凝聚相化学反应中动力学效应的重要性研究

雷曜坤^{1,2}, 张骏³, 张珍⁴, 高毅勤^{1,2,3,5*}

1. 北京大学化学与分子工程学院, 北京 100871

2. 北京分子科学国家研究中心, 北京 100871

3. 深圳湾实验室, 深圳 518000

4. 唐山师范大学物理学院, 唐山 063000

5. 北京大学生物医学前沿创新中心, 北京 100871

*通讯作者, E-mail: gaoyq@pku.edu.cn

收稿日期: 2020-07-01; 接受日期: 2020-07-31; 网络版发表日期: 2020-09-14

国家自然科学基金(编号: 21927901, 21821004, 21873007)和国家重点研发计划(编号: 2017YFA0204702)资助项目

摘要 能量活化、空间扩散是化学反应中极为重要的两个子过程。传统的速率理论建立在两个假设之上: (1) 能量传递的速率远快于化学转化, 从而具体的能量通路并不重要; (2) 溶剂能够对溶质的变化进行快速响应, 从而达到平衡溶剂化, 体系一旦越过能垒则不再折回。然而当能量传递的时间尺度并不足够快, 以至于能量不能迅速按比例分配到各自由度时, 特定的能量转移通路就显得十分重要。而我们之前的工作发现化学反应中溶质溶剂间的能量传输主要通过特定的极性官能团来进行, 并具备模式特异性, 更换溶剂可以改变能量传输通道。此外, 由于体系穿越势垒的时间是极短的, 溶剂可能无法及时调整, 导致体系处于暂态的非平衡溶剂化构象, 而不同的非平衡溶剂化构象中溶质溶剂具有不同强度的相互作用, 从而可使得反应路径更为多样化。所以理解化学反应中的动力学因素对我们理解、调控化学反应极其重要。

关键词 动力学效应, 能量传递, 非平衡溶剂化, 外电场

1 引言

凝聚相化学反应是生命活动赖以进行和众多工业生产得以开展的基础。化学反应过程基本都需要吸收能量形成不稳定结构, 从而克服较高的反应势垒, 本质上是一个逃脱介稳态的过程, 即反应物长期处于势阱之中, 直至从环境中吸取足够的能量从而逃离势阱完成转变, 因而是典型的稀有事件。

在描述该类事件时, 传统的速率理论(如过渡态理论^[1]往往基于两个假设: (1) 当体系穿越势垒时, 环境

能够快速地调整, 从而体系越过了势垒则不再折回。那么反应速率就可由自由能势垒的高低决定^[2]。(2) 相对于逃离势阱的时间尺度而言, 能量能快速地传递使得体系可以处于平衡态中。

基于过渡态理论, 许多研究者通过实验与分子模拟的手段探究了环境对反应的影响, 发现外电场能够大幅影响反应速率^[3-6], 他们认为这是因为静电作用稳定了过渡态从而降低了势垒高度^[7-11]。但是, 进一步的研究却发现, 基于稳定过渡态原则设计出的人工酶却无法达到天然酶的催化效率^[12,13]。早在1937年,

引用格式: Lei YK, Zhang J, Zhang Z, Gao YQ. The importance of dynamic effects in chemical reactions in condensed phase. *Sci Sin Chim*, 2020, 50: 1407–1421, doi: 10.1360/SSC-2020-0105

Kramers^[14]就提出化学反应是热噪音驱动的过程, 即环境不仅能改变自由能垒的高度还能影响反应物在势垒附近的扩散行为. 之后, Hynes和Grote等^[15-19]的工作表明, 在快速的势垒穿越过程中, 环境甚至未必能及时进行调整以适应反应进程, 从而反应的进行需等待环境的弛豫. 这意味着, 尽管静电作用非常重要, 但不能一味将其视为静态或平均的作用, 而应当考虑其与体系间实时的相互作用. 另外, 在此情形下由于体系与环境处于非平衡态, 可以预计在不同的构象下它们之间的相互作用可能是迥异的, 这就使得反应动力学更为复杂而多样. 这些不同的溶质溶剂的相互作用会对反应的机理产生怎样不同的影响? 我们将在第3节回顾本课题组近期在该方面的工作.

Rice-Ramsperger-Kassel-Marcus (RRKM)模型^[20-23]自19世纪60年代起逐渐在单分子速率理论领域占据了主导地位. 之后许多实验试图通过红外激光激发具有特定频率的模式来提升反应速率, 但是除了个别案例^[24-26]外, 其余尝试均告失败^[27,28]. 虽然这些结果似乎再一次验证了能量迅速分配假设的正确性, 但是之后越来越多的实验与理论研究发现快速能量分配的假设在很多情形下并不成立, 因此会导致速率常数以及分支比(branching ratio)偏离RRKM理论的预计^[29-31]. 那么在此情况下特定能量的通道就变得极为重要, 此时环境会对系统进行态选择(state selection), 即将能量储存在反应物相空间中能量可及的某个特定区域(存储在少数运动模式上). 当能量被储存在有利于反应的自由度上时, 会使短时间内的活化反应分子的寿命分布少于RRKM模型的预测, 而反之则高于RRKM模型的预测. 环境将能量转移到反应分子的某些自由度上时, 根据这些自由度与反应坐标耦合的强弱, 溶剂可以起到加速或减缓反应速率的作用^[32-34]. 此外, 实际上溶剂还能通过改变溶质内部各自由度间耦合强弱^[35,36]影响溶质内部的能量传递通路. 然而受限于实验手段的时间、空间分辨率以及化学反应理论模拟的困难, 对于分子间能量传递的研究受到很多限制^[37], 因此该领域仍有诸多问题有待研究, 例如: 化学反应中能量传递的时间尺度、空间尺度; 是否能量传递是各向异性? 具有较高极性的官能团在其中起到了怎样的作用? 能量传递是否具有模式特异性, 即通过特定频率的模式进行聚集和耗散? 不同极性的溶剂会造成怎样的影响? 在第4节中我们将介绍本课题组在

这方面所取得的进展.

