[Article]

doi: 10.3866/PKU.WHXB201609193

www.whxb.pku.edu.cn

应用 ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场对 Zn^{2+} 水溶液配位微结构和 水交换反应进行分子动力学模拟研究

赫兰兰 郭宇 赵健 姜新蕊 杨忠志* 赵东霞*

(辽宁师范大学化学化工学院, 辽宁 大连 116029)

摘要: 应用 ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场, 对 Zn^{2+} 水溶液体系进行分子动力学模拟, 探讨 Zn^{2+} 的配位微结构和配体水交换反应。水分子模型采用 ABEEM-7P 精细水模型。模拟后对体系结构、电荷及动力学性质进行细致分析。结构分析表明, 平衡体系中 Zn^{2+} 的第一层配位数为 6, 这与实验值是一致的。水交换反应过程中, 溶剂水由 O—Zn—O 角分线斜上(下)方进攻 Zn^{2+} , 配位水由 O—Zn—O 角分线斜下(上)方逐渐远离。极化力场模拟时 Zn^{2+} 与交换水间的距离变化波动较大, 而固定电荷力场的波动较小。模拟发现, 极化力场的径向分布函数能精细地展示第二、三层配体的配位微结构, 第二配位层存在靠近 Zn^{2+} 的亚壳层, 能与第一水合层发生水交换反应, 充分体现了 Zn^{2+} 的极化效应。本文阐明了水交换反应中, Zn^{2+} 位点电荷与交换水中氧原子孤对电子位点电荷的规律性变化, 从电荷的角度解释了水交换反应的合理性。ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场模拟 Zn^{2+} 水溶液获得第一水合层的平均配位驻留时间为 2.0×10^{-9} s, 在实验值范围内, 说明 ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场可以合理地模拟 Zn^{2+} 水溶液体系。

关键词: ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场; 分子动力学模拟; 水交换反应; 径向分布函数; 电荷分析; 平均配位驻留时间
中图分类号: O641

Study on Coordination Microstructure and Water Exchange Reaction of Zn^{2+} Aqueous Solutions through Molecular Dynamics Simulations Using the ABEEM $\sigma\pi$ Polarizable Force Field

HE Lan-Lan GUO Yu ZHAO Jian JIANG Xin-Rui YANG Zhong-Zhi* ZHAO Dong-Xia*

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Liaoning Normal University, Dalian 116029, Liaoning Province, P. R. China)

Abstract: Coordination microstructure and water exchange of Zn^{2+} aqueous solution were studied through molecular dynamics simulations based on the ABEEM $\sigma\pi$ polarizable force field with the precise ABEEM-7P model. Structural and dynamical properties were investigated in detail. We show that the first-shell water coordination number is six, which is in agreement with the experimental value. During the water exchange process, H_2O , which attacks or leaves the first solvation shell of Zn^{2+} , is orientated on the upper or lower inclined side of the $\angle\text{O—Zn—O}$ bisector. The distance change between Zn^{2+} and the oxygen atom of the exchange water for the polarizable force field fluctuates more than that observed for the fixed charge force field. The radial distribution function (RDF) of the polarizable force field showed clearly the microstructure of the second and third solvation shells. The subshell of the second solvation shell was found to exchange with the first solvation shell. The polarizable effect of Zn^{2+} has been fully expressed. The charges of the Zn^{2+} site and the lone-pair sites

Received: August 9, 2016; Revised: September 19, 2016; Published online: September 19, 2016.

*Corresponding authors. YANG Zhong-Zhi, Email: zzyang@lnnu.edu.cn; Tel: +86-411-82159607.

ZHAO Dong-Xia, Email: zhaodxchem@lnnu.edu.cn.

The project was supported by the National Natural Science Foundation of China (21133005, 21473083), General Project of Education Department of Liaoning Province, China (L2014426), and Laboratory Opening Program of Liaoning Normal University, China (cx20160111).

国家自然科学基金(21133005, 21473083), 辽宁省教育厅一般项目(L2014426)和辽宁师范大学实验室开放项目(cx20160111)资助

© Editorial office of Acta Physico-Chimica Sinica

in exchange water regularly change, demonstrating the rationality of water exchange. The mean ligand residence time (2.0×10^{-9} s) of the first-shell water produced by the ABEE $\text{M}\sigma\pi$ polarizable force field is within the range of the experimental value. Zn^{2+} aqueous solution can be reasonably simulated through the ABEE $\text{M}\sigma\pi$ polarizable force field.

Key Words: ABEE $\text{M}\sigma\pi$ polarizable force field; Molecular dynamic simulation; Water exchange reaction; Radial distribution function; Charge analysis; Mean ligand residence time

1 引言

很多二价金属离子在蛋白中都发挥着重要的作用¹⁻⁴, 例如镁离子、钙离子和锌离子等。 Zn^{2+} 涵盖在六大类酶中, 在300多种酶中充当协调因子, 同时 Zn^{2+} 在体内反应中作为Lewis酸, 起到催化作用。然而, Zn^{2+} 参与的这些重要的生命过程都离不开水, 少部分含锌金属酶的催化过程要利用 Zn^{2+} 的水交换反应来完成^{5,6}。例如碳酸酐酶II⁷调节人体内的酸碱平衡就涉及到水交换过程。所以深入理解 Zn^{2+} 水溶液体系的结构和动态变化至关重要。

在大多数锌的复合物中, 锌的配位形式主要有四面体构型的4配位形式和八面体构型的6配位形式⁸。在水溶液中, Zn^{2+} 与水分子形成八面体构型。关于 Zn^{2+} 水溶液体系的性质, 近些年来很多实验组和理论组对其进行了相关研究^{5,9-16}。实验上的研究方法主要有XRD (X-ray diffraction), X射线吸收光谱和EXAFS (extended X-ray absorption final Structure), 而理论上主要采用QM/MM-MD (quantum mechanical/molecular mechanical-molecular dynamics)和分子力场方法。对于 Zn^{2+} 水溶液第一水合层配位数和 $\text{Zn}-\text{O}$ 平衡距离的问题, 实验和理论上都有明确的报道。例如Kuzmin等¹⁰通过EXAFS实验测得 Zn^{2+} 水溶液体系中锌的第一水合层配位数为 6.0 ± 0.2 , $\text{Zn}-\text{O}$ 平衡距离为 (0.206 ± 0.002) nm; Wu等¹¹采用AMOEBA极化力场模拟出 Zn^{2+} 第一水合层有6个水, 同时在径向分布函数(RDF)分析中 $\text{Zn}-\text{O}$ 的第一峰值出现在0.198 nm处; Fatmi等^{15,17}采用QM/MM-MD方法也模拟出 Zn^{2+} 的第一水合层配位数是6, 在RDF中 $\text{Zn}-\text{O}$ 的平衡距离为0.211 nm; Mohammed等¹⁶分别应用QM/MM-MD和经典动力学模拟(CMD)方法同样也模拟出第一水合层有6个水, 他们模拟出 $\text{Zn}-\text{O}$ 的RDF第一峰值分别出现在0.216和0.223 nm。从上面研究可以发现 Zn^{2+} 水溶液中第一水合层配位数为6, $\text{Zn}-\text{O}$ 平衡距离在0.198–0.223 nm之间。对于第二水合层水分子数, 实验和理论上没有统一的标准。XRD

