



水合钠离子-酪氨酸簇 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0-6$; Tyr = Tyrosine酪氨酸)的理论研究

张骛仁, 高海洋, 水源, 杨涛*

西安交通大学物理学院, 西安 710049

*联系人, E-mail: taoyang1@xjtu.edu.cn

收稿日期: 2025-10-20; 接受日期: 2026-01-13; 网络出版日期: 2026-03-11

国家自然科学基金(编号: 22003048, 12274337, 12574307)和陕西省自然科学基金(编号: 2025JC-JCQN-066)资助项目

摘要 为揭示水环境中阳离子- π 相互作用的规律, 本文以 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0-6$)为模型, 采用密度泛函计算、能量分解分析与从头算分子动力学, 系统考察其几何、电子结构与稳定性. 结果表明: 随水分子加入, 配位型为四齿或五齿, 且阳离子- π 相互作用始终存在; Na^+ 始终保持较高的净正电性, 水合会降低水结合焓、电子亲和能与电离势; 钠离子与其他部分的相互作用在高水合时以静电为主, 羧基、氨基与酚羟基及水分子提供配位所需的孤对电子. AIM与Mayer指标显示Na-X接触为弱的封闭壳层相互作用. 300 K下 $n = 6$ 簇具有热力学稳定性, 并表现出更有利的阳离子- π 取向. 本研究将为金属离子与芳香基氨基酸的水化调控提供理论参考.

关键词 阳离子- π 相互作用, 钠离子, 酪氨酸, 水合簇, 能量分解分析

PACS: 31.15.E-, 34.20.-b, 36.40.Qv, 82.30.Rs

1 引言

非共价相互作用在生物体系中起着关键作用, 包括氢键、静电作用、阳离子- π 相互作用以及疏水相互作用等. 这些作用力共同决定了生物大分子的结构、配体识别和功能调控^[1]. 其中, 阳离子- π 相互作用是指阳离子与芳香体系(如苯环)的 π 电子云之间形成的吸引力, 被认为是一种新型且重要的分子间作用力^[2]. 大量研究表明, 阳离子- π 相互作用是一种普遍而强有力的非共价键, 在自然界的诸多生化过程中发挥作

用^[1,3]. 芳香族氨基酸的侧链(苯丙氨酸Phe、酪氨酸Tyr、色氨酸Trp)具有富电子的芳香环结构, 能够提供负静电势表面以结合阳离子^[1,4]. 例如, 在蛋白质中常见Lys/Arg等带正电氨基酸侧链与Phe/Tyr/Trp芳香侧链形成阳离子- π 相互作用, 对蛋白质二级结构的稳定和配体结合都有重要贡献^[1,5]. 现已证明, 阳离子- π 相互作用可使配体-受体结合能提高约2–5 kcal mol⁻¹, 足以与氢键和离子对作用竞争, 从而成为分子间的主要作用力之一^[1].

酪氨酸(Tyr)作为一种典型的芳香族氨基酸, 在生

引用格式: 张骛仁, 高海洋, 水源, 等. 水合钠离子-酪氨酸簇 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0-6$; Tyr = Tyrosine酪氨酸)的理论研究. 中国科学: 物理学 力学 天文学, 2026, 56: 240019

Zhang A, Gao H, Shui Y, et al. A theoretical study on hydrated sodium ion-tyrosine clusters $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0-6$; Tyr = tyrosine) (in Chinese). Sci Sin-Phys Mech Astron, 2026, 56: 240019, doi: [10.1360/SSPMA-2025-0470](https://doi.org/10.1360/SSPMA-2025-0470)

物体中具有特殊重要性. 一方面, 酪氨酸的芳香环可以参与阳离子- π 相互作用; 另一方面, 其对位含有极性的酚羟基, 这使得酪氨酸既能提供 π 电子云又能通过氢键与配体或溶剂相互作用. 因此, 酪氨酸残基经常出现在蛋白质的活性位点, 在酶-底物识别和信号转导中发挥重要作用. 例如, 有研究发现, 蛋白质中精氨酸与酪氨酸侧链形成的阳离子- π 相互作用对蛋白质功能至关重要^[6,7]. 然而, 相较于气相条件下对阳离子- π 作用的广泛研究, 在复杂水溶液环境中此类作用的研究仍相对不足^[8-11]. 水分子的存在会显著影响阳离子与芳香体系的相互作用: 水分子既可能与阳离子直接配位形成竞争性的阳离子-氧键, 也可能通过氢键网络改变芳香环周围的静电环境, 从而调节阳离子- π 作用强度^[12,13].

目前关于金属阳离子与芳香族氨基酸复合物的研究主要集中于气相小簇体系^[14]. 例如, Armentrout等人^[4,15]通过质谱实验和理论计算研究了 Na^+ 和 K^+ 分别与苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸形成配合物的结构与能量, 揭示了其中显著的阳离子- π 相互作用及其热力学规律. 对于水合体系, 最近, Gao等人^[16]采用理论分子计算方法研究了水合钠离子-苯丙氨酸簇 $\text{Na}^+(\text{Phe})-(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n=0-6$). 结果表明, 即使加入多达6个水分子, Na^+ -Phe配合物中仍然存在稳定的阳离子- π 相互作用, 复合物构型由无水时的三配位转变为四或五配位, 但芳香环与 Na^+ 之间的相互作用并未消失^[17,18]. 水分子的引入在该体系中引起了阳离子与羧基/水氧原子配位作用和氢键作用之间的竞争, 从而导致配位数在四齿与五齿之间波动^[19,20]. 上述研究为理解水环境中阳离子- π 作用提供了重要依据. 然而, 相比苯丙氨酸, 酪氨酸由于多了一个酚羟基, 其与阳离子的作用以及水合效应可能存在显著差异. 目前关于水合阳离子-酪氨酸体系的研究仍不充分, 这限制了我们深入了解阳离子- π 作用的水溶液效应. 因此, 本工作选择 $\text{Na}^+(\text{Tyr})-(\text{H}_2\text{O})_n$ 作为研究对象, 旨在探明水合钠离子与酪氨酸之间的相互作用机制和结构特征, 从而加深对水环境中阳离子- π 作用的认识, 具有重要的科学意义.

2 计算方法

在计算中, 参考之前的方法, BP86-D3(BJ)/def2-TZVPP^[21-23]能很好地符合实验结合能, 因此在优化计算中选用了该方法. 对于每一个 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ 体系,

使用Molclus^[24]软件随机生成4000个初始构型, 并结合构象搜索. 初始几何优化采用MOPAC^[25]软件中的PM6-DH⁺^[26]方法. 挑选出能量低于25 kcal mol⁻¹的结构, 在BP86-D3(BJ)/def2-SVP^[23]水平下进一步优化; 最终, 选择能量低于15 kcal mol⁻¹的结构在BP86-D3(BJ)/def2-TZVPP水平下进行优化. 所有密度泛函理论(DFT)计算均使用Gaussian09^[27]程序完成. 电荷分析通过Gaussian09中实现的自然键轨道(NBO)分析获得^[28]. 利用Multiwfn^[29]程序进行了分子中原子(AIM)分析^[30]和Mayer键级计算^[31], 以研究 $\text{Na}-\text{O}(\text{H}_2\text{O})$, $\text{Na}-\text{O}(\text{Tyr})$ 和 $\text{Na}-\text{N}(\text{Tyr})$ 键的成键相互作用.

Ziegler和Rauk^[32]提出的能量分解分析(EDA)方法是研究化学键性质的有力工具. 在本研究中, Na^+ 离子与酪氨酸及水分子之间的成键关系采用了EDA-化学价自然轨道(NOCV)方法, 即EDA-NOCV. 其中, NOCV分解属于其中对轨道相互作用项 ΔE_{orb} 的进一步分解与可视化. 分析关注于分子片段A与B在确定结构下, A-B键的瞬时相互作用能(ΔE_{int}), 并在特定电子参考态下进行^[33-36]. 相互作用能主要由三部分组成: ΔE_{elstat} , ΔE_{Pauli} 和 ΔE_{orb} (公式(1)). 此外, 本研究还计算了与色散修正对应的 ΔE_{disp} 项. 因此,

$$\Delta E_{\text{int}} = \Delta E_{\text{elstat}} + \Delta E_{\text{Pauli}} + \Delta E_{\text{orb}} + \Delta E_{\text{dis}}, \quad (1)$$

其中 ΔE_{elstat} 表示各组分子未扰动的电荷之间的静电相互作用, 通常为吸引项. Pauli排斥项 ΔE_{Pauli} 对应于从孤立片段的未扰动电子密度 $\rho_A + \rho_B$ 的叠加, 转变为波函数 $\psi^0 = N\hat{A}[\psi_A\psi_B]$ 时的能量变化. 该波函数通过显式的反对称化($\hat{A}$ 算符)和归一化($N = \text{常数}$)严格遵守Pauli原理. ΔE_{Pauli} 反映了不同片段中自旋相同电子之间的排斥作用. 轨道相互作用 ΔE_{orb} 则源自电荷转移、电子对成键以及极化效应.