此外, 分析动力学效应需要真实的反应轨迹, 但对化学反应这类稀有事件的模拟较困难, 这主要因为两个方面: (1) 体系势能面复杂, 使用常规分子模拟对体系构象的全局采样很难实现; (2) 过渡态构象只占全部构象的极小部分, 所以即使已得到了所有具有代表性的样本, 从中获得成功的反应轨迹也比较困难. 为了高效、可靠地对全局构象进行快速的采样^[38-40], 并高效地得到成功的反应轨迹, 本课题组发展了温度积分增强抽样(integrated tempering sampling, ITS)方法^[41-43]和反应路径增强抽样(enhanced sampling of reactive trajectories, ESoRT)方法^[44]来有效获得反应轨迹用于反应机理分析, 我们将在第2节对其进行简单介绍.

2 增强抽样方法

2.1 温度积分增强抽样方法

对于正则系综, 体系处于具有特定能量 $U(\mathbf{R})$ 的构型的概率服从玻尔兹曼分布:

$$P(U(\mathbf{R})) = g(U)e^{-\beta_0 U} \quad (1)$$

式中, $g(U)$ 为态密度, $\beta_0 = 1/k_B T_0$, k_B 为玻尔兹曼常数. 因而在给定温度 T_0 下, 能量越高的构型出现概率越低. 但是化学反应等稀有事件是需要跨越极高的势垒才能完成转化的, 所以增强抽样的目的在于设法提高高能构象出现的概率.

从式(1)可知, 温度越高, 高能构象出现的概率越大. 那么如果将 N 个不同温度下的正则分布叠加起来, 则可以得到能量空间下更弥散的分布, 可以称之为广义分布:

$$P(U(\mathbf{R})) = \sum_{k=1}^N n_k e^{-\beta_k U(\mathbf{R})} \quad (2)$$

式中, n_k 为各温度 β_k 下玻尔兹曼分布的权重因子, 该参数与体系的配分函数有关.

这样一个广义分布函数 $P(U(\mathbf{R}))$, 可以通过改造势能面来获得. 我们只需使得在温度 T_0 下系统在势能面 $\tilde{U}(\mathbf{R})$ 下的分布满足 $P(U(\mathbf{R}))$:

$$e^{-\beta_0 \tilde{U}(\mathbf{R})} = P(U(\mathbf{R})) = \sum_{k=1}^N n_k e^{-\beta_k U(\mathbf{R})} \quad (3)$$

$$\tilde{U}(\mathbf{R}) = -\frac{1}{\beta_0} \ln \sum_{i=1}^N n_i e^{-\beta_i U(\mathbf{R})} \quad (4)$$

对其求导就能得到施加于*i*原子上的有效力 $\tilde{\mathbf{F}}_i$, 从而可以用其进行分子动力学模拟来进行采样.

$$\tilde{\mathbf{F}}_i = -\frac{\partial \tilde{U}(\mathbf{R})}{\partial \mathbf{R}_i} = \frac{\sum_{k=1}^N n_k \beta_k e^{-\beta_k U(\mathbf{R})}}{\beta_0 \sum_{k=1}^N \beta_k e^{-\beta_k U(\mathbf{R})}} \mathbf{F}_i \quad (5)$$

$$\mathbf{F}_i = -\frac{\partial U(\mathbf{R})}{\partial \mathbf{R}_i} \quad (6)$$

2.2 选择性温度积分抽样方法

由于ITS对所有自由度作等同处理, 从而环境也被扰动, 甚至有可能出现溶剂分子“沸腾”的现象. 对于自由度较多的复杂体系, 如果不加区别地对待各个自由度则会造成效率低下, 最终导致增强采样所采集到的未必是所关心的过程. 实际上研究者最关心的往往只是体系的局部, 如发生于溶质的化学反应, 而并不希望环境受较大扰动. 针对这一情况, 本课题组开发了选择性积分抽样(selective integrated tempering sampling, SITS)方法^[41], 对体系进行了能量拆分, 仅增强其中部分区域的采样. 以溶液体系为例, 其势能*U*可拆解为

$$U = U_{\text{slu}} + U_{\text{sol}} + U_{\text{int}} \quad (7)$$

式中, U_{slu} 为溶质内部的势能, U_{sol} 为溶剂内部间的势能, U_{int} 为溶质、溶剂间的相互作用能. 然后构造一个重整化(scaled)的有效势能面 $\tilde{U}(\beta)$:

$$\tilde{U}(\beta) = U_{\text{slu}} + \frac{\beta_0}{\beta} U_{\text{sol}} + \frac{(1-a)\beta_0 + a\beta}{\beta} U_{\text{int}} \quad (8)$$

式中, $\tilde{U}(\beta)$ 是关于温度的函数, 参数 $a \in [0, 1]$ 用于调节SITS对溶质溶剂间相互作用能的增强比例. 将上式代入式(2)则有:

$$P(\tilde{U}(\mathbf{R})) = e^{-\beta_0[U_{\text{sol}} + (1-a)U_{\text{int}}]} \cdot \sum_{k=1}^N n_k e^{-\beta_k(U_{\text{slu}} + aU_{\text{int}})} \quad (9)$$

从中可以看出, 其对 $(U_{\text{slu}} + aU_{\text{int}})$ 做了增强抽样, 而对溶剂部分并没有做过多扰动.

