

Dansk Resume

Samspillet mellem eksperimenter og beregninger bliver mere og mere relevant som følge af forbedringer i computerkraft samt effektivisering af de teoretiske modeller. Det er i dag nærmest blevet uundværligt, at eksperimentelle forsøg kan understøttes af computerberegninger med henblik på at forstå grundlæggende spørgsmål inden for kemi. Denne afhandling indeholder tre eksempler på sådanne tilfælde, hvor beregningskemi er brugt som et redskab til at opnå dybere indblik i empiriske observationer.

I **artikel I** beskrives anvendelsen af såkaldte hybridmodeller i beregningen af absorptionsspektre for to solvatiserede kromofore. I hybridmodeller er det kun den mest interessante del af systemet, som beskrives med kvantekemi. Effekten fra de resterende dele indgår i form af et potentiale, som beregnes ved brug af enten en diskret- eller kontinuummmodel. Artiklen har et særligt fokus på at undersøge Frenkel exciton-metoden i kombination med *Polarizable Embedding*. To analoger af kromoforen fra det fotoaktive gule protein (PYP) blev anvendt som modelsystemer. På baggrund af studiet kunne det bekræftes, at resultaterne fra Polarizable Embedding er i overensstemmelse med resultaterne fra komplette kvantekemiske beregninger for systemer, hvor solut- og solventspektrene er fuldstændig adskilte. Særligt interessant var det, at uoverensstemmelser i spektrene (pga. elektroniske energioverførsler mellem solvent og solut i den exciterede tilstand) kunne undgås ved at anvende Frenkel exciton-modellen i kombination med Polarizable Embedding. Det kan dermed konkluderes, at hele absorptionsspektret kan reproducere effektivt. Det samme gælder for kromofor-solvent systemer, hvor de individuelle absorptionsspektre overlapper.

Artikel II omhandler syntese og karakterisering af nukleinsyrer indeholdende nukleotider med to nukleobaser ("dobbelthovedede nukleotider"). Dobbelthovedede nukleotider kan potentielt komprimere to nukleotiders information ned på ét enkelt nukleotid. Beskrivelsen af den eksperimentelle del af artiklen indgår ikke i denne afhandling, der kun har fokus på de udførte MD-simuleringer samt analysen heraf. MD-simuleringerne blev udført for at få et strukturelt indblik i, hvordan de dobbelthovedede nukleotider er placeret i en DNA-dobbelthelix. I artiklen aflæses en række geometriske parametre som således kan sammenholdes med de tilsvarende umodificerede DNA-duplekser. Derudover undersøges det hvilken type basepar de modificerede nukleotider danner til de korresponderende nukleobaser. Studiet inkluderer desuden simuleringer af ikke-komplementære sekvenser, hvori en ukorrekt G-nukleobase er blevet indbygget overfor de dobbelthovedede nukleotiders ekstra base. Studiets simuleringer er i fuld overensstemmelse med resultaterne fra de eksperimentelle, biofysiske undersøgelser som viser, at de dobbelthovedede nukleotider tilpasser sig i en DNA-helix svarende til de naturlige dinukleotider.

I **Artikel III** undersøges de optiske egenskaber af to C5-substituerede pyrimidin-nukleosider. Til dette formål anvendes der både eksperimentelle og beregningsmæssige studier. Den beregningsmæssige del gør brug af Born–Oppenheimer molekyl-dynamik og tidsafhængig *density functional theory* (DFT). Begge metoder viser at nukleosiderne besidder et enorm stort Stokes-skift. Ved at optage fluoroscensspektre i forskellige solventer vises det yderligere, at størrelsen på Stokes-skiftet afhænger af solventernes relative polariteter. Det store Stokes-skifte skyldes tilsyneladende at furan-/pyrazolringen og phenylringen i større grad er co-planære i den exciterede tilstand sammenlignet med grundtilstanden. Dette er induceret af at bindingsordnen mellem de to ringe har mere dobbeltbindingskarakter i den exciterede tilstand. Herved øges kvaliteten af konjugeringen, hvilket sænker energien i den exciterede tilstand og dermed forklarer det store Stokes-skifte. Ydermere er *quantum yields* og ekstinktionskoefficienterne bestemt ud fra eksperimentelle målinger.