

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد شاهرود

دانشکده علوم پایه ، گروه شیمی  
پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد « M.Sc. »

گرایش : شیمی فیزیک

عنوان :

مطالعه کنفورمرهای مختلف دی پپتید محافظت شده  $\text{HCO-Gly-L-Leu-NH}_2$  با استفاده از  
محاسبات کوانتومی

استاد راهنما :

آقای دکتر بهزاد چهکندی

استاد مشاور:

آقای دکتر جعفر ابولی

نگارش:

سیده مریم ساداتی امیری

تابستان ۱۳۸۹



دانشگاه آزاد اسلامی

واحد شاهرود

دانشکده علوم پایه ، گروه شیمی  
پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد « M.sc. »

عنوان :

مطالعه کنفورمرهای مختلف دی پپتید محافظت شده  $\text{HCO-Gly-L-Leu-NH}_2$  با استفاده از  
محاسبات کوانتومی

نگارش:

سیده مریم ساداتی امیری

تابستان ۱۳۸۹

۱. دکتر بهزاد چهکندی

۲. دکتر جعفر ابولی

۳. دکتر فرامرز طیاری

۴. دکتر احسان زاهدی

هیأت داوران :

سپاسگزاری :

در آغاز لازم می دانم از **پدر گرامی** که زحمات بی دریغش روشنگر راهم و **مادر مهربانم** که دعای خیرش همیشه بدرقه راهم بوده و از خانواده محترم و کلیه کسانی که در دوران تحصیل همواره مشوق و پشتیبان اینجانب بوده اند کمال تشکر را بنمایم و به خصوص از استاد ارجمند **جناب آقای دکتر بهزاد چهکندی** که با راهنمایی های خود راه گشای این جانب بوده اند کمال تشکر و سپاسگزاری را دارم همچنین از زحمات استاد محترم **جناب آقای دکتر جعفر ابولی** نیز تشکر می نمایم.

**تقدیم به دو وجود مقدس:**

آنان که ناتوان شدند تا ما به توانایی برسیم.

موهایشان سپید شد تا ما روسفید شویم.

**پدرم**

**به روح مادرم**

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده.....
۲	فصل اول.....
۳	۱-۱- مقدمه.....
۴	۱-۲- ساختار اسیدهای آمینه.....
۶	۱-۳- خواص شیمی- فیزیکی اسیدهای آمینه.....
۶	۱-۳-۱- صورتبندی و خواص نوری در اسیدهای آمینه.....
۷	۱-۴- ریشه های اسیدهای آمینه موجود در پروتئین ها.....
۷	۱-۵- انواع اسیدهای آمینه.....
۷	۱-۵-۱- منو اسیدهای منو آمینه.....
۹	۱-۵-۲- اسیدهای آمینه الکل دار.....
۹	۱-۵-۳- اسیدهای آمینه گوگرددار.....
۱۱	۱-۵-۴- دی اسیدهای منو آمینه.....
۱۲	۱-۵-۵- اسید های آمینه آمیدی.....
۱۳	۱-۵-۶- اسیدهای آمینه دی آمیدی.....
۱۴	۱-۵-۷- اسیدهای آمینه حلقوی.....
۱۶	۱-۶- طبقه بندی اسیدهای آمینه بر اساس گروه های R (اسیدآمینه های استاندارد).....
۱۶	۱-۶-۱- گروه های R آلیفاتیک غیر قطبی.....
۱۷	۱-۶-۲- گروه های R آروماتیک.....
۱۸	۱-۶-۳- گروه های R بدون بار قطبی.....
۱۹	۱-۶-۴- گروه های R دارای بار مثبت (بازی).....
۲۰	۱-۶-۵- گروه های R دارای بار منفی (اسیدی).....
۲۱	۱-۷- یونیزاسیون اسیدهای آمینه.....
۲۲	۱-۸- pH- ایزوالکتریک اسیدهای آمینه.....
۲۴	۱-۹- خواص شیمیائی اسیدهای آمینه.....
۲۴	۱-۹-۱- خواص عامل کربوکسیل.....