2.3 多层级温度积分抽样方法

虽然SITS能对研究者所关注的区域进行选择性的

增强采样(如化学反应中的溶质), 但实际上许多化学反应的发生不仅依赖于自身结构的变化, 而且还受到环境分子的构象调整的影响. 例如, 酶催化反应中反应的发生就有赖于蛋白酶采取合适的构象来施加有利于反应的外电场^[7]. 这就要求突破化学反应的时间尺度且克服环境弛豫中的慢过程, 那么就必须区别对待具有不同时间尺度的自由度, 这也是多层级温度积分抽样(multilevel integrated tempering sampling, MITS)方法^[42]试图解决的问题.

为了描述方便, 可用比例因子 a ($0 \leq a \leq 1$)进一步拆分 U_{int} , 并将其并入溶质和溶剂各自的内部能量中, 即

$$U = U'_{\text{slu}} + U'_{\text{sol}} \quad (10)$$

式中, $U'_{\text{slu}} = U_{\text{slu}} + a^*U_{\text{int}}$, $U'_{\text{sol}} = U_{\text{sol}} + (1-a)^*U_{\text{int}}$. 为了同时增强溶质和溶剂区域的采样效率, 则需要分别使用两套温度集合 $\{\beta_i\}$ 和 $\{\beta_j\}$. 那么广义分布 $P(U)$ 可以设计为如下形式:

$$P(U) = \sum_i n_i e^{-\beta_i U'_{\text{slu}}} \cdot \sum_j m_j e^{-\beta_j U'_{\text{sol}}} \quad (11)$$

式中, m_j 是 $\{\beta_j\}$ 温度集合中各温度下玻尔兹曼分布的权重, n_i 是 $\{\beta_i\}$ 温度集合中各温度下玻尔兹曼分布的权重. 可以看到, 这样就可同时区别地对溶质和溶剂进行增强采样.

2.4 轨迹增强采样方法

通过增强采样我们即可通过重加权^[41]获得平衡态分布, 并且因为增加了过渡态的采样比例(图1(a, b)), 所以可以通过轨迹发射技术来筛选成功的转化轨迹^[44]. 所谓轨迹发射即以特定相空间点作初始条件作前向演化, 并以相同构象相反动量为初始条件作反向演化(图1(c~e)), 若两段轨迹分别落入产物态和反应态则认为其是成功的反应轨迹(图1(b)), 否则, 则为失败的反应轨迹(图1(c, e)). 从而轨迹的采样过程得以被加速, 我们可以高效地得到轨迹系综以用于动力学效应的分析.

3 均相溶液中的轨迹多样性

关于克莱森重排反应的研究主要集中在两个方面: (1) 反应机理是协同还是分步; (2) 溶剂化效应对反

图1 ESoRT流程示意图. RC为反应坐标. (a) 双势阱模型体系. (b) 原始的势能面下的势垒(黑色实线)的高度被偏执势(黑色破折线)所降低. 灰色线为在加入偏执势的势能函数下进行轨迹发射所得到的活性轨迹; 长方形区域中1、2、3三点为起始点. (c-e) 在原始势能面下的进行轨迹发射所得到的轨迹; 灰色线为反向演化的轨迹, 黑色线为正向演化的轨迹. 起始点为(b)中的1、2、3三点^[44]

Figure 1 Scheme of ESoRT. (a) A double well potential model system. (b) The barrier in the original potential (black solid line) is lowered in the biased potential (black broken line). A successful transition trajectory under bias potential is shown with the gray arrow line. Points such as 1, 2, and 3 in the dotted rectangular region were chosen for trajectory shooting. (c-e) Shooting trajectories starting from points 1, 2, and 3 in (b). The gray arrow lines represent the backward shooting trajectories and the black arrow lines denote the forward shooting trajectories^[44].

应的影响. 许多实验发现, 该反应有两类机理: 协同机理和分步机理^[45,46], 且对溶剂非常敏感, 其过渡态结构随环境的变化而有所不同^[45-47]. 另一方面, 通常人们认为在均相溶液中溶剂结构是均一的, 因而一般也会认为只存在一种反应机理. 然而我们之前的工作^[42]通过基于机器学习的轨迹聚类方法(第S2节, 补充材料)发现, 对于图2所示的克莱森重排反应, 即使在水溶液这种均相溶液中也同时存在两类反应路径(图3), 为简便计, 分别称为A类轨迹和B类轨迹. 两类轨迹展现了较大的差异, A类轨迹主要采取协同机理, 而B类轨迹则采取分步机理; 并且B类轨迹的转化路径长度要显著长于A类轨迹, 即B类轨迹中体系会暂时驻留在势垒处; 更为有趣的是, B类轨迹中反应物分子的O15与水分子中H的距离要显著短于A类轨迹, 即B类轨迹中存在更强的氢键. 而且由于氢键振动的时间尺度与C3-C8和C12-O15键的振动非常接近^[42], 这意味着在快速势垒穿越过程中, 反应物和溶剂极有可能并不处于平衡态. 因而本课题组又围绕非平衡溶剂化对反应的影响开展了进一步的研究工作^[48].

图2 *cis*-2-vinylcyclopropanecarboxaldehyde (左)和2,5-dihydrooxepin (右)之间的相互转换. 该克莱森重排反应可逆, 成键断键原子以红色记号标出^[48] (网络版彩图)

Figure 2 Scheme of forward and backward reactions. *cis*-2-vinylcyclopropanecarboxaldehyde (left) interconverts to 2,5-dihydrooxepin (right), with the bond forming/breaking sites indexed in red characters^[48] (color online).