实验测出了 Zn^{2+} 的第二层配位数范围为8–13, 并且第二层配体氧距 Zn^{2+} 的距离为0.421–0.426 nm; Fatmi等¹⁵认为第二层配位数范围为10–18, 大多数情况是14, RDF显示第二水合层的峰值为0.440 nm; Mohammed等¹⁶采用QM/MM-MD和CMD的方法模拟出第二层配体数分别为13和16, RDF的第二峰值分别出现在0.454和0.469 nm; Marini等¹⁸通过蒙特卡洛模拟得到第二水合层水分子数在20–22之间, 水中氧原子距 Zn^{2+} 的距离在0.430–0.440 nm之间。除此之外, 对 Zn^{2+} 水溶液的光谱信息、水分子的驻留时间和速率常数等也有报道。

然而, 离子水溶液体系存在着一些极其有趣的动态变化, 例如水交换反应, 这一过程实验上是很难捕获到的。水交换反应存在着以下几种机制, 分别是: 缔合交换(A机制)、解离交换(D机制)、相互交换(I机制)、 I_a 机制和 I_d 机制。该性质可以通过动力学模拟来实现。水交换过程必然会引起交换水分子的电荷重新分布, 产生相应的极化效应, 这一点是固定电荷力场不能描述的, 可极化力场可以洞悉。目前, 模拟水溶液体系的极化力场主要是AMOEBA极化力场^{11,12,19,20}, 该力场中考虑了二体相互作用和三体相互作用, 虽然可以较精确地模拟离子水溶液体系, 但是计算多级相互作用要消耗大量的时间, 而且还不能应用到生物大分子体系的研究。Yang等²¹⁻²⁵建立和发展的ABEE $\text{M}\sigma\pi$ 极化力场, 将体系的电荷划分到原子、键以及孤对电子位点上, 可以真实地反映出分子中各位点电荷随环境的改变, 通过电荷分布的变化和转移反映出极化效应的强弱。目前该力场不仅可以快速计算有机和生物大分子体系的总能量和电荷分布等性质, 也成功地应用于水分子团簇²⁶和纯水溶液、离子水溶液体系²⁷⁻³⁰、多肽和蛋白质^{31,32}以及核酸等体系。

本文应用ABEE $\text{M}\sigma\pi$ 极化力场对 Zn^{2+} 水溶液的配位微结构和水交换反应进行研究, $\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$ 水溶液的水交换反应见式(1), 其中水分子采用

ABEEM-7P模型, 即将水分子划分成七个位点, 分别是三个原子位点, 氧原子的两个孤对电子位点以及两个O—H间键位点。讨论了极化力场模拟平衡后, Zn²⁺溶液体系的水交换反应过程中显性水电荷的变化规律, Zn²⁺各配位层水分子的微结构, 第一水合层水分子的平均配位驻留时间以及水交换反应的速率常数。

2 研究方法

2.1 ABEEMσπ极化力场

Zn²⁺水溶液体系的ABEEMσπ总能量, $E_{\text{ABEEM}\sigma\pi}$ 表达式为:

$$E_{\text{ABEEM}\sigma\pi} = E_b + E_\theta + E_{\text{vdW}} + E_{\text{elec}} \quad (2)$$

上式中 E_b 是键长伸缩振动能, Zn²⁺与配位水分子中氧原子之间采用Morse势能函数, 溶剂水分子的键长伸缩振动采用Morse势能函数; 公式(3)为该体系键长伸缩振动能的表达式。

$$E_b = \sum_{\text{bonds}} D[e^{-2\alpha(r-r_{\text{eq}})} - 2e^{-\alpha(r-r_{\text{eq}})}] \quad (3)$$

E_θ 是键角弯曲振动能, 表达式如公式(4)

$$E_\theta = \sum_{\text{angles}} k_\theta (\theta - \theta_{\text{eq}})^2 \quad (4)$$

公式(3-4)中 r 是实际的键长, r_{eq} 是平衡的键长, θ 是实际的键角, θ_{eq} 是平衡的键角, k_θ 表示力场的键角力常数; D 是键的解离能, α 是和键长力常数相关的参数($\alpha = (k_b/2D)^{1/2}$, k_b 为键长伸缩振动力常数)。

E_{vdW} 和 E_{elec} 是非键相互作用势能。其中vdW相互作用 E_{vdW} 的表达式为:

$$E_{\text{vdW}} = \sum_{a < b} 4f_{ab}\epsilon_{ab} \left(\sigma_{ab}^{12}/r_{ab}^{12} - \sigma_{ab}^6/r_{ab}^6 \right) \quad (5)$$

公式(5)中, ϵ_{ab} 、 σ_{ab} 和 r_{ab} 分别表示a与b间的势阱深度、碰撞直径和距离。此处采用了标准的联合规则: $\epsilon_{ab} = (\epsilon_{aa}\epsilon_{bb})^{1/2}$, $\sigma_{ab} = 1/2(\sigma_{aa} + \sigma_{bb})$, f_{ab} 表示常数。在分子中, 处在不同位置的a-b原子间的 f_{ab} 是不同的, 1-2关系和1-3关系的 $f_{ab} = 0.0$, 1-4关系的 $f_{ab} = 0.5$, 其他情况下 $f_{ab} = 1.0$ 。

ABEEMσπ模型的独特之处在于静电相互作用项 E_{elec}

$$E_{\text{elec}} = \sum_{i < j} k_{ij} q_i q_j / r_{ij} \quad (6)$$

公式(6)中, q_i 和 q_j 分别是位点*i*和*j*的电荷, r_{ij} 是位点*i*与*j*间的距离。当*i*和*j*之间的最短连接路径关系(包括σ键位点)小于1-6关系时, $k_{ij} = 0$; 当*i*和*j*