۲۵	۱-۹-۲ خواص عامل آمین
۲۶	۱-۱۰-۱ تهیه اسیدهای آمینه
۲۶	۱-۱۰-۱-۱ روش هل-ولهارد-زلینسکی
۲۶	۱-۱۰-۱-۲ روش مالونیک استر
۲۷	۱-۱۰-۲ روش فتالیمیدو مالونیک استر
۲۷	۱-۱۱-۱ شکل هندسی و اتصالات پتیدی
۲۸	۱-۱۲-۱ هیدرولیز یک زنجیره پلی پتیدی و تهیه اسیدآمینه
۲۹	۱-۱۳-۱ تعداد ساختارهای پروتئینی در انسان
۲۹	۱-۱۴-۱ انواع ساختار پروتئین ها
۲۹	۱-۱۴-۱-۱ ساختار اول پروتئین ها
۲۹	۱-۱۴-۲-۱ ساختار دوم پروتئین ها
۳۰	۱-۱۴-۳-۱ ساختار سوم پروتئین ها
۳۰	۱-۱۴-۴-۱ ساختار چهارم پروتئین ها
۳۱	۱-۱۵-۱ سنتز طبیعی پروتئین
۳۲	فصل دوم
۳۳	۲-۱-۱ مقدمه
۳۴	۲-۲-۱ مطالعات انجام شده پیرامون دی پتیدها
۴۰	فصل سوم
۴۱	۳-۱-۱ مقدمه
۴۲	۳-۲-۱ نرم افزارهای شیمی کوانتومی
۴۲	۳-۲-۱-۱ Gaussian
۴۲	۳-۲-۲-۱ Gamess
۴۲	۳-۲-۳-۱ Columvus
۴۲	۳-۲-۴-۱ Startan
۴۳	۳-۲-۵-۱ Argus
۴۳	۳-۲-۶-۱ Mopac
۴۳	۳-۳-۱ بهینه سازی هندسی
۴۳	۳-۴-۱ دسته بندی شیمی محاسباتی
۴۴	۳-۴-۱-۱ مکانیک مولکولی
۴۵	۳-۴-۲-۱ روش های ساختار الکترونی
۴۵	۳-۵-۱ یک طبقه بندی روش های کوانتومی
۴۵	۳-۵-۱-۱ روش های آغازین Ab initio
۴۶	۳-۵-۱-۱-۱ روش هارتری-فاک
۴۸	۳-۵-۱-۲-۱ روش هارتری-فاک محدود شده (RHF) و غیر محدود شده (UHF)

۴۸	..... روش‌های همبستگی الکترون ۳-۱-۵-۳
۴۹	..... تئوری اختلال مولر پلست ۱-۳-۱-۵-۳
۵۰	..... برهم کنش پیکربندی (CI) ۲-۳-۱-۵-۳
۵۰	..... خوشه‌های جفت شده ۳-۳-۱-۵-۳
۵۱	..... Ab initio روش‌های توانایی‌های روش ۴-۱-۵-۳
۵۱	..... نتیجه‌گیری ۵-۱-۵-۳
۵۲	..... روش‌های نیمه تجربی ۲-۵-۳
۵۲	..... روش‌های MO ی نیمه تجربی در بررسی مولکول‌های مزدوج مسطح ۱-۲-۵-۳
۵۴	..... روش‌های MO ی نیمه تجربی در بررسی مولکول‌های نامسطح ۲-۲-۵-۳
۵۶	..... نظریه تابعیت چگالی ۳-۵-۳
۵۷	..... روش‌های DFT ۱-۳-۵-۳
۵۹	..... انتخاب تابع در DFT ۲-۳-۵-۳
۶۰	..... سری‌های پایه ۶-۳
۶۲	..... فصل چهارم
۶۳	..... مقدمه ۱-۴
۶۴	..... تعیین کنفورمر پایدار حاصل از چرخش زنجیره جانبی $\chi_1$ و $\chi_2$ ۲-۴
۷۸	..... تعیین کنفورمر پایدار حاصل از چرخش زوایای دای هدرال ۳-۴
۸۰	..... تعیین توابع ترمودینامیکی ۴-۴
۸۰	..... تعیین توابع ترمودینامیکی زاویه‌ی دای هدرال $D_1 = \Psi_1$ ۱-۴-۴
۸۸	..... تعیین توابع ترمودینامیکی زاویه‌ی دای هدرال $D_{11} = \Phi_1$ ۲-۴-۴
۹۴	..... تعیین توابع ترمودینامیکی زاویه‌ی دای هدرال $D_6 = \Psi_2$ ۳-۴-۴
۱۰۰	..... تعیین توابع ترمودینامیکی زاویه‌ی دای هدرال $D_4 = \Phi_2$ ۴-۴-۴
۱۰۶	..... تعیین کنفورمرهای دی‌پتید $\text{HCO-Gly-L-Leu-NH}_2$ در نقشه رامانچاندرا ۵-۴
۱۱۳	..... نتیجه‌گیری ۶-۴
۱۱۵	..... فهرست منابع فارسی ۱۱۵
۱۱۸	..... فهرست منابع غیرفارسی ۱۱۸
۱۲۱	..... چکیده لاتین ۱۲۱