EDA-NOCV方法可以将轨道相互作用项 ΔE_{orb} 分解为配对贡献. NOCV的 ψ_i 定义为价算符 $\hat{v}$ 的特征向量:

$$\hat{V}\psi_i = v_i\psi_i. \quad (2)$$

在EDA-NOCV方法中, 轨道相互作用项 ΔE_{orb} 定义为:

$$\Delta E_{\text{orb}} = \sum_k \Delta E_k^{\text{orb}} = \sum_{k=1}^{N/2} v_k \left[-F_{-k,-k}^{\text{TS}} + F_{k,k}^{\text{TS}} \right], \quad (3)$$

其中, $F_{-k,-k}^{\text{TS}}$ 和 $F_{k,k}^{\text{TS}}$ 分别是与NOCV特征值 $-v_k$ 和 v_k 对应

的过渡态Kohn-Sham矩阵对角元. 特定类型成键的 ΔE_k^{orb} 项通过直观检查变形密度 $\Delta\rho_k$ 的形状来确定. $\Delta\rho_k$ 衡量了电荷畸变的程度, 并提供了与成对轨道相互作用相关的电荷流动的可视化概念. 因此, EDA-NOCV方法能够为化学键中的轨道相互作用强度提供定性与定量的信息. EDA-NOCV计算在BP86-D3(BJ)/def2-TZVPP水平下优化的几何结构上, 利用ADF2019^[37]程序完成. 该方法采用BP86泛函和Grimme的Becke-Johnson阻尼色散修正D3(BJ)^[38,39], 并结合标量相对论零阶正则近似(ZORA)哈密顿量来处理相对论效应, 基组使用非收缩的Slater型轨道(STOs), 精度为TZ2P水平.

采用Nosé-Hoover热浴方案^[40,41], 在系统平均温度为300 K的条件下, 对 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ 进行了从头算分子动力学(AIMD)模拟, 模拟程序为VASP^[42]. 交换-相关泛函采用Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE)形式的广义梯度近似(GGA). 模拟中使用 $25 \text{ \AA} \times 25 \text{ \AA} \times 25 \text{ \AA}$ 的立方单胞, 以避免空间中的虚假相互作用, 并在倒空间中采用 Γ 点表示. 能量收敛标准设定为 10^{-4} eV . AIMD的时间步长设置为1 fs, 总模拟时长为5 ps, 其中约前1 ps用作体系的平衡过程, 剩余4 ps的轨迹用于后续的结构与动力学性质分析. Nosé-Hoover热浴的温度耦合弛豫时间设定为40 fs, 以确保体系在300 K附近平稳采样.

需要指出的是, 本工作在静态几何优化、结合能计算及EDA-NOCV分析中采用BP86-D3(BJ)/def2-TZVPP水平(在ADF中对应BP86-D3(BJ)-ZORA/TZ2P), 而在300 K从头算分子动力学模拟中则使用PBE形式的GGA泛函和平面波赝势框架. BP86与PBE在绝对能量和部分几何参数上可能存在若干 kJ mol^{-1} 量级的系统性偏差, 但二者均属于广义梯度近似范畴, 在描述弱相互作用、水合壳层结构以及氢键网络的定性行为和相对能量趋势方面通常具有较好的一致性. AIMD的模拟主要关注趋势变化, 使用PBE泛函计算并不会对结论产生较大影响.

3 讨论

图1展示了优化得到的 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0-6$)簇的代表性构型, 并给出了若干几何参数: D 为 Na^+ 到芳香环平面的垂直距离, θ 描述 Na^+ -环心连线与芳香法向

量 n_π 的夹角, d_1-d_4 则对应 Na^+ 与其最近四个配位原子(N或O)的距离. 这些距离主要涉及Tyr上的O/N原子以及直接配位的水分子氧原子. 酪氨酸可以通过羧基上的O原子、氨基N原子以及酚羟基O原子与 Na^+ 发生配位, 同时芳香环的 π 电子云还能与 Na^+ 形成稳定的阳离子- π 相互作用, 构成一个额外的结合位点. 在下文中, Na^+ 的配位数按照以下方式统计: 凡与 Na^+ 存在明显配位键的O/N原子都视作一个配位位点; 此外, 只要 Na^+ 保持在芳香环上方并与 π 电子云形成稳定的阳离子- π 相互作用, 则芳香环整体记作一个独立的配位位点. 因此, “N/O/环”表示 Na^+ 同时与一个N原子、一个O原子以及芳香环相互作用, 对应三配位; “N/O/O/环”则对应四配位, 以此类推.

在无水簇 $n = 0$ 中, $\text{Na}^+(\text{Tyr})$ 构型可表述为“N/O/环三齿”. Na^+ 位于苯环上方, D 值约为3 Å, θ 较小, 说明 Na^+ 大致沿芳香环法向方向分布, 与环的 π 电子云保持显著的阳离子- π 相互作用. 同时, Na^+ 还分别与羧基中的一个O原子和氨基N原子形成配位键, d_1 , d_2 分别对应Na-N与Na-O的距离. 综合来看, Na^+ 在 $n = 0$ 时与一个N原子、一个O原子以及芳香环三点结合, 为三配位结构.

加入第一个水分子($n = 1$)后, 水分子进入 Na^+ 的第一配位层, 形成“N/O/O/环四齿”构型. 此时, Na^+ 仍然保持与芳香环的阳离子- π 相互作用, 并继续与羧基O和氨基N配位, 新增的一个水分子通过其O原子与 Na^+ 直接配位, d_3 对应Na-O (water)距离. D 与 θ 相比 $n = 0$ 变化不大, 说明 Na^+ 仍紧贴芳香环上方, 只是在径向上稍作调整以容纳水分子. 配位水的引入使得 Na^+ 的配位数由3增加到4. 该水分子还与酚羟基形成了氢键, 为后续溶剂化壳层的形成奠定基础.

当 n 增至2时, 团簇被优化为“O/O/O/环四齿”结构. 与 $n = 1$ 相比, 此时第二个水分子的加入诱导Tyr内部的配位模式发生重排: 一个Tyr上的羧基O原子和一个水分子的O原子仍与 Na^+ 直接配位, 而Tyr上的氨基N则是与新加入的水分子形成氢键, 不再与 Na^+ 配位, 通过氢键间接影响 Na^+ 的局域环境. 这样, Na^+ 周围的直接配位原子变为三个O原子(来自Tyr与水), 再加上芳香环位点, 总配位数仍为4. 由此可见, $n = 2$ 相对于 $n = 1$ 主要是配位原子身份的更替, 而不是配位数的进一步提升.

从 $n = 3$ 开始, Na^+ 的第一配位层逐渐达到几何上的“拥挤”状态. $n = 3$ 的构型可概括为“N/O/O/O/环五

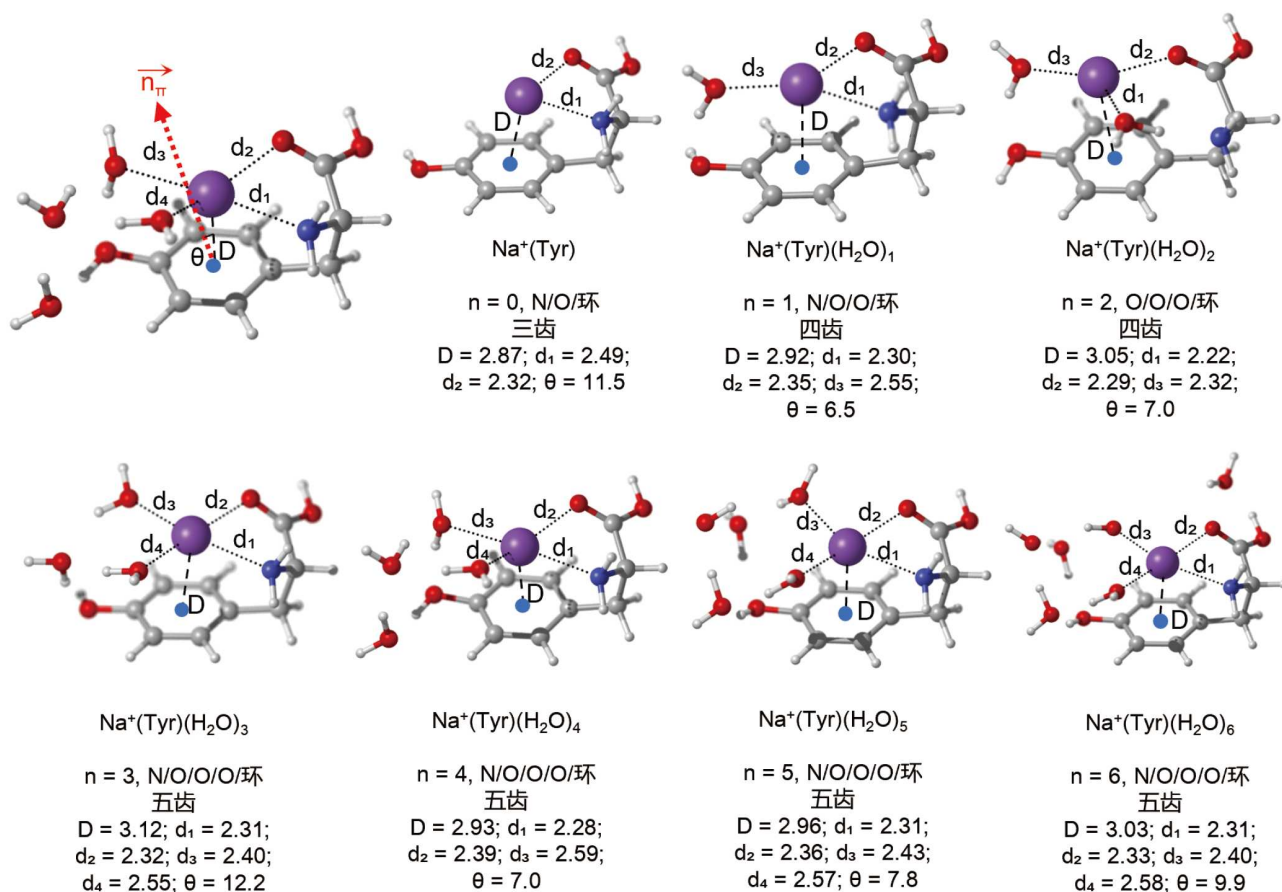


图 1 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0-6$) 优化得到的几何结构. 其中 d_n (Å) 表示阳离子与芳香环中心或其他原子之间连线的距离; θ (度) 表示该连线与芳香环平面法线方向 ($\vec{n}_\pi$) 之间的极角

Figure 1 Optimized geometries of $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0-6$). Here, d_n (Å) denotes the distance of the link line between the cation and the center of the aromatic ring or another atom, while θ (degree) represents the polar angle between this link line and the normal direction of the aromatic ring plane ($\vec{n}_\pi$).