在氢键相互作用区域时, $k_{ij} = k_{\text{H-bond}}^{22,23}$; 其它所有情况, $k_{ij} = 0.57$ 。

2.2 ABEEMσπ极化力场参数和ABEEM-7P水模型

ABEEMσπ极化力场中, 分子的电荷位点包括原子位点、键(σ/π键)位点和孤对电子位点, 各原子周围键和孤对电子位点的电荷一般是各向异性的, 不对称的。各位点的电荷是应用电负性均衡方法, 求解电负性均衡方程得到的, 具体的能量公式和方程表达式请见文献²¹⁻²³。

ABEEMσπ极化分子力场拟合出了一套适用于Zn²⁺水溶液体系的参数。表1列出了Zn²⁺水溶液体系的电荷参数(价态电负性 χ^* 和价态硬度 $2\eta^*$)、键长参数(平衡键长 r_{eq} , 键的解离能 D , 以及与键长力常数相关的参数 α)、键角参数(平衡键角 θ_{eq} 和键角力常数 k_θ)以及范德华参数(碰撞直径 σ 和势阱深度 ϵ)。溶剂水的电荷、范德华、键长和键角参数仍采用原来ABEEMσπ力场的参数^{23,33}, 其余参数是最新拟合得到的。本文中考虑到第一层配体水分子与溶剂水分子所处的化学环境不同, 受到锌离子的静电极化作用较强, 为了更接近真实情况, 第一层配体水分子和溶剂水分子采用不同的参数。当配体水分子和溶剂水分子发生交换时, 水分子参数也发生相应的变化。

为了使这套参数不仅适用于Zn²⁺水溶液体系, 而且也适用于我们将来要研究的含Zn²⁺蛋白体系。在确定电荷参数时, 我们以B3LYP/6-311++G(*d,p*)水平下优化后的Zn(H₂O)_{*n*}²⁺ (*n* = 1-6)以及PDB数据库中截取的三十多种含Zn²⁺体系作为模型分子, 包含二、三、四、五、六个配位数, 配体主要为氨基酸侧链上的原子、水分子和抑制剂分子, Zn²⁺的基点电荷是1.0。采用从头算的方法获得模型分子中各原子的Mulliken电荷, 并以此为标准, 利用组内编写的程序, 根据线性回归和最小二乘法拟合出了一套适用于Zn²⁺水溶液体系以及绝大多数含锌蛋白电荷分布计算的参数。

Morse势能参数的拟合, 选取B3LYP/6-311++G(*d,p*)水平下优化后的Zn²⁺-His-2Cys-H₂O为模型分子, 并利用从头算的方法拟合Zn²⁺与水分子间的Morse势能曲线, 获得Zn—O的Morse势能参数; 将参数加入ABEEMσπ力场中, 优化Zn(H₂O)_{*n*}²⁺ (*n* = 1-6)的稳定结构和PDB数据库中截取的Zn²⁺配体中含水分子的结构。反复调节参数, 获得优化后

表1 Zn²⁺水溶液体系ABEEMσπ力场参数
Table 1 Parameters of Zn²⁺ aqueous solution for ABEEMσπ force field

Site	Charge parameter		Bond parameter			Angle parameter		vdW parameter	
	χ [*] /(Pauling)	2η [*] /(Pauling·electron ⁻¹)	r _{eq} /nm	D/(kJ·mol ⁻¹)	α	θ _{eq} /(^°)	k _θ /(kJ·mol ⁻¹)	σ/nm	ε/(kJ·mol ⁻¹)
Zn ²⁺	4.470	4.200						0.1980	0.523
O	3.630	7.890						0.3051	0.142
O _s	3.773	26.098						0.3501	0.184
H	2.200	5.710						0.2240	0.063
H _s	2.023	3.774						0.2240	0.050
lpO	3.700	10.800							
lpO _s	3.308	6.692							
Zn—O	3.500	46.000	0.21300	38.271	−2				
O—H	6.050	46.000	0.09688	553.962	−2				
O _s —H _s	5.136	24.767	0.09572	553.962	−2				
O—Zn—O						98.50	88.45		
H—O—H						107.50	292.88		
H _s —O _s —H _s ^a						104.52	142.47		

χ^{*} and 2η^{*} stand for valence-state electronegativity and valence-state hardness, respectively. r_{eq} and D stand for equilibrium bond length and bond dissociation energy, respectively. α is related to bond force constant. θ_{eq} represents equilibrium angle, k_θ represents angle force constant. σ stands for collision diameter, and ε stands for potential well depth. ^aSubscript s represents solvent water. O and H, while no subscript stand for the oxygen and hydrogen atom of the ligand water.

使体系Zn—O键长变动最小的参数。配体水的O—H键解离能仍采用溶剂水的O—H键解离能，平衡键长做了微调，获得了适用于第一层配体水分子的平衡键长。

键角参数的拟合，选取Zn²⁺-His-2Cys-2(H₂O)为模型分子，采用上述方法进行优化和频率计算，获得稳定的结构。分别对∠O—Zn—O和∠H—O—H每偏离平衡位置1°保存一个结构，共保存20个结构，拟合出∠O—Zn—O和∠H—O—H的势能曲线，并获得平衡键角和键角力常数。将参数加入ABEEMσπ力场中，以从头算获得的水合锌离子以及PDB中截取的含Zn²⁺体系为标准，采用ABEEMσπ力场优化上述结构，对比优化前后的结构，反复调节参数，获得优化后使∠O—Zn—O和∠H—O—H变动最小的参数。

Li等³⁴报道的Zn²⁺的vdW参数表明，Zn²⁺的vdW参数受到金属离子在力场中的模型、水分子模型和模拟环境等因素的影响，Zn²⁺的vdW参数可转移性会受到局限。本文参考了Santosh等³⁵在AMBER力场中进行分子动力学模拟时，研究二肽和Zn²⁺水溶液体系所用的Zn²⁺的vdW参数，碰撞直径σ为0.20471 nm，势阱深度ε为0.569 kJ·mol⁻¹。以动力学模型平衡时Zn²⁺的配位结构与实验数据相近为标准，在Santosh等人的Zn²⁺的vdW参数附近调节，获得适用于ABEEMσπ极化力场的Zn²⁺的vdW参数。配体水中O和H的范德华参数是在在溶

剂水中O和H的范德华参数的基础上微调得到的。

水分子七点极化力场非刚体模型(ABEEM-7P)^{22,23}示于图1。水分子的七点模型包含三个原子位点，两个O—H化学键位点和两个孤对电子位点。单体水中O—H键长和H—O—H键角分别设为相应的实验值0.09572 nm和104.5°，O—H键位点设在氢原子和氧原子的共价半径之比处，孤对电子的位点在距氧原子0.074 nm处。水分子中正电荷集中在氧原子和氢原子上，而负电荷分布在孤对电子区域和化学键区域。ABEEM-7P水模型不同于前人的TIP4P、POL5和其他的水分子模型，它具有两个显著的特点：(1) ABEEM-7P水模型提供了更大的适用范围，它不仅可以计算原子、化学键和孤对电子的电荷，也提出了氢键相互作用区域的概念，通过引入氢键拟合函数k_{H-bond}来描述所形成氢键的孤对电子和水中氢原子间的静电相互作