## فهرست جدول ها

صفحه	عنوان
۱۶.....	۱-۱. جدول.....
۳۷.....	۱-۲. جدول.....
۵۸.....	۱-۳. جدول.....
۶۵.....	۱-۴. جدول.....
۶۶.....	۲-۴. جدول.....
۶۸.....	۳-۴. جدول.....
۶۹.....	۴-۴. جدول.....
۷۱.....	۵-۴. جدول.....
۷۲.....	۶-۴. جدول.....
۷۴.....	۷-۴. جدول.....
۷۴.....	۸-۴. جدول.....
۷۵.....	۹-۴. جدول.....
۷۵.....	۱۰-۴. جدول.....
۷۶.....	۱۱-۴. جدول.....
۷۶.....	۱۲-۴. جدول.....
۷۷.....	۱۳-۴. جدول.....
۷۷.....	۱۴-۴. جدول.....
۷۸.....	۱۵-۴. جدول.....
۸۰.....	۱۶-۴. جدول.....
۸۱.....	۱۷-۴. جدول.....
۸۱.....	۱۸-۴. جدول.....
۸۸.....	۱۹-۴. جدول.....
۸۹.....	۲۰-۴. جدول.....
۸۹.....	۲۱-۴. جدول.....
۹۴.....	۲۲-۴. جدول.....
۹۵.....	۲۳-۴. جدول.....
۹۵.....	۲۴-۴. جدول.....
۱۰۰.....	۲۵-۴. جدول.....
۱۰۱.....	۲۶-۴. جدول.....
۱۰۱.....	۲۷-۴. جدول.....
۱۰۷.....	۲۸-۴. جدول.....

١٠٨ .....	: جدول.٢٩-٤
١٠٩ .....	: جدول.٣٠-٤
١١٠ .....	: جدول.٣١-٤
١١١ .....	: جدول.٣٢-٤
١١٢ .....	: جدول.٣٣-٤

فهرست شکل ها

صفحه	عنوان
۴.....	شکل ۱-۱:.....
۴.....	شکل ۲-۱:.....
۵.....	شکل ۳-۱:.....
۵.....	شکل ۴-۱:.....
۶.....	شکل ۵-۱:.....
۷.....	شکل ۶-۱:.....
۷.....	شکل ۷-۱:.....
۸.....	شکل ۸-۱:.....
۸.....	شکل ۹-۱:.....
۸.....	شکل ۱۰-۱:.....
۹.....	شکل ۱۱-۱:.....
۹.....	شکل ۱۲-۱:.....
۱۰.....	شکل ۱۳-۱:.....
۱۰.....	شکل ۱۴-۱:.....
۱۱.....	شکل ۱۵-۱:.....
۱۱.....	شکل ۱۶-۱:.....
۱۱.....	شکل ۱۷-۱:.....
۱۲.....	شکل ۱۸-۱:.....
۱۲.....	شکل ۱۹-۱:.....
۱۳.....	شکل ۲۰-۱:.....
۱۳.....	شکل ۲۱-۱:.....
۱۴.....	شکل ۲۲-۱:.....
۱۴.....	شکل ۲۳-۱:.....
۱۴.....	شکل ۲۴-۱:.....
۱۵.....	شکل ۲۵-۱:.....
۱۵.....	شکل ۲۶-۱:.....
۱۵.....	شکل ۲۷-۱:.....
۱۷.....	شکل ۲۸-۱:.....
۱۸.....	شکل ۲۹-۱:.....
۱۸.....	شکل ۳۰-۱:.....
۱۹.....	شکل ۳۱-۱:.....
۲۰.....	شکل ۳۲-۱:.....