齿”: Na^+ 与氨基 N、一个 Tyr 上的 O 原子以及两个水分子中的 O 原子均存在直接配位, 再加上芳香环上的阳离子- π 相互作用, 总计 5 个配位位点. Na^+ -芳环距离 D 基本维持在 3 Å 左右, 只是 θ 的变化反映出 Na^+ 在芳香环平面投影位置略有偏移, 以尽量减小配位体之间的排斥. 此时 Na^+ 的配位数第一次从 4 提升到 5.

在 $n = 4-6$ 的体系中, 图 1 所示构型普遍为五配位, 配位模式可以概括为“N/O/O/O/环五齿”: Na^+ 始终与芳香环保持阳离子- π 作用, 并与 4 个 O/N 原子形成直接配位, 其中至少包括一个羧基 O 和一个氨基 N, 其余配位位点由水分子 O 原子占据. 随着水分子数从 4 增加到 6, 新增的水分子主要分布在第二溶剂化壳层, 通过 $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{H}_2\text{O}$ 以及 $\text{Tyr}-\text{OH} \cdots \text{H}_2\text{O}$ 氢键与第一配位层相连, 而并未进入 Na^+ 的第一配位层. 因此, 从 $n = 4$ 到 $n = 6$,

Na^+ 周围的直接配位原子类型和数目基本保持不变, 总配位数稳定在 5, 仅有的变化体现在 d_1-d_4 等键长和局部取向的细微调整上, 而不是配位模式本身的重排.

综上, $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ 簇中 Na^+ 的配位数随 n 从 0 到 6 的变化可以概括为: 三配位 ($n = 0$) $\rightarrow$ 四配位 ($n = 1-2$) $\rightarrow$ 五配位并迅速饱和 ($n \geq 3$). 配位数并未随着水分子数单调增加, 而是在局域几何约束与氢键竞争的共同作用下表现出阶梯式演化: 第一个水分子的引入显著提高配位数, 第二个水分子通过重排 $\text{Tyr}-\text{Na}^+$ 配位方式维持配位数不变, 第三个水分子则真正扩展第一配位层, 使 Na^+ 达到五配位上限; 此后新增水分子主要参与构建 $\text{Tyr}-\text{OH} \cdots \text{H}_2\text{O}$ 与 $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{H}_2\text{O}$ 的氢键网络, 以“外层溶剂化”方式稳定簇结构. 值得注意的是, 在 $n = 0-6$ 的所有簇中, Na^+ 都保持在芳香环上方较窄的高度范围

内, 阳离子- π 相互作用始终存在, 并与Tyr提供的多种配位位点和溶剂水的氢键网络共同决定了这些簇的最终构型与配位数.

图1中给出的 D 与 θ 值表明, 在 $n = 0-6$ 的所有簇中, Na^+ 始终位于芳香环上方较窄的高度区间: D 介于2.87–3.12 Å之间; θ 主要分布在6.5°–12.2°之间. 这里 θ 表征 Na^+ -环心连线偏离芳香环法线的程度: $\theta = 0^\circ$ 对应 Na^+ 恰在环心正上方; θ 越小, Na^+ 越“正顶”芳香环; θ 越大, 说明 Na^+ 在芳香环平面上的投影离环心越远. D 和 θ 的变化幅度都不大, 说明无论水合数怎样变化, Na^+ 始终被限制在芳香环上方的狭小空间内, 阳离子- π 相互作用始终存在并对整体配位骨架起到锚定作用.

具体来看, 在无水的 $n = 0$ 三配位簇(N/O/环)中, $D = 2.87$ Å, $\theta = 11.5^\circ$, Na^+ 大致位于环心上方但略有偏移, 体现了由羧基O和氨基N两个配位点对 Na^+ 的侧向拉拽. 引入首个水分子后($n = 1$, N/O/O/环, 四齿), D 仅略微增大到2.92 Å, 而 θ 降至6.5°, 表明 Na^+ 反而更加接近芳香环法线方向: 新增水分子通过与既有配位体形成氢键以及适度的空间重排, 使 Na^+ “对准”了芳香环中心, 同时保持与环的阳离子- π 相互作用. 进一步加入第二个水分子($n = 2$, O/O/O/环, 四齿)后, D 增大到3.05 Å, θ 为7.0°, 说明在三个O原子主导的一阶配位层作用下, Na^+ 被轻微拉离芳香环, 但偏离环心程度仍然较小.

$n = 3$ 为五配位刚形成的临界构型, 第三个配位水的引入使得第一配位层几何较不对称, 从而使 Na^+ 受到的侧向牵引达到最大, 表现为 D 与 θ 同时达到峰值($D = 3.12$ Å, $\theta = 12.2^\circ$). 进入 $n = 4$ 后, 尽管配位数仍保持五配位不变, 但第一配位层在既有五配位框架内进一步几何优化并趋于更对称的排列, 使 Na^+ 更接近芳香环法线方向, 对应 θ 明显减小至7.0°, 同时 D 也回落至2.93 Å, $n = 3$ 的不对称为五配位临界态的几何拥挤所致, $n = 4$ 的对称化来自外层水分子参与氢键网络后对第一配位层的“松弛”. 在此基础上, $n = 5-6$ 的新增水分子主要进入第二溶剂化壳层, 其影响仅表现为对已稳定五配位框架的弱扰动, 使 D 与 θ 只在较小范围内波动($n = 5$: $D = 2.96$ Å, $\theta = 7.8^\circ$; $n = 6$: $D = 3.03$ Å, $\theta = 9.9^\circ$), 而无新的系统性松弛或配位模式重排.

Na^+ -N/O键长的变化可进一步揭示阳离子- π 相互作用与多位点配位之间的几何竞争. 图1中标注的 d_1-d_4 总体分布在2.22–2.59 Å范围内, 显著长于典型共价键长度, 说明 Na^+ 与O/N配位原子的相互作用以静电吸

引主导, 属于较弱的离子型配位.

在 $n = 0$ 的三配位 Na^+ (Tyr)簇(N/O/环)中, Na^+ -N与 Na^+ -O (Tyr)的键长分别为2.49和2.32 Å, 对应Tyr的N、羧基O与芳香环位点共同稳定 Na^+ . 当引入首个水分子($n = 1$, N/O/O/环四齿)后, 新增的 Na^+ -O (H_2O)键长为2.55 Å, 而原有的 Na^+ -N与 Na^+ -O (Tyr)分别为2.30和2.35 Å, 仍保持在较短范围内, 表明首个配位水以相对较弱的方式补入第一配位层, 而Tyr的配位位点依旧提供主要锚定. 进一步增加到 $n = 2$ (O/O/O/环四齿)时, 第一配位层由三个O原子主导, 三条 Na^+ -O键长分别为2.22, 2.29和2.32 Å, 整体较 $n = 1$ 明显缩短, 体现出以O原子为主的更紧凑配位环境.

在 $n = 3-6$ 的五配位簇(均为N/O/O/O/环)中, Na^+ -N/O键长呈现清晰的“主-次配位”分层: 短键通常位于2.28–2.36 Å (例如 $n = 3$ 的 $d_1 = 2.31$ Å, $d_2 = 2.32$ Å; $n = 5$ 的 $d_1 = 2.31$ Å, $d_2 = 2.36$ Å; $n = 6$ 的 $d_1 = 2.31$ Å, $d_2 = 2.33$ Å), 可归因于Tyr上的氨基N与羧基O对 Na^+ 的较强锚定作用; 较长的配位键多落在2.40–2.59 Å区间(如 $n = 3$ 的 $d_3 = 2.40$ Å, $d_4 = 2.55$ Å; $n = 4$ 的 $d_2 = 2.39$ Å, $d_3 = 2.59$ Å; $n = 5$ 的 $d_3 = 2.43$ Å, $d_4 = 2.57$ Å; $n = 6$ 的 $d_3 = 2.40$ Å, $d_4 = 2.58$ Å), 对应直接配位的水分子O. 该分层特征说明: 在五配位饱和框架下, Na^+ 由Tyr的关键配位位点提供稳定“支架”, 而配位水则以较弱的相互作用补足剩余位点, 使第一配位层在保持整体稳定的同时具有一定几何可调性.

综合 D , θ 与 Na^+ -N/O键长可以得到结论: Na^+ 始终位于芳香环 π 电子云上方并维持阳离子- π 作用; 水合数从 $n = 0$ 增至3的过程中, 水分子逐步进入第一配位层, 使配位数由三齿提升至五齿, 并在 $n = 3$ 时导致 Na^+ 偏离芳香环最显著(θ 达到最大值12.2°). 当 $n \geq 4$ 后, 第一配位层已稳定为五配位且始终包含三个直接配位水, 新增水分子主要分布在第二溶剂化壳层, 因此 D 与 θ 仅出现小幅起伏, 反映的是饱和五配位条件下局域几何的细微松弛, 而非配位模式或配位数的再次变化. 上述结果表明, 阳离子- π 作用与O/N配位之间存在此消彼长的几何竞争, 但在高水合区间该竞争趋于“锁定于五配位骨架上的弱调制”状态.

