

## РАСЧЕТ ЭНЕРГИИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ИОНИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ХРОМОФОРОВ В ВОДНОМ ОКРУЖЕНИИ НА ОСНОВЕ МНОГОКОНФИГУРАЦИОННОЙ ТЕОРИИ ВОЗМУЩЕНИЙ

© 2023 г. А. Н. Бойченко<sup>а</sup>, А. В. Боченкова<sup>а,\*</sup>

<sup>а</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия

\*e-mail: abochenkova@qpd.chem.msu.ru

Поступила в редакцию 25.10.2022 г.

После доработки 25.10.2022 г.

Принята к публикации 01.11.2022 г.

В работе предложена методика расчета энергии вертикального срыва электрона (VDE) и энергии вертикальной ионизации (VIE) анионных и нейтральных хромофоров в водном окружении на основе расширенной многоконфигурационной квазивыврожденной теории возмущений в сочетании с явным учетом влияния растворителя в рамках метода потенциалов эффективных фрагментов. Показана важность учета поляризационного вклада растворителя для получения количественных оценок VDE и VIE. Полученные значения VDE для фенолята (7.3 эВ) и VIE для фенола (7.9 эВ) в водном окружении находятся в хорошем согласии с экспериментальными данными, полученными с помощью рентгеновской и многофотонной УФ-фотоэлектронной спектроскопии, что позволяет использовать предложенный подход для изучения процессов фотоиндуцированного переноса электрона как с анионных, так и нейтральных биологических хромофоров в водном растворе.

**Ключевые слова:** фотоиндуцированная ионизация, фотоиндуцированный срыв электрона, потенциал ионизации, сольватация, фотоэлектронная спектроскопия, многоконфигурационные методы квантовой химии, метод потенциалов эффективных фрагментов

DOI: 10.31857/S0044453723040088, EDN: TEEDBJ

Фотоиндуцированный перенос электрона играет ключевую роль в различных радиационных процессах химии и биологии, например, в радиационном повреждении ДНК. Наиболее прямой способ изучения процессов ионизации – это фотоэлектронная спектроскопия (ФЭС) в газовой фазе и растворе. Исследования хромофоров в газовой фазе позволяют получить ценную информацию об их свойствах и динамике [1, 2]. Рентгеновская [3] и многофотонная УФ [4, 5] фотоэлектронная спектроскопия позволяют изучать процессы фотоиндуцированной ионизации хромофоров в растворах и определять энергию вертикального срыва электрона (VDE) в случае анионных хромофоров и энергию вертикальной ионизации (VIE) в случае нейтральных хромофоров. Однако интерпретация фотоэлектронных спектров сопряжена с рядом трудностей, таких как неупругое рассеяние электронов и частичная потеря энергии электронами при взаимодействии с растворителем. Современные методы квантовой химии могут быть использованы для оценки энергий VDE и VIE, а также для интерпретации экспериментальных данных. Однако необходимость учета большого количества молекул

воды, взаимодействующих с заряженным хромофором, и корректный учет поляризационного вклада растворителя (особенно при использовании методов квантовой химии высокого уровня точности) представляют из себя серьезную вычислительную проблему.

Одним из наиболее распространенных способов явного учета окружения является неэмпирический метод потенциалов эффективных фрагментов (EFP). Преимуществом метода EFP является то, что это довольно точный и одновременно недорогой в вычислительном отношении способ описания взаимодействия растворенного вещества с растворителем в рамках гибридного квантово-механического подхода [6, 7]. Согласно этому методу, молекула растворенного вещества описывается на квантово-механическом уровне, а молекулы растворителя представляются в виде фрагментов с фиксированной геометрией и набором параметров, определяющих взаимодействие молекул растворителя с растворенным веществом. Влияние окружения на квантово-механическую подсистему описывается наиболее важными вкладами одночастичных операторов межмолекулярного взаимодействия, а именно

электростатического, поляризационного и обменного отталкивания. Оператор кулоновского взаимодействия между двумя подсистемами представлен в виде многоцентрового мультипольного разложения электростатического потенциала каждого фрагмента вплоть до октупольного момента. Поляризация фрагментов в электрическом поле квантовой подсистемы описывается в рамках самосогласованной модели. При этом отклик на внешнее поле каждой локализованной молекулярной орбитали фрагмента описывается своим тензором поляризуемости, который рассчитывается предварительно. Отталкивательный потенциал представляется в виде линейной комбинации гауссовых функций, центрированных на каждом атоме фрагмента. Все параметры потенциалов эффективных фрагментов рассчитываются предварительно с помощью неэмпирических методов квантовой химии.

