

——— Tudományos Diákköri Dolgozat ———

BENDA ZSUZSANNA

**Az 5-fluorcitozin molekula
sugárzásmentes dezaktivációs
útvonalainak elméleti vizsgálata**

Témavezetők:

Dr. Lluís Blancafort

Institute of Computational Chemistry and Catalysis
University of Girona, Spain

Dr. Szalay Péter

Elméleti Kémiai Laboratórium
ELTE TTK Kémiai Intézet



——— Eötvös Loránd Tudományegyetem ———

——— Természettudományi Kar ——

— Budapest, 2014 —

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	2
2. Irodalmi áttekintés	4
3. Elméleti háttér	10
3.1. Elektronkorrelációs módszerek	10
3.1.1. MCSCF és CASSCF módszerek	11
3.1.1.1. Aktív tér	12
3.1.1.2. State-averaged MCSCF	13
3.1.2. CASPT2 és MS-CASPT2 módszerek	13
3.1.3. CC módszerek	15
3.1.3.1. EOM-CC	16
3.2. Gerjesztett állapotok jellemzése	16
3.3. Potenciálfelületek, kereszteződések	17
3.4. Minimumok, átmeneti állapotok és kónikus átmetszések keresése	18
3.5. Kónikus átmetszések jellemzése	19
3.6. Technikai részletek	21
4. Célkitűzés	23
5. Eredmények	24
5.1. Alapállapot	24
5.2. A π - π^* állapot	28
5.2.1. Eth dezaktivációs útvonal	30
5.3. Az n_N - π^* állapot	34
5.3.1. OP dezaktivációs útvonal	35
5.4. Az n_O - π^* állapot	39
5.4.1. n_O - π^* dezaktivációs útvonal	40
6. Összefoglalás	42
Irodalomjegyzék	43

1. fejezet

Bevezetés

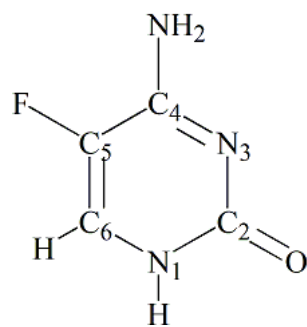
Az élő szervezet működését szabályozó genetikai információ a dezoxiribonukleinsav (DNS) molekulában a nukleotidbázisok sorrendjén keresztül van kódolva. A DNS molekula két, kettős spirál alakban feltekeredett polinukleotid szálból áll, amelyek gerincét egy-egy cukor-foszfát lánc alkotja, ezeket pedig a komplementer nukleotidbázisok, az adenin és timin, valamint a citozin és guanin között kialakuló hidrogénkötések tartják össze. Ez a szerkezet teszi lehetővé az információ stabil tárolását. Azonban végbemehetnek olyan folyamatok, amelyek megváltoztatják a bázissorrendet (mutáció), ilyenkor a genetikai információ is megváltozik. Mutáció bekövetkezhet például magas hőmérséklet, toxikus anyagok és különféle ionizáló sugárzások hatására.

A DNS molekula fotostabilitása fontos szerepet játszik a Napból érkező káros UV sugárzás elleni védekezésben. Ezt a fotostabilitást gyakran a DNS molekulát felépítő nukleotidbázisoknak tulajdonítják, ezek ugyanis képesek arra, hogy az UV gerjesztéssel nyert elektronikus energiát gerjesztett állapotban ultragyorsan lejátszódó folyamatok segítségével a környezetnek adják át [1, 2], így nincs idő olyan fotokémiai reakciók lejátszódására, amelyek mutációkat okoznának a DNS molekulában.

Az ultragyors dezaktivációt az teszi lehetővé, hogy a gerjesztett elektronállapotokból kis energiát igénylő geometriaváltozások közben a molekula vissza tud térni az alapállapotba, majd az atomjai visszarendeződnek a kiindulási szerkezetbe. A dezaktivációban tehát kulcsszerep jut a különböző állapotok közti kereszteződéseknek és ezek megközelíthetőségének.

Annak ellenére, hogy a cukor-foszfát láncnak, a bázispároknak és a környezetnek is lehet hatása ezekre a folyamatokra, a különálló nukleotidbázisok fotokémiai tulajdonságainak megismerése kulcsfontosságú a DNS molekulában lejátszódó folyamatok megértéséhez.

A citozin molekula dezaktivációs mechanizmusát többen is kutatták, de még nem született egyetértés a fő dezaktivációs útvonalat illetően. A kísérleti eredmények azt mutatják, hogy ha a citozin ötös szénatomjának (az atomok számozása az 1.1. ábrán látható) hidrogénjét fluorra cseréljük, a relaxáció nagymértékben lelassul [3, 4].



1.1. ábra. Az 5-fluorcitozin molekula amino-keto tautomerje.

Ha az 5-fluorcitozin molekula dezaktivációs útvonalait is feltérképezzük, akkor ezen keresztül magyarázatot találhatunk arra, miért olyan rövid a citozin gerjesztett állapotának élettartama.

Az kvantumkémiai módszerek segíthetnek abban, hogy értelmezni tudjuk a kísérleti eredményeket. Gerjesztett állapotokban lejátszódó folyamatok vizsgálatára több kvantumkémiai módszer is alkalmas, ezeket kombinálva manapság már elég megbízható eredményeket lehet kapni.

2. fejezet

Irodalmi áttekintés

A citozin molekula ultragyors gerjesztett állapotú dinamikáját több kutatócsoport is vizsgálta [5, 6, 7, 8, 9] szuperszonikus fúvókával, de az eredmények között nincs teljes egyezés. Többfoton ionizációval (rezonáns kétfoton ionizáció R2PI és rezonanciával segített többfoton ionizáció REMPI) egy (3,2 ps) [5] vagy két (0,16 és 1,86 ps) [6] időkomponenst határoztak meg 267 nm-es gerjesztést követően, időfelbontásos fotoelektron spektroszkópiával (time-resolved photoelectron spectroscopy, TRPES) pedig három (50 fs, 0,82 ps, 3,2 ps) [7] komponenst találtak 250 nm-es gerjesztésnél.

Mint erre többen is rávilágítottak [7, 8], az előbbi kísérletekben nem volt egyértelmű, hogy a citozinnak melyik tautomerjei adják a jeleket. Kísérleti [10, 11, 12, 13, 14] és elméleti [10, 11, 15, 16, 17, 18] eredmények alapján gázfázisban a citozin hat tautomerje közül az amino-keto, amino-enol és imino-keto formák fordulnak elő a legnagyobb mennyiségben. Ezek közül az amino-enol forma a legstabilabb gázfázisban, de mindhárom forma előfordul (nem elhanyagolható mennyiségben) a szuperszonikus fúvóka kísérletek körülményei között [7, 10, 11, 15, 16, 17, 18].

Nir úgy próbálta kiküszöbölni a különböző tautomerek jelenléte miatt a spektrum-asszignáció során fellépő problémákat, hogy az 1-metilcitozin REMPI spektrumával hasonlította össze a citozin spektrumát [19, 20], ugyanis metil csoporttal szubsztituálva az N1 atomot (az atomok számozása az 1.1. ábrán látható) a tautomerizáció nem játszódhat le, így az 1-metilcitozin spektrumában döntően az amino-keto forma ad jelet. A spektrumokat összehasonlítva látszik, hogy míg a citozin esetén két csoportban helyezkednek el a jelek 270 és 310 nm körül, az 1-metilcitozin spektrumában csak a 310 nm körüli csoport jelenik meg. Ez alapján a 270 nm körüli jelcsoportot az amino-enol formához rendelték, a 310 nm körülit pedig az amino-keto formához. Az amino-keto forma legalsó 0-0 átmenetét 31826 cm^{-1} -nek (3,95 eV) állapították meg, az amino-enol formáét durván 36000 cm^{-1} -nek (4,46 eV) becsülték. Ezek jó egyezést mutatnak az első, nagy oszcillátorerősségű π - π^* állapotra DFT/MRCI szinten számolt [21] adiabatikus gerjesztési energiákkal (4,06 eV a amino-keto, 4,50 eV az amino-enol, 4,46 eV az imino-keto formára). Egy hasonló eljárást femtoszekundum felbontású pumpa-próba ionizációval is elvégeztek,

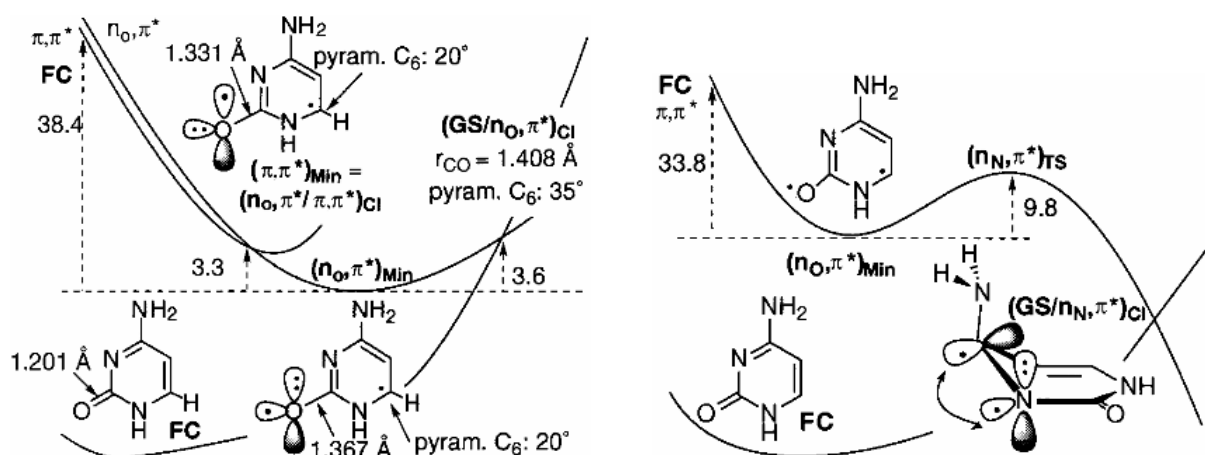
Ho és munkatársai a citozin, 1-metilcitozin és 5-fluorcitozin molekulákat hasonlították össze [9]. Eredményeik alapján a keto és imino formák gerjesztett állapota gyorsan, néhány pikoszekundum alatt dezaktiválódik (300 nm-es gerjesztés után), az enol forma gerjesztett állapotának viszont valamivel nagyobb, 3-45 ps élettartama van (260-285 nm-es gerjesztést követően). Biológiai szempontból az amino-keto forma fontos, ezért a továbbiakban csak az erre a tautomerre végzett mérések és számolások eredményét mutatom be.

Femtoszekundum felbontású tranziens abszorpciós és pumpa-próba mérések alapján vizes oldatban a citozin és 5-metilcitozin élettartama egy tízes faktorial, a citozin és 5-fluorcitozin élettartama egy százas faktorial különbözik [22, 3]. Citozinra 720 fs, 5-fluorcitozinra 73 ps élettartamot állapítottak meg [3]. Az 5-fluorcitozin élettartama nem változik etanolban vagy dimetilszulfidban sem [3], ez azt mutatja, hogy nincsen szerepe az oldószer protonjainak a dezaktivációban.

A közelmúltban új, R2PI méréseket végeztek a citozin, az 5-metilcitozin és az 5-fluorcitozin molekulák amino-keto formájára [23, 24, 4], ezek a gázfázisban lejátszódó dezaktivációs mechanizmus több részletét is megvilágítják. Egyrészt az elektronátmenet polarizációja segítségével bizonyítják, hogy a gerjesztés egy π - π^* állapotba történik mindhárom esetben, másrészt becslést is adnak arra, hogy mennyire keverednek a különböző állapotok és plusz rezgési energia hatására hogyan változik a dezaktiváció sebessége. Az optikailag aktív rezgéseket ab initio számolások segítségével azonosították. A legalacsonyabban fekvő dezaktivációs útvonalon fellépő gát magasságára is becslést adtak; citozinnál a dezaktiváció sebességi állandója két nagyságrenddel megnövekszik, ha a gerjesztési energia 500 cm⁻¹-gyel meghaladja a π - π^* 0₀ átmenet energiáját [23]. Azt feltételezve, hogy a 8 darab out-of-plane rezgés kombinációja mentén való mozgás szükséges ahhoz, hogy a rendszer átjusson a gáton, mért és CC2 módszerrel számolt zérusponthi rezgési energiákat felhasználva ez körülbelül 1700 cm⁻¹ magasságú gátnak felel meg a potenciálisenergia-felületen. A π - π^* 0₀ átmenetnél 5-metilcitozin esetén 350 cm⁻¹-gyel [24], fluorcitozin esetén pedig 1200 cm⁻¹-gyel [4]) nagyobb gerjesztési energiánál növekszik meg nagymértékben a sebességi állandó. Az eredményeik alapján megállapítható, hogy a citozin dezaktivációja gázfázisban gyors, de nem ultragyors, mint ahogy azt a korábbi mérések mutatták. A molekula élettartama 45 ps (a π - π^* állapot 0₀ átmeneténél) gázfázisban [23] az oldatbeli 720 fs-hoz [3] képest. Ugyanakkor az 5-fluorcitozin élettartama 75 ps (a π - π^* állapot 0₀ átmeneténél) [4], tehát gyakorlatilag megegyezik az oldatfázisban mérttel.

Az 5-fluorcitozin élettartama még az új mérések alapján is jóval hosszabb, mint a citoziné (közel kétszerese). Ez arra utal, hogy a citozinéhoz hasonló útvonal mentén magasabb gát lép fel, ami vagy lelassítja a dezaktivációt, vagy egy másik útra tereli a folyamatot.

A citozin sugárzásmentes dezaktivációs útvonalait több kutatócsoport is vizsgálta, de egyelőre nincs egyetértés a dezaktivációs útvonalat és a gát magasságát illetően. 5-fluorcitozinra eddig csak két tanulmány született, és ezek csak egy-egy útvonalat mutat-

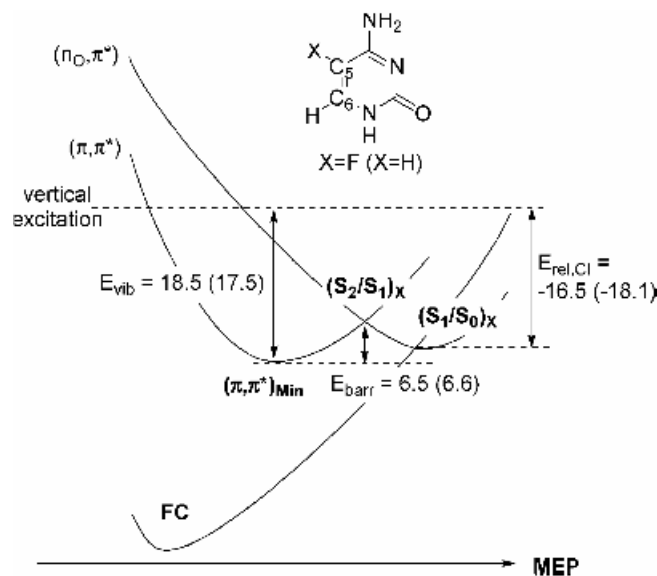


2.1. ábra. A citozin $n_O-\pi^*$ állapoton keresztül haladó dezaktivációs útvonalai CASSCF módszerrel számolva [25]. Az ábra forrása: Ismail *et al.* [25]

nak be, nem vizsgálják az összes, citozinnál lehetségesnek vélt útvonalat. A következő bekezdésekben ezeket az eredményeket mutatom be.

A citozinra végzett CASSCF (Complete Active Space Self-Consistent Field) számolások alapján [25] a nagy oszcillátorerősségű $\pi-\pi^*$ állapot felett egy alacsony energiájú $n-\pi^*$ állapot található, amely az oxigén nemkötő pályájáról történő gerjesztéshez köthető (a továbbiakban erre az állapotra az $n_O-\pi^*$ jelölést használom). Feltételezték, hogy a dezaktiváció során a $\pi-\pi^*$ állapotból az $n_O-\pi^*$ állapotba kerül a molekula, innen pedig egy „sloped” típusú (lásd 3.5. fejezet) kónikus átmetszésen keresztül jut vissza az alapállapotba. Az $n_O-\pi^*$ minimumot és az alapállapottal való kereszteződést egy 3,6 kcal/mol (0,16 eV) magas gát választja el (2.1 bal oldali ábra). Egy másik útvonalat is vizsgáltak ezzel a módszerrel, ekkor az $n_O-\pi^*$ minimumból egy átmeneti állapoton keresztül érkezünk az alapállapottal való átmetszésig, a gerjesztett állapot jellege eközben $n_N-\pi^*$ lesz (az N3 atomon lévő nemkötő pályáról történik a gerjesztés). Ezen az útvonalon az amino csoport kifordul a gyűrű síkjából, szinte merőleges lesz rá és az N3 atom is kitér a síkból (2.1 jobb oldali ábra), ezért ezt a későbbi cikkekben „out-of-plane” (OP) útvonalként említik. Mivel az átmeneti állapot 9,8 kcal/mol-lal (0,43 eV) magasabban helyezkedik el az $n_O-\pi^*$ minimumnál, ez az út sokkal kedvezőtlenebb, mint az előző.

Merchán eredményei [26] megkérdőjelezik az $n_O-\pi^*$ állapot dezaktivációban betöltött szerepét, ők ugyanis a $\pi-\pi^*$ és az alapállapot között találtak egy alacsonyan fekvő átmet-szést CASPT2 (Second-Order Complete Active Space Perturbation Theory) módszerrel, így nincs szükség arra, hogy az $n_O-\pi^*$ állapotba kerüljön a rendszer. Az út mentén hasonló geometriaváltozások (kezdetben a π kötések inverziója, majd piramidalizálódás az N1 és C6 atomok körül) történnek, mint Ismail tanulmányában [25]. Ezen az úton 2,5 kcal/mol (0,11 eV) magasságú gát lép fel [26]. Ők is megvizsgálták az $n_N-\pi^*$ - GS átmetszéshez vezető utat (OP útvonal), ennek mentén 12 kcal/mol (0,52 eV) gátat találtak, tehát ennek az útvonalnak a jelentőségét is elvetették. Vizsgáltak egy N1-H disszociációval



2.2. ábra. Az 5-fluorcitozin [3] és a citozin [27] molekula $n_{\text{O}}-\pi^*$ állapoton keresztül haladó dezaktivációs útvonala CASPT2 módszerrel számolva. A zárójelben feltüntetett energiaértékek (kcal/mol egységben) a citozinra, a nem zárójelesek a fluorcitozinra vonatkoznak. Az ábra forrása: Blancafort *et al.* [3]

járó $\sigma-\pi^*$ útvonalat is, ez azonban nagyon magas energiánál keresztezi az alapállapot potenciálfelületét (0,75 eV-tal az $n_{\text{O}}-\pi^*$ CI felett), így valószínűleg nem játszik szerepet az ultragyors dezaktivációban.