图1 水分子的ABEEM-7P模型示意图
Fig.1 Diagram of ABEEM-7P water molecular model including one oxygen atomic, two hydrogen atomic, two OH bond (σ) and two lone-pair (lp) regions

用, 使氢键信息描述得更加精确; (2) 在分子力学中, 水分子为非刚体结构, 允许键长和键角发生振动, 键长伸缩振动使用 Morse 势能函数来描述, 因为它能够从平衡键长到键的解离更大范围描述键的伸缩振动。范德华相互作用采用 12-6 的 Lennard-Jones 势能函数。ABEEM-7P 模型可以很清晰地描述电荷随环境的变化和氢键信息, 所以使用该模型讨论 Zn²⁺水溶液的结构和性质。

2.3 平均配位驻留时间

水分子在离子周围的平均配位驻留时间³⁶可以通过时间相关函数来得到:

$$\langle R(r, t) \rangle = \left\langle \frac{1}{N_r} \sum_{i=1}^{N_r} \tau(r, 0) \tau(r, t) \right\rangle \quad (7)$$

公式(7)中 $\tau(r, t)$ 是 Heaviside 单位函数。如果一个水分子 i 在半径为 r 的区域范围内, $\tau(r, t)$ 等于1; 如果一个水分子 i 不在半径为 r 的区域范围内, $\tau(r, t)$ 等于0。本文中, 计算 Zn²⁺第一层配体水的平均配位驻留时间时, $r = 0.300$ nm; 第二层时, r 在 0.345–0.560 nm 范围内; 第三层时, r 在 0.560–0.800 nm 范围内。 N_r 代表 $t = 0$ 时被统计区域内水分子的个数, 同时允许水分子短暂离开区域 r 的最长时间不超过 2 ps。如果水分子在离子周围的停留时间较长, 2 ps 的时间不会影响统计计算结果。

2.4 过渡态理论速率常数

过渡态理论的速率常数²⁰表达式为:

$$k_{\text{exch}} = k_0 \exp\left(-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}\right) \quad (8)$$

其中 300 K 时校正因子 $k_0 \approx (k_B T/h) \approx 0.6 \times 10^{13} \text{ s}^{-1}$, $R = 8.314 \times 10^{-3} \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$, $\Delta G^\ddagger$ 是发生水交换反应的活化能, 通过分析平均力势(PMF)³⁶获得, 平均力势及有效平均力势(EPMF)可以通过径向分布函数获得, 如公式(9–10):

$$W(r) = -\beta^{-1} \ln(g(r)) \quad (9)$$

$$W_{\text{eff}}(r) = W(r) - 2\beta^{-1} \ln(r/r^*) \quad (10)$$

其中 $\beta = 1/(k_B T)$, k_B 为玻尔兹曼因子, T 为热力学温度, r 代表离子与水分子中氧原子间的距离, r^* 代表活化势垒的位置, $W(r)$ 和 $W_{\text{eff}}(r)$ 分别表示平均力势和有效平均力势。

2.5 模拟细节

将 Zn²⁺融入 Tinker 程序中具有 500 个水分子的 waterbox 立方体水盒子中, 模拟体系中水分子的个数为 497 个, 加入两个抗衡离子 Cl⁻, 保持体系净电荷为 0。体系盒长为 2.4662 nm。ABEEMσπ 力场

图2 ABEEMσπ 力场中 Zn(H₂O)₆²⁺各区域示意图
Fig.2 Diagram of Zn(H₂O)₆²⁺ divided into regions in ABEEMσπ force field

including one Zn atomic, six oxygen atomic, twelve hydrogen atomic, six Zn—O bond, twelve O—H bond and six lone-pair regions

中 Zn(H₂O)₆²⁺各区域划分情况见图2, 包括原子、键 (Zn—O/O—H 键) 和孤对电子区域。分别采用 ABEEMσπ 固定电荷和极化力场的成键模型, 对建好的模拟体系进行优化和动力学模拟。采用正则系综(NVT), 利用 Berendsen 热浴控制每个分子的温度, 并利用 Verlet 跳蛙法积分运动方程, 选取积分步长为 1 fs, 极化力场每隔 1 ps 重新计算体系中各位点的电荷, 各体系每隔 1 ps 保存一次坐标文件, 模拟时间为 2 ns。考虑周期性边界条件和最近镜像, 采用截断半径方法(截断半径均为 1.2331 nm), 并且利用开关函数调节非键相互作用。在整个模拟过程中, 对 Zn²⁺和抗衡离子进行固定, 其余原子可以自由移动。模拟初速度通过 Maxwell-Boltzmann 分布随机给出, 模拟过程中原子的运动遵守牛顿运动方程, 通过调节速度使体系达到设定的温度 300 K, 整个体系保持局域守恒。

3 结果与讨论

3.1 结构性质及电荷分析

3.1.1 捕获水交换反应

研究捕获到了 Zn(H₂O)₆²⁺水溶液的水交换反应见式(1)。Zn²⁺与交换水分子中氧原子间的距离变化示于图3。ABEEMσπ 固定电荷力场和极化力场在模拟过程中发生的水交换反应包括 I、A 和 D 等机理, 本文仅举出固定电荷和极化力场水交换反应的一个例子, 示意描写在分子动力学模拟中捕获的水交换反应, 恰巧都属于 I 机理。从发生水交换反应过程所需的时间方面可以看出, 极化力场水交换反应的速率比固定电荷力场大约快 20 倍。在固定电荷力场的水交换反应过程中, 进攻和解

图3 ABEEMσπ 力场模拟 Zn^{2+} 水溶液体系过程直接观测到水交换反应
Fig.3 Direct observation of the water exchange events near Zn^{2+} in water based on ABEEMσπ force field
fixed: fixed charge force field, pol: polarizable force field

离的水分子与 Zn^{2+} 间的距离变化波动较小，而极化力场的波动较大。这充分展现了极化力场所具有的极化效应。

3.1.2 ABEEMσπ 极化力场水交换反应过程中电荷的变化

在水交换反应的过程中，交换水中氧原子孤对电子位点电荷也发生了规律性的变化，下面具体讨论了 $\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$ 水溶液体系水交换反应过程中电荷的变化。