٢٠.....	: شکل.٣٣-١
٢١.....	: شکل.٣٤-١
٢١.....	: شکل.٣٥-١
٣٥.....	: شکل.١-٢
٣٧.....	: شکل.٢-٢
٦٠.....	: شکل.١-٣
٦٤.....	: شکل.١-٤
٦٥.....	: شکل.٢-٤
٦٦.....	: شکل.٣-٤
٦٨.....	: شکل.٤-٤
٦٩.....	: شکل.٥-٤
٧١.....	: شکل.٦-٤
٧٢.....	: شکل.٧-٤
٧٩.....	: شکل.٨-٤
٨٣.....	: شکل.٩-٤
٨٤.....	: شکل.١٠-٤
٨٥.....	: شکل.١١-٤
٨٦.....	: شکل.١٢-٤
٩٠.....	: شکل.١٣-٤
٩١.....	: شکل.١٤-٤
٩٢.....	: شکل.١٥-٤
٩٣.....	: شکل.١٦-٤
٩٦.....	: شکل.١٧-٤
٩٧.....	: شکل.١٨-٤
٩٨.....	: شکل.١٩-٤
٩٩.....	: شکل.٢٠-٤
١٠٢.....	: شکل.٢١-٤
١٠٣.....	: شکل.٢٢-٤
١٠٤.....	: شکل.٢٣-٤
١٠٥.....	: شکل.٢٤-٤
١٠٦.....	: شکل.٢٥-٤

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

## چکیده :

در این تحقیق ، کنفورماسیون های مختلف دی پپتید  $\text{HCO-Gly-L-Leu-NH}_2$  در اثر چرخش زنجیر های جانبی و زوایای پیچشی اسکلت ، در فاز گازی مورد بررسی قرار گرفته است. محاسبات با استفاده از برنامه گوسین ۲۰۰۳ در سطح HF با سری پایه  $6-31G^*$  و  $6-311++G^{**}$  و در سطح B3LYP با سری پایه  $6-31G^*$  انجام شده است. در ابتدا از چرخش زاویه زنجیره جانبی ( $\chi_1$ ) ، به فواصل  $30^\circ$  از صفر تا  $360^\circ$  درجه ساختار های بهینه و انرژی محاسبه شدند که سه مینیمم در  $\chi_1=180^\circ$  ،  $\chi_1=60^\circ$  و  $\chi_1=270^\circ$  به دست آمد. سپس زاویه ( $\chi_1$ ) در این سه حالت ثابت و زاویه ( $\chi_2$ ) را به فواصل  $30^\circ$  از صفر تا  $360^\circ$  درجه چرخانده و ساختار های بهینه و انرژی محاسبه شدند که سه مینیمم در  $(\chi_2=180^\circ, \chi_1=180^\circ)$  ،  $(\chi_2=210^\circ, \chi_1=60^\circ)$  و  $(\chi_2=300^\circ, \chi_1=270^\circ)$  به دست آمدند. سپس برای پایدارترین حالت (aa) ، زوایای پیچشی اسکلت ساختار های بهینه ، انرژی و مقادیر ترمودینامیکی انرژی آزاد گیبس ، آنتالپی و آنتروپی در فواصل  $30^\circ$  از صفر تا  $360^\circ$  درجه محاسبه شدند. در پایدارترین حالت زوایای پیچشی  $\Phi_1=180^\circ$  ،  $\Psi_1=180^\circ$  ،  $\Phi_2=150^\circ$  ،  $\Psi_2=210^\circ$  یافت شدند. انرژی و توابع ترمودینامیکی طبق نقشه رامچاندران در حالت aa زنجیره ی جانبی در سطح HF و B3LYP و MP2 با سری پایه  $6-31G^*$  محاسبه شد که کنفورم  $\beta_L\gamma_L$  در هر سه سطح به عنوان پایدارترین کنفورم یافت شد.