Blancafort következő cikkében [27] arról számol be, hogy három állapot kölcsönhatása határozza meg a dezaktivációt, az alap-, a $\pi-\pi^*$ és az $n_{\text{O}}-\pi^*$ állapoté. Mindkét gerjesztett állapot kereszteződik az alapállapottal viszonylag alacsony energiáknál, és ez a két kereszteződési felület összetalálkozik egy hármass kereszteződésben. Az előző cikkükben [25] szereplő CASSCF úton kívül most egy CASPT2 módszerrel számolt útvonalat is bemutatnak (2.2. ábra), ezen 6,6 kcal/mol (0,29 eV) nagyságú gát lép fel.

Az ezt követő cikkükben Blancafort és munkatársai a citozin és 5-fluorcitozin dezaktivációja közti különbségeket vizsgálták kísérleti és elméleti úton [3]. Méréseik szerint ugyanis az 5-fluorcitozinban vizes oldatban 73 ps a gerjesztett állapotbeli élettartama, ami több mint százszorosa a citozin élettartamának (720 fs). Így azt várnánk, hogy magasabb a gát az előbb bemutatott $n_{\text{O}}-\pi^*$ útvonalon, akár annyira, hogy a citozinál túl magas energiájúnak ítélt útvonalak vagy akár teljesen új dezaktivációs útvonalak kedvezőbbek lesznek. A CASPT2 számítások azonban meglepő módon azt mutatják, hogy gyakorlatilag ugyanakkora (0,28 eV) gáton keresztül elérhető az $n_{\text{O}}-\pi^*$ kereszteződés a fluorcitozinban is (2.2. ábra). Azt is megvizsgálták, hogy mekkora extra rezgési energiával rendelkezhetnek a molekulák (a vertikális gerjesztési energia és a minimum energiájának különbsége), mert ez okozhatná az eltérő élettartamokat, de a két molekula között csupán 1 kcal/mol (0,04 eV) az eltérés és a vertikális gerjesztési energiák is nagyon hasonlóak. Az OP útvonalat is újra megvizsgálták, a $\pi-\pi^*$ minimumtól indulva fluorcitozin esetén 9,5

kcal/mol (0,41 eV), citozin esetén pedig 7,8 kcal/mol (0,34 eV) magasságú gátat találtak.

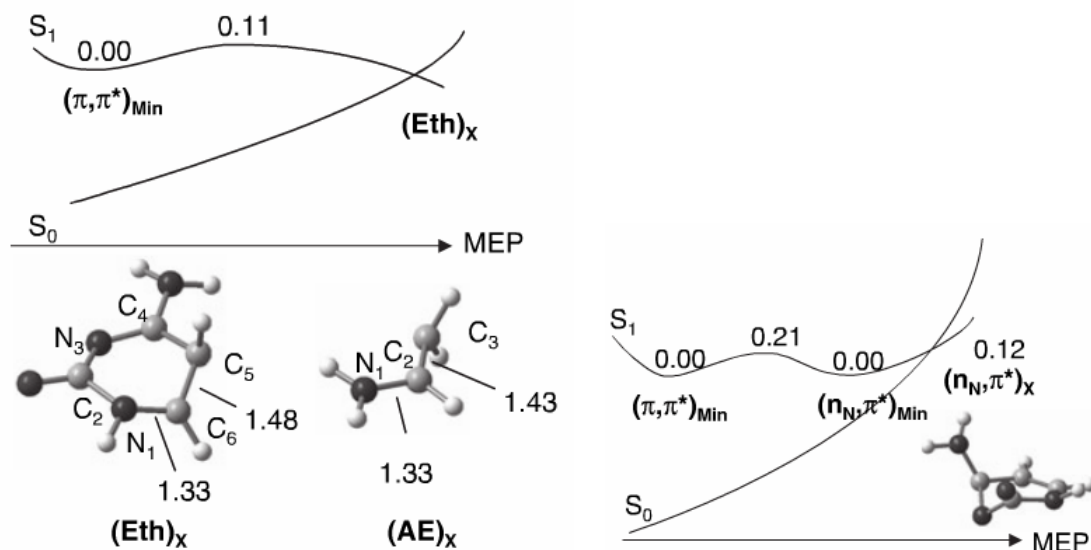
DFT/MRCI (Density Functional Theory-Based Multireference Configuration Interaction) módszerrel Tomić egy új dezaktivációs útvonalat talált citozinra [21], a megkötéses optimalással készített útvonal alapján a gát körülbelül 0,2 eV magasságú. Erre az útvonalra a C5-C6 kötés körüli csavarodás jellemző; a gyűrű jelentősen torzul és a C5, C6 atomok szubsztituensei ellentétes irányban fordulnak ki. Ilyen geometriatorzulás lép fel az etilén molekula egyik útvonalán is, erről nevezték el ezt etilén típusú (ethylenic, Eth) útvonalnak.

Ezt az új, Eth útvonalat Merchán csoportja [28] és Blancafort [29] is megvizsgálta CASSCF és CASPT2 módszerekkel. Merchán a Franck-Condon (FC) geometria és az átmetszés között számolt az útvonalra különböző aktív terekkel és bázisokkal [28], így az FC geometriához képest egy maximum 2 kcal/mol (0,09 eV) magasságú gátat talált CASPT2 szinten, de CASSCF szinten ez a gát 6,6 kcal/mol (0,29 eV) magas, tehát itt is nagy különbség van a két módszer között. Blancafort a π - π^* minimumtól indulva az Eth útvonalon 0,11 eV, az OP útvonalon 0,21 eV magasságú gátat talált CASPT2 módszerrel [29] (2.3. ábra). Az Eth útvonalon a π - π^* minimumtól egy átmeneti állapot (transition state, TS) vezet az átmetszésig, az OP útvonalon egy átmeneti állapot, majd egy n_N - π^* jellegű minimum következik, az n_N - π^* ezután kereszteződik az alapállapottal (a TS-nél alacsonyabb energiánál).

Blancafort azt is megvizsgálta, hogyan változik víz jelenlétében ez a két dezaktivációs útvonal [30]. Ehhez különböző citozin-monohidrátokra végzett számolásokat, illetve implicit oldószermodellt is használt. Az N3 atom hidratálása destabilizálja az OP útvonalat, de az átmetszés még így is megközelíthető marad. Viszont az Eth kónikus átmetszést jobban stabilizálja a hidrogénkötés, mint a π - π^* minimumot, ezért az Eth útvonalon alacsonyabb gát lép fel (0,05 eV CASPT2 szinten), mint gázfázisban. Ez összhangban van a gázfázisban és vizes oldatban kísérletileg kapott eltérő hosszúságú élettartamokkal [3, 23].

MRCIS (Multireference Configuration Interaction Singles) számolások is születtek a citozin gerjesztett állapotaira [31], ezek az Eth útvonalon 0,15 eV, az OP útvonalon 0,15 eV gátat jósolnak, tehát hasonló fontosságúnak mutatják a két utat.

Az Eth útvonalon a C5 atom körül történő jelentős geometriaváltozások magyarázhatják, hogy a C5 atom hidrogénjét fluorra cserélve miért nő meg olyan jelentősen az élettartam. Ezért érdekes megvizsgálni, hogy az 5-fluorcitozin molekulánál hogyan néz ki az Eth útvonal. Zgierski és munkatársai is ezt tették, CIS (Configuration Interaction Singles) módszerrel optimált geometriáknál citozinra CIS szinten körülbelül 2 kcal/mol (0,09 eV), CR-EOM-CCSD(T) (Completely Renormalized Equation-of-Motion Coupled-Cluster Singles and Doubles with Non-Iterative Triples Contributions) szinten pedig 3 kcal/mol (0,13 eV) magasságú gátat találtak, ami 5,8 kcal/mol-ra (0,25 eV) nő fluorcitozinnál [32]. CC2 (Iterative Second-Order Approximate Coupled-Cluster Singles and Doubles) módszerrel citozinra 0,04 eV-ra csökken a gát [33]. A számolásokat az 5,6-trimetilencitozinra is



2.3. ábra. A citozin molekula Eth és OP típusú dezaktivációs útvonala CASPT2 módszerrel számolva (energiák eV egységben) [29]. A kereszteződésekre jellemző szerkezetek is fel vannak tüntetve az útvonalak alatt, az Eth kónikus átmetszés szerkezete ((Eth)_x) mellett az aminoetilén hasonló típusú kereszteződésének ((AE)_x) szerkezete is látható. Forrás: Blancafort [29]

elvégezték, itt egy ötös gyűrűt képeznek a szubsztituensek a C5-C6 atomok körül, emiatt nagyon nagy energiát igényel a C5-C6 kötés körüli csavarodás[33], tehát a dezaktiválódás nem mehet ezen az úton. A molekula élettartama valóban jelentősen nagyobb lesz a citozinénál, 1,2 ns-ra nő. Úgy tűnik tehát, hogy ezek az eredmények alkalmasak a kísérleti tapasztalatok értelmezésére.

Az előzőekben láthattuk, hogy változatos eredmények születtek citozinra, a különböző módszerek más-más útvonalakat jósolnak a legkedvezőbbnek. A CASSCF és CASPT2 eredmények különösen függenek az aktív tér kiválasztásától, ezt mutatja, hogy az $n_O-\pi^*$ állapot elhelyezkedése és emiatt a dezaktivációs útvonal kvalitatív leírása is különbözik (például 2.1. és 2.2. ábrák). Az Eth útvonal tűnik a legkedvezőbbnek, ezt megerősíti a C5 atomon való szubsztituáció hatására megnövekedett élettartam is. Az OP útvonalnak a régebbi munkákban kis jelentőséget tulajdonítottak, de az újabb eredmények azt mutatják, hogy akár ugyanakkora fontosságú is lehet, mint az Eth út. Fluorcitozinra kevés eredmény született, érdemes lenne még megvizsgálni, hogy a CASSCF és CASPT2 módszerek is ugyanazt a képet adják-e az Eth útvonalra, mint a CIS módszer, és azt is, hogy az OP útvonal mekkora szerepet kap a dezaktivációban.

3. fejezet

Elméleti háttér

3.1. Elektronkorrelációs módszerek

A Hartree-Fock (HF) módszerben a rendszer antiszimmetrikus hullámfüggvényét egy determinánssal közelítjük (Slater determináns), az elektronok páronkénti Coulomb-kölcsönhatása helyett pedig az egyes elektronokra ható átlagos potenciált használunk, amely az egyes elektronoknak az átlag elektronfelhővel való kölcsönhatását írja le. Emiatt a megoldásként kapott elektronikus energia különbözik a nem-relativisztikus és a Born-Oppenheimer közelítések keretén belül értelmezett egzakt elektronikus energiától. A HF határ (legalacsonyabb energia ami a HF módszerrel kapható) mindig magasabb az egzakt energiánál, a kettő különbségét nevezzük korrelációs energiának.

Két elektron mozgása nem korrelált, ha a megtalálási valószínűségük független egymástól. $p(x_1, x_2)$ annak a valószínűsége, hogy az első elektront az x_1 pontban, míg a második elektront az x_2 pontban találjuk meg, $p_i(x_i)$ pedig annak a valószínűsége, hogy az i -edik elektront az x_i helyen találjuk. Ha függetlenek az elektronok, akkor $p(x_1, x_2)$ a 3.1 szorzatként írható fel.

$$p(x_1, x_2) = p_1(x_1) \cdot p_2(x_2) \quad (3.1)$$

Szorzatalakú hullámfüggvény közelítés esetén a fenti képlet teljesül, tehát az elektronok nem korreláltak, ez egy független elektron modell. Az antiszimmetria miatt determináns hullámfüggvény esetén csak az ellentétes spinű elektronokra teljesül a 3.1 képlet, azonos spin esetén nem függetlenek a valószínűségek. A HF módszerben tehát korreláltak az azonos spinű elektronok, ezt Fermi korrelációnak nevezzük. A korrelációs energiát a HF módszer felett értelmezzük, ebbe tehát a Fermi korreláció nem tartozik bele.

A hullámfüggvényt (Ψ) kifejezhetjük Φ_i determinánsok lineárkombinációjaként a 3.2 képlet szerint. Az egzakt hullámfüggvényt kapjuk (az adott modellen belül), ha az összes elektron összes lehetséges elrendeződését figyelembe vesszük és teljes bázison dolgozunk. Ez az ún. Complete Configuration Interaction (Complete CI) módszer. A gyakorlatban

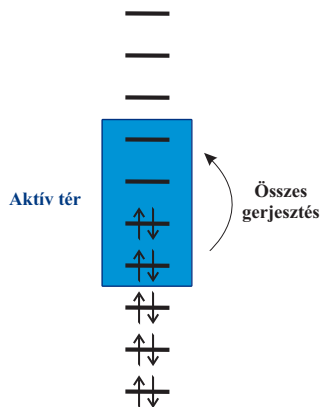
véges bázison dolgozunk, ilyenkor az összes determinánst figyelembe véve kapjuk a Full-CI módszert. A Full-CI módszer igen drága, csak egészen kis rendszerekre lehet alkalmazni, nagyobb rendszerek esetén elhanyagolásokra kényszerülünk.

$$\Psi = \sum_i c_i \Phi_i \quad (3.2)$$

Szokás felosztani az elektronkorrelációt egy statikus és egy dinamikus részre. A statikus korreláció figyelembevételével azt a hibát próbáljuk kijavítani, hogy egy determinánssal akartunk jellemezni egy olyan rendszert, amelynek kvalitatív leírásához is legalább kettő determináns kellene. Kettő vagy több determinánssra van szükség például kötédisszociáció leírásához, kónikus átmetszések közelében és gerjesztett állapotok esetén (hogy egyidejűleg több elektronállapotot kezelhessünk ugyanazon az elven). Míg a statikus korreláció leírására néhány nagy koefficiensű determinánst veszünk be a hullámfüggvénybe, hogy kvalitatívan helyes eredményt kapjunk, a dinamikus korreláció leírására sok, kis koefficiensű determinánst veszünk figyelembe, hogy az eredmény kvantitatívan is helyes legyen. Ideális esetben az összes determinánst figyelembe vennénk, így visszajutnánk a Full-CI módszerhez. Vannak módszerek, melyek segítségével a statikus korrelációt vehetjük be a leírásba (habár nincs éles határ a statikus és dinamikus korreláció között), ilyen például a Multi-Configurational Self-Consistent Field (MCSCF) módszer. És vannak módszerek, amelyek a dinamikus korreláció leírására alkalmasak: ilyen a soktest-perturbáció (MBPT), a CI és Coupled-Cluster (CC) módszerek (persze a Full-CI és Full-CC egzakt, tehát a statikus korrelációt is magába foglalja). Ha az egy-determináns leírás jó közelítés, akkor a dinamikus korrelációs módszerekkel jó eredményeket kaphatunk, ha viszont nem jó az egy-determináns közelítés, akkor a kétfajta módszert ötvöznünk kell. Ilyenkor első lépésben a statikus korrelációt próbáljuk minél nagyobb mértékben fedezni, tehát megkeressük a domináns determinánsokat, majd ezeket használjuk referenciaként a dinamikus korrelációs módszerekhez.

3.1.1. MCSCF és CASSCF módszerek

Az MCSCF módszer a statikus korreláció leírására alkalmas, alapelve a HF és CI módszerek kombinációjaként fogható fel. A HF módszernél egy determinánsunk van, és a molekulapályákat variáljuk, hogy minimális legyen a rendszer energiája, míg a CI módszernél több determinánsunk van, de a molekulapályákat nem, csak a determinánsok koefficienseit variáljuk. Az MCSCF módszernél a molekulapályákat és a determinánsok koefficienseit is variáljuk. Persze minél több determinánst veszünk be a hullámfüggvénybe, annál drágább lesz a módszer, ezért általában csak néhány fontosnak ítélt determinánst hagyunk meg. Ezeket kiválaszthatjuk például úgy, hogy felosztjuk a molekulapályákat egy aktív és egy inaktív térre, és csak azokat a determinánsokat vesszük figyelembe, amelyek az aktív téren belüli gerjesztéssel keletkeznek (3.1. ábra). Ez a Complete Active Space (CASSCF)



3.1. ábra. A CASSCF módszer elve.

módszer [34].

Az inaktív molekulapályák betöltése 0 vagy 2, az aktív tér pályáin pedig meghatározott számú elektron összes lehetséges elrendeződését figyelembe vesszük (a spin megtartásával), tehát tulajdonképpen egy Full-CI számolást végzünk az aktív téren belül. A szokásos CASSCF(n,m) jelölés szerint n darab elektront helyezünk el m darab aktív pályán. Az MCSCF megoldás egy (n,m) aktív térre nem egyedi: függ attól, hogy konkrétan milyen pályákat vettünk be az aktív térbe. Az MCSCF módszerek célja általában nem az, hogy a korrelációs energia minél nagyobb részét visszanyerjük, hanem hogy a vizsgált folyamat közben végbement összes korrelációs energiabeli változást leírják. Ezek a módszerek azért is fontosak, mert megengedik, hogy változzanak a molekulapályák a geometria változásával.

3.1.1.1. Aktív tér

Az aktív tér kiválasztásakor általában néhányat a legmagasabb energiájú betöltött pályákból és néhányat a legalacsonyabb betöltetlenekből veszünk figyelembe. Arra törekszünk, hogy az összes olyan pályát figyelembe vegyük, amelyben jelentős változás fog bekövetkezni a vizsgált folyamat során (például a vizsgálni kívánt gerjesztésnél vagy egy útvonal mentén). Például az 5-fluorcitozin molekula π - π^* gerjesztett állapotának vizsgálatakor a hatos gyűrűn és az oxigén atomon elhelyezkedő 4 betöltött π és 3 betöltetlen π^* pályát vettük be az aktív térbe, így egy (8,7) teret kaptunk. Ahhoz, hogy a vizsgálandó n - π^* állapotokat is le tudjunk írni, be kell venni a nemkötő típusú pályákat is, így kaptuk az n_N és n_O pályákat is tartalmazó (12,9) aktív teret. A kónikus átmetszések felé haladva egyes kötések megnyúlása és bizonyos atomok körüli torzulás figyelhető meg, ilyenkor az aktív teret a megfelelő σ és σ^* pályákkal, vagy az adott atomon elhelyezkedő betöltetlen 3p jellegű (ezt felfoghatjuk úgy, mint az n pálya betöltetlen párja) pályával bővítettük.

Az aktív tér bővítésével azonban óvatosan kell bánni, ugyanis a számítási igény is jelentősen megnő ilyenkor. Ez lehetetlenné teszi egy minden állapot és kónikus átmetszés leírására alkalmas aktív tér használatát. Kénytelenek vagyunk elhagyni néhány pályát

azok közül, amelyek kevésbé bizonyulnak fontosnak az adott állapot leírásában (2 vagy 0 értékhez közeli betöltési szám), hogy az elektronok és pályák számát 10-12 körüli értéken tartsuk. Ez azonban azzal jár, hogy a különböző aktív téren számolt energiákat nem tudjuk közvetlenül összehasonlítani egymással.