为定量评估 Na^+ -配体之间的键合强度, 计算了相应的Mayer键级(表1), 并结合AIM方法对键的本征性质进行分析(表2). Mayer键级均小于0.2, 说明 Na^+ -N (Tyr)、 Na^+ -O (羧基)与 Na^+ -O (H_2O)均属于弱配位相

表 1 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ 中 Na-N (Tyr), Na-O (Tyr) 和 Na-O (H_2O) 键的 Mayer 键级**Table 1** The Mayer bond order of Na-N (Tyr), Na-O (Tyr), and Na-O (H_2O) bond in $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$

$\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$	键类型	Mayer 键级
$n = 0$	Na-N (Tyr, d_1)	0.161
	Na-O (Tyr, d_2)	0.148
$n = 1$	Na-N (Tyr, d_1)	0.142
	Na-O (Tyr, d_2)	0.137
	Na-O (H_2O , d_3)	0.112
$n = 2$	Na-O (Tyr, d_1)	0.095
	Na-O (H_2O , d_2)	0.126
	Na-O (H_2O , d_3)	0.113
$n = 3$	Na-N (Tyr, d_1)	0.114
	Na-O (Tyr, d_2)	0.119
	Na-O (H_2O , d_3)	0.119
	Na-O (H_2O , d_4)	0.112
$n = 4$	Na-N (Tyr, d_1)	0.113
	Na-O (Tyr, d_2)	0.124
	Na-O (H_2O , d_3)	0.111
	Na-O (H_2O , d_4)	0.069
$n = 5$	Na-N (Tyr, d_1)	0.113
	Na-O (Tyr, d_2)	0.120
	Na-O (H_2O , d_3)	0.086
	Na-O (H_2O , d_4)	0.113
$n = 6$	Na-N (Tyr, d_1)	0.113
	Na-O (Tyr, d_2)	0.105
	Na-O (H_2O , d_3)	0.095
	Na-O (H_2O , d_4)	0.106

互作用. AIM 结果显示, 在每一对 $\text{Na}^+\cdots$ 配位原子之间均可找到对应的键临界点 (BCP). 这些 BCP 处的电子密度 ρ_r 较低, 主要分布在 0.014–0.025 a.u. (10^{-2} a.u. 量级); 其拉普拉斯值 $\nabla^2\rho(r)$ 为正, 表明电子密度在键区呈耗散特征; 总能量密度 H_r 亦为正, 且 $|V_r|/G_r$ 均小于 1、 G_r/ρ_r 大于 1. 依据 Macchi 和 Sironi 的判据, 上述特征共同指向典型的封闭壳层相互作用, 即以静电吸引为主的离子型配位, 而非共价电子共享. 由此可见, Na^+ 与酪氨酸及配位水之间主要通过弱配位/静电作用结合.

NBO 电荷分布进一步支持这一结论 (表 3). 在 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0\text{--}6$) 簇中, Na^+ 的净电荷始终保持在 +0.92–+0.96 的窄幅范围内, 表明仅有少量电子密度 (约 0.04–0.08 e) 从 Na^+ 向配体发生重新分布, 而 Na 核电荷仍然仅被有限程度的电子密度所屏蔽. 随着水合数增加, Na 的净电荷由 $n = 0$ 的 0.96 轻微降低到 $n = 3$ 的

0.92, 并在 $n = 3\text{--}6$ 区间维持在 0.92–0.93, 表明水合增强确实促进了少量电子密度向 Na^+ 的转移, 但该效应幅度有限. 电荷变化与阳离子- π 几何参数的演化一致: 在低水合数 $n = 0\text{--}1$ 时, Na^+ 电荷较高 (0.95–0.96), 其与芳香环的距离较短 ($D = 2.87\text{--}2.92$ Å), 对应较强的阳离子- π 吸引; 当水分子逐步进入第一配位层并在 $n = 3$ 形成五配位时, Na^+ 电荷降低至 0.92, 同时 D 与 θ 达到最大值 ($D = 3.12$ Å, $\theta = 12.2^\circ$), 表明多配体配位将 Na^+ 牵引离开芳香环中心, 从几何上削弱阳离子- π 相互作用. 随后 $n = 4\text{--}6$ 仍保持五配位饱和框架, Na 的净电荷及 D , θ 仅作小幅调整 ($D = 2.93\text{--}3.03$ Å, $\theta = 7.0^\circ\text{--}9.9^\circ$), 反映的是高水合条件下外层溶剂化对既有阳离子- π 配位平衡的弱扰动. 总体而言, 水合增强会通过有限的电子密度重新分布轻微削弱 Na^+ 的净正性并降低其与芳香环的吸引, 但 Na^+ 始终保持较高的净电荷, 体系相互作用仍以静电主导. 需要指出的是, NBO 电荷是基于电子密度分区后得到的积分净电荷, 用于表征原子层面的电子占据情况, 而并非空间中“正电荷密度”的直接分布.

为辅助理解簇的电子响应特征, 进一步计算了垂直/绝热电子亲和能 (VEA/AEA) 与垂直/绝热电离势 (VIP/AIP), 如表 3 所示. VEA 与 AEA 分别位于 2.58–3.34 与 2.97–3.49 eV, AEA 始终略大于对应的 VEA, 差值为 0.15–0.52 eV (多数约 0.3–0.5 eV), 表明加电子后存在可观的结构弛豫. 所有 VIP 均高于 10.87 eV; 对成功收敛的 $n = 0\text{--}4$ 结构, AIP 也均高于 10.45 eV, 说明这些簇在基态下不会自发失去电子. 随水合数增加, VEA/AEA 与 VIP/AIP 整体呈下降趋势, 但在 $n = 2, 4, 5$ 处伴随轻微起伏, 说明水合效应在降低簇对电子的亲性和、同时略微降低电离能方面起主导作用, 从而调节簇的整体电子稳定性.

为解释上述电子亲和能与电离势的变化趋势, 进一步分析了 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ 的前线分子轨道及其能级分布. 图 2 给出了 $n = 0\text{--}6$ 各簇的 HOMO–1, HOMO, LUMO 与 LUMO+1 轨道等值面及对应能量. 随着水分子数目的增加, 前线轨道能级整体呈上移的趋势, 其中 LUMO 由 –5.43 eV ($n = 0$) 逐步升高至 –4.46 eV ($n = 6$), HOMO 亦由 –9.18 eV 总体上移至 –8.54 eV, 但在 $n = 1$ 与 $n = 5$ 处存在轻微起伏. 该“前线能级上移”的特征与表 3 中 VEA/AEA 与 VIP/AIP 随水合数总体下降的趋势一致, 表明水合增强削弱了簇对电子的束缚与吸引能力.

表 2 基于分子中的原子(AIM)分析所得 $\text{Na}^+\text{-O}(\text{H}_2\text{O})$ 、 $\text{Na}^+\text{-O}(\text{Tyr})$ 和 $\text{Na}^+\text{-N}(\text{Tyr})$ 键的键临界点(BCP)处的电子密度(ρ_r)、电子密度拉普拉斯值($\nabla^2\rho(r)$)、总能量密度(H_r)、势能密度(V_r)与动能密度(G_r)的比值(V_r/G_r), 以及 G_r 与 ρ_r 的比值(G_r/ρ_r)

Table 2 Electron density (ρ_r), Laplacian electron density ($\nabla^2\rho(r)$), total energy density (H_r), ratio of the potential energy density (V_r) to kinetic energy density (G_r), and ratio of G_r to ρ_r at the BCPs of the $\text{Na-O}(\text{H}_2\text{O})$, $\text{Na-O}(\text{Tyr})$, and $\text{Na-N}(\text{Tyr})$ bonds by atoms in molecules (AIM) analysis

	BCP	ρ_r	$\nabla^2\rho(r)$	H_r	$ V_r /G_r$	G_r/ρ_r
$n = 0$	Na-N (Tyr, d_1)	0.018	0.094	0.0041	0.79	1.05
	Na-O (Tyr, d_2)	0.021	0.134	0.0064	0.76	1.30
$n = 1$	Na-N (Tyr, d_1)	0.016	0.080	0.0036	0.77	1.01
	Na-O (Tyr, d_2)	0.019	0.122	0.0061	0.75	1.27
	Na-O (H_2O , d_3)	0.021	0.141	0.0069	0.76	1.34
$n = 2$	Na-O (Tyr, d_1)	0.019	0.128	0.0067	0.74	1.35
	Na-O (H_2O , d_2)	0.025	0.177	0.0079	0.78	1.42
	Na-O (H_2O , d_3)	0.021	0.141	0.0070	0.76	1.36
$n = 3$	Na-N (Tyr, d_1)	0.015	0.078	0.0036	0.77	1.02
	Na-O (Tyr, d_2)	0.017	0.105	0.0055	0.74	1.24
	Na-O (H_2O , d_3)	0.020	0.132	0.0067	0.75	1.33
	Na-O (H_2O , d_4)	0.021	0.138	0.0068	0.75	1.34
$n = 4$	Na-N (Tyr, d_1)	0.014	0.070	0.0034	0.76	0.99
	Na-O (Tyr, d_2)	0.173	0.108	0.0056	0.74	1.24
	Na-O (H_2O , d_3)	0.010	0.055	0.0033	0.69	1.08
	Na-O (H_2O , d_4)	0.219	0.0147	0.0071	0.76	1.36
$n = 5$	Na-N (Tyr, d_1)	0.015	0.074	0.0035	0.77	1.01
	Na-O (Tyr, d_2)	0.158	0.098	0.0053	0.73	1.22
	Na-O (H_2O , d_3)	0.205	0.137	0.0068	0.75	1.34
	Na-O (H_2O , d_4)	0.187	0.120	0.0061	0.75	1.28
$n = 6$	Na-N (Tyr, d_1)	0.147	0.073	0.0034	0.77	1.00
	Na-O (Tyr, d_2)	0.171	0.107	0.0055	0.74	1.24
	Na-O (H_2O , d_3)	0.193	0.128	0.0066	0.74	1.33
	Na-O (H_2O , d_4)	0.210	0.139	0.0067	0.76	1.33