Подход EFP в сочетании с методом связанных кластеров в варианте EOM-IP-CCSD был использован для анализа влияния гидратации на энергию вертикальной ионизации тимина [8] и фенола [9], а также на энергию вертикального срыва электрона с фенолят-аниона [9] в водном окружении. Показано, что полученная оценка первого потенциала ионизации фенола, окруженного сольватной оболочкой из молекул воды с радиусом 35 Å, хорошо согласуется с соответствующим экспериментальным значением; однако рассчитанная энергия вертикального срыва электрона с фенолят-аниона в воде отличается от экспериментальной на 0.6 эВ. Разницу между рассчитанным и экспериментальным значением авторы связывают с неполным учетом поляризационного вклада растворителя, который оценивался в рамках теории возмущений. Гибридный подход на основе теории функционала электронной плотности DFT и метода EFP также использовался для расчета первого потенциала ионизации фенола в сочетании с методом молекулярной динамики [10]. Энергия вертикальной ионизации, рассчитанная как разница полных энергий между гидратированным фенолом и его катион-радикалом, также хорошо согласуется с экспериментальными данными. Оба подхода (EOM-IP-CCSD/EFP и DFT/EFP) применимы для количественных оценок потенциалов ионизации нейтральных молекул; однако демонстрируют значительное расхождение с экспериментом для сольватированных анионов.

В данной работе предложен новый теоретический подход для расчета энергий вертикальной ионизации и срыва электрона с биологически значимых хромофоров в водном окружении. Разработанный подход позволяет учесть эффекты специфической сольватации ближайших молекул воды, связанных сильными водородными связями с анионами хромофоров, эффекты микро-

сольватации и макросольватации. Построение модельной системы происходит в несколько этапов и с использованием различных методов для описания внутренней и внешней сольватной оболочки. Расчет энергий VDE и VIE проводится с помощью расширенного варианта многоконфигурационной квазивыврожденной теории возмущений XMCQDPT2 [11]. В качестве объектов исследования в данной работе были выбраны гидратированные молекулы фенола и фенолят-аниона – типичные модельные фрагменты важных биологических хромофоров, таких как хромофор зеленого флуоресцентного белка (GFP), который широко используется в качестве флуоресцентного зонда для мониторинга биохимических процессов в клетке [12].

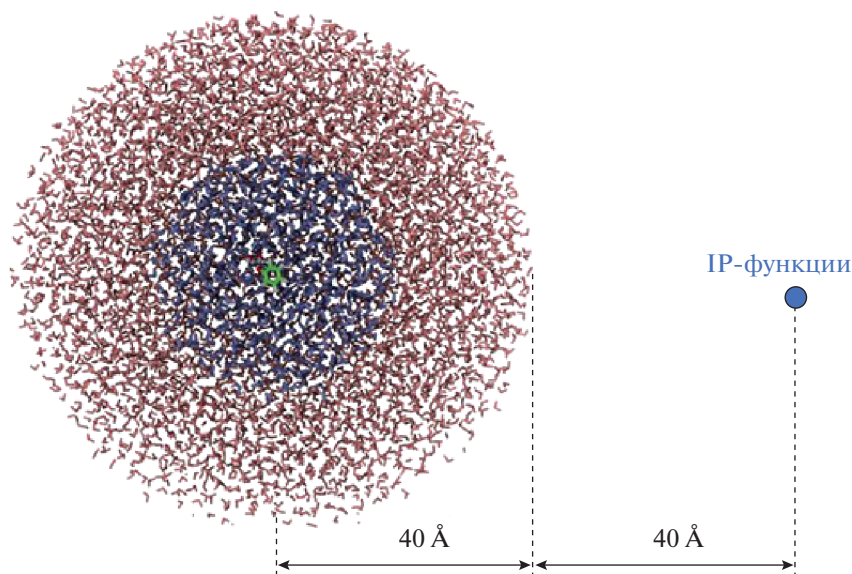
### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе предложена методика получения равновесной геометрической конфигурации и расчета энергии вертикального срыва электрона или ионизации сольватированного хромофора, которая включает в себя следующие основные этапы:

1) Молекулярно-динамическое моделирование системы, состоящей из молекулы растворенного вещества, помещенной в центр куба из молекул воды с ребром 100 Å. После уравнивания системы в каноническом (NVT) ансамбле в течение 2 нс использовалась процедура “отжига”, при которой температура системы постепенно снижалась до 20 К с шагом 1 К в течение 560 пс. Расчеты с помощью метода молекулярной динамики проводились в программном пакете NAMD [13].

2) Оптимизация геометрической конфигурации внутренней сольватной оболочки на уровне DFT/EFP. Полученная на предыдущем шаге структура была уменьшена до системы с радиусом сольватной оболочки 17 Å (~1000 молекул). В квантово-механическую подсистему включался хромофор и две ближайшие к нему молекулы воды. Остальные молекулы воды учитывались в рамках метода потенциалов эффективных фрагментов. Геометрия полученных модельных систем была оптимизирована с использованием функционала PBE0 в базе (aug)-cc-pVDZ в сочетании с методом EFP. Диффузные функции добавлялись на атомы кислорода для описания избыточной электронной плотности. Квантовохимические расчеты проводились с помощью программного пакета Firefly [14].

3) Оптимизация геометрической конфигурации внешней сольватной оболочки на уровне DFT/EFP/MD. Полностью оптимизированные в рамках метода DFT/EFP модельные системы были дополнительно сольватированы для молекулярно-динамического моделирования с периодическими граничными условиями. При



**Рис. 1.** Модельная система для расчета энергии вертикальной ионизации и срыва электрона на уровне теории ХМС-QDPT2/EFP с добавлением IP функций, центрированных за пределами водной сферы.

этом геометрия внутренней сольватной оболочки фиксировалась. Для молекулярно-динамического моделирования на данном этапе использовался такой же протокол, как и на первом этапе. После уравнивания системы она медленно охлаждалась, и окончательная геометрия молекул воды внешней сольватной оболочки оптимизировалась с использованием параметров силового поля TIP3P.

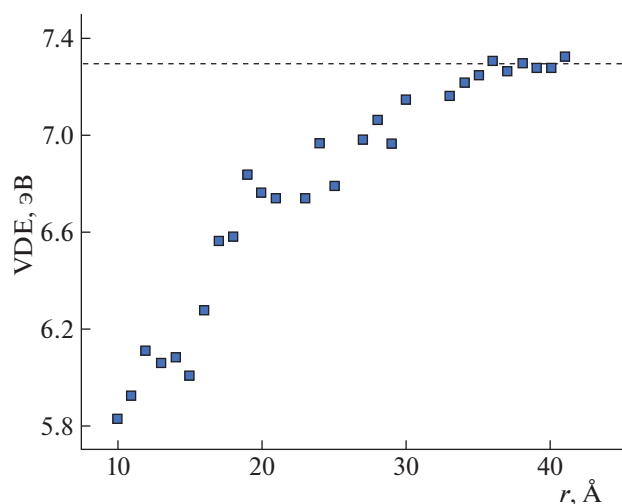
4) Расчет энергии вертикальной ионизации (или срыва электрона) на уровне DFT/EFP. Полученная гибридная структура DFT/EFP/MD делалась на серию систем меньшего размера с различными радиусами сольватной оболочки – от 10 до 40 Å (максимально 11 250 молекул воды). Энергия вертикального срыва электрона (или ионизации) рассчитывалась как разница между полной энергией сольватированного аниона (нейтральной молекулы) и соответствующего радикала в геометрии аниона (нейтральной молекулы). Расчеты проводились на уровне PBE0/(aug)-cc-pVDZ/EFP.