## فصل اول:

### آمینواسیدها و ساختار پروتئین‌ها

## ۱-۱- مقدمه :

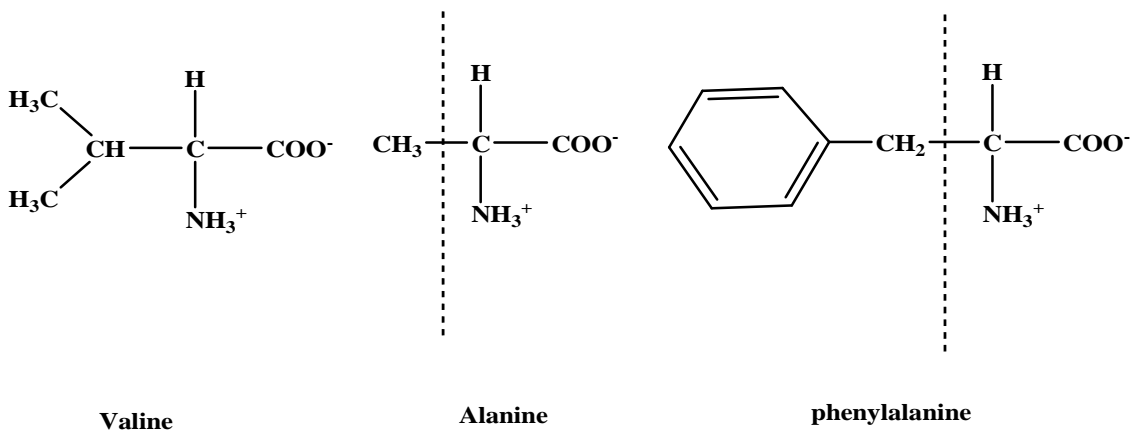
پروتئین ها گروه بزرگی از ماکرومولکول ها هستند که پایه های اصلی تنوع در حیات می باشند و اغلب خصوصیات سلول ها و ارگانیسم ها توسط آن ها مشخص می شود. این ترکیبات پیچیده وزن مولکولی بسیار زیادی دارند و از نیتروژن ، کربن ، هیدروژن ، اکسیژن و گاهی گوگرد و فسفر تشکیل می شوند. واحد های تشکیل دهنده پروتئین ها ، اسیدهای آمینه می باشند. در پروتئین ها ۲۰ نوع اسید آمینه موجود است که این اسیدهای آمینه قادرند تعداد نامحدودی از ترکیبات را بسازند. مفهوم یک پروتئین بر مبنای ردیف اسیدهای آمینه متشکله اش متکی است و ردیف اسیدهای آمینه است که به مولکول خصوصیات ویژه اش را می دهد [۱]. پروتئین ها نقش مهمی در بدن موجودات از جمله هورمون ها، آنزیم ها ، آنتی بیوتیک ها ،..... ایفا می کنند. از این رو در این فصل به شیمی اسیدهای آمینه ، خواص آن ها ، چگونگی ایجاد پپتید ها و اتصالات پپتیدی می پردازیم.



## ۱-۲- ساختار اسیدهای آمینه:

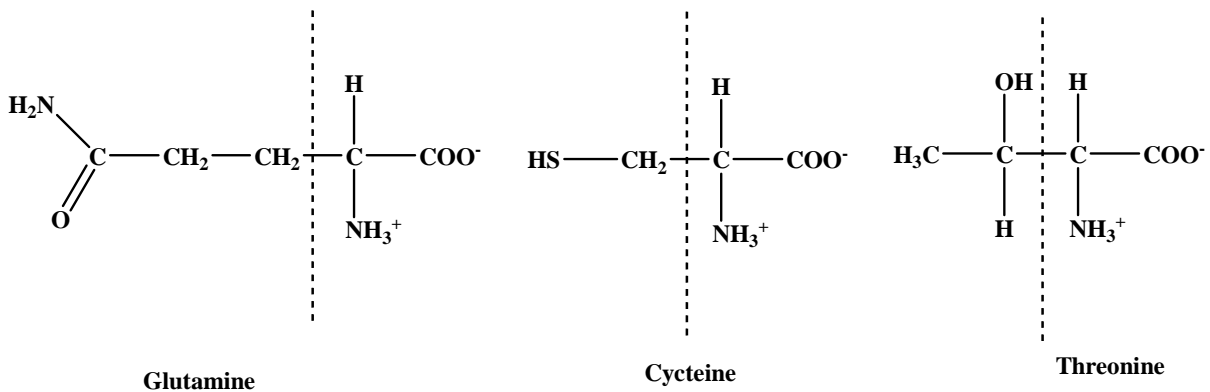
در هر اسید آمینه ، یک اتم کربن به نام کربن آلفا ( $\alpha$ ) وجود دارد که به چهار گروه شامل یک اتم هیدروژن ، یک گروه آمین ( $-NH_2$ ) ، یک گروه اسید کربوکسیل ( $-COOH$ ) و یک زنجیره جانبی به نام ( $-R$ ) متصل می باشد. فرمول عمومی اسیدهای آمینه ( $R^*CHNH_2COOH$ ) می باشد که در این فرمول R گروه مشخصه هر اسید آمینه و علامت ستاره روی کربن نشان دهنده یک اتم کربن نامتقارن است.