Míg a pályák kiválasztása az aktív térbe inkább intellektuális kihívás, az, hogy fel is építsük az aktív teret, már inkább technikai kihívás. Mivel (n,m) aktív térre több lokális megoldása is van az MCSCF egyenleteknek, minden esetben le kell ellenőrizni, hogy a megfelelő megoldáshoz konvergált-e a számolás, tehát valóban azok a pályák vannak az aktív térben, amelyeket kiválasztottunk. Általában lokális megoldásként erősen korrelált molekulapálya-párokat kapunk (a betöltött pályáknak van egy virtuális párja, ezeknek a betöltési száma kettőre egészíti ki egymást), ezért érdemes olyan aktív térrel próbálkozni, amelyre $n \approx m$, és amely a betöltött pályáknak a virtuális párját is tartalmazza (például adott atomok közti σ mellé a σ^* pályát is bevesszük). Ha kettőhöz vagy nullához közeli a betöltési száma egy aktív pályának, akkor a megoldás nem lesz stabil: a pálya könnyen átcsúszhat az inaktív térbe. Ennek elkerülésére azt a trükköt alkalmazhatjuk, hogy nem állapotonként konvergáltatjuk az aktív teret, hanem több állapot átlagát vesszük, ilyenkor a betöltési számok is az átlagos betöltési számoktól függenek. Ez az ún. state-averaged CASSCF (vagy az általánosabb state-averaged MCSCF) módszer. Általában jól működik az a trükk is, hogy a kiválasztott SCF pályákból felépített aktív teret először minimális bázison konvergáltatjuk, és ezután növeljük meg a bázist.

3.1.1.2. State-averaged MCSCF

Ha MCSCF módszerrel szeretnénk gerjesztett állapotokra számolni, akkor általában az a legjobb megoldás, ha az összes vizsgált állapot energiájának átlagát (state-average, SA) optimáljuk. Így elkerülhetjük azokat a hibákat, amelyek az optimálás alatt a gyökök felcserélődéséből eredhetnek. Sokszor nem is lehetséges SA nélkül konvergáltatni az egyenleteket. Talán még fontosabb az ilyen számolásoknál, hogy az összes vizsgált állapotot egyformán kezeljük, egy közös molekulapálya-készletet használunk.

Lehetőségünk van beállítani az egyes állapotok súlyát az átlagoláshoz, és ez változhat is az optimálás során, de általában végig egyenlő súllyal vesszük figyelembe a különböző állapotokat. Geometriaoptimálásoknál (minimum, átmeneti állapot vagy kónikus átmeszés keresés) általában az optimálni kívánt állapottal bezárólag az összes állapotot átlagoljuk.

3.1.2. CASPT2 és MS-CASPT2 módszerek

A CASSCF módszerrel a statikus korrelációt próbáljuk minél jobban figyelembe venni, hogy kvalitatívan jó eredményeket kaphassunk, de ahhoz, hogy pontosabb eredményeket kapjunk, a dinamikus korrelációt is figyelembe kell venni. Ezt például úgy tehetjük meg, hogy a CASSCF hullámfüggvényből kiindulva végzünk perturbációs számítást (Multiconfi-

gurational Perturbation Theory).

A perturbációszámítás (Perturbation Theory, PT) azon a feltételezésen alapszik, hogy a vizsgálandó probléma csak nagyon kis mértékben különbözik egy már korábban megoldott problémától. Ezt matematikailag úgy fogalmazhatjuk meg, hogy az új (perturbált) Hamilton-operátor felírható az ismert (perturbálatlan) probléma Hamilton-operátorának és egy perturbációnak az összegeként. Ha a perturbáció erősségét egy perturbációs paraméter segítségével nulláról egy véges értékig folyamatosan növeljük, akkor a perturbálatlan probléma energiája és hullámfüggvénye is folytonosan alakul át a perturbált problémába. Az energiát és hullámfüggvényt ezért sorba fejthetjük a perturbációs paraméter szerint.

Ha a perturbációs paraméter nulla, akkor visszkapjuk a perturbálatlan (nulladrendű) energiát és hullámfüggvényt. Ha pedig a paramétert egyre állítjuk, és az n -ed rendű tagig vesszük figyelembe a sorfejtést, akkor az n -ed rendű energiát és hullámfüggvényt kapjuk. A Schrödinger-egyenletet így már felbonthatjuk olyan egyenletekre amelyek a perturbációs paraméter egyféle hatványait tartalmazzák. Ezekből azt kapjuk, hogy az n -ed rendű energia kiszámításához csak n -nél alacsonyabb rendű hullámfüggvényekre és energiákra van szükség, tehát a perturbálatlan megoldásból lépésenként ki tudjuk számolni az egyre nagyobb rendű perturbációkat.

A CASPT2 módszer [35, 36] CASSCF hullámfüggvényt használ referenciaként és a második rendig végzi a perturbációszámítást. A CASSCF módszerben elvileg már figyelembe vettük a nagy koefficiensű determinánsokat, itt azt feltételezzük, hogy a többi determináns hatását jól tudjuk közelíteni másodrendű perturbációszámítással. Ez a módszer állapot-specifikus, tehát egyszerre csak egy állapot energiáját és hullámfüggvényét kapjuk meg. Emiatt az aktív térbeli konfigurációk relatív nagyságát nem lehet megváltoztatni. A CASSCF hullámfüggvény újraoptimalása elvileg lehetséges, de ez bonyolult és valószínűleg nem is konvergens gerjesztett állapotokra.

Ehelyett az ún. multi-state CASPT2 (MS-CASPT2 [37]) módszerben egy effektív Hamilton-mátrixot használunk, amelyet a kiválasztott CASSCF hullámfüggvények terében adunk meg. Így lehetőségünk van arra, hogy egyszerre több állapotra végezzük el a perturbációszámítást. Az állapotok energiáját az effektív Hamilton-operátor sajátértékei adják. A sajátvektorok alapján pedig meg lehet adni az állapotok korrelált hullámfüggvényét. Amennyiben az eredeti CASSCF állapotok erősen kölcsönhatnak a perturbáció hatására, az állapotok további keveredésére is fény derül.

Az állapotspecifikus (single-state) perturbációs módszerek (konvergencia probléma miatt) általában nem használhatóak jól kereszteződések közelében, ahol gyorsan változnak a tulajdonságok és az átmeneti momentumok. A nagyon alacsony rendű perturbációs módszerek még használhatóak lehetnek itt, a CASPT2 módszer még adhat kvalitatívan helyes eredményeket, de a pontossága általában leromlik. A referencia hullámfüggvény gyorsan változik a CASSCF kereszteződés közelében, azonban ritkán van az, hogy ugyanannál a geometriánál van a kereszteződés mint a (dinamikusan) korrelált hullámfüggvény

esetén. Emiatt a másodrendű korrelációs energiában hirtelen változások következnek be, ami több minimumot, fizikailag értelmetlen jelenségeket, például ismételt kereszteződést idézhet elő. A kvalitatív hibán kívül a számolt energiák pontatlansága is nagy lehet. Ez valószínűleg amiatt lép fel, mert a CASSCF hullámfüggvényben a különböző dinamikus korrelációt tartalmazó tagok keverednek. Az MS formalizmus ezeket a hibákat kiküszöböli, mivel több nulladrendű függvényt használ egyszerre.

3.1.3. CC módszerek

A Coupled-Cluster (CC) módszerek [38] esetén a hullámfüggvényt egy exponenciális gerjesztési operátor segítségével állítjuk elő a referencia (általában HF) hullámfüggvényből (3.3).

$$\Psi_{\text{CC}} = e^{\hat{T}} \phi_0 \quad (3.3)$$

A $\hat{T}$ gerjesztési operátort $\hat{T}_i$ operátorok összegeként írhatjuk fel, ahol a $\hat{T}_i$ operátorok az összes i -szeresen gerjesztett Slater determinánst állítják elő, így i maximális értéke az elektronok számával egyezik meg. Például $i=2$ esetén a (3.4) összefüggés írható fel, amelyben az i és j indexek a betöltött pályákon, az a és b indexek pedig a virtuális pályákon futnak végig, a t_{ij}^{ab} koeficienseket amplitúdóknak nevezzük, ϕ_{ij}^{ab} pedig egy kétszeresen gerjesztett determinánst jelöl.

$$\hat{T}_2 \phi_0 = \sum_{i < j} \sum_{a < b}^{occ. \text{ virt.}} t_{ij}^{ab} \phi_{ij}^{ab} \quad (3.4)$$

Ha az összes lehetséges gerjesztést figyelembe vesszük, akkor a CC módszer megegyezik a Full-CI-vel, mindkettő az egzakt eredményt adja. A gyakorlatban csak egészen kicsi rendszerekre alkalmazható a Full-CC módszer, nagyobb rendszerekre a gerjesztési operátort levágjuk egy bizonyos $\hat{T}_i$ után. Ha ez a második tag után történik, tehát $\hat{T} = \hat{T}_1 + \hat{T}_2$, akkor beszélünk az ún. Coupled-Cluster Singles and Doubles (CCSD) módszerről. Ha csak az első tagot hagyjuk meg, az nem okoz javulást a HF módszerhez képest, a három tagot tartalmazó CCSDT módszernek pedig már túl nagy a számítási igénye ahhoz, hogy kicsit nagyobb molekulákat számoljunk. Az exponenciális alaknak köszönhetően ezek a módszerek méretkonzisztensek maradnak, szemben a Full-CI levágásával kapott módszerekkel. Olyan közelítései is léteznek a CC módszereknek, amelyek a legnagyobb rendű gerjesztéseket perturbációs számítással veszik figyelembe, a nem-iteratív módszerek közül ilyen a CCSD(T), iteratívak közül pedig a CC2 és CC3 módszerek.

3.1.3.1. EOM-CC

A CC módszer az előző fejezetben leírt formában csak az alapállapot vizsgálatára alkalmas, gerjesztett állapotokra az ún. Equation-of-Motion Coupled-Cluster (EOM-CC) módszert [39] használhatjuk. Az EOM-CC módszer szerint a gerjesztett állapotok hullámfüggvényét (Ψ_x) egy gerjesztési operátor ($\hat{R}^x = \hat{R}_1 + \hat{R}_2 + \dots + \hat{R}_n$) segítségével állítjuk elő az alapállapot CC hullámfüggvényéből (Ψ_g) (3.5).

$$\Psi_x = \hat{R}^x \Psi_g \quad (3.5)$$

Az $\hat{R}^x$ operátort ugyanaddig a tagig vesszük figyelembe, mint az alapállapot hullámfüggvényében a $\hat{T}$ operátort, tehát CCSD módszer esetén $\hat{R}_2$ -ig.

A Schrödinger egyenletbe behelyettesítve a hullámfüggvényre felírt kifejezést a nem-hermitikus $\bar{H} = e^{-\hat{T}} \hat{H} e^{\hat{T}}$ operátor sajátérték problémájára vezethetjük vissza a feladatot. Az operátor nem-hermitikus tulajdonsága miatt különböznek a jobb és baloldali sajátvektorok. A gerjesztett állapotok energiáját a $\langle \phi_0 | \hat{L}^x | \bar{H} | \hat{R}^x \phi_0 \rangle$ várható érték kifejezéssel írhatjuk fel, ahol $\hat{L}^x$ a bal oldali HF hullámfüggvényre ható gerjesztési operátor.

3.2. Gerjesztett állapotok jellemzése

A gerjesztett állapotokat különböző módon jellemeztük a CAS és a CC módszerek esetén.

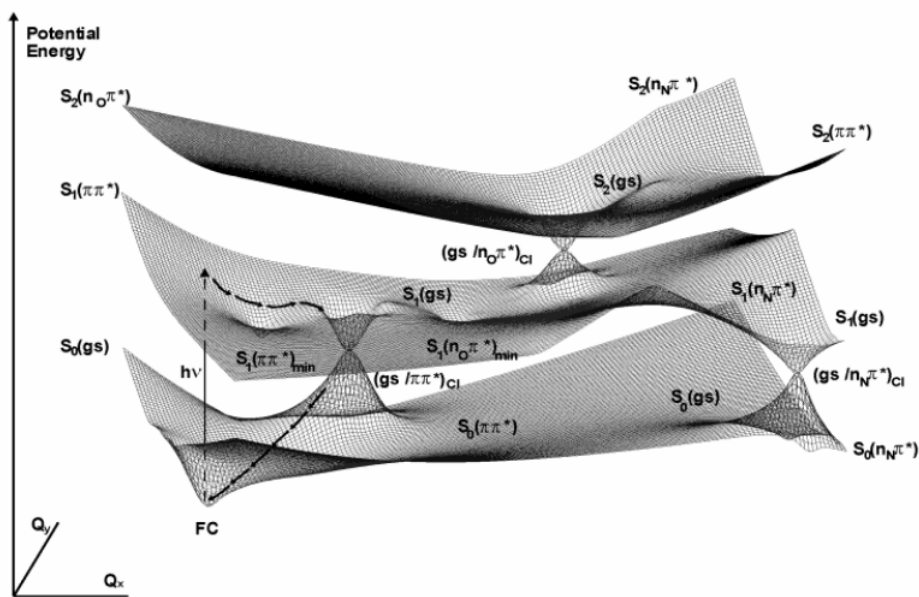
EOM-CC módszer esetén a gerjesztett és az alapállapot sűrűségmátrixának különbségét diagonalizáljuk, és az így kapott természetes pályákat (natural orbitals, NO) tudjuk használni a gerjesztés jellemzésére [40]. A negatív betöltési számú természetes pályákról kerül a pozitív betöltési számú pályákra az elektron a gerjesztés során. Általában egy negatív és egy pozitív betöltésű számú NO dominál egy átmenetben, így ezeket ábrázolva rögtön képet kapunk a vizsgált állapotról és általában könnyen besorolhatjuk valamelyik kategóriába ($n-\pi^*$, $\pi-\pi^*$ stb.).

CAS módszereknél az output fájlból az egyes determinánsok koefficienseit olvashatjuk ki, valamint azt, hogy az adott determinánsnak melyik (aktív térbeli) molekulapályáról melyikre való gerjesztés felel meg. A molekulapályákat a Molden program [41] segítségével jeleníthetjük meg, és így meghatározhatjuk jellegüket. Ha a CI koefficiensek közül több is jelentős nagyságú, akkor nem tudjuk egy jól ábrázolható, egyszerű betöltött-virtuális molekulapálya-párral jellemezni a gerjesztést, ilyenkor a jellegének megállapítása is nehezebb. A 5.2. ábrán látható egy példa a gerjesztett állapotok jellemzésére CAS és EOM-CC módszerekkel.

3.3. Potenciálfelületek, kereszteződések

A Born-Oppenheimer közelítést használva szétválasztottuk a magok és az elektronok mozgását. Az elektronokra vonatkozó időfüggetlen Schrödinger egyenlet különböző magkoordinátáknál vett megoldásai $3N-6$ dimenziós (belső szabadsági fokok száma, N az atommagok száma) felületeket feszítenek ki. Ezeket a felületeket potenciálisenergia-felületeknek hívjuk. Minden elektronállapotnak külön potenciálisenergia-felülete van, ez az adott állapot energiáját adja meg különböző geometriáknál. A felületeken felléphetnek minimumok és nyeregpontok, valamint kereszteződhetnek más felületekkel is, ilyenkor kónikus átmetszések alakulhatnak ki. A citozin molekula három legalacsonyabb energiájú állapotának potenciálisenergia-felületeit modellezi a 3.2. ábra. A felületek ebben az esetben valójában 33 dimenziósak, de a gerjesztett állapotokban lejátszódó folyamatokat jól lehet szemléltetni egy ilyen leegyszerűsített ábrán, mely csak a releváns koordináták mentén történő változásokat mutatja. Jelen esetben a gerjesztés során a molekula az alapállapot (ground state, GS) minimumából (az ábrán FC, ami a Franck-Condon szerkezetre utal) az első elektrongerjesztett állapotba kerül. Mivel ebben az állapotban az FC szerkezet nem minimum, a molekula nem marad itt, hanem elkezd a csökkenő energia irányában haladni. Ilyen módon leereszkedhet egy közeli minimumba, vagy ha van annyi energiája, akkor egy kisebb gáton átjutva elérhet egy kónikus átmetszést, amin keresztül visszajuthat az alapállapotú felületre. Innen pedig az ábra alapján könnyen visszajuthat a kiindulási pontba. A gerjesztéssel nyert energiát a környezetének átadva sugárzásmentes módon visszajutott az alapállapotába, tehát dezaktiválódott. Más esetben előfordulhat, hogy az alapállapotú felületre visszajutva nem az eredeti minimumba érkezik vissza, hanem egy másik minimumba, például azért mert az közelebb van, vagy az eredeti minimum felé vezető úton gátak lépnek fel. Ebben az új minimumban más az atomok elrendeződése, tehát a kiindulási molekula egyik izomerét kapjuk vissza. Ha túl magas lenne a gerjesztett állapotban fellépő gát ahhoz, hogy a molekula eljusson a kereszteződésig, akkor a minimumban ragad és a fölös energiáját sugárzás formájában adja le (fluoreszcencia), hogy visszajusson az alapállapotú felületre. Alacsony energiájú triplett állapotokba is átjuthat a molekula, és azokban sugárzással (foszforeszcencia) vagy sugárzásmentes módon dezaktiválódhat. Mi a munkánk során csak szingulett állapotokkal foglalkoztunk.

Mivel mi csak az elektronikus Schrödinger egyenletet oldjuk meg, nem kapunk információt a magok mozgásáról. Ezt molekuladinamikával lehetne modellezni. Ilyenkor a molekulának van rezgési és forgási energiája is, ez teszi lehetővé, hogy átjusson az alacsony gátakon. Az általunk kapott statikus képben a rezgések hatását úgy képzelhetjük el, hogy a molekula nem az elektronikus energia potenciálfelületén mozog, hanem valamivel felette. Ezért úgy tudunk hozzájárulni a dezaktivációs mechanizmus vizsgálatához, hogy az FC szerkezettől kiindulva megkeressük azokat az útvonalakat, amelyek mentén



3.2. ábra. A citozin molekula UV gerjesztése után lejátszódó folyamatok szemléltetése a három legalacsonyabb energiájú állapot potenciálisenergia-felületein található jellegzetes pontok segítségével. Az ábra forrása: Merchán *et al.* [26]

a lehető legalacsonyabb az energia az alapállapottal való kereszteződésig, és megnézzük, hogy az útvonal legmagasabb energiájú pontja milyen magasan helyezkedik el.

3.4. Minimumok, átmeneti állapotok és kónikus átmenetek keresése

Geometriaoptimalás során a potenciálisenergia-felület (lokális) minimumát keressük. Az optimaló algoritmusok alapja a Newton-Raphson módszer, amely szerint az adott geometriánál kiszámoljuk az elektronikus energia gradiensét, ez megadja a legmeredekebben emelkedő irányt, majd ezzel ellentétes irányban lépünk el bizonyos távolságra. Ezt addig ismételjük, amíg már nem csökken tovább az energia. A bonyolultabb optimaló algoritmusok között vannak olyanok (például a GDIIS algoritmus [42]), amelyek az előző lépések eredményeit is figyelembe veszik, és ennek segítségével határozzák meg a következő lépés irányát. A Gaussian [43] programmal végzett optimalásokhoz a Schlegel-féle módszert [44], a CFOUR [45] programmal végzettekhez pedig a GDIIS algoritmust használtam.