5) Гибридный метод ХМСQDPT2/EFP для расчета энергии вертикальной ионизации или срыва электрона. Для расчетов были выбраны структуры с радиусом сольватной оболочки 40 Å и с внутренней сольватной оболочкой, содержащей ~1000 молекул воды (рис. 1). Волновые функции нулевого приближения многоконфигурационной теории возмущений второго порядка строились с помощью многоконфигурационного метода самосогласованного поля в полном активном пространстве (CASSCF). Для моделирования процессов ионизации и срыва электрона использовался модифицированный базисный набор

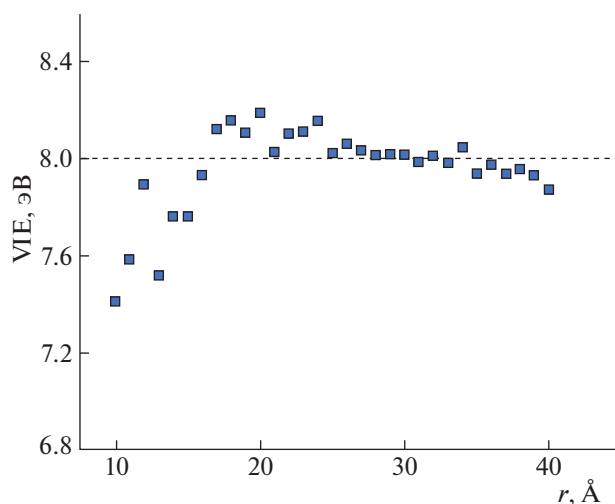
(aug)-cc-pVDZ+, дополненный диффузными функциями *p*-типа с очень маленьким показателем экспоненты  $10^{-10}$  (IP) с центром вне сольватной оболочки. В дополнение ко всем  $\pi$ -орбиталам фенола и фенолята орбитали IP-типа включались явным образом в активное пространство метода CASSCF. В активное пространство включались одна, две или три IP-орбитали (пространства CASSCF(8,8), CASSCF(8,9), CASSCF(8,10) соответственно). В данных расчетах с использованием процедуры усреднения электронной плотности по десяти состояниям SA(10)-CASSCF одновременно описывались как ионизационные, так и валентные состояния исследуемых систем. Все расчеты ХМСQDPT2/EFP выполнялись без учета поляризационного вклада фрагментов. Поляризационный вклад растворителя оценивался в рамках самосогласованной модели на уровне DFT/EFP и использовался в качестве поправки к рассчитанным энергиям VDE и VIE.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Энергия вертикального срыва электрона с фенолят-аниона в водном растворе сначала рассчитывалась с использованием разностной схемы на уровне теории DFT/EFP. Обнаружено, что рассчитанные значения VDE сильно зависят от размера моделируемой системы, достигая предельного значения 7.3 эВ для системы с радиусом сольватной оболочки 36 Å (рис. 2). Это связано с тем, что результаты расчетов VDE зависят от точности оценки абсолютной энергии дальнедействующих взаимодействий между отрицательно



**Рис. 2.** Зависимость рассчитанных значений энергии вертикального срыва электрона с гидратированного фенолят-аниона от радиуса сольватной оболочки ( $r$ ) модельной системы.



**Рис. 3.** Зависимость рассчитанных значений энергии вертикальной ионизации гидратированной молекулы фенола от радиуса сольватной оболочки модельной системы ( $r$ ).

заряженным хромофором и полярными молекулами воды.

Зависимость рассчитанных энергий вертикальной ионизации от размера сольватной оболочки для молекулы фенола представлена на рис. 3. Предельное значение VIE составило  $\sim 8.0$  эВ при радиусе сольватной оболочки 36 Å. При этом следует отметить, что рассчитанная энергия ионизации фенола слабее зависит от размера сольватной оболочки по сравнению с энергией срыва электрона с фенолята, что связано с тем, что энергия вертикального срыва электрона сильнее зависит от точности оценки абсолютной энергии дальнедействующих взаимодействий между отрицательно заряженным фенолят-ионом и полярными молекулами воды, чем энер-

гия вертикальной ионизации нейтральной молекулы.