结合表3可见, HOMO-LUMO能隙与单重-三重态分裂能 $\Delta E_{\text{S-T}}$ 在水合过程中表现出相似的非单调调制: 二者从 $n = 0$ 增至 $n = 3$ 时同步增大, 并在 $n = 3$ 处达到最大值($\text{gap} = 4.11 \text{ eV}$, $\Delta E_{\text{S-T}} = 3.51 \text{ eV}$), 随后在 $n = 4$ 明显回落($\text{gap} = 3.80 \text{ eV}$, 为该系列次小; $\Delta E_{\text{S-T}} = 3.39 \text{ eV}$, 为最小), 再随 n 增大而略有回升(如 $n = 6$: $\text{gap} = 4.09 \text{ eV}$, $\Delta E_{\text{S-T}} = 3.49 \text{ eV}$). 这说明水合通过调节 Na^+ 的局域配位/静电环境, 对簇的前线能级间隔与自旋态能量分离产生耦合影响, 但这种影响并非简单地随 n 单调变化。

从轨道空间分布来看, HOMO/HOMO-1及LUMO/LUMO+1均主要局域在酪氨酸骨架(尤其是芳香 π 体系及邻近官能团)上, 水分子对前线轨道组成的直接贡献很小. 这表明水分子主要通过改变 Na^+ 的配位几何与电场环境间接调制电子结构, 而不是作为前线轨道的主体成分参与电子占据与跃迁。

为深入理解 Na^+ 与酪氨酸-水簇片段之间相互作用的本质, 采用EDA-NOCV方法对 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ 体系进行能量分解分析. 体系被划分为 Na^+ 离子与中性片段($\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ 两个相互作用片段, 在BP86-D3(BJ)-ZORA/TZ2P//BP86-D3(BJ)/def2-TZVPP水平下计算片段间相互作用能及其分解(表4). 结果显示, Na^+ 与($\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_2$ 片段之间存在强吸引作用: ΔE_{int} 随水合数总体变得更负, 由 $n = 1$ 的 $-148.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ 增强至 $n = 6$ 的 $-167.1 \text{ kcal mol}^{-1}$, 表明水合在整体上提供了额外稳定化. 然而该增强并非严格单调, 在 $n = 3$ 处出现小幅回升($-153.4 \text{ kcal mol}^{-1}$, 相比 $n = 2$ 的 $-155.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ 绝对值略减). 这一回升对应第三个水分子刚进入第一配位层、五配位框架初步建立时的临界构型: 局域几何偏心最为显著, 使轨道相互作用(尤其是主导分量 $\Delta E_{\text{orb}(1)}$)明显减弱, 从而导致总吸引能短暂下降; 当 $n \geq$

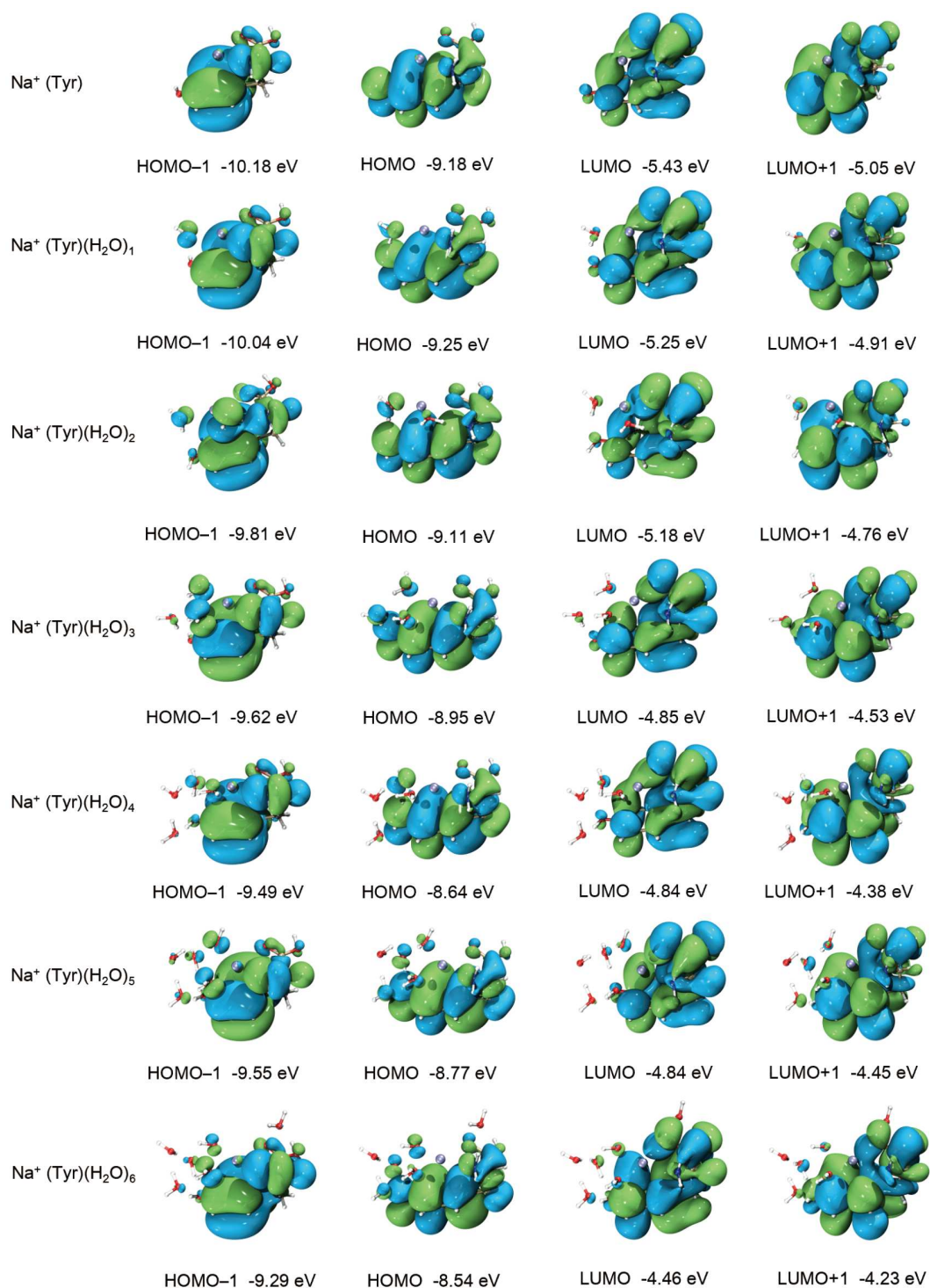


图 2 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0-6$) 的部分分子轨道(等值面 = 0.02)及相应的能量本征值(单位为 eV)

Figure 2 Selected molecular orbitals (isovalue = 0.02) $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0-6$) with energy eigenvalues given in.

4后五配位框架稳定, 新增水分子主要位于外层溶剂化壳并通过长程静电作用继续增强片段结合, 因此 ΔE_{int}

再次随 n 增大而加深.

能量分解进一步揭示相互作用能的主要来源. 所

表 3 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0-6$)的计算结果: 包括 Na^+ 离子的NBO部分电荷、 Na^+ 与酚环中心的距离 D 、单重-三重态分裂能($\Delta E_{\text{S-T}}$)、HOMO-LUMO能隙(gap)、垂直电离势(VIP)、垂直电子亲和能(VEA)、绝热电离势(AIP), 以及绝热电子亲和能(AEA). 其中 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_5$ 和 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_6$ 的VIP计算因自洽场(SCF)收敛问题而失败

Table 3 The NBO partial charge of the Na^+ ion, distance (D) between the sodium ion and the center of the phenol ring, singlet-triplet splitting energy ($\Delta E_{\text{S-T}}$), HOMO-LUMO gap (gap), vertical ionization potential (VIP), vertical electron affinity (VEA), adiabatic ionization potential (AIP), and adiabatic electron affinity (AEA) of $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0-6$). Calculations on VIP of $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_5$ and $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_6$ failed because of the self-consistent field (SCF) convergence problems

$\text{Na}^+(\text{Tyr})-(\text{H}_2\text{O})_n$	电荷 (Na^+)	D (Å)	θ (deg)	$\Delta E_{\text{S-T}}$ (eV)	Gap (eV)	VEA (eV)	AEA (eV)	VIP (eV)	AIP (eV)
$n = 0$	0.96	2.87	11.5	3.41	3.75	3.34	3.49	11.71	10.99
$n = 1$	0.95	2.92	6.5	3.45	4.00	3.05	3.36	11.70	10.86
$n = 2$	0.95	3.05	7.0	3.43	3.93	2.94	3.43	11.53	10.81
$n = 3$	0.92	3.12	12.2	3.51	4.11	2.75	3.23	11.33	10.77
$n = 4$	0.93	2.93	7.0	3.39	3.80	2.83	3.09	11.04	10.45
$n = 5$	0.92	2.96	7.8	3.45	3.93	2.78	3.30	11.13	—
$n = 6$	0.92	3.03	9.9	3.49	4.09	2.58	2.97	10.87	—

表 4 在BP86-D3(BJ)-ZORA/TZ2P//BP86-D3(BJ)/def2-TZVPP水平下, 水合钠离子-酪氨酸簇 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 1-6$)的EDA-NOCV计算结果(单位: kcal mol^{-1}). 其中 Na^+ (单重态)与其余片段 $(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ (单重态)作为相互作用片段进行分析

Table 4 EDA-NOCV results (in kcal mol^{-1}) of hydrated sodium ionphenylalanine clusters $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 1-6$) with sodium ion Na^+ (singlet) and the rest fragment $(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ (singlet) as the interacting fragments at the BP86-D3(BJ)-ZORA/TZ2P//BP86-D3(BJ)/def2-TZVPP level