Az átmeneti állapot egy elsőrendű nyeregpont a potenciálisenergia-felületen, tehát egy koordináta mentén maximum, de minden más koordináta mentén minimum (egy koordináta szerinti második deriváltja negatív, a többi szerinti pozitív). Az átmeneti állapotok keresése ezért hasonló módon történik, mint a minimumok keresése. Egy jó kiindulási geometria kell hozzá, ahol egy (vagy egy domináns) negatív második derivált van, a hozzátartozó koordináta mentén maximumot keres az algoritmus, miközben a

többi koordináta szerint minimalizálja az energiát. Tehát ahhoz, hogy megtalálhassuk az átmeneti állapotot, és azt az átmeneti állapotot találjuk meg, ami a vizsgálni kívánt úton lép fel, egy jó kiindulási geometriát kell találnunk. Ezt úgy tehetjük meg, hogy megnézzük, milyen belső koordináta változik a legnagyobb mértékben a már előzőleg optimált minimumok (vagy kónikus átmetszések) között, majd az egyik minimumból elindulva lépésenként változtatjuk ennek a koordinátának az értékét, miközben a többi koordináta mentén (teljesen vagy részlegesen) optimáljuk a molekulát. Ezt az eljárást relaxált potenciálisenergia-felület szkennnek (relaxed potential energy surface scan) hívják. Az egyes lépések optimált pontjainak energiáját megvizsgálva szerencsés esetben látunk egy maximumot, ebből a pontból indíthatunk egy átmeneti állapot optimálást.

A kónikus átmetszések optimálása során a kereszteződési felület minimumpontját (minimum of the crossing seam, MXS) keressük (lásd 3.5. fejezet). Erre többféle algoritmus is létezik, ezeknek az az alapja, hogy minimalizáljuk az egyik állapot energiáját miközben arra törekszünk, hogy a két állapot energiakülönbsége nulla legyen. Ez „peaked” típusú (lásd 3.5. fejezet) kereszteződés esetén általában könnyebb feladat, mint „sloped” típusúnál (a kónikus átmetszés típusok a 3.4. ábrán láthatóak), ugyanis ha az utóbbi optimálása során egy kónikus átmetszés alatti pontba kerülünk, akkor az energia más irányban csökkenne, mint amerre a két állapot kereszteződne, ez pedig megnehezítheti az optimálást.

3.5. Kónikus átmetszések jellemzése

Két potenciálisenergia-felület (E_i és E_j) kereszteződése azt jelenti, hogy a molekula belső koordinátáinak bizonyos értékénél a kettő energia megegyezik. Azok a pontok, amelyeknél a két felület degenerált egy alteret alkotnak a belső koordináták $M = 3N - 6$ dimenziós térén belül (N az atomok száma), ezt az alteret kereszteződési felületnek (crossing seam, XS) nevezzük. Könnyen belátható, hogy az XS felület $M - 2$ dimenziós, mivel két feltétele van a kereszteződésnek: az, hogy $E_i = E_j$, és az, hogy az állapotok közti csatolás nulla legyen [46]. A kereszteződést ennek az $M - 2$ dimenziós térnek a minimumával (MXS) tudjuk jól jellemezni, ez tehát a legalacsonyabb energiájú pont, ahol a két állapot degenerált. Ennek a pontnak kulcsszerepe van a gerjesztett állapotokban lejátszódó folyamatokban. A továbbiakban kónikus átmetszés és kereszteződés alatt az MXS-t értjük.

A kereszteződési szabály alapján tehát létezik két koordináta, amelyek mentén megváltoztatva a molekula szerkezetét megszűnik az állapotok degenerációja, a többi koordinátát változtatva viszont degeneráltak maradnak. Ez a két vektor tehát egy olyan síkot definiál amelynek csak egy pontjában egyezik meg a két állapot energiája (branching plane, BP). A két vektort $\mathbf{g}$ és $\mathbf{h}$ vektornak nevezik, kiszámításuk a [47] referenciában leírtak szerint történik. Mi a [48] referenciát követve az ezektől kissé eltérő gradiens különbség vektort (gradient difference vector, **GDV**) és nem-adiabatikus csatolási vektort (derivative

coupling vector, **DCV**) használjuk. A **GDV** vektor (3.6) megegyezik a **g** vektorral, a **DCV** vektor (3.7) pedig egy $1/(E_i - E_j)$ faktorban különbözik a **h** vektortól, tehát iránya megegyezik, csak a hossza tér el.

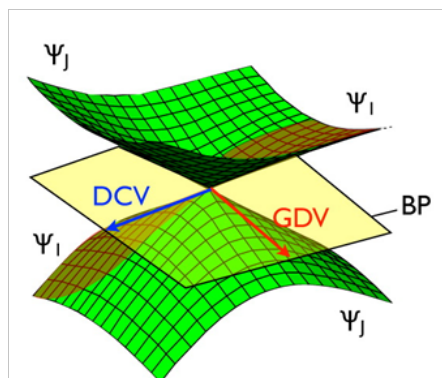
$$\mathbf{GDV}_{ij} = \frac{\partial}{\partial R} (E_i - E_j) \quad (3.6)$$

$$\mathbf{DCV}_{ij} = \left\langle \Psi_i \left| \frac{\partial}{\partial R} \right| \Psi_j \right\rangle \quad (3.7)$$

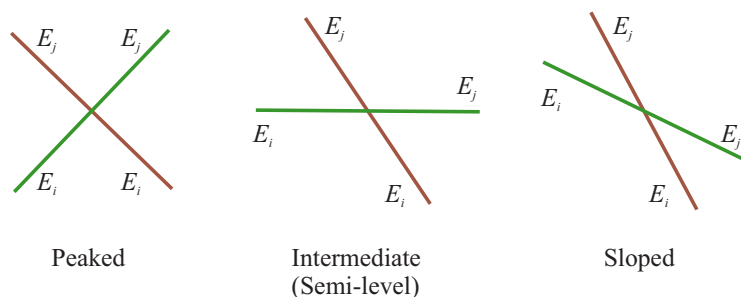
A kereszteződés ábrázolását így leegyszerűsíthetjük: ahelyett, hogy $3N - 6$ koordináta mentén ábrázolnánk a két állapot energiáját, elég csupán a **GDV** és **DCV** vektorok által kifeszített sík felett ábrázolni azt, mivel a többi irányban úgyszintén degeneráltak. Egy ilyen ábrázolást mutat be a 3.3. ábra. A felületek tölcsér alakban futnak a kereszteződési pont felé ebben az ábrázolásmódban, innen kapta ez a fajta kereszteződés a kónikus (tölcsér alakú) átmetszés (conical intersection, CI) nevet. A gyakorlatban például úgy készíthetünk ilyen ábrákat, hogy a CI optimalás során kiszámolt **GDV** és **DCV** vektorokat ortonormáljuk, majd a 3.8 egyenlet szerint tetszőleges φ értékekre pontokat generálunk a CI körül r távolságban. Ezekben a pontokban kiszámoljuk a két állapot energiáját, majd ábrázoljuk azokat a BP sík felett. Ilyen módon készítettem a 5.8. és 5.14. ábrákat, $r = 0,05\text{\AA}$ sugarú körön 30 fokként generálva a pontokat. Elvileg az XS tér bármely pontja körül ábrázolhatnánk a felületeket, de minket elsősorban a legalacsonyabb energiájú útvonalak érdekelnek, ezek pedig az MXS ponton haladnak át, így ennek a kereszteződési pontnak a környezetét vizsgáltuk.

$$\mathbf{x}_\varphi = \mathbf{x}_{\text{CI}} + r \cdot (\mathbf{DCV} \cdot \cos\varphi + \mathbf{GDV} \cdot \sin\varphi) \quad (3.8)$$

A kónikus átmetszéseknek alapvetően három típusa különböztethető meg [49], ezeknek a kétdimenziós vázlata a 3.4. ábrán látható. „Peaked” (csúcsos) típusú kereszteződés esetén a CI környezetében a felső állapot energiája mindig magasabb, az alsó állapoté pedig mindig alacsonyabb, mint az átmetszés energiája, tehát a felső állapot felülről közelíti meg a CI-t. Ez olyan esetekben képzelhető el, amikor egy átmeneti állapot található a kereszteződés előtt (5.6. ábra), vagy nincs minimuma az állapotnak a kereszteződés előtt (például disszociatív állapot), ezért energiája monoton csökken a CI-ig. A „sloped” (lejtős) típusú kónikus átmetszés egyik oldalán mindkét állapot energiája alacsonyabb, mint a CI energiája, az ellentétes irányban pedig mindkettő magasabban helyezkedik el. Ilyenkor a kónikus átmetszéshez például a felső állapot minimumától vezet a legalacsonyabb energiájú út (a minimumtól az átmetszésig az energia monoton növekszik, ilyenek például a 5.13. és 5.16. ábrákon bemutatott útvonalak). Az „intermediate” típusú kereszteződés az előző kettő közti esetet írja le, ilyenkor az egyik állapot energiája gyakorlatilag egy szinten van az átmetszés energiájával. A CI típusa tehát ötletet adhat arra,



3.3. ábra. Példa a kereszteződő állapotok potenciálisenergia-felületeinek ábrázolására egy kónikus átmetszés környezetében. Az ortonormált gradiens különbség vektor (GDV) és nem-adiabatikus csatolási vektor (DCV), amelyek mentén megszűnik a két állapot degenerációja, piros, illetve kék színnel van jelölve. A két vektor által kifeszített sík (az ábrán sárga színnel jelölve) a branching plane (BP). A felületek az adott állapotban domináns elektronkonfiguráció szerint vannak színezve: barna színűek azok a területek, ahol a hullámfüggvény Ψ_I jellegű, zöld színűek azok a területek, ahol Ψ_J jellegű (Ψ_I és Ψ_J az adiabatikus hullámfüggvények). Az ábra forrása: Gozem *et al.* [48].



3.4. ábra. Kereszteződés típusok. E_i és E_j a két állapot potenciálisenergia-felületét jelképezi, a színezés azt mutatja, hogy az állapot hullámfüggvényében melyik adiabatikus hullámfüggvény dominál.

hogy milyen típusú stacionárius pontot (minimum, TS) keressünk az átmetszéshez vezető útvonalon. A fent bemutatott három dimenziós kónikus átmetszés ábrázolások esetén a típust úgy határozzuk meg, hogy a kúpok legalacsonyabb energiájú éle mentén készítünk metszetet, és ezt soroljuk be valamelyik típusba.

3.6. Technikai részletek

A CASSCF [34] geometriaoptimalizálásokhoz, kónikus átmetszés és átmeneti állapot keresésekhez a Gaussian 09 [43] programcsomagot és a 6-311G* [50] báziskészletet használtam. Az optimált geometriáknál a CASSCF, CASPT2 [35, 36] és MS-CASPT2 [37] energiákat a MOLCAS 7.8 [51] programmal, ANO-S-VDZP [52] bázison számoltam. Az összes CCSD [38] és EOM-CCSD [39] számoláshoz a CFOUR [45] programot és a cc-pVDZ [53] báziskészletet használtam.

CASSCF geometriaoptimalásra a Gaussian program könnyebben használható és jobb, mint a MOLCAS program, ezenkívül MOLCAS programmal nem lehet kónikus átmetszést optimalni, ezért a kereszteződések kereséséhez mindenképpen a Gaussian programot kell használnunk. A Gaussian programba viszont nincs implementálva a CASPT2 módszer, ilyen célra a MOLCAS program használható.

A CASSCF optimalások során a state-average eljárásba általában az optimalandó állapotot és az összes alatta elhelyezkedő állapotot bevettük. Az optimalt szerkezeteknél való energiaszámításoknál különféle számú állapotot átlagoltunk; a minimumokban jellemzően négyet, kónikus átmetszéseknél csak a két kereszteződő állapotot (az egyes esetekben átlagolt állapotok száma az energiákat tartalmazó táblázatoknál van feltüntetve). Ennek az az oka, hogy nem tudjuk mindegyik aktív térbe belefoglalni az összes olyan pályát, amely a vizsgálni kívánt állapotok leírásához szükséges, mert így túl nagy lenne az aktív tér.

A vizsgálni kívánt 5-fluorcitozin esetén a geometriaoptimalás, frekvenciaszámítás CC módszerrel legfeljebb CCSD szinten végezhető hatékonyan, ezért munkám során ezt a módszert alkalmaztam.

A bázis kiválasztásánál a pontos energia számítása érdekében fontos, hogy tartalmazzon polarizációs függvényeket. Rydberg állapotokat nem akartunk számolni, ezért diffúz függvényeket nem vettünk be a bázisba. Ez a geometriaoptimalásoknál is előnyös, ugyanis megnehezíti a kiválasztott állapot optimalását az, ha más állapotok vannak a közelben, de azzal, hogy a Rydberg állapotokat nem vesszük figyelembe, legalább ezek nem zavarják az optimalást.

Coupled-Cluster számolásokra a Dunning-féle korreláció konzisztens bázisok a legalkalmasabbak, ilyen a double- ζ minőségű cc-pVDZ bázis. Habár a módszer pontossága növekedne nagyobb méretű bázis esetén, a geometriaoptimalás ideje rettentően megnövekedne, így nem célszerű ennél nagyobb bázist használni az optimalásokra.

Szintén double- ζ minőségű a MOLCAS számolásokhoz használt ANO-S-VDZP bázis, ez az Atomic Natural Orbitals bázisok körébe tartozik, amelyek a CASPT2 módszerre lettek kifejlesztve, pontosak és flexibilisebbek más bázisoknál, de drágábbak is.

A 6-311G* bázis a Pople bázisok csoportjába tartozik, ezek általában kevésbé pontosak, mint más bázisok, leginkább az alapállapot és alacsony energiájú gerjesztett állapotok vizsgálatára alkalmasak. A geometriaoptimalásokra sajnos nem tudtuk az ANO-S-VDZP bázist alkalmazni, mivel a Gaussian programban nem érhetőek el az ANO típusú bázisok, ezért Pople bázist használtunk. Az irodalmi áttekintésben bemutatott korábbi CASSCF és CASPT2 tanulmányok főként 6-31G* bázist használtak optimaláshoz, mi pontosabb eredményeket szerettünk volna kapni, ezért használtunk triple- ζ minőségű bázist.

Az eredmények vizualizálása és lineáris interpolációk esetén a belső koordináták és Descartes koordináták egymásba alakítása a Molden [41] programmal történt.

4. fejezet

Célkitűzés

A munkám célja a citozinnál látott alacsony energiájú útvonalak 5-fluorcitozin molekula-beli megfelelőinek tanulmányozása CASSCF, CASPT2, MS-CASPT2 és CCSD módszerekkel. Ehhez először az alapállapot egyensúlyi szerkezetét szeretnénk megtalálni, majd megvizsgálni, hogy a kísérletileg észlelhető átmenet melyik gerjesztett állapotba történik, és annak potenciálisenergia-felületén milyen stacionárius pontok találhatóak a Franck-Condon régióban. Így megtudhatjuk, hogy van-e lehetősége a rendszernek egy közeli minimumba relaxálnia.

Három alacsony energiájú szingulett állapot, a π - π^* , n_N - π^* és n_O - π^* állapotok alapállapottal való kereszteződését szeretnénk megtalálni, és a hozzájuk vezető utakat végigkövetni. A kónikus átmetszések optimalizálására a felsorolt módszerek közül csak a CASSCF módszerrel van lehetőség, így nagyon fontos szerepet kap az aktív tér kiválasztása. A kónikus átmetszések alakját megvizsgálva és a citozinra végzett korábbi számolások eredményét ismerve az FC régiótól a kereszteződésig kritikus pontokat (minimumokat és átmeneti állapotokat) keresünk. Az optimalizálásokhoz használt aktív teret úgy kell összeállítani, hogy lehetőleg tartalmazzon minden olyan pályát, amely az adott gerjesztésben és geometriatorzulásban nagy szerepet kap, hogy a CASSCF felület jellegzetes pontjai minél közelebb legyenek a (pontosabb) CASPT2 felület kritikus pontjaihoz. Ha ezt sikerül elérni, akkor a CASSCF optimalt geometriáknál számolt CASPT2 energiák várhatóan hasonlóak lesznek, mintha CASPT2 szinten optimaltunk volna.

Mivel a CCSD módszernél nem lép fel ez a komplikáció, a gerjesztett állapotok minimumainak keresése sokkal egyszerűbb, az eredmények könnyen összehasonlíthatóak és pontosabbak is. Viszont az alapállapottal való kónikus átmetszéseket elvi, az átmeneti állapotokat pedig technikai okok miatt nem tudjuk optimalni CCSD szinten.

Ha már sikerült megtalálni a kritikus pontokat, akkor ezek között interpolációval generálhatunk geometriákat, és ezek mentén számolhatunk energiát különböző módszerekkel, így becslést adhatunk arra, hogy mekkora energia szükséges a különböző kónikus átmetszések megközelítéséhez. Végül ezeket a citozin gátmagasságaival összehasonlítva magyarázatot szeretnénk adni a két molekula eltérő élettartamára.

5. fejezet

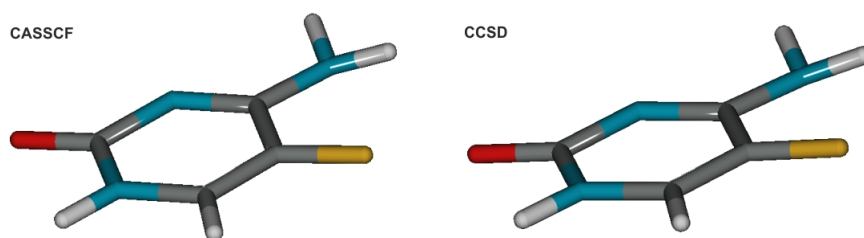
Eredmények

5.1. Alapállapot

Az alapállapot geometria optimálását CASSCF(8,7)/6-311G*, illetve CCSD/cc-pVDZ szinteken végeztem. A (8,7) aktív tér a gyűrű atomjain és az oxigén atomon elhelyezkedő négy betöltött π és három betöltetlen π^* pályát foglalja magában. Ez a lehető legkisebb aktív tér, amely a korábbi eredmények alapján alkalmas az alapállapot és a π - π^* állapot leírására a Franck-Condon régió közelében citozin [29] és 5-fluorcitozin [3] esetén is.

A CASSCF és CCSD módszerekkel optimált szerkezetek (5.1. ábra) jó egyezést mutatnak, a molekula közel síkalkatú, leginkább az amino csoport mozdul ki a gyűrű síkjából, de ez is csekély. Ez jól egyezik a CC2 és SCS-CC2 módszerekkel kapott eredménnyel is [4]. Az amino csoport piramidalizációja szintén megfigyelhető, ez más nukleotidbázisoknál is előfordul, a tapasztalat szerint kis különbséget jelent az energiában a piramidalizáció mértéke. DFT/B3-LYP eredmények [21] azt mutatják, hogy mindössze 1 cm^{-1} energiakülönbség van a C_s és a C_1 szimmetriájú szerkezetek között citozin esetén.

A 5.1. és 5.2. táblázatok tartalmazzák a CCSD és különböző CAS(12,9) módszerekkel végzett energiaszámítások eredményeit a talált geometriáknál. A (12,9) aktív tér magába foglalja a (8,7) aktív teret, valamint az N3 és az O atomokon lévő nemkötő pályákat.



5.1. ábra. Az alapállapot egyensúlyi szerkezete CASSCF(8,7)/6-311G*, illetve CCSD/cc-pVDZ módszerekkel optimálva.

