal/mol)	Increment d'energia (kcal/mol)
120°	1,03	3,50	0,83	14,52	9,63
150°	-0,16	1,25	-0,26	13,46	9,72
180°	0,00	0,00	0,00	12,05	9,83
210°	1,47	1,71	1,55	12,29	9,91
240°	3,69	4,71	3,79	13,07	9,93

Com es pot observar a la *taula 14*, hi ha cinc angles amb els quals es pot obtenir el tautòmer GC12 amb un camp de $30 (x10^{-4})$ ua. Aquests angles són els de 120° , 150° , 180° , 210° i 240° . Com es pot veure, l'energia d'activació és molt elevada en tots els casos, més de 12 kcal/mol. Això provoca que sigui difícil obtenir aquest tautòmer. També és important destacar, que l'energia del tautòmer és més elevada que la del reactiu. Aquest increment d'energia tan elevat, ens indica que aquest tautòmer és molt més inestable que el reactiu. Cal destacar que la diferència d'energia entre el producte i l'estat de transició no és gaire alta, entre 3 i 5 kcal/mol. Això significa que quan s'obtingui aquest tautòmer, aquest retornarà a reactiu amb facilitat. Per tant, hi ha un desplaçament de l'equilibri tautomèric molt petit.

En el cas d'irradiar la parella de bases amb un camp de $80 (x10^{-4})$ ua, s'ha obtingut el tautòmer GC1. Com es pot veure a la *imatge 17*, aquest té una transferència de protó en el segon pont d'hidrogen.



Imatge 17. Imatge del tautòmer GC1. En aquest hi ha una transferència de protó en el segon pont d'hidrogen.

Taula 15. Taula on s'indiquen en quins angles s'ha trobat el tautòmer GC1 en un camp de 80×10^{-4} ua. També es troben els increments d'energia del reactiu, producte i estat de transició a partir de l'angle de 180° . Finalment, hi ha calculades l'energia d'activació i l'increment d'energia

Tautòmer GC1, trobat en un camp de 80×10^{-4} ua					
Angle ($^\circ$)	Δ Energia reactiu respecte angle 180° (kcal/mol)	Δ Energia estat de transició respecte angle 180° (kcal/mol)	Δ Energia producte respecte angle 180° (kcal/mol)	Energia d'activació (kcal/mol)	Increment d'energia (kcal/mol)
120 $^\circ$	3,41	7,93	8,00	13,19	11,67
150 $^\circ$	-0,41	1,16	0,87	10,24	8,37
180 $^\circ$	0,00	0,00	0,00	8,67	7,08
210 $^\circ$	4,53	4,59	5,91	8,73	8,47
240 $^\circ$	11,17	13,12	15,95	10,62	11,87

A la *taula 15*, es pot observar que els cinc angles en que s'obté el tautòmer GC1, són els mateixos que en els que s'ha trobat el GC12. La única diferència, és el camp aplicat per obtenir-lo. En aquest cas, s'ha obtingut utilitzant un camp de 80×10^{-4} ua. A l'igual que en el tautòmer anterior, l'energia d'activació és molt elevada. Tot i això, en comparació al tautòmer GC12, l'increment és més petit. Això significa que és més fàcil obtenir aquest tautòmer. Però la diferència d'energia entre l'estat de transició i el producte, és més petita. Per tant, quan s'obtingui el producte, aquest tornarà a reactiu més fàcilment. Cal destacar que el producte té una energia més elevada que el reactiu i per tant és més inestable.

Aquests resultats són molt semblants als de l'estudi Cerón-Carrasco, J. [2], en el qual s'observa que a baixes intensitats de camp elèctric només s'aconsegueix el tautòmer GC21. En canvi, en camps de intensitat més elevada com el de $80 \text{ (x}10^{-4}\text{) ua}$, s'obté més fàcilment el tautòmer GC1.

Tots aquests fets, indiquen que aquests tautòmers requereixen molta energia per existir. Quan aquests apareixen, tornen fàcilment a reactiu, i per tant, sí que hi ha desplaçament tautomèric, però aquest és petit. Així doncs, la utilització de camps elèctrics provoquen aquest desplaçament tautomèric. Per tant, aquests podrien ser utilitzats en un futur com a eina per induir mutacions o per reparar-les. Cal destacar, però, que els camps elèctrics han de ser d'alta intensitat. Això significa que les ones electromagnètiques que ens envolten, no suposen un perill per a la salut.

5. Conclusions:

After all the results obtained during this work, it can be concluded that electric fields can cause changes over hydrogen bonds. They can cause shortenings, elongations, breaks and the most interesting change, is that they can cause proton transfers. Actually, it is needed high intensity electric fields to achieve this reaction. Even, this proton transfers are so fast in the hydrogen bonds between the pairs of nitrogenous bases adenine-thymine and guanine-cytosine. But these facts could be very relevant in a future, because electric fields might be use in a future as a tool to induce mutations in the DNA or also as a tool to repair them.

In comparison to the study done by Cerón-Carrasco, J. et al. [2], it has been realized that there are other angles of application of these electric fields, where tautomeric forms can be found. In the case of the guanine-cytosine pair, the best angles to achieve the proton transfer are 120° , 150° , 180° , 210° and 240° .

On the other hand, the adenine-cytosine pair has other angles where it is easier to find different tautomeric forms. In this case, the best angles are 0° , 30° , 60° , 330° and 300° . Curiously, the opposite angles to the previously discussed.

6. Bibliografia:

[1] Cerón-Carrasco, J. P., Jacquemin, D., Zúñiga, J., & Requena, A. (2012, July). Claves teóricas de la mutación espontánea en el ADN. In *Anales de Química* (Vol. 108, No. 3).

[2] Cerón-Carrasco, J. P., & Jacquemin, D. (2013). Electric-field induced mutation of DNA: a theoretical investigation of the GC base pair. *Physical Chemistry Chemical Physics*, *15*(13), 4548-4553.

[3] Cerón-Carrasco, J. P., & Jacquemin, D. (2013). Electric field induced DNA damage: an open door for selective mutations. *Chemical Communications*, *49*(69), 7578-7580.

[4] Cerón-Carrasco, J. P., Cerezo, J., & Jacquemin, D. (2014). How DNA is damaged by external electric fields: selective mutation vs. random degradation. *Physical Chemistry Chemical Physics*, *16*(18), 8243-8246.

[5] Arabi, Alya A., and Chérif F. Matta. "Effects of external electric fields on double proton transfer kinetics in the formic acid dimer." *Physical Chemistry Chemical Physics* *13*.30 (2011): 13738-13748.

[6] Anon, (2017). [online] Available at: <https://www.chemcraftprog.com> [Accessed 19 Jul. 2017].

[7] Gaussian.com. (2017). Gaussian.com | Expanding the limits of computational chemistry. [online] Available at: <http://gaussian.com> [Accessed 20 Jul. 2017].