相互作用能	$n = 1$	$n = 2$	$n = 3$
ΔE_{int}	-148.7	-155.5	-153.4
ΔE_{pauli}	20.3	22.3	23.8
ΔE_{dis}	-7.2	-7.4	-8.4
$\Delta E_{\text{elstat}}^a$	-65.4 (40.4%)	-75.1 (44.1%)	-85.4 (50.6%)
ΔE_{orb}^b	-96.5 (59.6%)	-95.3 (55.9%)	-83.4 (49.4%)
$\Delta E_{\text{orb}(1)}^b$	-67.0 (69.5%)	-65.9 (69.2%)	-48.3 (57.8%)
$\Delta E_{\text{orb}(2)}^b$	-11.0 (11.4%)	-7.9 (8.3%)	-11.0 (13.2%)
$\Delta E_{\text{orb}(3)}^b$	-1.9 (2%)	-3.4 (3.5)	-1.5 (1.8%)
ΔE_{rest}^b	-16.6 (17.1%)	-18.1 (19.0%)	-22.7 (27.2%)
	$n = 4$	$n = 5$	$n = 6$
ΔE_{int}	-160.7	-162.8	-167.1
ΔE_{pauli}	20.8	23.2	23.7
ΔE_{dis}	-8.7	-9.0	-8.9
$\Delta E_{\text{elstat}}^a$	-76.8 (44.5%)	-81.5 (46.1%)	-89.5 (49.2%)
ΔE_{orb}^b	-95.9 (55.6%)	-95.4 (53.9%)	-92.5 (50.8%)
$\Delta E_{\text{orb}(1)}^b$	-63.0 (65.7%)	-62.8 (65.8%)	-59.2 (64.0%)
$\Delta E_{\text{orb}(2)}^b$	-11.0 (11.5%)	-10.0 (10.5%)	-10.2 (11.1%)
$\Delta E_{\text{orb}(3)}^b$	-2.7 (2.9%)	-2.5 (2.6%)	-2.0 (2.2%)
ΔE_{rest}^b	-19.1 (19.9%)	20.1 (21.1%)	-21.1 (22.7%)

有簇中, 吸引项主要由静电相互作用 ΔE_{elstat} 与轨道相互作用 ΔE_{orb} 共同贡献, 色散 ΔE_{dis} 仅提供约-7至-9 kcal mol^{-1} 的次要稳定化. 低水合区($n = 1-2$)中 ΔE_{orb} 仍占优势(59.6%与55.9%), 反映Tyr片段中羧基O/N配位位点与 Na^+ 之间的电荷转移与极化作用较强. 随着水

合数提高, ΔE_{elstat} 的相对占比总体上升, 并在 $n = 3$ 时与 ΔE_{orb} 首次接近均衡(50.6% vs. 49.4%), 表明当三分水进入第一配位层并形成稳定五配位时, 离子-偶极静电吸引显著加强而轨道重叠趋于减弱. 进入 $n = 4-5$ 后两者占比在均衡附近小幅回摆(ΔE_{orb} 再度略占优), 而

在最大水合 $n = 6$ 时再次回到近 1:1 的吸引模式 (49.2% vs. 50.8%). 这说明水合的主要作用是通过增强长程静电吸引与诱导极化, 在高水合阶段将体系推向“静电-轨道协同、但静电占比逐步提高”的结合特征.

在 EDA-NOCV 框架下对 ΔE_{orb} 的 NOCV 分解对轨道相互作用的微观来源给出了更清晰的图像 (图 3). 对所有水合簇而言, 第一对轨道相互作用 $\Delta E_{\text{orb}(1)}$ 为主导分量, 贡献约 58%–70% (如 $n = 1$: $-67.0 \text{ kcal mol}^{-1}$, 占 69.5%; $n = 2$: $-65.9 \text{ kcal mol}^{-1}$, 占 69.2%), 其形变密度显示主要电荷从 Tyr 的羧基氧、氨基以及直接配位水的孤对电子区域转移至 Na^+ 周围, 表征了典型的配位-极化供电子过程. 值得注意的是, $n = 3$ 时 $\Delta E_{\text{orb}(1)}$ 显著减弱至 $-48.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ (占 57.8%), 与该构型中 Na^+ 偏离环心、局域配位更不对称导致的轨道重叠减弱相一致. 第二与第三轨道分量 $\Delta E_{\text{orb}(2)}$ 与 $\Delta E_{\text{orb}(3)}$ 分别约占 8%–13% 与 2%–3%, 主要对应除羧基外的次级供电子位点及配位水对 Na^+ 的补偿性电荷转移; 其余高阶分量 (ΔE_{rest}) 贡献约 17%–27%, 反映多中心弱极化的集合效应.

综上, EDA-NOCV 结果表明: Na^+ 与 $(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_2$ 之间的结合是一种以静电吸引为主、辅以显著电荷转移/极化的弱配位相互作用; 水合增强通过提升长程电场与离子-偶极作用稳步加深结合能, 但在五配位刚建立的 $n = 3$ 临界点, 轨道重叠的瞬时减弱会造成总吸引能的非单调调制.

$\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_6$ 在 300 K 下进行 5 ps 从头算分子动力学模拟时阳离子- π 距离 $D_{\text{cation}-\pi}$ (蓝线, 左轴) 和角度 $\theta_{\text{cation}-\pi}$ (红线, 右轴) 随时间的变化曲线. 从图 4(a) 可以看出, 阳离子- π 距离 $D_{\text{cation}-\pi}$ (蓝线) 与角度 $\theta_{\text{cation}-\pi}$ (红线) 均表现为室温热运动驱动的稳定涨落. 图 4(a) 显示, $D_{\text{cation}-\pi}$ 始终围绕 3.0 Å 左右振荡, 主要分布在约 2.9–3.3 Å 的区间内 (个别时刻可略大于 3.3 Å), 未出现持续增大或跳变至远离芳环的行为; $\theta_{\text{cation}-\pi}$ 亦在整个轨迹中保持于较小角度范围内波动, 主要采样 8°–20°, 并伴随少量瞬时增大的热涨落峰值 (最高约 23°–25°). 这说明在 300 K 热扰动下, Na^+ 始终被局限在芳香环上方附近, 阳离子- π 相互作用持续存在, 体系没有发生解离或金属离子逃逸, 簇结构在 5 ps 时间尺度内保持完整, 体现出良好的动力学稳定性.

从统计分布看, 图 4(c) 的 $D_{\text{cation}-\pi}$ 概率分布呈双峰特征, 在 2.97 与 3.09 Å 附近出现两个主要峰值, 均落在典

型阳离子- π 距离范围内, 表明 Na^+ 在模拟中主要在两类常见高度附近热振荡. 图 4(d) 的 $\theta_{\text{cation}-\pi}$ 分布也呈双峰, 在 10.94° 与 16.56° 处概率最高, 说明 Na^+ 相对芳环法线存在两种高频取向: 一种更接近垂直 ($\theta \approx 11^\circ$), 另一种略为倾斜 ($\theta \approx 16.6^\circ$). 结合 D 的双峰可知, 这两类取向对应于同一五配位第一配位层框架内的两种热可及微观构型: 当局部配位水/氢键网络的取向使侧向牵引稍弱时, Na^+ 更接近环心上方 ($\theta \approx 11^\circ$, $D \approx 2.97 \text{ Å}$); 当侧向牵引略增强时, Na^+ 轻微偏心并被抬高 ($\theta \approx 16.6^\circ$, $D \approx 3.09 \text{ Å}$). 尽管两种取向下阳离子- π 强度有所差别, 但 Na^+ 始终在芳环附近小幅振荡, 进一步证明阳离子- π 作用在室温下依然稳固.

4 结论

本研究采用密度泛函理论计算结合从头算分子动力学模拟, 系统研究了 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0\text{--}6$) 簇的几何结构、电子结构、键合性质与稳定性. 结构优化表明, 随水分子逐步引入, Na^+ 的第一配位层由无水时的三配位 N/O/环 ($n = 0$) 提升至四配位 ($n = 1\text{--}2$), 并在 $n = 3$ 时通过第三个配位水进入第一配位层形成 N/O/O/O/环五配位; 当 $n \geq 3$ 后第一配位层配位数保持为五配位且始终包含三个直接配位水, 未观察到稳定的六配位最低能构型. 尽管水合增强显著改变了局域配位环境, 阳离子- π 相互作用在 $n = 0\text{--}6$ 的所有簇中始终存在, Na^+ 始终倾向于位于芳香环上方并在该区域附近热振荡.

电荷与键合分析显示, Na^+ 在簇中始终保持较高正电 (NBO 净电荷约 +0.92–+0.96), 随水合数增加仅轻微降低, 表明配位体向 Na^+ 的电子转移有限. Mayer 键级与 AIM 拓扑指标一致指向 $\text{Na}^+\text{--N/O}$ 作用为封闭壳层、静电主导的弱离子型配位. EDA-NOCV 进一步揭示, Na^+ 与 $(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ 片段间的结合能随水合总体增强 (ΔE_{int} 由 -148.7 增至 $-167.1 \text{ kcal mol}^{-1}$), 其中静电与轨道相互作用共同贡献稳定化, 高水合区间二者趋于接近; 轨道相互作用的主要供电子来源为羧基 O 和氨基 N 以及直接配位水, 而酚羟基主要通过调制 Tyr 片段极化与氢键网络间接影响电子结构.