$\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$ 水溶液体系，动力学模拟时间为 1–15 ps， Zn^{2+} 与交换水间的距离见表 2。动力学模拟时间达到 1 ps 时(图 4(a)是模拟时间为 1 ps 时的结构)，O496 和 O982 与 Zn^{2+} 的距离分别为 0.227 和 0.263 nm， Zn^{2+} 的杂化方式为 sp^3d^2 ；O496 和 O982

的孤对电子位点电荷分别为 $-0.528e$ 和 $-0.516e$ (见表 3)； Zn^{2+} 位点电荷为 $1.035e$ 。O982 与 Zn^{2+} 的距离较远，二者之间的静电吸引作用较弱，因此动力学模拟时间在 1–2 ps 的过程中，发生了第一次水交换反应。O982 逐渐远离 Zn^{2+} ，同时 O1177 逐渐靠近并配位到 Zn^{2+} 上，在此过程中 O496 稍微远离 Zn^{2+} ，以减小 O1177 到达 Zn^{2+} 第一配位层的空间位阻。模拟时间为 2 ps 时(图 4(b)是模拟时间为 2 ps 时的结构)， Zn^{2+} 与 O982 的距离为 0.371 nm，O982 的孤对电子位点电荷为 $-0.454e$ ，比模拟时间为 1 ps 时增加了 $0.062e$ ，此时 Zn^{2+} 位点电荷为 $0.991e$ ，比模拟时间为 1 ps 时减少了 $0.044e$ ；O496 的孤对电子位点电荷为 $-0.518e$ ，比模拟时间为 1 ps 时，增加了 $0.01e$ 。以上描述证实了 Zn–O 间距离变大，

表 2 ABEEMσπ 极化力场动力学模拟时间在 1–15 ps 内， $\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$ 水溶液体系水中氧原子与 Zn^{2+} 间的距离变化情况
Table 2 Distance between Zn^{2+} and oxygen atom of water, during dynamic simulation time 1–15 ps, based on ABEEMσπ polarizable force field

Simulation time/ps	Distance between Zn^{2+} and O/nm				
	Zn^{2+} –O343	Zn^{2+} –O421	Zn^{2+} –O496	Zn^{2+} –O982	Zn^{2+} –O1177
1	1.209	0.431	0.227	0.263	0.496
2	1.082	0.322	0.250	0.371	0.228
3	0.911	0.221	0.220	0.521	0.411
4	0.404	0.274	0.212	0.563	0.666
5	0.245	0.261	0.270	0.951	0.963
6	0.213	0.212	0.446	1.908	0.928
7	0.202	0.219	0.420	1.853	0.793
8	0.211	0.221	0.400	1.281	0.834
9	0.210	0.205	0.361	1.276	1.110
10	0.211	0.231	0.531	1.654	1.158
11	0.247	0.231	0.478	1.791	1.279
12	0.223	0.443	0.214	1.820	1.554
13	0.213	0.384	0.206	1.763	1.431
14	0.204	0.497	0.212	1.811	1.276
15	0.214	0.617	0.206	1.823	1.313

图4 ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场 Zn^{2+} 第一层配体水交换的结构示意图Fig.4 Structure diagrams of the first shell ligand exchange events near Zn^{2+} in water based on ABEEM $\sigma\pi$ polarizable force field

(a) 1 ps structure; (b) 2 ps structure; (c) 3 ps structure; (d) 5 ps structure; (e) 6 ps structure, the numbers represent the number of oxygen atom in coordination file. The waters which possess red oxygen atom and blue hydrogen atom represent attacking or leaving waters.

静电极化作用减弱, Zn^{2+} 位点电荷与交换氧原子孤对电子位点电荷之间的静电吸引作用减弱。以上分析表明, 结构和电荷之间是相互影响, 不可分割开的。

模拟时间为2–3 ps的过程中发生了第二次水

表3 ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场动力学模拟时间为1–15 ps内, $\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}$ 水溶液体系中 Zn^{2+} 位点电荷及交换水中氧原子的孤对电子位点电荷

Table 3 Charge of Zn^{2+} site and lone pair site of oxygen atom of exchange water, during dynamic simulation time 1–15 ps, based on ABEEM $\sigma\pi$ polarizable force field

Simulation time/ps	Charge/e					
	Zn^{2+}	lpO343*	lpO421*	lpO496*	lpO982*	lpO1177*
1	1.035	-0.467	-0.444	-0.528	-0.516	-0.428
2	0.991	-0.441	-0.466	-0.518	-0.454	-0.519
3	1.033	-0.433	-0.525	-0.511	-0.416	-0.441
4	1.023	-0.438	-0.493	-0.515	-0.356	-0.422
5	1.036	-0.502	-0.507	-0.454	-0.451	-0.421
6	1.066	-0.551	-0.543	-0.455	-0.451	-0.414
7	1.058	-0.571	-0.496	-0.422	-0.429	-0.430
8	1.048	-0.527	-0.486	-0.444	-0.473	-0.453
9	1.082	-0.526	-0.544	-0.453	-0.438	-0.395
10	1.069	-0.547	-0.474	-0.439	-0.442	-0.439
11	1.064	-0.494	-0.491	-0.459	-0.455	-0.477
12	1.075	-0.530	-0.432	-0.507	-0.469	-0.479
13	1.072	-0.498	-0.504	-0.528	-0.444	-0.441
14	1.088	-0.526	-0.458	-0.502	-0.425	-0.447
15	1.091	-0.537	-0.471	-0.565	-0.471	-0.486

*the lp charge represents the sum of two lp of O atom in exchange water.

交换反应(图4(c)是模拟时间为3 ps时的结构)。O421处于 Zn^{2+} 的一、二配位层之间, 从O496– Zn –O1177角分线的斜下方进攻 Zn^{2+} , 到达了 Zn^{2+} 的第一配位层, 占据O1177的位置, O421孤对电子位点电荷获得了 $-0.059e$ 。同时O1177从右下方逐渐远离 Zn^{2+} , 到达了 Zn^{2+} 的第二配位层, 距 Zn^{2+} 0.411 nm, O1177孤对电子位点电荷失去了 $-0.078e$ 。