图3 两条具有代表性的反应轨迹, 其中Cluster 1为文中的A类轨迹(方形标记), Cluster 2为文中B类轨迹(圆形标记). 每条轨迹都是以红色区域为起始态, 然后经过绿色的转换路径区域到达蓝色的终态. 成功发射的轨迹的初始态概率($-\ln P_{\text{sus}}$)分布用热图进行表示, 颜色尺度如右上角所示^[42] (网络版彩图)

Figure 3 Two representative reactive trajectories from Cluster 1 (hollow square symbol) and Cluster 2 (open circle symbol). The Cluster 1 and Cluster 2 respectively correspond to the Type A and Type B trajectory mentioned in text. Every trajectory starts from red-colored basin, passing by the green-colored transition-path region and arrives at the blue-colored basin. The probability distribution ($-\ln P_{\text{sus}}$) of initial configurations for successful shootings is shown in a heat map, rendered according to the upper-right color scale^[42] (color online).

3.1 溶剂导致的势能面修饰

氢键的振动和反应坐标的变化是在相同的时间尺度上, 此时溶剂来不及进行调整以适应反应进程, 从而溶剂和溶质会形成不同的短暂的溶剂化结构, 这些偏离平衡的额外作用对自由能面产生修饰, 从而影响势垒穿越的动力学. 这在Grote-Hynes理论^[16-18]中已有专门论述(第S3节).

而在克莱森重排反应中, 电子主要从C12经过O15流向C1(图4(c, d)), 由于该过程容易受到溶剂静电作用的影响, 从而强的氢键会阻碍电子从O15流向C1(图4(d)), 从而形成一个势阱. 两类轨迹形成了不同的溶剂化结构(氢键), 使得两类轨迹长度出现了较大的差异; 而改变势能面形状实际上就可以改变其反应机理^[49,50], 这导致两类轨迹机理的差异.

溶剂对势能面的修饰作用可从碳碳键(C3–C8)和碳氧键(C12–O15)的力常数(K_1 , K_2)的时间序列中获知. 这里为了描述方便, 我们将C3–C8以及C12–O15键长分别定义为 d_1 和 d_2 . 从图4(a, b)可知, A类轨迹化学键断裂和形成的关键时间点($K_i < 0$, $i=1,2$)的时间间隔要短于B类轨迹; 对于B类轨迹, 当 K_1 在轨迹被限制住(2000~2300 fs)之前就已经跌过0 kcal/(mol Å²), 然而 K_2 却依然保持正值直至约2300 fs; 这表明在轨迹受限于势垒处时C3–C8已经断裂而C12–O15还未生成. 而由于成键和断键都各自存在一个势垒, 所以体系滞留该区域的时间越长, 就表明势垒越有可能被溶剂溶质间的相互作用修饰成一个势阱从而阻碍了穿越势垒的进程.

进一步通过对比分子内相互作用导致的势能 E_{intra} 和溶质溶剂间的相互作用导致的势能 E_{inter} , 也可以看到静电作用对原有势能面的修饰作用. 这两个能量均被投影到由贝叶斯测度优化^[51,52]得到的反应坐标^[42](RC, 式(12))这一维度上, 并且将所有轨迹的结果进行平均.

$$\text{RC} = 0.82d_1 - 0.18d_2 \quad (12)$$

根据图5(a, b)可知, 分子内势垒高度约为17 kcal/mol 而溶质溶剂间的静电相互作用稳定了过渡态, 这使得反应势垒降低了近10 kcal/mol. 由于在溶质接近过渡态时, 电子首先从C12流向O15, 负电荷会在O15处富集(图5(c)), 因而过渡态能够更有效地被周围水分子提供的静电作用所稳定, 导致势垒高度的降低. 此效应被称为静电催化(electrostatic catalysis)^[9,53,54]. 但更有趣的是, 静电作用不仅改变了势垒的高度, 也改变了势垒处势能面的形状, 通过比较图5(a, b)可知, 溶质与溶剂间的相互作用在过渡态区域可将分子内势能面修饰为势阱; 由于B类轨迹中更强的溶质溶剂间的静电相互作用(更强的氢键), 其势阱更深. 这表明, 在快速的势

图 4 A类轨迹(a)和B类轨迹(b)中的C3–C8和C12–O15力常数 K_1 (黑线)和 K_2 (蓝线), 以及C3–C8键长 d_1 (红线). 当力常数小于零时, 成键和断键完成. 对于A类轨迹, 成键和断键时间上相近. A类轨迹(c)与B类轨迹(d)中C1(蓝线)、C12(绿线)和O15(红线)的Mulliken电荷. 电子分布于2000~2300 fs受阻^[48]. 所有轨迹的时间零点皆已对齐, 前2000 fs属于反应态, 后2000 fs属于产物态, 反应发生在约2000 fs处(网络版彩图)

Figure 4 Force constant of C3–C8 and C12–O15, and bond length of C3–C8 for Type A trajectory (a) and Type B trajectory (b). K_1 (black line), K_2 (blue line), d_1 (red line). When force constant is less than zero, bonding or bond breaking has been finished. For the Type A trajectory, bond breaking and bonding is very close in time. Mulliken charge for C1 (blue line), C12 (green line) and O15 (red line) for the Type A trajectory (c) and Type B trajectory (b). Charge redistribution is retarded during 2,000–2,300 fs^[48]. And in all trajectories, the origin of time is realigned, so that the first 2,000 fs corresponds to reactant, the last 2,000 fs to product, and the reaction takes place at around ~2,000 fs (color online).