300 K 下的 AIMD 轨迹进一步表明, $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_2$ 在室温时间尺度内保持稳定, $\text{Na}^+\text{--}\pi$ 距离与角度仅作有限幅度的热涨落并呈现两类常见取向, 未出现解离或

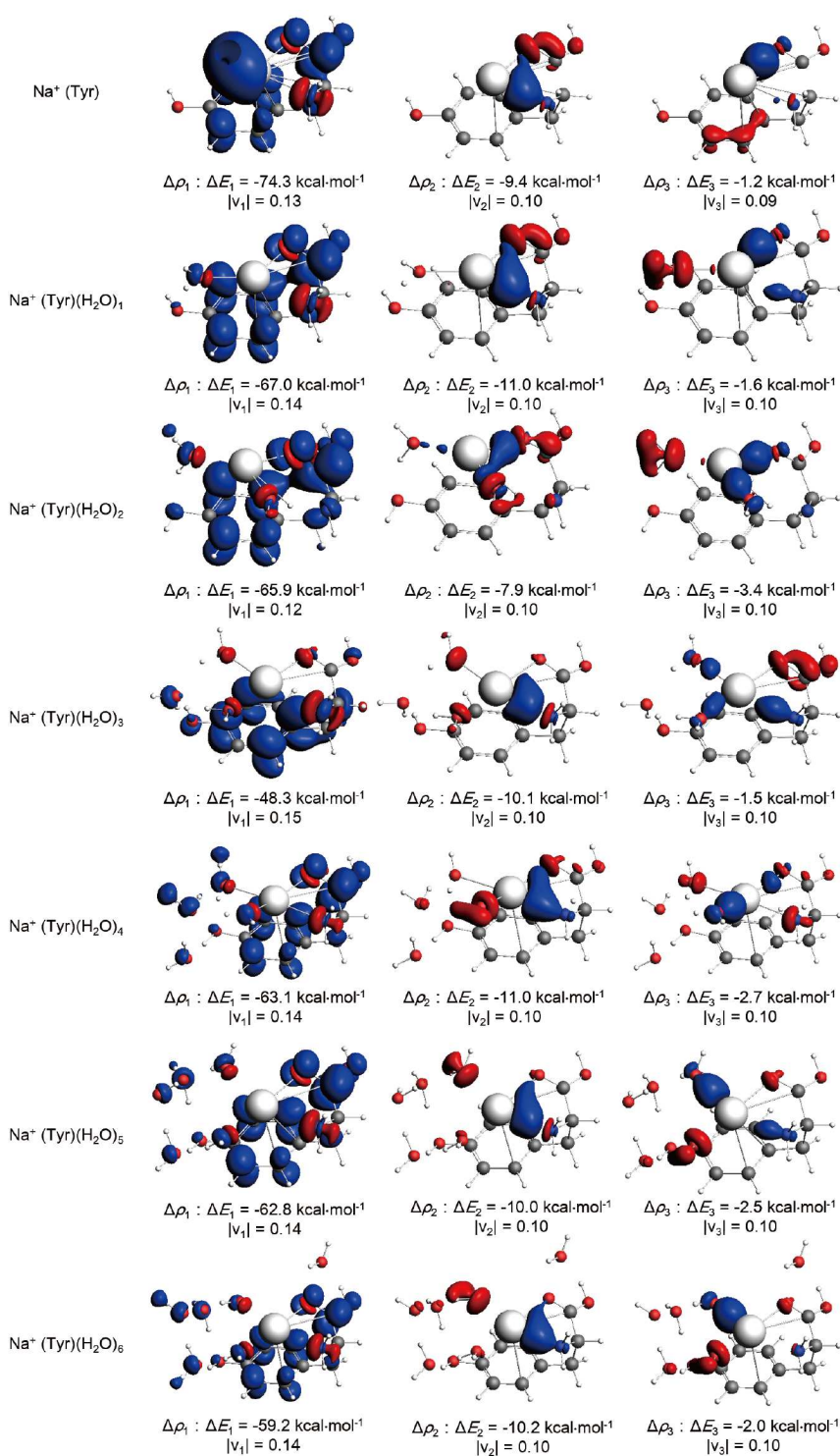


图 3 $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ 体系轨道相互作用中的形变密度 $\Delta\rho_{1-3}$ (等值面 = 0.001). 相互作用片段为 Na^+ (单重态)与 $(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ (单重态). 图中给出了相应的结合相互作用能 ΔE (单位: kcal mol^{-1})以及能量本征值 v (单位: e), 表征了电子的供体-受体转移量. 电荷流动方向为红色→蓝色

Figure 3 Deformation densities $\Delta\rho_{1-3}$ (isovalue = 0.001) of the orbital interaction in $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ between Na^+ (singlet) and $(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ (singlet) as interacting fragments with the association interaction energies ΔE (in kcal mol^{-1}) and their energy eigenvalues v (in e) which indicates the amount of donated and accepted charge. The direction of the charge flow is red $\rightarrow$ blue.

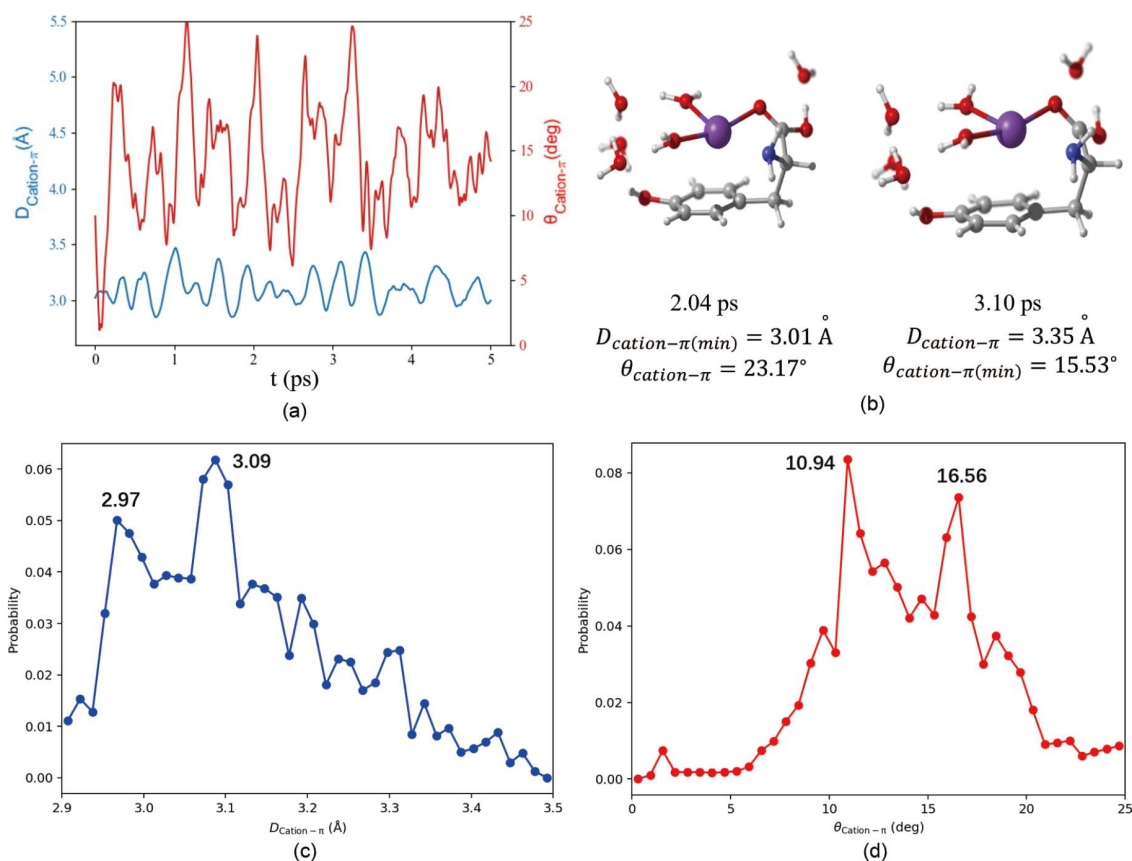


图 4 (a) $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_6$ 在 300 K 下进行 AIMD 模拟过程中, 阳离子- π 距离 $D_{\text{cation}-\pi}$ 与角度 $\theta_{\text{cation}-\pi}$ 随时间的变化; (b) 两条选取的分子动力学轨迹; (c) 阳离子- π 距离 $D_{\text{cation}-\pi}$ 的概率分布; (d) 阳离子- π 角度 $\theta_{\text{cation}-\pi}$ 的概率分布

Figure 4 (a) Distance $D_{\text{cation}-\pi}$ and angle $\theta_{\text{cation}-\pi}$ variation with respect to time of the AIMD simulation of $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_6$ at 300 K. (b) Two selected molecular dynamics trajectories. (c) Probability distribution of distance $D_{\text{cation}-\pi}$. (d) Probability distribution of angle $\theta_{\text{cation}-\pi}$.

离子逃逸现象. 在含水 AIMD 条件下, Tyr 的酚羟基能够与水分子形成并持续重排氢键网络, 这会驱动芳环/侧链取向与局域静电势产生更强的时间涨落; 在 Na^+ 仍受配位框架与芳环上方势阱共同约束的前提下, 这种涨落主要体现为更显著的面内摆动, 从而表现为 θ 分布更宽. 以上结果加深了对水环境中阳离子与芳香族氨基酸耦合机制的认识: 即使在高度水合条件下, 阳离子- π 相互作用仍能长期维持, 并在五配位饱和框架内受局域溶剂化微调.

上述微观图像与近年来在水溶液、蛋白质与二维材料界面中观察到的“水合壳层重排-局域电场调节-阳离子- π 协同机制”具有一致性^[43-46]. 相关工作表明,

在水合 Na^+/K^+ 与芳香氨基酸溶液及蛋白质环境中, 外层水合壳层的构型涨落可以通过调制局域电场和溶剂化自由能, 间接控制阳离子在芳香环附近的停留概率与迁移路径^[43]; 在石墨烯和其他二维材料界面, 水合离子- π 相互作用同样体现为水壳重排与界面 π 电子云协同调节黏附和选择性运输的机制^[44-46]. 相较于这些以连续溶液或固-液界面为特征的体系, $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ 簇模型在单个芳香氨基酸水平上分辨出局域配位骨架与酚羟基引入的精细效应: 酚羟基不仅通过与水分子的氢键网络改变 Na^+ 周围的静电环境, 而且与第一、第二水合壳层耦合, 共同塑造静电、极化和轨道相互作用在阳离子- π 结合中的相对权重.