模拟时间为5–6 ps过程中发生了第三次水交换反应。图4(d)和(e)分别代表模拟时间为5和6 ps时的结构。5 ps时, O496、O343和O421与 Zn^{2+} 距离分别为0.270、0.245、0.261 nm, 此时形成七配位结构, Zn^{2+} 的杂化方式为 sp^3d^3 杂化, 但这个结构并没有稳定存在。模拟时间为6 ps时, O496与 Zn^{2+} 间的距离为0.446 nm; 而O343和O421仍为 Zn^{2+} 的第一层配体, 与 Zn^{2+} 距离分别为0.213、0.212 nm; 此时 Zn^{2+} 的杂化方式为 sp^3d^2 。在这个水交换反应过程中交换水的孤对电子位点电荷发生了规律性的变化。模拟时间为4–6 ps, O496由 Zn^{2+} 的第一配位层运动到第二配位层, 这个过程中O496的孤对电子位点电荷由 $-0.515e$ 变为 $-0.455e$ 。5–6 ps时, O421和O343孤对电子位点电荷分别增加了 $-0.036e$ 和 $-0.049e$, 同时 Zn^{2+} 上的电荷也由 $1.036e$ 变为 $1.066e$, 增加了 $0.03e$ 。这是由于 Zn^{2+} 与交换水距离变短, 它们之间的静电吸

引作用加强。

模拟时间为11–12 ps时，发生了第四次水交换反应。仍可得到和上述一致的结论，从电荷的角度分析，处于 Zn^{2+} 第二配位层之内的水分子受到 Zn^{2+} 的静电极化作用较强；靠近 Zn^{2+} 时，交换水中O的孤对电子位点负电荷电量增大；远离 Zn^{2+} 时，交换水中O的孤对电子位点负电量减少，这样更容易发生水交换反应。

ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场模拟 Zn^{2+} 水溶液体系时，在水交换反应过程中 Zn^{2+} 与交换水孤对电子位点电荷发生了规律性的变化，从电荷的角度解释了水交换反应的发生，这是固定电荷力场和AMOEBA极化力场不能实现的。

3.1.3 径向分布函数

为了描述ABEEM $\sigma\pi$ 力场中 Zn^{2+} 周围水分子的微观结构，我们分析了动力学模拟平衡后 $\text{Zn}-\text{O}$ 之间的径向分布函数(RDF)。图5中黑线和红线分别表示ABEEM $\sigma\pi$ 固定电荷和极化力场模拟 Zn^{2+} 水溶液体系的 $\text{Zn}-\text{O}$ 径向分布函数图。表4³⁷中列出

图5 ABEEM $\sigma\pi$ 力场 Zn^{2+} 水溶液体系 $\text{Zn}-\text{O}$ 径向分布函数(RDF)以及积分线

Fig.5 RDFs of $\text{Zn}-\text{O}$ and integration lines for Zn^{2+} aqueous solution based on ABEEM $\sigma\pi$ force field color online

了ABEEM $\sigma\pi$ 固定电荷及极化力场模拟 Zn^{2+} 水溶液体系平衡后， Zn^{2+} 各配位层的配位数及RDF的峰值位置。从图5中可以看出固定电荷力场与极化力场获得的RDF有很大区别。极化力场RDF的第一峰要比固定电荷力场的高出一倍，说明极化力场 Zn^{2+} 与第一层配体之间的相互作用强于固定电荷力场的。固定电荷和极化力场获得的RDF第一峰的积分分数都是6，说明 Zn^{2+} 在水溶液中以六配位的形式存在较为稳定，这与实验值¹⁰是一致的。ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场的RDF的第二层配体的分布情况不同于ABEEM $\sigma\pi$ 固定电荷力场和AMOEBA极化力场¹¹；ABEEM $\sigma\pi$ 固定电荷力场以及AMOEBA极化力场的RDF第二峰是一个较为平缓的峰，而ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场第二层配体存在几个亚壳层，并且是很陡的尖峰，充分展现了距 Zn^{2+} 一定距离的很小壳层内水分子的分布有一定秩序；这种微结构体现了 Zn^{2+} 对水溶液体系的极化效应。ABEEM $\sigma\pi$ 固定电荷力场第二层配体氧与 Zn^{2+} 距离的范围为0.320–0.510 nm，第二层配位数约为18.2个；极化力场第二层配体与 Zn^{2+} 间距离的范围为0.348–0.560 nm，共28个水分子，与 Zn^{2+} 距离范围为0.345–0.380 nm的亚壳层内有7个水分子，这些水分子可与第一层配体发生水交换反应。相比于ABEEM $\sigma\pi$ 固定电荷力场，ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场配体与 Zn^{2+} 距离0.628 nm处出现了第三峰，第三层配体的配位数约为50.0个。以上分析表明ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场模拟 Zn^{2+} 溶液与固定电荷力场以及AMOEBA极化力场相比更精确。

3.1.4 角度分布函数

图6是ABEEM $\sigma\pi$ 固定电荷力场和极化力场模拟 Zn^{2+} 水溶液体系平衡后 $\text{O}-\text{Zn}-\text{O}$ 的角度分布函数图。从图中可以看出固定电荷力场和极化力场

表4 ABEEM $\sigma\pi$ 固定电荷力场和极化力场模拟 Zn^{2+} 水溶液体系平衡后， Zn^{2+} 各配位层的配位数及 $\text{Zn}-\text{O}$ 的RDF出峰位置与AMOEBA、QM/MM和EXAFS对比

Table 4 Coordination number of different hydration shells and the peaks of $\text{Zn}-\text{O}$ RDFs in Zn^{2+} aqueous solution equilibrium system based on ABEEM $\sigma\pi$ fixed force field and polarizable force field, AMOEBA, QM/MM and EXAFS

Method	R^1/nm	CN_1	R^2/nm	CN_2	R^3/nm	CN_3
ABEEM $\sigma\pi$ polarizable force field	0.198	6	0.363	28.1	0.628	50.0
ABEEM $\sigma\pi$ fixed charge force field	0.198	6	0.458	18.2		
AMOEBA ¹¹	0.198	6				
QM/MM ³⁷ 1-shell	0.218	6	0.450	14.7		
2-shell	0.211	6	0.440	13.8		
EXAFS ¹⁰	0.206(0.002)	6(0.2)				

^{a,b,c} the peaks of the first, second and third hydration shells, respectively. CN represents coordination number. Subscripts 1, 2 and 3 represent hydration shell. The values in parentheses represent deviation.