图5 (a) 所有活性轨迹平均后的分子内势能; (b) 溶质溶剂间相互作用(静电能+范德华能) (蓝线是所有轨迹平均后的结果, 黑线是A类轨迹平均后的结果, 红线是B类轨迹平均后的结果); (c) O15的Mulliken电荷(蓝线是所有轨迹平均后的结果, 黑线是A类轨迹平均后的结果, 红线是B类轨迹平均后的结果)^[48] (网络版彩图)

Figure 5 (a) Intramolecular potential energy averaging over all reactive trajectories; (b) interaction between solute and solvents (electrostatic energy+van der waals energy) (blue line: averaging over all reactive trajectories; black line, only Type A trajectories; red line, only Type B trajectories); (c) O15 charge averaging over all reactive trajectories (blue line), only Type A trajectories (black line) and only Type B trajectories (red line) [48] (color online).

垒穿越过程中, 溶剂和溶质并未充分达到平衡, 从而溶质具有不同的非平衡溶剂化构象. 此时不能仅将溶质溶剂间静电作用视为静态的, 而要从动态的角度考虑外界电场与反应进程的耦合^[48].

3.2 动态变化的外电场

为了描述外电场的影响, 我们在工作^[48]中用以下两式计算了溶剂施加在C12上的电场沿着C12-O15的分量以及施加在O15上的电场沿着O15-C1的分量.

$$E_1 = \sum_{i \in \text{solvents}} \frac{q_i}{|\vec{r}_{\text{C12},i}|^2} * \left(\frac{\vec{r}_{\text{C12},i} \cdot \vec{r}_{\text{C12-O15}}}{|\vec{r}_{\text{C12-O15}}| * |\vec{r}_{\text{C12},i}|} \right) \quad (13)$$

$$E_2 = \sum_{i \in \text{solvents}} \frac{q_i}{|\vec{r}_{\text{O15},i}|^2} * \left(\frac{\vec{r}_{\text{O15},i} \cdot \vec{r}_{\text{O15-C1}}}{|\vec{r}_{\text{O15-C1}}| * |\vec{r}_{\text{O15},i}|} \right) \quad (14)$$

式中, $\vec{r}_{\text{O15-C1}} = \vec{r}_{\text{O15}} - \vec{r}_{\text{C1}}$, $\vec{r}_{\text{C12-O15}} = \vec{r}_{\text{C12}} - \vec{r}_{\text{O15}}$, $\vec{r}_{\text{C12},i} = \vec{r}_{\text{C12}} - \vec{r}_i$, $\vec{r}_{\text{O15},i} = \vec{r}_{\text{O15}} - \vec{r}_i$, E_1 和 E_2 的方向如图6所示.

从图7(a)可以观察到, 随着反应的进行 E_1 逐渐增加到50 MV/cm (沿着RC), 从而有利于由C12向O15的电子流. 从三种情况下的 E_1 的时间序列(图7(c~e))可更细致地观察到A类、B类以及非活性轨迹间的差异. 从中可以清晰看到, 对于活性轨迹, 外电场 E_1 在 d_1 快速增长之前便会预先调整, 然后稳定在50 MV/cm左右(图7(c, d)); 而对于非活性轨迹, 在穿越势垒的过程中 E_1 会变为负值(2000 fs左右, 图7(e)), 这对于限制C12和O15间的距离极为不利. 因此在非活性轨迹当中, 由于环境的扰动, 体系即使到达了过渡态也将最终重新折回到反应态.

E_1 的预调整在两类成功轨迹中都有出现. 但通过轨迹平均后 E_2 随RC的变化趋势图可以看到, 其快速地从-100 MV/cm增至-25 MV/cm (图7(b)). 这个变化表明, 起初溶剂的构象不利于电子的重新排布(从O15到C1的电子流), 但随着反应进行, 溶剂开始调整以适应反应进程. 更有趣的是, A类轨迹中的 E_2 要大于B类轨迹, 这种差异性主要源自于A类轨迹中当RC从1 Å增至1.6 Å的同时 E_2 也迅速上升, 而B类轨迹中 E_2 却停留在-125 MV/cm左右, 这意味着溶剂在A类轨迹中可以更快速地进行调整. 实际上从 E_2 的时间序列中也可以看

图6 电场(E_1 , E_2)的示意图^[48] (网络版彩图)

Figure 6 Sketch map for electric field (E_1 , E_2) (color online).

图 7 (a) 轨迹平均后的 E_1 沿着反应坐标 RC 的变化. (b) E_2 沿着反应坐标 RC 的变化: 所有活性轨迹平均后的结果(蓝线)、A类轨迹平均后的结果(黑线)、B类轨迹平均后的结果(红线). (c–e) A类轨迹(c)、B类轨迹(d)以及非活性轨迹(e)中的外电场(E_1 , E_2)和关键键长(d_1 , d_2)的时间序列^[48] (网络版彩图)

Figure 7 (a) The change of E_1 following reaction progression averaging over all reactive trajectories. (b) The change of E_2 following reaction progression: averaging over all reactive trajectories, Type A trajectories and Type B trajectories. (c–e) Time series of external electric fields (E_1 , E_2) and key bond lengths (d_1 , d_2) for Type A trajectory (c), Type B trajectory (d), and unreactive trajectory (e) ^[48] (color online).

到, A类轨迹中 E_2 几乎与 d_1 同时激增(2000 fs左右, 图7(c)中黑色无圆点实线), 而B类轨迹中 E_2 却一直停留在 -100 MV/cm左右(2000~2300 fs, 图7(d)中黑色无圆点实线). 对于后者, 从O15到C1的电子流受到较大的阻碍, 而实际上B类轨迹中更强的氢键确实会阻碍O15至C1的电子流.