Для расчета энергии вертикальной ионизации фенолята на уровне теории XMCQDPT2/EFP была выбрана структура, соответствующая сфере с радиусом 40 Å. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, расчеты VDE на уровне теории XMCQDPT2/EFP дают значения 6.8–7.0 эВ, что оказывается ниже значения, полученного на уровне теории DFT/EFP (7.3 эВ). Одной из возможных причин является пренебрежение поляризационным вкладом растворителя на уровне теории XMCQDPT2/EFP. С учетом этого вклада, рассчитанного в рамках самосогласованной модели на уровне DFT/EFP, скорректированное значение VDE становится равным 7.2–7.4 эВ, и оба подхода дают практически одинаковые значения энергии вертикального срыва электрона. Полученное значение ( $7.3 \pm 0.1$  эВ) согласуется с экспериментальными данными, полученными с помощью рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии ( $7.1 \pm 0.1$ ) [9] и с помощью многофотонной УФ-фотоэлектронной спектроскопии ( $7.02 \pm 0.09$ ) [15]. Следует отметить, что энергия срыва электрона с фенолят-аниона в газовой фазе на  $\sim 5$  эВ ниже потенциала ионизации гидратированного аниона за счет электростатического взаимодействия сольватированного аниона с растворителем, при этом поляризационный вклад растворителя в энергию стабилизации молекулярного аниона в растворе является существенным и достигает 8% от общего сольватного сдвига.

Рассчитанные значения VDE гидратированного фенолята оказались нечувствительными к по-

**Таблица 1.** Рассчитанные значения энергии вертикального срыва электрона с гидратированного фенолят-аниона на уровне теории XMCQDPT2/EFP с использованием различных вариантов активного пространства метода SA(10)-CASSCF. Скорректированные значения включают в себя поляризационный вклад растворителя, равный 0.43 эВ

Активное пространство метода CASSCF	VDE (эВ)	Скорректированное значение VDE (эВ)
(8.8)	6.80	7.23
(8.9)	6.77	7.20
(8.10)	7.00	7.43
Эксперимент:		
[9]		$7.1 \pm 0.1$
[15]		$7.02 \pm 0.09$
EOM-IP-CCSD/EFP [9]		7.7

ложению IP-орбиталей за пределами водной сферы на расстояниях более 10 Å, а также к направлению, вдоль которого они расположены (вдоль или против направления дипольного момента нейтрального молекулярного остова). Три IP-орбитали *p*-типа, которые входят в активное пространство, дают трехкратно вырожденный энергетический уровень. Это свидетельствует о том, что полученные результаты не зависят от ориентации IP-орбитали *p*-типа относительно молекулярного остова, как это и ожидалось. Точное вырождение гарантирует, что IP-орбитали, оптимизированные с помощью процедуры SA-CASSCF, не смешиваются с другими типами орбиталей, что в противном случае означало бы, что образуются некоторые слабосвязанные состояния невалентного типа, которые неизбежно бы занизили расчетное значение энергии вертикального срыва электрона.

При изменении числа явно рассматриваемых состояний ионизационного типа в рамках различных активных пространств при фиксированном общем количестве состояний, включенных в усреднение электронной плотности, число рассматриваемых валентных состояний аниона также меняется. Характер состояний, включенных в процедуру усреднения в методе SA(10)-CASSCF и на которые натянута модельное пространство метода ХМCQDPT2, влияет на взаимодействие и замешивание волновых функций нулевого приближения после учета поправок по теории возмущений и диагонализации эффективного гамильтониана метода ХМCQDPT2. Это может приводить к изменению энергии перехода между основным состоянием аниона валентного типа и первым состоянием ионизационного типа. Действительно, полученные результаты выявляют тенденцию к снижению VDE на 0.2 эВ при увеличении числа состояний валентного типа, включенных в модельное пространство метода ХМCQDPT2 (табл. 1).

Для расчетов энергии вертикальной ионизации фенола на уровне теории ХМCQDPT2/EFP также, как и в случае фенолята, была выбрана структура, соответствующая сфере с радиусом 40 Å. При расчете использовалось активное пространство (8,10). Рассчитанное значение VIE с учетом поляризационной поправки (-0.39 эВ) составило 7.9 эВ, что хорошо согласуется со значением, полученным в рамках метода DFT/EFP (8.0 эВ), а также с экспериментальными данными, полученными с помощью рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии ( $7.8 \pm 0.1$ ) [9] и с помощью многофотонной УФ-фотоэлектронной спектроскопии ( $7.76 \pm 0.09$ ) [15]. Энергия вертикальной ионизации фенола в растворе лежит на 0.6 эВ ниже по сравнению с газовой фазой. При этом поляризационный вклад растворителя в энергию стабилизации катиона в растворе составляет ~60% от сольватного сдвига. Таким об-

разом, поляризационный вклад растворителя является существенным и должен быть учтен для получения количественных оценок энергий вертикальной ионизации и срыва электрона с биологических хромофоров в водном растворе.