参考文献

- 1 Mahadevi A S, Sastry G N. Cation- π interaction: Its role and relevance in chemistry, biology, and material science. *Chem Rev*, 2013, 113: 2100-

2138

- 2 Sunner J, Nishizawa K, Kebarle P. Ion-solvent molecule interactions in the gas phase. The potassium ion and benzene. *J Phys Chem*, 1981, 85: 1814–1820
- 3 Gapeev A, Dunbar R C. Cation– π interactions and the gas-phase thermochemistry of the Na^+ /phenylalanine complex. *J Am Chem Soc*, 2001, 123: 8360–8365
- 4 Armentrout P B, Yang B, Rodgers M T. Metal cation dependence of interactions with amino acids: Bond dissociation energies of Rb^+ and Cs^+ to the acidic amino acids and their amide derivatives. *J Phys Chem B*, 2014, 118: 4300–4314
- 5 Dunbar R C, Steill J D, Oomens J. Cationized phenylalanine conformations characterized by IRMPD and computation for singly and doubly charged ions. *Phys Chem Chem Phys*, 2010, 12: 13383–13393
- 6 Hagiwara Y, Matsumura H, Tateno M. Functional roles of a structural element involving Na^+ – π interactions in the catalytic site of T1 lipase revealed by molecular dynamics simulations. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 16697–16705
- 7 Hagiwara Y, Kang J, Tateno M. Structural instability of the active site of T1 lipase induced by replacement of Na^+ with water complexed with the phenylalanine aromatic ring. *J Chem Theor Comput*, 2011, 7: 2593–2599
- 8 Gao B, Wyttenbach T, Bowers M T. Hydration of protonated aromatic amino acids: Phenylalanine, tryptophan, and tyrosine. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 4695–4701
- 9 Trunaeva E S, Khokhlova O N, Khokhlov V Y. Quantum chemical simulation of hydration and association of phenylalanine in solution. *J Struct Chem*, 2015, 56: 1058–1062
- 10 Prell J S, Chang T M, O'Brien J T, et al. Hydration isomers of protonated phenylalanine and derivatives: Relative stabilities from infrared photodissociation. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 7811–7819
- 11 Remko M, Šoralová S. Effect of water coordination on competition between π and non- π cation binding sites in aromatic amino acids: L-phenylalanine, L-tyrosine, and L-tryptophan Li^+ , Na^+ , and K^+ complexes. *J Biol Inorg Chem*, 2012, 17: 621–630
- 12 Tu Y, Liu H, Shi G, et al. Selectivity mechanism of magnesium and calcium in cation-binding pocket structures of phosphotyrosine. *Phys Rev E*, 2020, 101: 022410
- 13 Suzuki Y, Hirata K, Lisy J M, et al. A bottom-up approach to the ion recognition mechanism of K^+ channels from laser spectroscopy of hydrated partial peptide-alkali metal ion complexes. *Phys Chem Chem Phys*, 2022, 24: 20803–20812
- 14 Siu F M, Ma N L, Tsang C W. Competition between π and non- π cation-binding sites in aromatic amino acids: A theoretical study of alkali metal cation (Li^+ , Na^+ , K^+)-phenylalanine complexes. *Chem Eur J*, 2004, 10: 1966–1976
- 15 Wincel H. Hydration energies of sodiated amino acids from gas-phase equilibria determinations. *J Phys Chem A*, 2007, 111: 5784–5791
- 16 Gao H, Xiong M, Kong C, et al. A theoretical study on hydrated sodium ion-phenylalanine clusters $\text{Na}^+(\text{Phe})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0-6$; Phe = phenylalanine). *Phys Chem Chem Phys*, 2023, 25: 29576–29584
- 17 Costanzo F, Della Valle R G, Barone V. MD simulation of the Na^+ -phenylalanine complex in water: Competition between cation– π interaction and aqueous solvation. *J Phys Chem B*, 2005, 109: 23016–23023
- 18 Costanzo F, Della Valle R G. Car-parrinello MD simulations for the Na^+ -phenylalanine complex in aqueous solution. *J Phys Chem B*, 2008, 112: 12783–12789
- 19 Reddy A S, Zipse H, Sastry G N. Cation– π interactions of bare and coordinatively saturated metal ions: Contrasting structural and energetic characteristics. *J Phys Chem B*, 2007, 111: 11546–11553
- 20 Rao J S, Zipse H, Sastry G N. Explicit solvent effect on cation– π interactions: A first principle investigation. *J Phys Chem B*, 2009, 113: 7225–7236
- 21 Perdew J P. Density-functional approximation for the correlation energy of the inhomogeneous electron gas. *Phys Rev B*, 1986, 33: 8822–8824
- 22 Becke A D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Phys Rev A*, 1988, 38: 3098–3100
- 23 Weigend F, Ahlrichs R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy. *Phys Chem Chem Phys*, 2005, 7: 3297–3305
- 24 Molclus. Version 1.9.9.9. Nanjing (China): KeinSci. 2022
- 25 MOPAC2016. Version 2016. Colorado Springs (CO): Stewart Computational Chemistry. 2016
- 26 Stewart J J P. Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements. *J Mol Model*, 2007, 13: 1173–1213

- 27 Gaussian 09. Revision D.01. Wallingford (CT): Gaussian Inc. 2009
- 28 NBO 3.1. Madison (WI): Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin. 1996
- 29 Lu T, Chen F. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer. *J Comput Chem*, 2012, 33: 580–592
- 30 Bader R F W. Atoms in molecules. *Acc Chem Res*, 1985, 18: 9–15
- 31 Mayer I. Charge, bond order and valence in the *ab initio* SCF theory. *Chem Phys Lett*, 1983, 97: 270–274
- 32 Ziegler T, Rauk A. Carbon monoxide, carbon monosulfide, molecular nitrogen, phosphorus trifluoride, and methyl isocyanide as σ donors and π acceptors. A theoretical study by the Hartree-Fock-Slater transition-state method. *Inorg Chem*, 1979, 18: 1755–1759
- 33 Bickelhaupt F M, Baerends E J. Kohn-Sham density functional theory: Predicting and understanding chemistry. In: *Reviews in Computational Chemistry*. Hoboken: Wiley 2000. 1–86
- 34 te Velde G, Bickelhaupt F M, Baerends E J, et al. Chemistry with ADF. *J Comput Chem*, 2001, 22: 931–967
- 35 Hopffgarten M, Frenking G. Energy decomposition analysis. *WIREs Comput Mol Sci*, 2012, 2: 43–62
- 36 Jerabek P, Roesky H W, Bertrand G, et al. Coinage metals binding as main group elements: Structure and bonding of the carbene complexes $[\text{TM}(\text{cAAC})_2]$ and $[\text{TM}(\text{cAAC})_2]^+$ (TM = Cu, Ag, Au). *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 17123–17135
- 37 ADF. Version 2019. Amsterdam (Netherlands): SCM (Software for Chemistry & Materials). 2019
- 38 Grimme S, Ehrlich S, Goerigk L. Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory. *J Comput Chem*, 2011, 32: 1456–1465
- 39 Grimme S, Antony J, Ehrlich S, et al. A consistent and accurate *ab initio* parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H–Pu. *J Chem Phys*, 2010, 132: 154104
- 40 Nosé S. A unified formulation of the constant temperature molecular dynamics methods. *J Chem Phys*, 1984, 81: 511–519
- 41 Hoover W G. Canonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions. *Phys Rev A*, 1985, 31: 1695–1697
- 42 Kresse G, Furthmüller J. Efficient iterative schemes for *ab initio* total-energy calculations using a plane-wave basis set. *Phys Rev B*, 1996, 54: 11169–11186
- 43 Shi G, Dang Y, Pan T, et al. Unexpectedly enhanced solubility of aromatic amino acids and peptides in an aqueous solution of divalent transition-metal cations. *Phys Rev Lett*, 2016, 117: 238102
- 44 Chen J, Liu X, Ding Z, et al. Multistage filtration desalination via ion self-rejection effect in cation-controlled graphene oxide membrane under 1 bar operating pressure. *Nano Lett*, 2023, 23: 10884–10891
- 45 Zhang Z, He Z, Li K, et al. Organic molecules induce the formation of hopper-like NaCl crystals under rapid evaporation as microcatalytic reactors to facilitate micro/nanoplastic degradation. *Nano Lett*, 2025, 25: 2334–2341
- 46 Yue D, Zeng T, Li Y, et al. T-shaped Fe-based multistoichiometry stereoscopic composite catalyst with ultrahigh activity toward fenton-like water treatment, synthesized via graphene-controlled growth. *Phys Rev Lett*, 2025, 135: 038001

A theoretical study on hydrated sodium ion-tyrosine clusters $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0-6$; Tyr = tyrosine)

ZHANG Aoren, GAO Haiyang, SHUI Yuan & YANG Tao*

School of Physics, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China

**Corresponding author (email: chenpeijian@cumt.edu.cn)*

To elucidate how hydration modulates cation- π interactions, we investigate $\text{Na}^+(\text{Tyr})(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 0-6$) using density-functional calculations, energy-decomposition analysis, and *ab initio* molecular dynamics. Optimized structures show a switch between tetra- and penta-dentate coordination upon hydration, while the cation- π contact to the phenolic ring persists. Na^+ retains most of the positive charge; hydration stepwise lowers the water binding enthalpy, electron affinity, and ionization potentials. At higher hydration, electrostatics dominates the attractive interaction, whereas orbital donations from the carboxyl, amino and phenolic groups, together with water lone pairs, remain important. AIM topology and Mayer indices indicate weak, closed-shell Na-X contacts. AIMD at 300 K confirms the dynamical stability of the $n = 6$ cluster and a tendency toward a more aligned cation- π orientation. These results provide quantitative insight into hydration-controlled ion-aromatic recognition relevant to protein environments.

cation- π interaction, sodium ion, tyrosine, hydrated cluster, energy decomposition analysis

PACS: 31.15.E-, 34.20.-b, 36.40.Qv, 82.30.Rs

doi: [10.1360/SSPMA-2025-0470](https://doi.org/10.1360/SSPMA-2025-0470)