图6 ABEEM $\sigma\pi$ 力场 Zn^{2+} 水溶液体系O—Zn—O角度分布函数图

Fig.6 Angle distribution function of O—Zn—O in Zn^{2+} aqueous solution based on ABEEM $\sigma\pi$ force field

模拟 Zn^{2+} 水溶液体系平衡后, O—Zn—O的角度分布函数图中有两个明显的峰, 固定电荷力场得到的两个峰值分别出现在 88.5° 和 171.5° , 峰的范围较宽且存在小的肩峰, 是较为扭曲的八面体构型。而极化力场得到的两个峰分别出现在 89.5° 和 178.5° , 并且峰的宽度较小, 是比较规则的八面体构型。另外, 极化力场获得的O—Zn—O角度分布函数的峰值远大于固定电荷力场的峰值。说明极化力场所模拟的 Zn^{2+} 水溶液体系形成6配位的八面体构型的几率更大。

3.2 动力学性质分析

3.2.1 平均配位驻留时间的统计

通过平均配位驻留时间的相关函数可获得 Zn^{2+} 第一水合层水分子的驻留时间(见公式(7))。经统计ABEEM $\sigma\pi$ 可极化力场中 Zn^{2+} 水溶液的第一层配体水分子的平均配位驻留时间为 2.0×10^{-9} s, 实验值³⁸在 $10^{-10} - 10^{-9}$ s之间。AMOEBa极化力场¹¹ Zn^{2+} 溶液第一层配体水的平均驻留时间为 2.2×10^{-9} s, Classical固定电荷力场¹¹分子动力学模拟得到第一层配体的平均驻留时间约为 1.5×10^{-10} s。ABEEM $\sigma\pi$ 可极化力场获得的 Zn^{2+} 第一水合层的平均配位驻留时间与其他力场相差不大, 且在实验值范围内。ABEEM $\sigma\pi$ 可极化力场模拟 Zn^{2+} 水溶液体系得到第二、三层配体水分子的平均配位驻留时间分别为 4.3×10^{-10} 和 4.0×10^{-10} s。从上述数据可以看出, ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场外层水的平均配位驻留时间要比内层水的短, 说明外层水分子受到 Zn^{2+} 的极化作用小。

3.2.2 水交换反应速率常数的统计

图7 ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场 Zn^{2+} 与水分子的平均力势($W(r)$)和有效平均力势($W_{\text{eff}}(r)$)随 Zn^{2+} 和水分子间的距离变化情况

Fig.7 Potential of mean force ($W(r)$) and effective potential of mean force ($W_{\text{eff}}(r)$) between Zn^{2+} and water with the distance change between Zn^{2+} and water based on ABEEM $\sigma\pi$ polarizable force field

$$1 k_B T = 2.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

图7展示了 Zn^{2+} 与水分子间的平均力势和有效平均力势随 Zn^{2+} 与水分子间的距离变化情况。从图中可以获悉ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场模拟 Zn^{2+} 水溶液体系, 获得 Zn^{2+} 与第一水合层水分子的解离能垒约为 $7.8k_B T$ ($1k_B T$ 约为 $2.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)。与其他固定电荷力场相比, ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场的优势是不仅可以获得第一层配体水交换反应的活化能垒, 而且可以获得第二、三层配体水交换的活化能垒, 它们分别约为 $0.5k_B T$ 和 $1.0k_B T$ 。ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场的PMF活化能垒中, 第一水合层的水分子与 Zn^{2+} 之间的解离能垒最大, 这是由于第一水合层的水分子与 Zn^{2+} 间的相互作用较强; 第二层配体水分子发生水交换反应的能垒最小, 说明第二层配体很容易与第一层配体和第三层配体发生水交换反应, 自由移动性强; 第三层配体水交换反应能垒比第二层配体的大, 这是由于第三层配体间水分子的平均氢键数目比第二层配体的多, 水分子移动时要克服的氢键相互作用较大。ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场可以精细地反映各层配体水发生水交换反应的难易情况, 与其特有的极化力场和ABEEM-7P水模型密切相关。

由平均力势分析获得ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场第一水合层水交换反应的活化能为 $19.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, Michael等³⁹采用从头算的方法获得气相下 Zn^{2+} 第一水合层水交换反应的活化能垒在 $17.6 - 19.2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 之间, ABEEM $\sigma\pi$ 极化电荷力场获得的第一水合层水交换反应的活化能与从头算结果非常接

近, 说明 ABEEM $\sigma\pi$ 极化电荷力场模拟 Zn^{2+} 水溶液体系的结果是合理的。通过公式(8)获得极化力场过渡态理论的速率常数为 $2.4 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$; 其倒数与我们获得的第一层配体水分子的平均配位驻留时间吻合。实验报道⁴⁰, 298 K 时 Zn^{2+} 水溶液中第一层配体水交换反应的速率常数约为 $2 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$ 。温度升高水交换反应的速率会加快, 这说明 ABEEM $\sigma\pi$ 力场获得 300 K 时, Zn^{2+} 第一水合层水交换反应的速率常数的数量级是合理的。

4 结 论

应用 ABEEM $\sigma\pi$ 固定电荷力场和极化力场模拟 Zn^{2+} 水溶液体系, 获得的 Zn^{2+} 第一水合层的配位数与实验值一致。对 RDF 进行分析, 独特的 ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场和 ABEEM-7P 精细水模型模拟 Zn^{2+} 水溶液发现了第一、二和三层配体水分子的微结构, Zn^{2+} 的第二层配体存在亚壳层, 可与第一层配体发生水交换反应。ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场模拟 Zn^{2+} 溶液体系获得了水交换反应过程中 Zn^{2+} 位点与交换水分子孤对电子位点电荷的规律性变化, 解释了水交换反应的合理性。ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场模拟 Zn^{2+} 水溶液体系第一水合层水分子平均配位驻留时间在实验值范围内, 并且第一水合层水分子的解离能垒与从头算很接近, 说明了 ABEEM $\sigma\pi$ 极化力场模拟 Zn^{2+} 水溶液体系的结果是合理的。本文对 Zn^{2+} 水溶液体系的配位微结构以及水交换反应的探讨, 为进一步研究其它过渡金属离子水溶液中的水交换反应, 以及一些酶催化过程中的水交换反应奠定基础。