以上论述都表明, 尽管静电稳定过渡态确实在反应过程中起到了关键作用, 但是外电场并非静止而是随时间变化的, 且未必能够快速地对反应进程进行响应.

3.3 小结

在这部分内容中我们尝试提出的主要问题是: 在一个“简单”溶液环境中克莱森重排反应的反应路径和

反应机制是什么? 周围电场对反应路径的影响是什么? 从我们以往的工作结果来看^[55], 尽管强的氢键能够通过稳定O15上具有更多负电荷的过渡态来大幅减少势垒高度(图5(b, c)), 但是另一方面它也会造成一个不利于电子重分布的外电场(从O15至C1的电子流). 换言之, 更强的静电相互作用会将势垒修饰为势阱(图5(a, b))以致反应物需要花费更长的时间去越过第二个势垒(成键的势垒), 从而将协同机理转变为分步机理. 图5(a, b)确实表明, 分子间的相互作用能够将势垒修饰为势阱, 且B类轨迹中该势阱会比A类轨迹中深约5 kcal/mol. 这导致B类轨迹中反应进程暂时受阻, 直至溶剂运动产生合适的外电场. 从这些观察中, 可以总结以下两点: (1) 溶剂的运动与反应动力学相耦合从而出现了不同的暂态溶解构象, 这使得即便在水这样

一个均相溶液中也出现了不同的反应路径. 这样的效应被称为暂态非均一性(temporal heterogeneity)^[56].

(2) 热力学上有利的过程未必是动力学上有利的.

事实上, 上述这些现象都与非平衡动力学相关联. 由于化学变化的尺度快于溶剂运动的时间尺度, 从而溶剂无法迅速调整到达平衡, 在这种情况下溶剂的动力学效应应该得到考虑. 这种非平衡动力学现象能够导致不同的暂态溶解构象, 在这些暂态溶解构象下溶质溶剂间具有不同强度的相互作用. 由于溶质溶剂间的相互作用主要来自于局域的氢键, 因而反应路径可以被划分为两类, 一类有氢键参与, 而另一类没有氢键参与. 可以预期, 当溶质溶剂间的相互作用变得更为离域时(如离子液体或者酶的活性位点), 溶剂介质能够提供更为连续分布的静电环境, 从而会出现更多类型的反应路径. 因此, 我们预计类似的效应应该广泛存在于凝聚相反应中, 在一些更为异质的反应媒介当中(如酶和界面), 这类效应会更显著. 实际上, 确实有研究发现, 通过使酶处于更有利于静电作用的构象, 酶的一些快尺度运动能够使外电场增强^[57,58], 而酶也确实能够以不同的效率采集到不同的活性构象^[59]. 因此, 在设计酶以及其他催化剂时需要得到充分考虑.

4 分子间能量传输过程

由于环境实际上可以起到态选择的作用, 即环境可以将能量转移到反应分子的某些特定的自由度上, 根据这些自由度与反应坐标耦合的强弱, 溶剂可以起到加速或是减缓反应速率的作用. 溶剂可通过改变分子间的能量传输过程影响反应速率. 我们进一步开展了研究工作^[55]来探讨化学反应中分子间能量传输的时间尺度和空间尺度, 以及该过程是否在空间和频域空间上具有各向异性.

4.1 时间尺度

考虑溶质的总能量 E :

$$E = E_{\text{kin}} + U \quad (15)$$

式中, E_{kin} 为溶质动能, 而 U 为溶质分子的势能, 包含溶质溶剂间的相互作用以及溶质内部的相互作用. 为表征能量积聚或者耗散的速率, 可使用非平衡弛豫函数^[60]来表征其弛豫行为:

$$S_E(t) = \frac{E(t) - \overline{E}(\infty)}{E_{\text{initial}} - \overline{E}(\infty)} \quad (16)$$

式中, $\overline{E}(\infty) = \langle E(\infty) \rangle$, E_{initial} 为每条轨迹时间零点的能量, $\langle \dots \rangle$ 表示系综平均. 此处时间零点对应过渡态, 并定义克莱森重排反应中三元环生成六元环为正反应方向(图2). 然后将轨迹拆分成两部分, 分别称为前向和反向演化; 其中前向演化代表过渡态生成六元环产物的方向, 而反向演化则代表过渡态生成三元环产物的方向; 这两部分轨迹分别对应于能量积聚(反向演化)和能量耗散(前向演化)的过程. 通过指数函数 $ce^{-t/\tau}$ 拟合两条曲线得到(图8(a, b)), 其拟合误差较小, 各体系的结果见表1. 这提示能量耗散的过程是具有马尔可夫性质的, 没有强的记忆效应. 而弛豫行为偏离单指数函数形式主要有两个来源: (1) 假若每个初始态的弛豫行为确实可以用单指数衰减描述, 但不同的初始态具有不同的弛豫时间, 则系综平均之后整体的弛豫行为会偏离单指数形式; (2) 若该函数的弛豫涉及多个步骤, 所有步骤组合成为一个复合过程, 那么当各步骤

图8 水溶液体系. (a) 前向反应的非平衡弛豫函数 $S_E(t)$ (黑色)以及对 $S_E(t)$ 的单指数拟合曲线(红色); (b) 反向反应的非平衡弛豫函数 $S_E(t)$ (黑色)以及对 $S_E(t)$ 的单指数拟合曲线(红色)^[55] (网络版彩图)

Figure 8 Reaction in water solution. (a) The non-equilibrium relaxation function $S_E(t)$ (black line) in forward reaction and its exponential fit (red line). (b) The non-equilibrium relaxation function $S_E(t)$ (black line) in backward reaction and its exponential fit (red line)^[55] (color online).