## ВЫВОДЫ

В данной работе предложен общий теоретический подход к оценке энергий вертикального срыва электрона и ионизации хромофоров в водном окружении. Разработанный подход основан на высокоточном многоконфигурационном методе квантовой химии ХМCQDPT2 в сочетании с явным учетом влияния растворителя в рамках метода потенциалов эффективных фрагментов. Метод позволяет предсказывать энергию вертикального срыва электрона с точностью не хуже, чем 0.2 эВ. Методика была апробирована на гидратированной молекуле фенолят-аниона. Показано, что рассчитанная энергия вертикального срыва электрона сильно зависит от размера модельной системы. Необходимый радиус сольватной оболочки для количественных оценок VDE составляет 40 Å. Установлено, что поляризационный вклад растворителя в энергию вертикального срыва электрона достигает 0.4 эВ, что составляет 8% от общего сольватного сдвига энергии VDE в растворе по сравнению с газовой фазой. Рассчитанное значение энергии вертикального срыва электрона с фенолят-аниона в водном окружении с учетом поляризационной поправки составляет  $7.3 \pm 0.1$  эВ, что хорошо согласуется с экспериментальными данными рентгеновской и многофотонной УФ-фотоэлектронной спектроскопии. Разработанный метод был также использован для оценки энергии вертикальной ионизации фенола в водном окружении. Показано, что поляризационный вклад растворителя в данном случае достигает 60% от общего сольватного сдвига. Рассчитанное значение VIE с учетом поляризационной поправки (-0.39 эВ) составило 7.9 эВ, что хорошо согласуется с экспериментальными данными. Таким образом, разработанный подход применим для исследования фотоиндуцированных процессов ионизации и срыва электрона как в случае анионных, так и нейтральных молекулярных систем в водном окружении.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта № 20-33-90183) с использованием вычислительного кластера лаборатории квантовой фотодинамики, закупленного по программе развития МГУ имени М.В. Ломоносова.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Henley A., Fielding H.H. // *Int. Rev. Phys. Chem.* 2019. V. 38. P. 1.

2. *Bull J., Anstöter, C., Verlet J.* // Nat. Commun. 2019. V. 10. P. 5820.
3. *Faubel M., Siefertmann K.R., Liu Y. et al.* // Acc. Chem. Res. 2012. V. 45. P. 120.
4. *Seidel R., Winter B., Bradforth S.E.* // Annu. Rev. Phys. Chem. 2016. V. 67. P. 283.
5. *Riley J.W., Wang B., Woodhouse J.L. et al.* // J. Phys. Chem. Lett. 2018. V. 9. P. 678.
6. *Gordon M.S., Freitag M.A., Bandyopadhyay P. et al.* // J. Phys. Chem. A. 2001. V. 105. P. 293.
7. *Gordon M.S., Fedorov D.G., Pruitt S.R. et al.* // Chem. Rev. 2012. V. 112. P. 632.
8. *Ghosh D., Isayev O., Slipchenko L.V. et al.* // J. Phys. Chem. A. 2011. V. 115. P. 6028.
9. *Ghosh D., Roy A., Seidel R. et al.* // J. Phys. Chem. B. 2012. V. 116. P. 7269.
10. *Henley A., Riley J., Wang B. et al.* // Faraday Discuss. 2020. V. 221. P. 202.
11. *Granovsky A.A.* // J. Chem. Phys. 2011. V. 134. P. 214113.
12. *Acharya A., Bogdanov A.M., Grigorenko B.L. et al.* // Chem. Rev. 2017. V. 117. P. 758.
13. *Phillips J.C., Braun R., Wang W. et al.* // J. Comp. Chem. 2005. V. 26. P. 1781.
14. *Granovsky A.A.* Firefly version 8.2.0. <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly>.
15. *Scholz M.S., Fortune W.G., Tau O., Fielding H.H.* // J. Phys. Chem. Lett. 2022. V. 13. P. 6889.