5.1. táblázat. CCSD/cc-pVDZ módszerrel számolt vertikális gerjesztési energiák (eV). Az alapállapot egyensúlyi szerkezetét CASSCF/6-311G*, illetve CCSD/cc-pVDZ módszerekkel optimaltam.

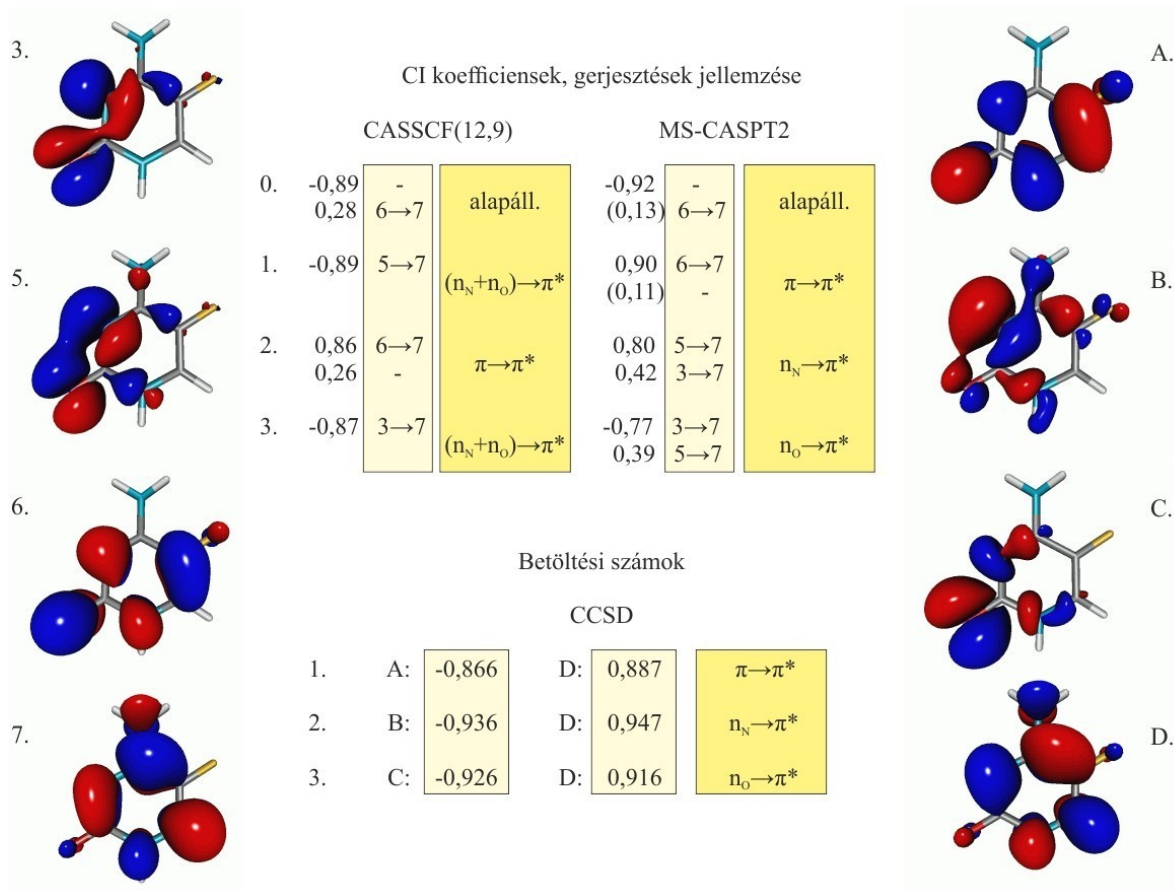
	CASSCF GS min.	CCSD GS min.
$\pi-\pi^*$	5,17	4,95
$n_N-\pi^*$	5,51	5,41
$n_O-\pi^*$	6,15	6,00

Ezek a nemkötő pályák a két $n-\pi^*$ állapot megfelelő leírásához szükségesek (lásd [26] a citozin esetében).

A 5.2. ábrán láthatóak a gerjesztett állapotok jellemzéséhez használt pályák és adatok. A CASSCF és az MS-CASPT2 módszereknél is észrevehetjük, hogy egyes gerjesztéseknél több CI koefficiens is jelentős nagyságú, ilyenkor nem tudjuk könnyen szemléltetni a gerjesztéseket, mert ezek több betöltött, illetve virtuális molekulapálya keverékeként állnak elő. Az ábrán látható, hogy CASSCF szinten a HF determináns (ezt az ábrán alapállapotként jelöltük) és a $\pi-\pi^*$ állapot keveredik egymással, a két $n-\pi^*$ állapotot pedig azok a molekulapályák jellemzik, amelyekben az N3 és O atom nemkötő pályáinak + és – kombinációja szerepel. MS-CASPT2 szinten az állapotok kitisztulnak, az alapállapot és a $\pi-\pi^*$ állapot keveredése elhanyagolható lesz. A két $n-\pi^*$ állapot pedig az előző keverék pályák lineárkombinációjaként áll össze, így különválik a nitrogén és az oxigén n pályájának gerjesztése, egy $n_N-\pi^*$ és egy $n_O-\pi^*$ állapotot kapunk. Sokkal egyszerűbb dolgunk van a CCSD módszerrel, itt ugyanis a 3.2. fejezetben bevezetett természetes pályákat tudjuk használni a jelleg megállapítására. Így rögtön látszik, hogy a második és harmadik gerjesztett állapot egy $n_N-\pi^*$ és egy $n_O-\pi^*$ állapot.

Az első két gerjesztett állapot (egy $n-\pi^*$ és egy $\pi-\pi^*$ állapot) nagyon közel van egymáshoz CASSCF szinten mindkét geometriánál (5.2. táblázat, 5.3. ábra), a sorrendjük különböző. Amint áttérünk a CASPT2 és MS-CASPT2 szintekre, a távolságuk 0,4-0,6 eV-ra nő (5.2. táblázat), ez az energiakülönbség jellemző a CCSD energiákra is (5.1. táblázat). A CASPT2 és MS-CASPT2 energiák az alapállapot esetén $\approx 0,2$ eV-tal alacsonyabbak a CCSD módszerrel optimalt geometriánál, mint a CASSCF geometriánál. Ez azt jelenti, hogy a vártnak megfelelően a CCSD minimum közelebb van a CASPT2 geometriához, mint a CASSCF minimum. Ez is mutatja a dinamikus korreláció szerepét. A CCSD geometriánál a vertikális gerjesztési energiák is alacsonyabbak, körülbelül 0,1-0,2 eV-tal, mindegyik módszer esetén.

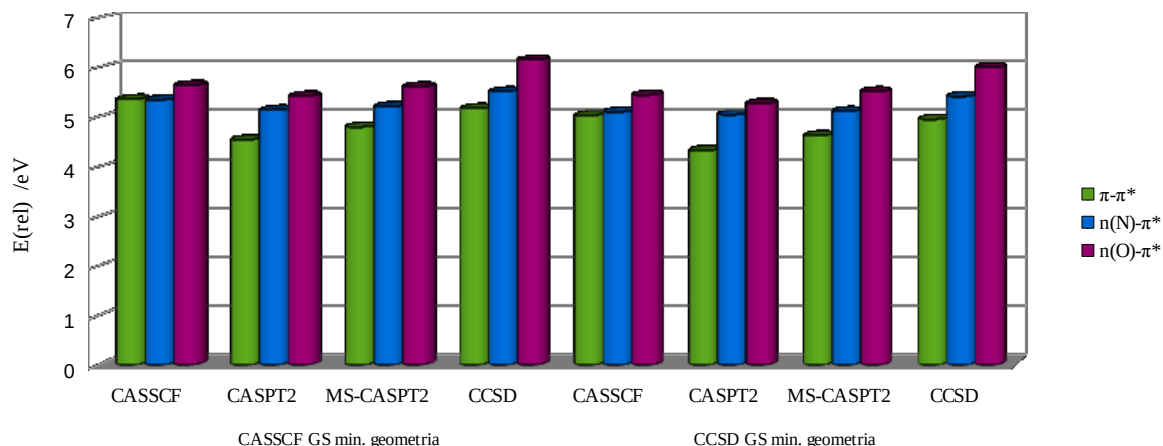
Az állapotok energiakülönbsége nagy mértékben függ a használt módszertől és a vizsgált geometriától (5.3. ábra). A CASSCF módszer rosszul adja meg az állapotok relatív energiáját és kissé magasak is az energiák. CASPT2 szinten a legnagyobb a távolság az első két állapot között. A CCSD módszer hasonló képet ad az állapotok relatív helyzetéről mint az MS-CASPT2 módszer, de a gerjesztési energiák jellemzően 0,3-0,5 eV-tal



5.2. ábra. A gerjesztett állapotok jellemzése CAS illetve CCSD módszerekkel az alapállapot CASSCF(8,7)/6-311G* egyensúlyi szerkezeténél. A számozott pályák a CASSCF(12,9)/ANO-S-VDZP számolásból kapott aktív térbeli molekulapályák, a betűkkel jelölt pályák pedig a CCSD/cc-pVDZ módszerrel számolt sűrűségkülönbség mátrix természetes pályái. A felső táblázatban az egyes állapotokra a legnagyobb CI koefficiensek, a hozzájuk tartozó MO-MO gerjesztések és ezek alapján az állapotok jellege van megadva. Az alsó táblázatban a gerjesztett állapotokat leíró természetes pályák és a hozzájuk tartozó betöltési számok, valamint az állapotok jellege van feltüntetve.

5.2. táblázat. A CASSCF(8,7)/6-311G* és CCSD/cc-pVDZ GS minimumokban különböző CAS(12,9)/ANO-S-VDZP módszerekkel számított vertikális gerjesztési energiák (eV).

	CASSCF GS min. geometria			CCSD GS min. geometria		
	CASSCF	CASPT2	MS-CASPT2	CASSCF	CASPT2	MS-CASPT2
$\pi-\pi^*$	5,36	4,54	4,80	5,03	4,32	4,62
$n_N-\pi^*$	5,35	5,14	5,21	5,10	5,04	5,11
$n_O-\pi^*$	5,64	5,42	5,61	5,44	5,27	5,51



5.3. ábra. A CASSCF és CCSD GS minimumokban különböző módszerekkel számított vertikális gerjesztési energiák. A pontos értékeket a 5.1. és 5.2. táblázatok tartalmazzák.

nagyobbak.

Az 5-fluorcitozinra más módszerekkel is számoltak vertikális gerjesztési energiákat, így lehetőségünk van összehasonlítani az eredményeinket ezekkel (5.3. táblázat). Azt láthatjuk, hogy egy kivétellel (CASSCF(14,10)/6-31G*) mindegyik módszer a $\pi-\pi^*$ állapotot adja első gerjesztett állapotnak. A további állapotok sorrendje már nem ilyen egyértelmű: a HF/cc-pVDZ és CASSCF(14,10)/6-31G* geometriáknál az $n_O-\pi^*$ állapot a második, az [4] cikkben pedig az átmenet jellemzésénél nem derül ki, hogy $n_O-\pi^*$ vagy $n_N-\pi^*$ állapotról van szó, az átmenetben domináló betöltött pályaként egy kevert n_N+n_O pályát ábrázoltak. Még abban is nagy eltérés mutatkozik, hogy a második állapot mennyivel magasabb energiájú, mint az első. Kísérletileg az abszorpciós spektrum maximumából lehet megállapítani a fluorcitozin és citozin $\pi-\pi^*$ állapotának vertikális gerjesztési energiáját, ez 4,51, illetve 4,66 eV [3, 54]. A B3LYP és SCS-CC2 eredmények ezekkel jó egyezést mutatnak. A CCSD energiák (saját eredmény fluorcitozinra, [11] referencia eredménye citozinra) körülbelül 0,4 eV-tal magasabbak a kísérleti értékeknél. A CASSCF(14,10) és CR-EOM-CCSD módszerek viszont 1 eV-tal túlbecsülik a gerjesztési energiákat. Ha azt vizsgáljuk meg, hogy mennyivel magasabban van a $\pi-\pi^*$ állapot citozinban, mint fluorcitozinban, akkor azt látjuk, hogy a CCSD eredmény közelíti meg legjobban a kísérleti értéket. A CC2 és B3LYP eredmények is közel vannak, de a többi

5.3. táblázat. A 5-fluorcitozin molekula első három szinglett gerjesztett állapotának vertikális gerjesztési energiája (eV) különböző módszerekkel számolva. A citozin molekula π - π^* vertikális gerjesztési energiája is fel van tüntetve a táblázatban (cit. π - π^* oszlop), az utolsó oszlop pedig a két molekula π - π^* vertikális gerjesztési energiája közti eltérést mutatja.

geometria opt.	energiaszámolás	π - π^*	n_N - π^*	n_O - π^*	cit. π - π^* ^h	Δ^i
EOM-CCSD ^a		4,95	5,41	6,00	5,11 ^b	0,16
HF ^c	CR-EOM-CCSD ^c	5,43	-	6,45	5,51	0,08
CASSCF(14,10) ^d	CASSCF(14,10) ^d	5,45	5,67	5,40	5,44	-0,01
	CASPT2 ^d	4,44	5,13	4,88	4,50	0,06
B3LYP ^e		4,51	4,76		4,70 ^f	0,19
CC2 ^e		4,42	4,78		4,61 ^f	0,19
SCS-CC2 ^e		4,53	5,23		-	-
kísérleti ^{d,g}		4,51	-	-	4,66	0,15

^a Saját eredmények, kivéve a citozin molekulára vonatkozó. A számolásokhoz cc-pVDZ bázist alkalmaztunk.

^b Ref.[11], frozen-core számolás, geometriaoptimalás C_S szimmetria megkötéssel cc-pVDZ bázison

^c Ref.[32], cc-pVDZ bázis

^d Ref.[3], 6-31G* bázis

^e Ref.[4], kivéve a citozin molekulára vonatkozó adatok. Az n_N - π^* és n_O - π^* állapotok nincsenek megkülönböztetve. A B3LYP számolásokhoz TZVP, a CC2 számolásokhoz aug-cc-pVTZ, az SCS-CC2 számolásokhoz pedig aug-cc-pVDZ bázist használtak.

^f Ref. [23]

^g Ref.[54]

^h citozin molekula π - π^* állapota

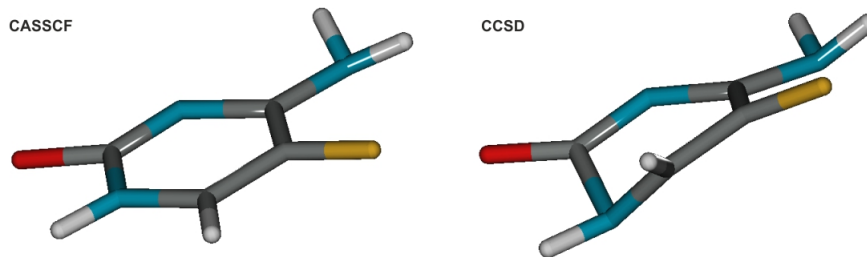
ⁱ citozin és 5-fluorcitozin π - π^* állapotainak energiakülönbsége

módszer nem tudja jól visszaadni a kísérleti eredményt.

Láttuk, hogy az EOM-CCSD módszer túl magas gerjesztési energiát jósol, de ha a háromszoros gerjesztések hatását is figyelembe vesszük, például közelítő módon a CC3 vagy EOM-CCSD(T) módszerrel, és diffúz függvényeket is tartalmazó bázisra térünk át, akkor például EOM-CCSD(T)/aug-cc-pVTZ szinten a citozin π - π^* vertikális gerjesztési energiája 4,69 eV-nak adódik [55], ami már nagyon jól egyezik a kísérleti értékkel. Más molekuláknál is megfigyelhető, hogy még ha a bázis méretéből eredő problémákat ki is küszöböltük, akkor is marad 0,2-0,3 eV energiakülönbség a CCSD és CC3 módszerek között [56], de a tapasztalatok azt mutatják, hogy ennek ellenére a potenciálisenergia-felületek alakját jól vissza tudja adni a CCSD módszer.

5.2. A π - π^* állapot

A π - π^* állapot egyensúlyi szerkezetének keresését az alapállapot egyensúlyi geometriájától indítottam, ahol ez az első gerjesztett állapot. CASSCF(8,7) módszerrel egy közel sík geometriát sikerült találni (5.4. ábra), ebben a pontban elvégzett frekvenciaszámítás bizonyítja, hogy ez valóban egy minimum a felületen. A π - π^* állapot energiája jelentősen lecsökken mindhárom CAS módszerrel (5.4. táblázat), de ez a változás eltérő mértékű, a



5.4. ábra. A $\pi-\pi^*$ állapot egyensúlyi szerkezete CASSCF(8,7)/6-311G*, illetve EOM-CCSD/cc-pVDZ szinten optimalva.

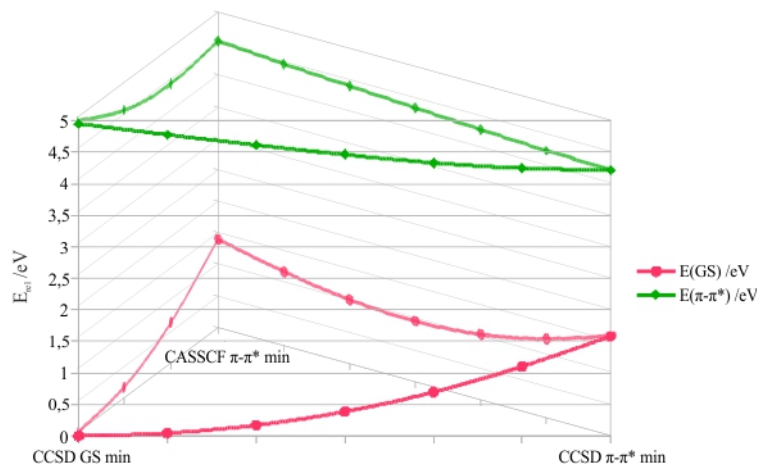
5.4. táblázat. Relatív energiák (eV) különböző CAS(12,9)/ANO-S-VDZP módszerekkel számolva a CASSCF/6-311G* és CCSD/cc-pVDZ $\pi-\pi^*$ minimumban, az alapállapot megfelelő CASSCF/6-311G*, illetve CCSD/cc-pVDZ GS minimumbeli energiájához viszonyítva. A CAS számolások esetén mindkét geometriánál négy állapotot egyenlő súllyal vettünk be az SA átlagolásba.

	CASSCF $\pi-\pi^*$ min.		CCSD $\pi-\pi^*$ min.	
	GS	$\pi-\pi^*$	GS	$\pi-\pi^*$
CASSCF	1,73	3,80	1,98	4,36
CASPT2	1,13	3,62	1,32	3,50
MS-CASPT2	1,02	3,98	1,11	3,83
CCSD	1,27	4,42	1,58	4,22

módszer pontosságával csökken.