گروه R ممکن است یک زنجیره کربنی و یا یک حلقه کربنی باشد.



شکل ۱-۱

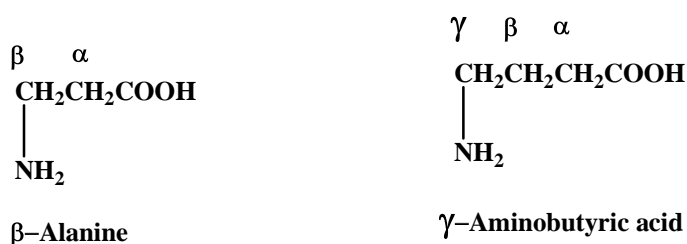
عوامل دیگری مانند الکل ، آمین ، کربوکسیل و نیز گوگرد می توانند در ساختمان ریشه R شرکت کنند.



شکل ۲-۱

زنجیره جانبی خود چندین اتم کربن دارد و آن ها را به ترتیبی که از کربن آلفا ، فاصله می گیرند ، با حروف بتا ( $\beta$ ) ، گاما ( $\gamma$ ) و دلتا ( $\delta$ ) نشان می دهند.

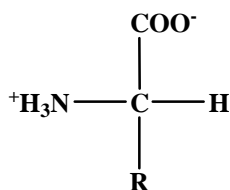
در برخی از اسیدهای آمینه در حالی که عامل  $\text{-COOH}$  روی کربن آلفا می باشد عامل  $\text{-NH}_2$  روی کربن دوم (کربن بتا) و یا کربن سوم (کربن گاما) و یا کربن چهارم (کربن دلتا) پیوند شده است ، این اسیدهای آمینه به ترتیب اسید آمینه  $\beta$ ،  $\gamma$  یا  $\delta$  نامیده می شوند. برای اینکه اسیدهای آمینه را مشخص نمائیم معمولاً سه حرف اول نام آنها را به نام لاتین می نویسیم مانند آلانین (Ala).



شکل ۱-۳

اسیدهای آمینه آزاد به مقدار بسیار ناچیز در سلول ها وجود دارند. بیشتر اسیدهای آمینه آلفا در سنتز پروتئین شرکت می کنند ، در صورتی که اسیدهای آمینه بتا ، گاما و دلتا واسطه های شیمیایی هستند. منظور از واسطه های شیمیایی ماده ای است که در سنتز ملکول های دیگری که از نظر نقش بیوشیمیایی خود حائز اهمیت می باشند وارد می شوند، مثلاً اسیدهای آمینه های بتا که در سنتز کوآنزیم ها و بازهای پیریمیدین شرکت می کنند یک واسطه شیمیایی محسوب می شوند.

بیشتر اسیدهای آمینه در pH هفت به صورت دو قطبی در می آیند یعنی گروه  $\text{NH}_2$  پروتون می گیرد و گروه  $\text{COOH}$  هیدروژن خود را از دست می دهد و به صورت  $\text{COO}^-$  در می آید.



شکل ۱-۴

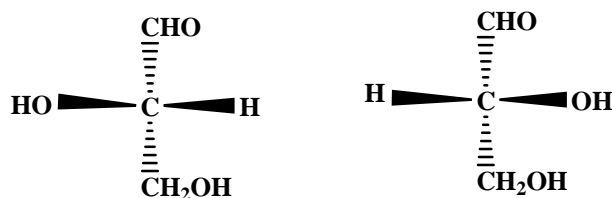
در جانوران اسیدهای آمینه با یکدیگر ترکیب شده و ملکول های پروتئینی را به وجود می آورند در هنگام ترکیب شدن دو اسیدآمینه از پیوند شدن عامل کربوکسیل یک اسیدآمینه و عامل آمین اسیدآمینه دیگر یک پیوند پپتیدی-CO-NH ایجاد و دی پپتید تشکیل می شود.