表 1 分子间能量传递的弛豫时间

Table 1 The relaxation timescale of intermolecular energy transfer

溶剂	$\tau_{\text{forw}}^{\text{a)}}$ (ps)	$\tau_{\text{back}}^{\text{b)}}$ (ps)
水	7.57	6.79
甲苯	6.72	6.90

a) τ_{forw} 为前向反应的能量耗散的周期, b) τ_{back} 为反向的能量聚集的周期

间不存在明显的时间尺度分离时, 此时弛豫行为无法用单指数函数描述^[61~63]. 而对于能量传递过程, 由于溶质溶剂间的能量传递可能是各向异性的, 即通过特定的自由度进行耗散, 所以整个过程实际上是由两个步骤组成的: 溶质溶剂间的能量传递以及溶质内部的能量重分布. 所以, 其弛豫行为依然是单指数衰减, 提示这两个步骤可能存在时间尺度分离, 如分子间的能量传递是整个过程的决速步.

4.2 空间尺度

任一对原子 i, j 间由于二体相互作用 $\mathbf{f}_{ij}$ 所造成的能量流 Q_{ij} ^[64,65] 如下式所示:

$$Q_{ij} = -\frac{1}{2} \mathbf{f}_{ij}(\dot{\mathbf{r}}_i + \dot{\mathbf{r}}_j) \quad (17)$$

式中, $\dot{\mathbf{r}}_i$ 和 $\dot{\mathbf{r}}_j$ 为相应原子的速度, $\mathbf{f}_{ij}$ 为其间的相互作用力. 通过该式可计算溶质与不同距离内溶剂间的能量流并观察其收敛行为, 具体来说, 就是计算离溶质 d Å 以内溶剂分子与溶质间的能量传输量 $E_d(t)$:

$$E_d(t) = -\frac{1}{2} \int_0^t \sum_{i \in \text{solute}} \sum_{j: d_{ij} < d} \mathbf{f}_{ij}(\dot{\mathbf{r}}_i + \dot{\mathbf{r}}_j) dt \quad (18)$$

式中, $d_{ij} = |\mathbf{r}_{ij}|$ 为 i 和 j 原子间的距离. 我们选定一系列的 d 值 ($2 \text{ Å} < d < 9 \text{ Å}$), 以 0.2 Å 为间隔进行计算. 并以 E_9 为参考, 计算其余 E_d 与 E_9 的差异:

$$\text{Diff}(d) = \int_0^{\text{length}} \frac{|E_d - E_9|}{\text{length}} dt \quad (19)$$

式中, length 为轨迹长度. 由图 9(b, c) 可以看到, 对于水溶液, 基本上当 d 为 5 Å 时, 该值已经收敛, 意味着 5 Å 以内的水分子直接对溶质进行能量传输; 而对于甲苯, d 为 2 Å 时基本就收敛了 (图 9(a, c)). 相比于水溶液, 甲苯溶液中能量传递的空间尺度更为局域. 这是由于甲苯

图 9 (a) 甲苯溶液中不同范围内溶剂对溶质能量变化的贡献; (b) 水溶液中不同范围内溶剂对溶质能量变化的贡献; (c) 不同范围内溶剂对溶质能量贡献的收敛行为^[55] (网络版彩图)

Figure 9 (a) The contributions of solvents within different distance from solute to the energy change of solute in toluene solution; (b) the contributions of solvents within different distances from solute to the energy change of solute in water solution; (c) the convergence behavior of the contributions of solvents within different distances from solute to the energy change of solute [55] (color online).

溶液中对能量传递起主要作用的是范德华相互作用, 而水溶液中则是静电相互作用, 由于范德华作用相比于静电相互作用更为局域, 从而导致了该现象的发生.

4.3 能量传递的各向异性

进一步, 我们分别从溶质原子以及溶剂分子的角度探讨了能量传递是否具有各向异性^[55]. 具体来说, 可将溶剂溶质的能量流拆分为各溶质原子的贡献 Q_i ; 然后通过计算热流 Q_i 的自关联函数来得到热导系数

G_i , 以此表征各原子在其中的重要性^[64-66].

$$Q_i = \sum_{j \in \text{solvents}} Q_{ij} = -\frac{1}{2} \sum_{j \in \text{solvents}} \mathbf{f}_{ij}(\mathbf{r}_i + \mathbf{r}_j) \quad (20)$$

$(i \in \text{solute})$

$$G_i = \int \langle Q_i(0) Q_i(\tau) \rangle d\tau \quad (21)$$

式中, i 为溶质原子序号. 为了方便考察极性的影响, 我们将溶质划分为极性区域与非极性区域, 如图10所示.

从图11(a)可以看到, 对于水溶液, 溶质上的极性官能团(羰基C1–O15, 碳碳双键上的C12)热导系数较大, 显然极性区域的热导系数大于非极性区域, 且电负性最高的氧原子具有最大的热导系数(图11(a)). 而对甲苯溶液, 虽然极性官能团仍然起到了重要的作用, 但极性较弱的三元环区域的热导系数已不容忽视(H4、H6、H7以及H9都有着较大的热导系数), 甚至在前向反应中热导系数最大的原子是来自于弱极性区域的H4 (图11(b)). 更值得注意的是, 两个体系中各原子对能量流贡献的相对大小发生了较大的改变, 甲苯溶液中溶质上的H原子贡献较大.