A citozinnál és származékainál is [23, 4, 57, 21] felmerült az a kérdés, hogy ennek az állapotnak sík vagy torzult az egyensúlyi geometriája, például az SCS-CC2 [4] módszer fluorcitozinra a síktól jelentősen eltérő szerkezetet jósolt, amelynek segítségével az R2PI spektrum bizonyos jellemzői értelmezhetőek [4]. A CCSD optimalás a CASSCF $\pi-\pi^*$ minimum geometriájától indítva sík szerkezetet ad. Ez azonban valószínűleg egy nyeregpon, hiszen az optimalás során alacsonyabb energiájú szerkezetek is megjelentek. Végül egy torzult gyűrűs geometriától indítva az optimalást sikerült megtalálni a minimumot, ami jelentősen eltér a CASSCF szerkezettől (5.4. ábra). A közel sík CASSCF geometriához képest itt a gyűrű torzulása és az N1 atom körüli piramidalizáció jelentős lesz, a szakirodalomban pillangó alakúnak nevezték el ezt a szerkezetet [4]. Az SCS-CC2 szerkezethez [4] hasonló a talált szerkezet, de CCSD szinten nagyobb mértékű a gyűrűtorzulás.

Mivel a CCSD minimumhoz ennyire torzult szerkezet tartozik, elképzelhető, hogy esetleg egy másik minimumot találtam meg, nem azt, amelyikbe a gerjesztést követően relaxálni tud a molekula. Hogy utánajárjak ennek, interpolációval geometriákat generáltam a CCSD GS minimum, a CCSD $\pi-\pi^*$ minimum és a CASSCF $\pi-\pi^*$ minimum között. A 5.5. ábrán látható, hogy a CCSD $\pi-\pi^*$ minimumig a $\pi-\pi^*$ állapot energiája monoton csökken a GS minimumtól és a CASSCF minimumtól is, tehát gerjesztést követően könnyen eljuthat ide a molekula. Azt is megfigyelhetjük, hogy a $\pi-\pi^*$ felület nagyon lapos



5.5. ábra. Az alapállapot és az első gerjesztett állapot energiája (eV) a CCSD GS és π - π^* minimum, valamint a CASSCF π - π^* minimum közti útvonalakon. A köztes geometriákat belső koordinátákban végzett lineáris interpolációval generáltam a két végpont között.

ebben a régióban, ez okozhatja, hogy a különböző módszerek ennyire eltérő szerkezetet adnak a minimumra.

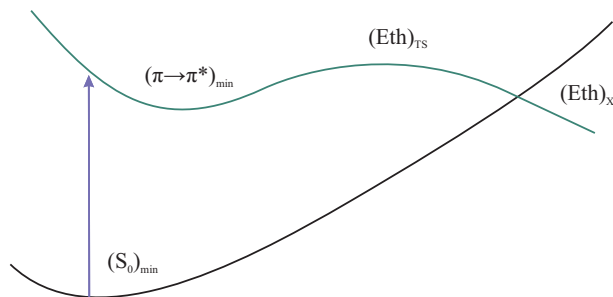
A CCSD és CASSCF módszerekkel talált minimumokban számolt energiák (5.4. táblázat) azt mutatják, hogy a CASSCF kivételével az összes módszer esetén 0,1-0,2 eV-tal alacsonyabban helyezkedik el a π - π^* állapot a CCSD minimumban, tehát ismét jobb geometriát szolgáltat a CCSD módszer.

A CCSD π - π^* minimumban és a CCSD GS minimumban végzendő frekvenciaszámítást követően a 0^0_0 átmenet energiáját ki lehet számolni, ezt a kísérletileg meghatározott energiához [4] viszonyítva újabb visszajelzést kapnánk a módszer pontosságát illetően, ezen kívül lehetővé válna a dezaktivációban fontos rezgések azonosítása is.

5.2.1. Eth dezaktivációs útvonal

A citozin molekula π - π^* állapotból induló egyik dezaktivációs útvonala mentén a C5 és C6 atomokon lévő hidrogének egymással ellentétes irányba fordulnak ki a gyűrű síkjából [31, 29, 21, 28, 32]. A számolások azt mutatják, hogy a FC régiótól a π - π^* minimumon át egy alacsony gáton keresztül jut el a molekula az alapállapottal való kereszteződésig. Az ezen az útvonalon tapasztalt geometriaváltozás hasonló az etilén molekula relaxációja során megfigyelt változáshoz (torzió a C-C kötés körül), ezért Eth útvonalnak (Ethylenic path) nevezték el. Az 5-fluorcitozinban is hasonló jellegű útvonalat találtak CIS módszerrel [32], amely mentén 0,25 eV magas gát lép fel.

A feltételezett útvonalat a 5.6. ábra mutatja be vázlatosan. Az útvonalra a C5 és C6 atomon lévő fluor és hidrogén ellentétes irányba való kifordulása jellemző, eközben a gyűrű is jelentősen torzul. A π - π^* állapot és az alapállapot közti kónikus átmetszést (erre a továbbiakban a szakirodalomban szokásos (Eth)_x jelölést használok) a citozin (Eth)_x



5.6. ábra. Az Eth útvonal feltételezett alakja.

5.5. táblázat. Relatív energiák (eV) különböző CAS(12,9)/ANO-S-VDZP módszerekkel számolva a CASSCF(8,7)/6-311G* (Eth)_x szerkezetnél, az alapállapot CASSCF GS minimumbeli energiájához viszonyítva. Az SA átlagolásba négy állapotot vettünk be egyenlő súllyal.

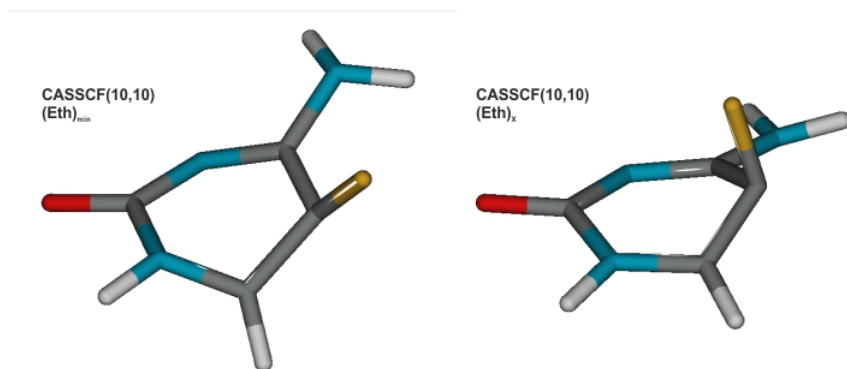
	CASSCF(8,7) (Eth) _x	
	GS	π - π^*
CASSCF	4,26	4,37
CASPT2	3,54	3,28
MS-CASPT2	3,71	3,36

geometriájából kiindulva kerestem.

Mivel a kónikus átmetszések helyzetének kulcsszerepe van a dezaktiválódási mechanizmusban, a helyzetük minél pontosabb meghatározására kell törekednünk. Az alapállapotot is magában foglaló kereszteződések sajnos nem vizsgálhatóak CC módszerekkel, így keresésükkor a CASSCF módszerre kellett hagyatkoznunk. A CASPT2 kereszteződés persze nem ugyanannál a szerkezetnél található, mint a CASSCF CI, de azt szeretnénk elérni, hogy ne változzon túl nagyot a felület, amikor áttérünk a pontosabb módszerre. Ha az aktív teret megfelelően választottuk ki, akkor a kereszteződő állapotok energiái nem szabad, hogy túl messzire kerüljenek egymástól a magasabb szintű számolásoknál és nagyobb aktív tér használatakor.

CASSCF(8,7) módszerrel sikerült lokalizálni az átmetszést, az ebben a pontban (12,9) aktív térrel számolt energiákat a 5.5. táblázat tartalmazza. Mivel CASPT2 és MS-CASPT2 szinten a két állapot távolsága elég nagy, ezért nagyobb aktív téren újraoptimáltuk a kónikus átmetszést. Ehhez a (8,7) aktív teret kibővítettük a C5-C6 atomok közti σ és σ^* pályákkal és a C5 atom egyik 3p pályájával, mivel a C5-C6 atom körüli geometriaváltozások tűnnek a legjelentősebbnek ezen az útvonalon. Míg a π - π^* minimumban a gerjesztést a gyűrűn delokalizált π és π^* pályák jellemzik, a CI felé haladva ezek a pályák lokalizálódnak a C5, illetve a C6 atomokon, így a gerjesztett állapot a C5 atomról a C6 atomra való elektronátmenethez tartozik. A két atom közti kötés jelentősen megnyúlik, és a szubsztituenseik egymással ellentétes irányba fordulnak ki.

Ezzel az új (10,10) aktív térrel újraoptimáltuk a kónikus átmetszést. A kereszteződő állapotok távolságát CASPT2 szinten a 5.6. táblázat mutatja, az optimált szerkezet pedig



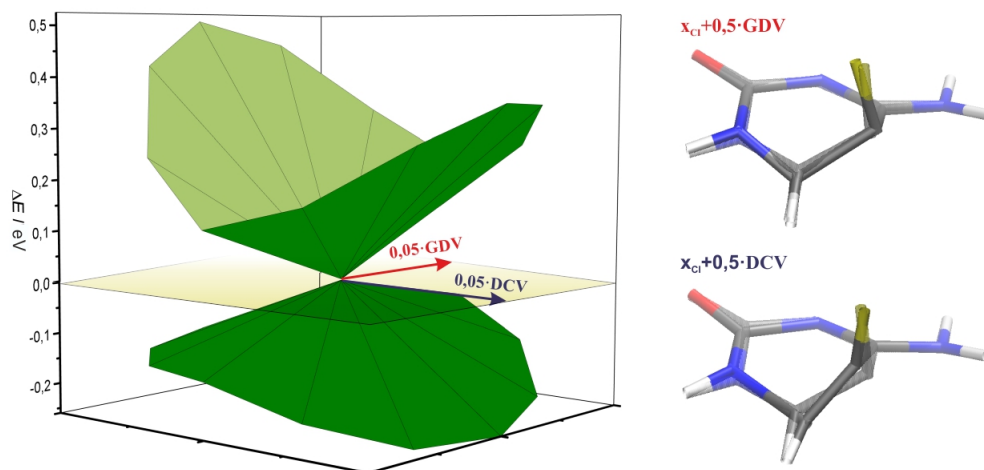
5.7. ábra. Az $(\text{Eth})_{\min}$ és $(\text{Eth})_x$ szerkezetek CASSCF(10,10)/6-311G* módszerrel optimalva.

a 5.7. ábrán látható. Ebben a pontban próbaképpen a CCSD módszerrel is végeztünk számításokat. Meglepő módon a CCSD hullámfüggvény nem romlik el az $(\text{Eth})_x$ szerkezetnél, az amplitúdók kicsik maradnak (akkorák, mint a GS minimumban), a gerjesztett állapothoz egyszeres gerjesztés tartozik. Az alapállapot és gerjesztett állapotok CC módszerbeli különböző kezelése miatt azonban nem biztos, hogy helyesek a kapott energiák.

A minimum és CI közötti átmeneti állapotot (8,7) aktív térrel több különböző geometriától indulva is kerestük, ezeket a már meglévő minimum és CI közötti interpolációval állítottam elő, vagy relaxált potenciális energia felület szken (egy belső koordináta értékének lépésenkénti változtatása és a molekula többi részének részleges optimalása) segítségével választottam ki. Az átmeneti állapot keresése során meg kell adni egy koordinátát, ennek mentén fog haladni majd az optimalás, a koordináta második deriváltját számolva minden lépésben. A jelen esetben az F-C-C-H diéderes szög mentén haladt az optimalás, ugyanis ez a koordináta jellemzi legjobban a minimum és a CI szerkezete közti eltérést. (8,7) aktív térrel sajnos nem sikerült átmeneti állapotot találni, viszont a kónikus átmetszés alakja („peaked”, 5.8.ábra) azt mutatja, hogy valószínűleg egy átmeneti állapotból érkezik az átmetszéshez a rendszer. Végül (10,10) aktív térrel sikerült találni egy pontot, ahol az F-C-C atomokat tartalmazó diéderes szögek kombinációjának a közelítő második deriváltja negatív. A később elvégzett frekvenciaszámítás azonban kizárólag pozitív frekvenciákat ad, ez azt jelenti, hogy TS helyett egy minimumot találtunk, erre a továbbiakban az $(\text{Eth})_{\min}$ jelölést alkalmazzuk. Az $(\text{Eth})_{\min}$ szerkezete a 5.7. ábrán látható.

CIS és CR-EOM-CCSD(T) szinten is van egy minimum az Eth útvonalon [32], itt 23° a C4-C5-C6-N1 diéderes szög, a CI-nél pedig 85° az F-C-C-H szög (a CI 0,25 eV-tal van a minimum felett, citozinra a minimumtól 0,04 eV gáton át vezet az út). Az általam talált $(\text{Eth})_{\min}$ geometriánál -42° a C4-C5-C6-N1 szög és -74° az F-C-C-H diéderes szög, az $(\text{Eth})_x$ geometriánál pedig $-43,3^\circ$ a C4-C5-C6-N1 és $-108,6^\circ$ az F-C-C-H szög. A CR-EOM-CCSD(T) minimum ezek alapján inkább a CCSD π - π^* minimumnak felel meg.

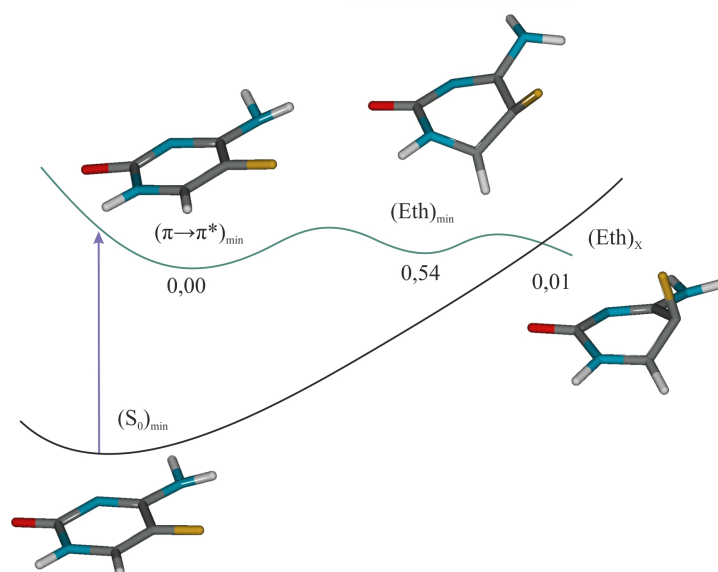
A CASSCF(8,7) π - π^* minimumtól a CASSCF(10,10) $(\text{Eth})_{\min}$ -ig, illetve innen az



5.8. ábra. A CASSCF(8,7) $(\text{Eth})_X$ kónikus átmetszés környezete. A CI körül a 3.5. fejezetben leírt módon, 30 fokként, 0,05 Å sugarú kör mentén generált pontokban CASSCF(8,7)/6-311G* módszerrel számoltunk energiát az első két állapotra ($\Delta E = E - E_{\text{CI}} / \text{eV}$). Az ábrán piros és kék színnel jelöltem a (0,05 faktossal skálázott) ortonormált gradient difference (GDV), illetve derivative coupling (DCV) vektorokat, ezek mentén megszűnik a két állapot degenerációja. A két vektor által kifeszített sík (az ábrán sárga színnel jelölve) a branching plane (BP). A jobboldali ábrák az ortonormált GDV és DCV vektorok mentén 0,5 Å egységgel kitérített szerkezeteket mutatják (sötét ábrázolás) a CI szerkezetéhez ($\mathbf{x}_{\text{CI}}$, halvány ábrázolás) képest.

újraoptimált $(\text{Eth})_X$ kónikus átmetszésig lineáris interpolációval generáltam geometriákat, hogy képet kapjak az energia változásáról ezen az úton. A π - π^* és az $(\text{Eth})_{\text{min}}$ között azonban körülbelül 1,4 eV nagyságú gát lép fel, az $(\text{Eth})_{\text{min}}$ és CI között pedig egy alacsonyabb, 0,2 eV nagyságú gát van. Az első gát valószínűleg azért ilyen magas, mert az interpolált út nagyban különbözik a minimum energiájú útvonaltól, ezt például úgy lehetne javítani, ha megtalálnánk az átmeneti állapotot a két minimum között, ebben egyelőre nem jártam sikerrel. Az útvonal feltételezett alakját és az optimált szerkezeteknél számolt CASSCF(10,10) energiákat a 5.9. ábra mutatja be. Láthatjuk, hogy már az $(\text{Eth})_{\text{min}}$ energiája is nagyobb, mint az a gát, amelyet a CR-EOM-CCD(T) módszerrel számoltak [32], tehát lehet, hogy nem is ez a legkedvezőbb út az Eth kónikus átmetszésig. Az is lehet, hogy a CASPT2 energiák alacsonyabb gátat jósolnak ezen az útvonalon, ezt a jövőben érdemes lenne megvizsgálni. Persze az is lehetséges, hogy nem találunk ennél alacsonyabb energiájú útvonalat az $(\text{Eth})_X$ szerkezetig, és más dezaktivációs utak sokkal kedvezőbbek ennél.

A CCSD π - π^* minimumnál látott pillangószerű kihajlás az $(\text{Eth})_{\text{min}}$ szerkezetnél is megfigyelhető, ezért érdekesnek találtam megvizsgálni, mekkora gát van a két szerkezet között. A 5.10. ábra mutatja, hogyan változik a CCSD energia a CCSD GS min - CCSD π - π^* min - CASSCF(10,10) $(\text{Eth})_{\text{min}}$ útvonalon. A π - π^* minimumtól folyamatosan emelkedik az energia, míg eléri a körülbelül 0,4 eV-tal magasabban elhelyezkedő $(\text{Eth})_{\text{min}}$



5.9. ábra. Az Eth útvonal optimált szerkezeteinél számolt CASSCF(10,10)/6-311G* energiák a $\pi\text{-}\pi^*$ minimum energiájához viszonyítva, eV egységben. Az SA eljárást két állapotra (GS és $\pi\text{-}\pi^*$) végeztük, egyenlő súlyt alkalmazva. Az ábrán feltüntetett GS és $\pi\text{-}\pi^*$ minimum (8,7) aktív térrel volt optimálva, a többi szerkezet (10,10) aktív térrel.

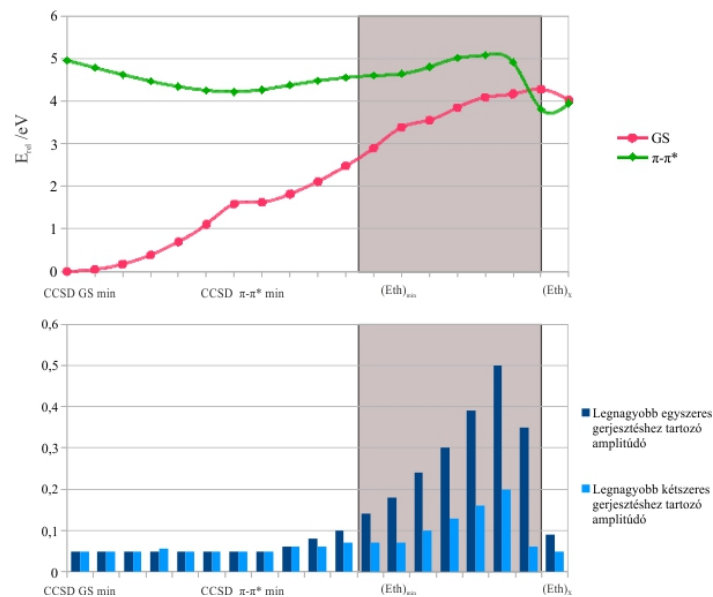
5.6. táblázat. A $\pi\text{-}\pi^*$ és GS állapotok energiájának különbsége (ΔE /eV) CCSD/cc-pVDZ és különböző CAS(10,10)/ANO-S-VDZP módszerekkel számolva a CASSCF(10,10)/6-311G* (Eth)_X szerkezetnél. Az SA átlagolásba az első két állapotot vettük be egyenlő súllyal.