致谢: 我们对 Ponder 教授提供的 Tinker 源程序表示衷心的感谢。

References

- (1) Cowan, J. A. *Chem. Rev.* **1998**, 98 (3), 1067. doi: 10.1021/cr960436q
- (2) Silverman, D. N.; McKenna, R. *Accounts Chem. Res.* **2007**, 40 (8), 669. doi: 10.1021/ar7000588
- (3) Imanishi, M.; Matsumura, K.; Tsuji, S.; Nakaya, T.; Negi, S.; Futaki, S.; Sugiura, Y. *Biochemistry* **2012**, 51 (16), 3342. doi: 10.1021/bi300236m
- (4) Kepp, K. P. *Chem. Rev.* **2012**, 112 (10), 5193. doi: 10.1021/cr300009x
- (5) Ohtaki, H.; Radnai, T. *Chem. Rev.* **1993**, 93 (3), 1157. doi: 10.1021/cr00019a014
- (6) Helm, L.; Merbach, A. E. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 187 (1), 151. doi: 10.1016/s0010-8545(99)90232-1
- (7) Nielsen, P. M.; Fago, A. J. *Inorg. Biochem.* **2015**, 149, 6. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2015.04.013
- (8) Maynard, A. T.; Covell, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123 (6), 1047. doi: 10.1021/ja0011616
- (9) Asthagiri, D.; Pratt, L. R.; Paulaitis, M. E.; Rempe, S. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 1285. doi: 10.1021/ja0382967
- (10) Kuzmin, A.; Obst, S.; Purans, J. *J. Phys.: Condens. Matter* **1997**, 9, 10065.
- (11) Wu, J. C.; Piquemal, J. P.; Chaudret, R.; Reinhardt, P.; Ren, P. Y. *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, 6 (7), 2059. doi: 10.1021/ct100091j
- (12) Xiang, J. Y.; Ponder, J. W. *J. Comput. Chem.* **2013**, 34 (9), 739. doi: 10.1002/jcc.23190
- (13) Babu, C. S.; Lim, C. J. *Phys. Chem. A* **2006**, 110 (2), 691. doi: 10.1021/jp054177x
- (14) Fatmi, M. Q.; Hofer, T. S.; Randolph, B. R.; Rode, B. M. *J. Phys. Chem. B* **2008**, 112 (18), 5788. doi: 10.1021/jp710270z
- (15) Fatmi, M. Q.; Hofer, T. S.; Randolph, B. R.; Rode, B. M. *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110 (1), 616. doi: 10.1021/jp0546655
- (16) Mohammed, A. M.; Loeffler, H. H.; Inada, Y.; Tanada, K.; Funahashi, S. *J. Mol. Liq.* **2005**, 119 (1-3), 55. doi: 10.1016/j.molliq.2004.10.008
- (17) Fatmi, M. Q.; Hofer, T. S.; Randolph, B. R.; Rode, B. M. *J. Phys. Chem. B* **2007**, 111 (1), 151. doi: 10.1021/jp0654213
- (18) Marini, G. W.; Texler, N. R.; Rode, B. M. *J. Phys. Chem.* **1996**, 100 (16), 6808. doi: 10.1021/jp953375t
- (19) Soniat, M.; Hartman, L.; Rick, S. W. *J. Chem. Theory Comput.* **2015**, 11 (4), 1658. doi: 10.1021/ct501173n
- (20) Kurnikov, I. V.; Kurnikova, M. J. *Phys. Chem. B* **2015**, 119 (32), 10275. doi: 10.1021/acs.jpcc.5b01295
- (21) Zhao, D. X.; Liu, C.; Wang, F. F.; Yu, C. Y.; Gong, L. D.; Liu, S. B.; Yang, Z. Z. *J. Chem. Theory Comput.* **2010**, 6 (3), 795. doi: 10.1021/ct9006647
- (22) Yang, Z. Z.; Wu, Y.; Zhao, D. X. *J. Chem. Phys.* **2004**, 120 (6), 2541. doi: 10.1063/1.1640345
- (23) Wu, Y.; Yang, Z. Z. *J. Phys. Chem. A* **2004**, 108 (37), 7563. doi: 10.1021/jp0493881
- (24) Li, X.; Yang, Z. Z. *J. Phys. Chem. A* **2005**, 109 (18), 4102. doi: 10.1021/jp0458093
- (25) Yang, Z. Z.; Cui, B. Q. *J. Chem. Theory Comput.* **2007**, 3 (4), 1561. doi: 10.1021/ct600379n
- (26) Qian, P.; Yang, Z. Z. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2006**, 22 (5), 561. [钱 萍, 杨忠志. 物理化学学报, **2006**, 22 (5), 561.] doi: 10.3866/PKU.WHXB20060510
- (27) Gong, L. D. *Sci. Sin. Chim.* **2013**, 43 (5), 519. [宫利东. 中国科学: 化学, **2013**, 43 (5), 519.] doi: 10.1007/s11426-012-4787-3
- (28) Li, X.; Yang, Z. Z. *J. Chem. Phys.* **2005**, 122 (8), 084514. doi: 10.1063/1.1853372
- (29) Guo, C.; Liu, C.; Yang, Z. Z. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2010**, 26

- (2), 478. [郭 慈, 刘 翠, 杨忠志. 物理化学学报, **2010**, 26 (2), 478.] doi: 10.3866/PKU.WHXB20100219
- (30) Liu, Y.; Wang, F. F.; Yu, C. Y.; Liu, C.; Gong, L. D.; Yang, Z. Z. *Acta Phys. -Chim. Sin.* **2011**, 27 (2), 379. [刘 燕, 王芳芳, 于春阳, 刘 翠, 宫利东, 杨忠志. 物理化学学报, **2011**, 27 (2), 379.] doi: 10.3866/PKU.WHXB20110233
- (31) Zhang, Q.; Yang, Z. Z. *Chem. J. Chin. Univ.* **2005**, 26 (12), 2345. [张 强, 杨忠志. 高等学校化学学报, **2005**, 26 (12), 2345.] doi: 10.3321/j.issn:0251-0790.2005.12.029
- (32) Guan, Q. M.; Cui, B. Q.; Zhao, D. X.; Gong, L. D.; Yang, Z. Z. *Chin. Sci. Bull.* **2008**, 53 (8), 1171. doi: 10.1007/s11434-007-0493-5
- (33) Yang, Z. Z.; Wu, Y.; Zhao, D. X. *J. Chem. Phys.* **2004**, 120 (6), 2541. doi: 10.1063/1.1640345
- (34) Li, P. F.; Roberts, B. P.; Chakravorty, D. K.; Merz, K. M., Jr. *J. Chem. Theory Comput.* **2013**, 9 (6), 2733. doi: 10.1021/ct400751u
- (35) Santosh, M. S.; Lyubartsev, A. P.; Mirzoev, A. A.; Bhat, D. K. *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114 (49), 16632. doi: 10.1021/jp108376j
- (36) Spångberg, D.; Rey, R.; Hynes, J. T.; Hermansson, K. *J. Phys. Chem. B* **2003**, 107 (18), 4470. doi: 10.1021/jp027230f
- (37) Zhang, Q.; Yang, Z. Z. *Chem. Phys. Lett.* **2005**, 403, 242. doi: 10.1016/j.cplett.2005.01.011
- (38) Salmon, P. S.; Bellissent-Funel, M. C.; Herdman, G. J. *J. Phys.: Condens. Matter* **1990**, 2, 4297. doi: 10.1088/0953-8984/2/18/027
- (39) Michael, H.; Clark, T.; Eldik, R. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119 (33), 7843. doi: 10.1021/ja970483f
- (40) Akesson, R.; Pettersson, L. G. M.; Sandstroem, M.; Siegbahn, P. E. M.; Wahlgren, U. *J. Phys. Chem.* **1993**, 97 (15), 3765. doi: 10.1021/j100117a023