اگر یک پپتید دارای تعداد محدودی اسیدآمینه باشد معمولاً تعداد اسیدآمینه را در اول کلمه پپتید ذکر می نمائیم ، مثلاً دی پپتید ، تری پپتید و تترا پپتید به ترتیب از دو ، سه و چهار اسیدآمینه ساخته شده اند [۲].

### ۱-۳- خواص شیمی - فیزیکی اسیدهای آمینه:

#### ۱-۳-۱- صورتبندی و خواص نوری در اسید های آمینه:

همگی اسیدهای آمینه به جز گلیسین دارای یک کربن کایرال می باشند. وجود کربن کایرال در اسیدهای آمینه سبب می شود که این ترکیبات نور پلاریزه را به طرف راست یا چپ منحرف کنند ، مطابق قرار داد اگر ساختمان فضائی یک اسیدآمینه را در نظر بگیریم و با ساختمان فضائی یک گلیسر آلدئید مقایسه کنیم چنانچه عامل  $\text{NH}_2$  که به کربن آلفا متصل است در طرف چپ باشد (مانند مکان  $\text{OH}$  در L گلیسر آلدئید) می گوئیم که این اسیدآمینه از نوع L است و هر گاه عامل  $\text{NH}_2$  در طرف راست کربن آلفا قرار گیرد مانند D گلیسرآلدئید که عامل  $\text{OH}$  در طرف راست قرار دارد می گوئیم که این اسیدآمینه از نوع D می باشد. ولی هر یک از این دو نوع ممکن است نور پلاریزه را به طرف راست یا چپ منحرف کنند که در این صورت می توانیم جهت انحراف نوری را با علامت (+) برای انحراف به راست و علامت (-) برای انحراف به چپ نشان دهیم. بر خلاف قندهای طبیعی که از نوع D می باشند اسیدهای آمینه طبیعی از نوع L می باشند. ایزومرهای D ، L نسبت به هم آنانتیومراند [۳].



L-Glyceraldehyde

D-Glyceraldehyde

شکل ۱-۵. صورتبندی L- و D- گلیسرآلدئید [۴].

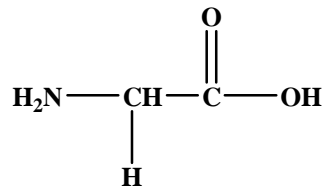
#### ۱-۴- ریشه های اسیدهای آمینه موجود در پروتئین ها:

تقریباً تمامی ترکیبات بیولوژیک دارای یک مرکز کایرال ، تنها با یک شکل ایزومر فضایی ، D یا L ، در طبیعت وجود دارند. ریشه های اسیدآمینه های موجود در پروتئین ها منحصرأً از نوع ایزومرهای فضایی L هستند. ریشه های D آمینو اسیدها تنها در چند پپتید عموماً کوچک ، از جمله بعضی از پپتیدهای موجود در دیواره سلول باکتری و بعضی از آنتی بیوتیک های پپتیدی ، وجود دارند. قابل ذکر است که تمامی ریشه های اسیدآمینه موجود در ساختمان پروتئین ها از نوع ایزومر فضایی L هستند [۵].

#### ۱-۵- انواع اسیدهای آمینه:

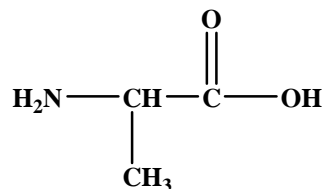
۱-۵-۱- منو اسیدهای منو آمینه:

۱- گلیکوکول (Gly) : گلیکوکول که گلیسین نیز نامیده می شود و تنها اسیدآمینه ای است که فاقد کربن ناقرینه بوده و در ساختمان پروتئین هائی مانند کلاژن ، الاستین و رشته ابریشم به مقدار فراوان وجود دارد.



شکل ۱-۶

۲- آلانین (Ala) : در تمام پروتئین ها فراوان است.



شکل ۱-۷