	(Eth) _X (10,10)
	ΔE
CASSCF	0,07
CASPT2	-0,17
MS-CASPT2	-0,19
CCSD	-0,08

szerkezetet, ez azonban nem minimum a CCSD felületen. Az (Eth)_{min} és (Eth)_X között sajnos nagyok lesznek az alapállapotú hullámfüggvényben az egyszeresen és kétszeresen gerjesztett determinánsokhoz tartozó (t_i^a és t_{ij}^{ab}) amplitúdók (5.10), tehát multireferencia jellegű lesz az alapállapot, ezért ebben a tartományban nem megbízhatóak a CC módszerrel kapott energiák. Mivel az eddigi eredmények alapján a CCSD jobb geometriákat adott, mint a CASSCF, azt lehetne még kiszámolni, hogy a CCSD minimumokat tartalmazó útvonalon hogyan alakulnak az MS-CASPT2 energiák.

5.3. Az $n_N\text{-}\pi^*$ állapot

Az $n\text{-}\pi^*$ állapotok leírásához az FC régió közelében a (12,9) aktív teret használtam: ez a π rendszert és az N3 és O atomok n pályáit tartalmazza. A Franck-Condon szerkezetnél az



5.10. ábra. Az E_{th} útvonalon számolt CCSD energiák (eV egységben, felső diagram) és a CCSD alapállapotú hullámfüggvényben legnagyobb súllyal megjelenő egyszeresen és kétszeresen gerjesztett determinánsok amplitúdója (alsó diagram). A szürke színnel jelölt tartományban túl nagyok az amplitúdók, tehát a hullámfüggvény multireferencia jellegű, így a CCSD módszerrel kapott energiák nem helyesek. A CCSD GS minimum és $\pi-\pi^*$ minimum szerkezetek CCSD módszerrel, az $(E_{th})_{min}$ és $(E_{th})_X$ szerkezetek pedig CASSCF(10,10) módszerrel vannak optimalva.

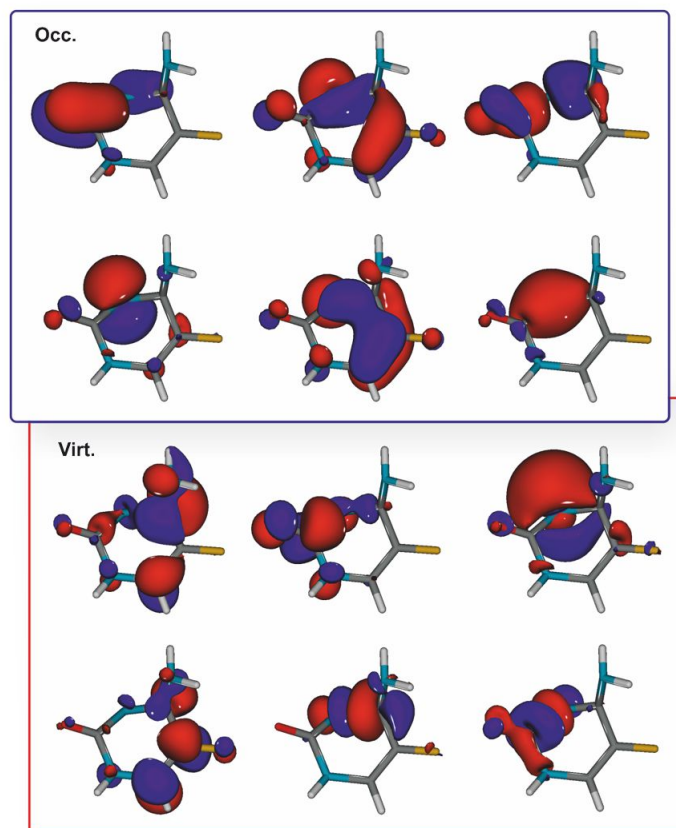
$n_N-\pi^*$ állapot a második gerjesztett állapot, optimalása egy kónikus átmetszéshez vezet az alapállapottal.

5.3.1. OP dezaktivációs útvonal

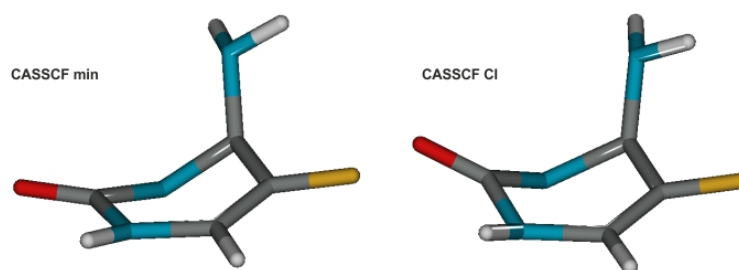
A kónikus átmetszés felé haladva az N3 atom nemkötő elektronpárját tartalmazó pálya dominál a gerjesztésben. A talált átmetszés szerkezete a citozin out-of-plane kónikus átmetszésére $((OP)_X)$ hasonlít [26, 3, 29, 31]. CASPT2 és MS-CASPT2 szinten viszont a „keresztződő” állapotok igen messze (0,8 eV, illetve 1,5 eV távolságra) vannak egymástól (12,9) aktív téren. Hogy jobban közelítsük a CASPT2 felületek alakját, az aktív teret (12,12)-re bővítettük ki (5.11. ábra). A π rendszeren kívül most az N3 atom n pályáját, az N3-C4 és N3-C2 atomok σ és σ^* pályáját, valamint az N3 atom üres 3p pályáját vettük be az aktív térbe. Az oxigén n pályáját ezúttal kihagyjuk, mivel ennek nincs szerepe a tárgyalt gerjesztés leírásában.

Az optimalt $(OP)_X$ szerkezetre az amino csoport és az N3 atom síkból való kimozdulása (out-of-plane, innen kapta ez az útvonal az OP elnevezést) jellemző (5.12. ábra). Ezen kívül az N1 és C2 atomok körüli piramidalizáció is megfigyelhető.

Az $n_N-\pi^*$ minimum keresése a keresztződéstől indult, mivel citozin esetén a CI és a minimum szerkezete igen hasonló [29]. A kapott szerkezet (5.12. ábra) a citozin $(OP)_{min}$ szerkezetével jó egyezést mutat [26, 3, 29, 31], és valóban hasonlít a kónikus átmetszés



5.11. ábra. Az $n_N-\pi^*$ állapot optimalizálásához használt (12,12) aktív tér. Az alapállapotban a felső hat molekulapálya betöltött, az alsó hat pálya virtuális.



5.12. ábra. Az $n_N-\pi^*$ minimum és az $(OP)_X$ ($n_N-\pi^*$ - S_0 kónikus átmetszés) CASSCF(12,12)/6-311G* módszerrel optimalált szerkezete.

5.7. táblázat. CCSD/cc-pVDZ energiák (eV) az OP útvonal CASSCF(12,12), illetve CCSD módszerekkel optimalt fontos pontjaiban. Az energiák a CASSCF(8,7), illetve CCSD GS minimumok energiájához viszonyítva vannak megadva.

	(OP) _{TS}	(OP) _{min}	(OP) _{min}	(OP) _x
opt.	CASSCF(12,12)	CASSCF(12,12)	CCSD	CASSCF(12,12)
GS	2,10	3,31	2,99	4,00
$n_N\text{-}\pi^*$	4,52	4,17	4,14	4,40

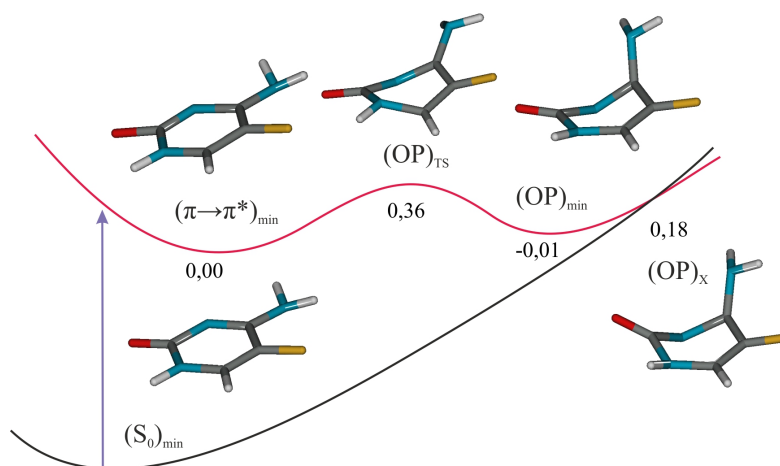
szerkezetére. Az amino csoport és az N3 atom kimozdulása még mindig jelentős, de a piramidalizáció az N1 és C2 atomoknál lecsökkent. A számított energiák is mutatják, hogy a két pont valóban közel helyezkedik el egymáshoz.

A talált pontokban CCSD számolást is végeztem, valamint az (OP)_{min} szerkezetet újraoptimaltam (5.7. táblázat). A minimum szerkezete és energiája nem sokat változott az újraoptimalás hatására, tehát a CASSCF módszer jó geometriát adott. A CCSD számolások során mindegyik esetben kicsik maradtak az amplitúdók. Az (OP)_x szerkezetnél a két állapot energiája között jelentős eltérés van CCSD szinten.

A citozin OP útvonalán a $\pi\text{-}\pi^*$ minimumot az $n_N\text{-}\pi^*$ minimummal egy átmeneti állapot köti össze, bár olyan útvonalat is találtak, amely mentén még egy minimum van az előzőleg említett két minimum között [31]. Az 5-fluorcitozinra is hasonló jellegű potenciálisenergia-felületet várunk, a 2.3. ábra jobb oldali útvonalához hasonlóan két minimumot, közöttük egy átmeneti állapotot, majd egy „sloped” típusú kónikus átmetszést. Citozinnál ehhez az útvonalhoz általában valamivel magasabb gát tartozik, mint az Eth útvonalhoz [29, 26, 3], bár vannak módszerek, amelyek a kettőt hasonló energiájúnak jósolják [31]. A [3] referenciában 0,41 eV magasságú gátat találtak fluorcitozinra az OP útvonalon.

A két minimum között végzett különféle PES scan számolások alapján arra kezdtünk, hogy a TS megtalálásához a harmadik ($\pi\text{-}\pi^*$) állapotot is be kell venni az átlagolásba (state-average). Végül az N(H2)-C4-N3-C2 torziós szög lépésenkénti csökkentésével (az $n_N\text{-}\pi^*$ minimumban -80° , a $\pi\text{-}\pi^*$ minimumban pedig -180°), és a molekula többi részének optimalásával sikerült jó kiindulási pontot találni a TS kereséshez. Az így talált átmeneti állapot a 5.13. ábrán látható, ehhez a szerkezethez valóban pontosan egy imaginárius frekvencia tartozik, ami az N3 atom síkból kitérő mozgását írja le. Ellenőrzésképpen a molekulát kitérítettem az imaginárius frekvencia mentén mindkét irányba, majd optimaltam a szerkezeteket. Így a $\pi\text{-}\pi^*$ minimumba és egy $n_N\text{-}\pi^*\text{-GS}$ kereszteződéshez érkeztem (innen nem folytattam tovább az optimalást, de mint láttuk, a kereszteződéstől az $n_N\text{-}\pi^*$ minimumba visz az optimalás), tehát az átmeneti állapot tényleg a megfelelő pontokat köti össze. Ez az ellenőrzés abból a szempontból is hasznos volt, hogy így sikerült a $\pi\text{-}\pi^*$ minimumot is optimalni (12,12) aktív térrel.

Az optimalt pontokat felhasználva fel tudjuk rajzolni az OP útvonalat (5.13. ábra).

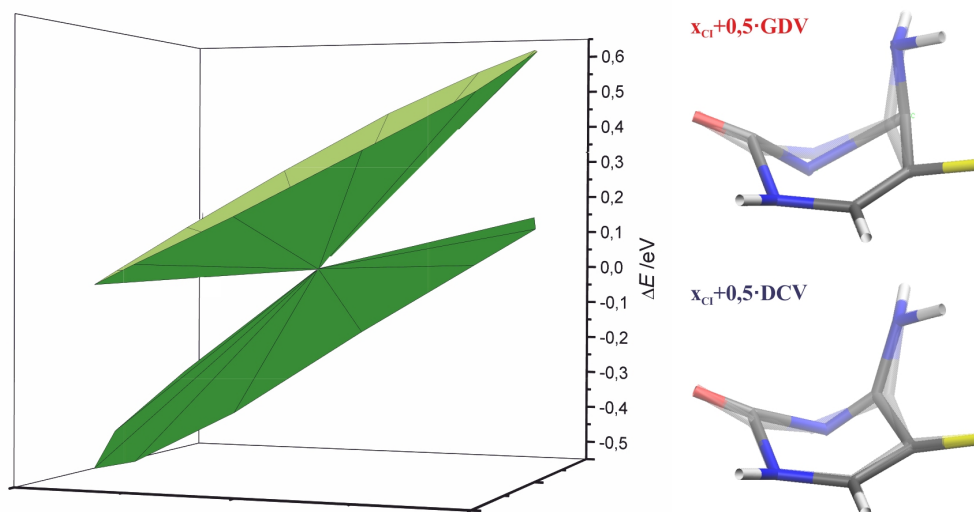


5.13. ábra. CASSCF(12,12) energiák (eV) az OP útvonal mentén, az energiák a $\pi-\pi^*$ állapot minimumának energiájához vannak viszonyítva. Az energiaszámítás a CASSCF(12,12)/6-311G* módszerrel optimált szerkezeteknél történt.

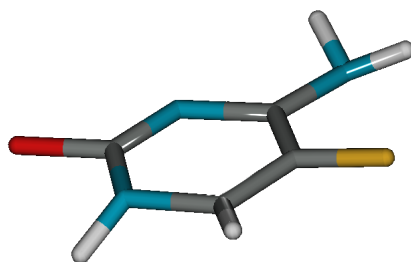
Láthatjuk, hogy a $\pi-\pi^*$ minimumtól 0,36 eV magas gáton keresztül juthatunk el az $n_N-\pi^*$ minimumba, a két minimum gyakorlatilag egy energiaszinten van. Az útvonal mentén valószínűleg kereszteződik a két állapot, vagy egy elkerült kereszteződés („avoided crossing”) lép fel az úton, a $\pi-\pi^*$ gerjesztés ugyanis $n_N-\pi^*$ gerjesztésbe megy át, az átmeneti állapotban ennek a kettőnek a keverékeként jellemezhető a gerjesztés. A CI alacsonyabban helyezkedik el, mint az átmeneti állapot. Az útvonal nagyon jó egyezést mutat a citozin CASPT2 módszerrel számolt OP útvonalával (2.3 jobb oldali ábra) [29], a gát fluorcitozin esetén magasabb, de a többi pont relatív elhelyezkedése nagyon hasonló. A fluorcitozinra CASPT2 módszerrel számolt gátnál (0,41 eV [3]) pedig valamivel alacsonyabb a most talált gát. A következő lépés az energiák kiszámolása a talált szerkezetek között interpolált pontokban a pontosabb CASPT2 módszerrel, így kaphatunk egy becslést a CASPT2 gát magasságára és az eredményeinket is jobban összehasonlíthatjuk a szakirodalomban található értékekkel.

A talált szerkezetnél számolt CCSD energiákat a 5.7. táblázat tartalmazza. Sajnos az átmeneti állapotot nem tudjuk optimalni CCSD módszerrel, így csak annyit állapíthatunk meg, hogy a CCSD $\pi-\pi^*$ minimumhoz képest 0,42 eV magas van a CASSCF TS. A szerkezetek között interpolált útvonal mentén azonban ennél nagyobb is lehet a gát magassága CCSD szinten. A CCSD $n_N-\pi^*$ minimum pedig 0,07 eV-tal van a $\pi-\pi^*$ minimum felett.

Az $(OP)_X$ kónikus átmetszés közvetlen környezetét megvizsgálva láthatjuk (5.14. ábra), hogy a kereszteződés valóban „sloped” típusú, ez azt jelenti, hogy nem feltétlenül lép fel átmeneti állapot az utolsó minimum után az útvonalon. Az $(OP)_{min}$ és $(OP)_X$ szerkezetének és energiájának hasonlósága miatt ez különben sem várható.



5.14. ábra. Az $(OP)_X$ kónikus átmenés környezete. A CI körül a 3.5. fejezetben leírt módon, 30 fokként, $0,05 \text{ \AA}$ sugarú kör mentén generált pontokban CASSCF(12,12)/6-311G* módszerrel számoltunk energiát az első két állapotra ($\Delta E = E - E_{CI} / \text{eV}$). A jobboldali ábrák a **GDV** és **DCV** vektorok mentén $0,5 \text{ \AA}$ egységgel kitérített szerkezeteket mutatják (sötét ábrázolás) a CI szerkezetéhez (x_{CI} , halvány ábrázolás) képest.



5.15. ábra. Az $n_O-\pi^*$ állapot egyensúlyi szerkezete CASSCF(12,9)/6-311G* szinten.

5.4. Az $n_O-\pi^*$ állapot

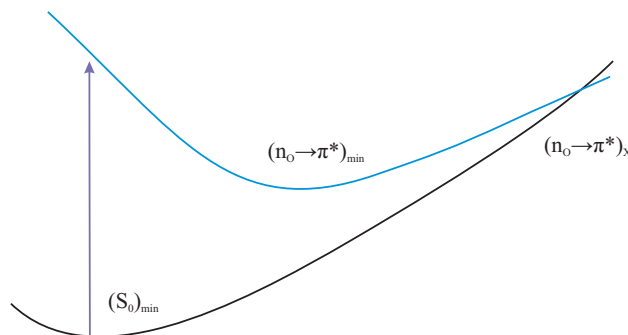
Ez az állapot az FC régióban még a harmadik gerjesztett állapot, de (12,9) aktív téren geometriaoptimalás során gyorsan második majd első állapot lesz, és a gerjesztésben domináló molekulapálya egyértelműen n_O típusú lesz (szemben az FC geometriánál a két (n_N+n_O) pálya kombinációjával). Az egyensúlyi geometriájánál az N1 és C6 atom enyhén piramidalizálódik (5.15. ábra), ez összhangban van a citozinra kapott eredményekkel [25, 3, 26].

A (12,9) téren számolt CASPT2 energiákat a 5.8. táblázat tartalmazza. Az állapotot újraoptimaltam CCSD módszerrel, de az optimalás közben azt vettem észre, hogy az $n_O-\pi^*$ állapot energiájához nagyon közel van a $\pi-\pi^*$ állapoté. Ezért lehetséges, hogy nem valódi minimumot találtam, ennek a leellenőrzésére további számolások szükségesek.

5.8. táblázat. Különböző módszerekkel számított relatív energiák (eV) a CASSCF(12,9) $n_O-\pi^*$ minimumban. Az energiák a CASSCF(8,7) GS minimum energiájához viszonyítva vannak megadva.

	CASSCF $n_O-\pi^*$ min.			
	CASSCF	CASPT2	MS-CASPT2	CCSD
GS	1,91	1,47	1,24	1,62
$n_O-\pi^*$	3,72	3,93	4,00 ^a	4,84
$\pi-\pi^*$	4,20	3,76	4,31 ^a	4,62

^a nem állapítható meg egyértelműen az állapotok jellege, mindkettő a $\pi-\pi^*$ és $n_O-\pi^*$ átmenet keveréke



5.16. ábra. Az $n_O-\pi^*$ dezaktivációs útvonal feltételezett alakja.

A 5.8. táblázatból jól látható, hogy a különböző módszerek nem ugyanabban a sorrendben adják a $\pi-\pi^*$ és $n_O-\pi^*$ állapotokat. Korábbi tanulmányokban is említik [27, 3, 26], hogy a két állapot relatív helyzete nagyon érzékeny az alkalmazott módszerre. Akár teljesen más jellegű dezaktivációs utakat is kaphatunk attól függően, hogy a két állapot minimuma hol helyezkedik el egymáshoz képest és hol kereszteződnek egymással (lásd 2.1. és 2.2. ábra). CASSCF szinten az $n_O-\pi^*$ állapot minimuma valamivel alacsonyabban helyezkedik el, mint a $\pi-\pi^*$ minimum. CASPT2 szinten nem tudjuk, melyik eset valósul meg, ugyanis ezen a szinten nincsenek optimalva az állapotok.

5.4.1. $n_O-\pi^*$ dezaktivációs útvonal

Az $n_O-\pi^*$ állapotot magába foglaló dezaktivációs útvonal feltételezhetően a 5.16. ábrán látható séma szerint halad, átmeneti állapot nélkül, „sloped” típusú keresztezéssel. Valahol az útvonalon kereszteződnie kell az $n_N-\pi^*$ és $\pi-\pi^*$ állapotokkal, de az egyszerűbb séma érdekében ezeket nem jelöltük az ábrán.

Az $n_O-\pi^*$ - GS kereszteződés keresése a minimumtól indulva, (12,9) aktív térrel nem járt sikerrel. Lecsökkentettük az aktív teret (10,8)-ra az n_N pálya kihagyásával, így már pontos gradienseket tudtunk számolni. A citozinra kapott eredmények alapján ez a kónikus átmetszés „sloped” típusú lehet, ilyenkor egy nem kereszteződő pontból indulva az energiát minimalizálni szeretnénk, de a két állapot energiakülönbsége felfele haladva csökken, emiatt igen nehéz a kereszteződő felület minimumának megtalálása. Egy pontban

majdnem sikerült konvergáltatni a számolást, de a CASSCF által meghatározott kereszteződésnél a két állapot CASPT2 energiája nagyon eltérő (több, mint 1 eV a különbségük), azaz a CASSCF szerkezet nem modellezi jól a pontosabb CASPT2 esetet. Jobb eredmény elérése érdekében megnöveltük az aktív teret (12,11)-re, ezt a C2-O atomok közti σ és σ^* pályák, valamint az oxigén 3p pályájának bevonásával értük el, a C-O kötés ugyanis jelentősen megnyúlik ezen az útvonalon. Az ezt követő CI optimálások alatt azonban rendre elszakadt a C-O kötés. Ennek elkerülésére rögzítettük a C-O távolságot 1,5 Angströmre, és így optimáltuk az átmetszést, azonban a megkötés feloldásával újra eltávozik az oxigén. A [26] referencia $n_O-\pi^*$ - GS kereszteződéséből is indítottam CI keresést, de ebben az esetben is szétszakad a C-O kötés.

Az $n_O-\pi^*$ - GS és a $\pi-\pi^*$ - $n_O-\pi^*$ keresztezések megkeresése, illetve az útvonal részletes vizsgálata a további terveim között szerepel.

6. fejezet

Összefoglalás

A dolgozatban azt vizsgáltuk, milyen folyamatok játszódhatnak le az 5-fluorcitozin molekulában UV fényelnyelést követően, amelyek segítségével a rendszer sugárzásmentes módon visszatérhet az alapállapotú potenciálisenergia-felületre.

Az 5-fluorcitozin molekula 267 nm-en történő UV abszorpciója során a nagy oscillátorerősségű átmenethez tartozó π - π^* állapot populálódik. Az átmenet abszorpció maximuma a citozinénál 0,15 eV-tal alacsonyabban van kísérletileg [54], ezt nagyon jól visszaadja az EOM-CCSD módszer, amellyel ez a különbség 0,16 eV. Az alapállapot egyensúlyi szerkezeténél a π - π^* állapoton kívül még két alacsony energiájú állapotot vizsgáltunk, mindkettő n - π^* jellegű, az egyik az oxigénatomon, a másik az N3 atomon elhelyezkedő n típusú pályáról történő gerjesztésnek felel meg.

Az alapállapot minimumában a gyűrű tulajdonképpen sík alkatú, csak az amino csoport piramidalizálódása és enyhe kihajlása figyelhető meg CASSCF és CCSD szinten is. A π - π^* állapot optimalizálásakor CASSCF módszerrel talált szerkezet alakja hasonlít az alapállapot egyensúlyi szerkezetére, leginkább a kötéshosszakban van különbség. CCSD módszerrel viszont egy sokkal inkább torzult szerkezetet találtunk, itt az N1 és C4 atomokat összekötő vonal mentén pillangószerűen meghajlik a molekula. Ez hasonló, bár valamivel nagyobb mértékben torzult, mint a SCS-CC2 [4] módszerrel talált szerkezet, amely a mért R2PI spektrum bizonyos tulajdonságait képes magyarázni [4].

Az elsőként vizsgált útvonalon (Eth útvonal) fellépő π - π^* - GS kónikus átmetszés szerkezete jól egyezik a fluorcitozinra és citozinra korábban talált szerkezetekkel, a molekula a C5-C6 kötés körül megcsavarodik, a szubsztituenseik ellentétes irányban kifordulnak. Ez a kónikus átmetszés „peaked” alakú, ami azt jelenti, hogy az átmetszést felülről közelíti meg a rendszer, ez a π - π^* minimum helyzetét (körülbelül egy magasságban van a CI-vel) ismerve azt jelenti, hogy egy átmeneti állapot lép fel a kereszteződés előtt. Ennek az átmeneti állapotnak a keresése során azonban találtunk még egy minimumot (Eth minimum), ahol a pillangószerű meghajlás és a C5-C6 kötés körüli csavarodás is megfigyelhető. CASSCF módszer esetén ez a minimum 0,54 eV-tal a π - π^* minimum felett helyezkedik el, eddig azonban nem sikerült kedvező útvonalat találni a két minimum

között. A kónikus átmetszés irányában sem sikerült átmeneti állapotot találni, de lineáris interpoláció alapján itt maximum 0,2 eV magas gát lép fel. A CCSD π - π^* minimumtól CCSD szinten monoton növekedik az energia az $(\text{Eth})_{\min}$ szerkezetig, ami 0,42 eV-tal magasabban helyezkedik el, az útvonalat azonban tovább nem tudjuk vizsgálni, mert túl nagy lesz a hullámfüggvény multireferencia jellege. A további terveim között szerepel a CASPT2 energiák kiszámolása a talált szerkezeteknél, illetve az átmeneti állapotok megtalálása CASSCF szinten. Azt is meg kell vizsgálni, hogy létezik-e egy darab átmeneti állapoton keresztül vezető alacsony energiájú út az Eth kónikus átmetszésig.

Az amino csoport és az N3 atom gyűrűsíkból való kihajlása mentén (OP útvonal) a π - π^* minimumból egy átmeneti állapoton keresztül az n_N - π^* minimumba vezet az út, innen az alapállapottal való kereszteződésig az energia emelkedik, ezt bizonyítja a kónikus átmetszés „sloped” jellege is. CASSCF szinten a két minimum gyakorlatilag ugyanakkora energiájú, az útvonal legmagasabb pontja az átmeneti állapot, ez 0,36 eV-tal a π - π^* minimum felett található. A CCSD energiák is hasonlóan alakulnak, a CCSD π - π^* minimumhoz képest 0,42 eV magasan van a CASSCF módszerrel optimált TS és 0,07 eV-ra az n_N - π^* minimum. Ha elkészülnek az interpolált útvonalak, akkor majd pontosabb becslést is tudunk adni a gát magasságára CCSD és CASPT2 módszerekkel.

Az n_O - π^* állapot minimumát CASSCF és CCSD módszerekkel is sikeresen optimáltam. A korábbi tanulmányokhoz hasonlóan az általam talált minimumban is nagyon közel van egymáshoz a π - π^* és n_O - π^* állapot, de a sorrendjük az adott módszertől függ. Ezért különböző módszerek akár teljesen eltérő jellegű utakat adhatnak, a gát magasságát a gerjesztett állapotok közti kereszteződés, vagy az alapállapottal való kereszteződés is meghatározhatja. Az n_O - π^* - GS átmetszés optimalásán folyamatosan dolgozunk, de sajnos eddig még nem jártunk sikerrel. A gerjesztett állapotok közti kereszteződés keresése pedig további terveim közt szerepel.

Ha az Eth kereszteződésig nem sikerül alacsonyabb gáton át vezető utat találni, és az n_O - π^* - GS kereszteződés megközelítéséhez is nagy energiára van szükség, akkor az OP útvonal lesz a kedvezőbb. Mivel még az OP útvonalon fellépő gát is magasabb, mint a citozin legalacsonyabb gátja (ez az Eth útvonalon lép fel, különböző módszerek esetén a gát általában 0,1 eV körüli), ez magyarázhatja a megnövekedett élettartamot.

Köszönetnyilvánítás

Szeretnék köszönetet mondani Lluís Blancafortnak, amiért lehetővé tette, hogy a témavezetésével a Gironai Egyetemen végezzek szakmai gyakorlatot, és a CAS módszerek elsajátításában, illetve munkám során végig segített. Köszönöm Szalay Péternek, hogy a CCSD számolásokkal kapcsolatban és a dolgozat megírása közben hasznos tanácsokkal szolgált. Szeretném megköszönni Koczor Bálintnak, Tajti Attilának, Anton Pershinnek és Kánnár Dánielnek a munkámmal és dolgozatommal kapcsolatos hasznos észrevételeket.

Irodalomjegyzék

- [1] Callis, P. R. *Ann. Rev. Phys. Chem.* **1983**, *34*(1), 329–357.
- [2] Daniels, M.; Hauswirth, W. *Science* **1971**, *171*(3972), 675–677.
- [3] Blancafort, L.; Cohen, B.; Hare, P. M.; Kohler, B.; Robb, M. A. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*(20), 4431–4436.
- [4] Lobsiger, S.; Trachsel, M. A.; Den, T.; Leutwyler, S. *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118*(11).
- [5] Kang, H.; Lee, K.; Jung, B.; Ko, Y.; Kim, S. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*(44), 12958–12959.
- [6] Canuel, C.; Mons, M.; Piuzzi, F.; Tardivel, B.; Dimicoli, I.; Elhanine, M. *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*(7), 074316.
- [7] Ullrich, S.; Schultz, T.; Zgierski, M. Z.; Stolow, A. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*(10), 2796.
- [8] Kosma, K.; Schroeter, C.; Samoylova, E.; Hertel, I. V.; Schultz, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*(46), 16939–16943.
- [9] Ho, J. W.; Yen, H. C.; Chou, W. K.; Weng, C. N.; Cheng, L. H.; Shi, H. Q.; Lai, S. H.; Cheng, P. Y. *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*(30), 8406–8418.
- [10] Kostko, O.; Bravaya, K.; Krylov, A. I.; Ahmed, M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*(12), 2860–2872.
- [11] Bázsó, G.; Tarczay, G.; Fogarasi, G.; Szalay, P. G. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*(15), 6799–6807.
- [12] Feyer, V.; Plekan, O.; Richter, R.; Coreno, M.; de Simone, M.; Prince, K. C.; Trofimov, A. B.; Zaytseva, I. L.; Schirmer, J. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*(37), 10270–10276.
- [13] Brown, R. D.; Godfrey, P. D.; McNaughton, D.; Pierlot, A. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*(6), 2308–2310.

- [14] Szczesniak, M.; Szczepaniak, K.; Kwiatkowski, J. S.; KuBulat, K.; Person, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*(25), 8319–8330.
- [15] Fogarasi, G. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*(7), 1381–1390.
- [16] Trygubenko, S.; Bogdan, T.; Rueda, M.; Orozco, M.; Luque, F.; Sponer, J.; Slavicek, P.; Hobza, P. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*(17), 4192–4203.
- [17] Yang, Z.; Rodgers, M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*(10), 2749–2757.
- [18] Gomes, J. R. B.; da Silva, M. D. M. C. R.; Freitas, V. L. S.; da Silva, M. A. V. R. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*(30), 7237–7242.
- [19] Nir, E.; Muller, M.; Grace, L.; de Vries, M. S. *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *355*(1-2), 59–64.
- [20] Nir, E.; Hunig, I.; Kleinermmanns, K.; de Vries, M. S. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*(21), 4780–4785.
- [21] Tomic, K.; Tatchen, J.; Marian, C. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*(37), 8410–8418.
- [22] Malone, R. J.; Miller, A. M.; Kohler, B. *Photochem. Photobiol.* **2003**, *77*(2), 158–164.
- [23] Lobsiger, S.; Trachsel, M. A.; Frey, H. M.; Leutwyler, S. *J. Phys. Chem. B* **2013**, *117*(20), 6106–6115.
- [24] Trachsel, M. A.; Lobsiger, S.; Leutwyler, S. *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*(36), 11081–11091.
- [25] Ismail, N.; Blancafort, L.; Olivucci, M.; Kohler, B.; Robb, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*(24), 6818–6819.
- [26] Merchan, M.; Serrano-Andres, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*(27), 8108–8109.
- [27] Blancafort, L.; Robb, M. A. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 10609–10614.
- [28] Merchan, M.; Gonzalez-Luque, R.; Climent, T.; Serrano-Andres, L.; Rodriuguez, E.; Reguero, M.; Pelaez, D. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*(51), 26471–26476.
- [29] Blancafort, L. *Photochem. Photobiol.* **2007**, *83*(3), 603–610.
- [30] Blancafort, L.; Migani, A. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2007**, *190*(2-3), 283–289.
- [31] Kistler, K. A.; Matsika, S. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*(14), 2650–2661.
- [32] Zgierski, M.; Patchkovskii, S.; Lim, E. *J. Chem. Phys.* **2005**, *123*(8), 081101.

- [33] Zgierski, M. Z.; Fujiwara, T.; Kofron, W. G.; Lim, E. C. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, *9*, 3206–3209.
- [34] Roos, B. O.; Taylor, P. R.; Siegbahn, P. E. *Chem. Phys.* **1980**, *48*(2), 157 – 173.
- [35] Andersson, K.; Malmqvist, P.-A.; Roos, B. O.; Sadlej, A. J.; Wolinski, K. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*(14), 5483–5488.
- [36] Andersson, K.; Malmqvist, P.-A.; Roos, B. O. *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*(2), 1218–1226.
- [37] Finley, J.; Malmqvist, P.-A.; Roos, B. O.; Serrano-Andres, L. *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *288*(2-4), 299–306.
- [38] Bartlett, R. J. *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*(5), 1697–1708.
- [39] Stanton, J. F.; Bartlett, R. J. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*(9), 7029–7039.
- [40] Head-Gordon, M.; Grana, A. M.; Maurice, D.; White, C. A. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*(39), 14261–14270.
- [41] Schaftenaar, G.; Noordik, J. *J. Comput.-Aided Mol. Design* **2000**, *14*, 123–134.
- [42] Császár, P.; Pulay, P. *J. Mol. Struct.* **1984**, *114*, 31–34.
- [43] Gaussian09 Revision C.01. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, .; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J.
- [44] Peng, C.; Ayala, P. Y.; Schlegel, H. B.; Frisch, M. J. *J. Comp. Chem.* **1996**, *17*(1), 49–56.
- [45] Cfour, a quantum chemical program package written by. Stanton, J.; Gauss, J.; Harding, M.; Szalay, P.G. with contributions from Auer, A.; Bartlett, R.; Benedikt, U.; Berger.; Bernholdt, D.; Christiansen, O.; Heckert, M.; Heun, O.; Huber, C.; Jonsson,

- D.; Jusélius, J.; Klein, K.; Lauderdale, W.; Matthews, D.; Metzroth, T.; O'Neill, D.; Price, D.; Prochnow, E.; Ruud, K.; Schiffmann, F.; Stopkiewicz, S.; Tajti, A.; Varner, M.; Vázquez, J.; Wang, F.; Watts, J.; the integral packages MOLECULE (Almlöf, J.; Taylor, P.R.), P. . T. P. A. . H. T.; Jensen, H. A.; Jørgensen, P.; Olsen, J.; ECP routines by Mitin, A.; van Wüllen, C.
- [46] von Neumann, J.; Wigner, E. *Physik Z.* **1929**, *30*, 467–470.
- [47] Yarkony, D. R. *Chem. Rev.* **2012**, *112*(1), 481–498.
- [48] Gozem, S.; Melaccio, F.; Valentini, A.; Filatov, M.; Huix-Rotllant, M.; Ferré, N.; Frutos, L. M.; Angeli, C.; Krylov, A. I.; Granovsky, A. A.; Lindh, R.; Olivucci, M. *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, *10*(8), 3074–3084.
- [49] Atchity, G. J.; Xantheas, S. S.; Ruedenberg, K. *J. Chem. Phys.* **1991**, *95*(3), 1862–1876.
- [50] Krishnan, R.; Binkley, J. S.; Seeger, R.; Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* **1980**, *72*(1), 650–654.
- [51] Aquilante, F.; De Vico, L.; Ferre, N.; Ghigo, G.; Malmqvist, P.-A.; Neogrady, P.; Pedersen, T. B.; Pitonak, M.; Reiher, M.; Roos, B. O.; Serrano-Andres, L.; Urban, M.; Veryazov, V.; Lindh, R. *J. Comput. Chem.* **2010**, *31*(1), 224–247.
- [52] Widmark, P.-O.; Malmqvist, P.-A.; Roos, B. O. *Theo. Chim. Acta* **1990**, *77*(5), 291–306.
- [53] Dunning, T. H. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*(2), 1007–1023.
- [54] Voet, D.; Gratzer, W. B.; Cox, R. A.; Doty, P. *Biopolymers* **1963**, *1*(3), 193–208.
- [55] Szalay, P. G.; Watson, Jr., T. J.; Perera, A.; Lotrich, V. F.; Bartlett, R. J. *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116*(25), 6702–6710.
- [56] Kánnár, D.; Szalay, P. G. *J. Chem. Theory Comput.* **2014**, *10*(9), 3757–3765.
- [57] Zgierski, M.; Fujiwara, T.; Lim, E. *Chem. Phys. Lett.* **2008**, *463*(4-6), 289–299.