同样, 我们可以将能量流以溶剂分子为单位进行拆分, 并计算热导系数 G_i , 然后将所得的热导系数对各溶剂分子进行染色(图12). 就水分子而言, 与溶质中羰基形成氢键的水分子是溶质能量的主要来源以及主要耗散通路(图12(a, b)中被染成黑色的水分子, 颜色越黑数值越大, 反之颜色越接近白色则数值越小), 这些结果与羰基等极性官能团是溶质能量出入口的发现一致, 意味着溶质溶剂间的静电作用在该体系中的能量传递过程中起到了主要作用. 而在甲苯体系中, 虽然极性区域一侧的甲苯仍然起到了重要作用, 但弱极性区域(三元环)一侧的甲苯已不容忽视(图12(c)), 甚至在前向反应中各区域的溶剂分子的热导系数已没有显著差异(图12(d)).

综上所述, 能量耗散是各向异性的, 具备较大极性的官能团在过程中主要起到了能量出入口的作用. 但是随着溶剂极性的变化, 这种极性官能团的主导作用也会随之改变; 当溶剂极性减弱时, 弱极性的原子同样起到不容忽视的作用.

4.4 模式特异性

能量传递在空间上具有各向异性的特点, 而由于特定的官能团也具备一些特征的运动模式, 那么能量

图10 反应物按极性大小划分示意图, 红色为极性区域, 蓝色为弱极性区域^[55] (网络版彩图)

Figure 10 The reactant is divided into two zones by polarity. The red one is more polar than blue one ^[55] (color online).

图11 (a) 水溶液中溶质各原子和溶剂间的热传导系数; (b) 甲苯溶液中各原子与溶剂间的热传导系数. 结果均为轨迹系综平均后所得^[55] (网络版彩图)

Figure 11 (a) The conductivity coefficients of atoms of solute in water solution; (b) the conductivity coefficients of atoms of solute in toluene solution. The results are averaged over all trajectories ^[55] (color online).

的传递是否也具有模式特异性, 即某些频段的运动主要承担了能量积聚耗散通道的作用呢? 为了探究这个问题, 我们在文献^[55]的工作中将能量流转化到频域下进行表示, 通过将速度 $\mathbf{r}$ 与力 $\mathbf{f}_j$ 进行傅里叶变换, 将 i 原子和 j 原子在 $t_0 \sim t_0 + \tau$ 间的平均能量流 $\bar{Q}_{i \rightarrow j}(t_0, \tau)$ 分解为各频域的贡献 $\bar{Q}_{i \rightarrow j}(\omega, t_0, \tau)$ ^[67,68] (第S4节):

$$\bar{Q}_{i \rightarrow j}(t_0, \tau) = \int_{-\infty}^{\infty} d\omega \bar{Q}_{i \rightarrow j}(\omega, t_0, \tau) \quad (22)$$

图 12 (a) 反向反应中各水分子与溶质间的热导系数; (b) 前向反应中各水分子与溶质间的热导系数; (c) 反向反应中各甲苯分子与溶质间的热导系数; (d) 前向反应中各甲苯分子与溶质间的热导系数。其中溶质中各原子的颜色是按原子种类染色(红色为O原子, 青色为C原子, 白色为氢原子), 溶剂分子的颜色是按热导系数以灰度染色, 色标如图中最右侧所示, 其中大量溶剂分子由于热导系数过小从而呈现白色, 所以与背景融合在一起; 图中各原子相对位置与图10一致^[55] (网络版彩图)

Figure 12 (a) The conductivity coefficient of each water molecule with solute in backward direction; (b) the conductivity coefficient of each water molecule with solute in forward direction; (c) the conductivity coefficient of each toluene molecule with solute in backward direction; (d) the conductivity coefficient of each toluene molecule with solute in forward direction. The solute atoms are colored by atom type (red: oxygen, cyan: carbon, white: hydroxy). The solvent atoms are colored according to their conductivity coefficients. The colorbar is placed on the right side^[55] (color online).

式中, ω 为波数, 然后即可通过计算各频段能量流的自关联函数来计算热导系数 G_ω , 并用其表征各频段模式的重要性。

$$G_\omega = \int \langle \bar{Q}_{i \rightarrow j}(\omega, t_0, \tau) \bar{Q}_{i \rightarrow j}(\omega, t_0 + t, \tau) \rangle dt \quad (23)$$

由图13可知, 两个体系中对分子间能量传递贡献最大的模式大致在 130 cm^{-1} 左右; 值得注意的是, 除了此频段, 其余频段也有着不可忽略的贡献。例如, 图13中显示水溶液体系在 $600 \sim 900 \text{ cm}^{-1}$ 也有一个小峰包, 而甲苯体系则在 $800 \sim 1400 \text{ cm}^{-1}$ 附近存在一个小峰包。通过以上对比可以注意到小峰包的位置发生了明显偏移, 这意味着溶剂的更换实际上改变了反应的能量通路, 实际上图11中各原子热导系数在两个体系间的差异也说明了这点。

此外, 由于溶质溶剂间的能量流包含溶剂对溶质做的功, 以及溶剂运动导致的势能变化两项(式(17)), 为了分别展示溶质溶剂各自到底是哪部分频域做出了主要贡献, 可将两项拆分开来并转化到频域下表示: $A_{\text{env}}(t_0, \tau, \omega)$ 和 $D_{\text{env}}(t_0, \tau, \omega)$ (第S4节)。

图 13 (a) 各体系后向演化时各频段的热导系数; (b) 各体系前向演化时各频段的热导系数。所有结果均经过轨迹系综平均^[55] (网络版彩图)

Figure 13 (a) The conductivity coefficient in frequency domain in backward reaction; (b) the conductivity coefficient in frequency domain in forward reaction. All trajectories are averaged over all trajectories^[55] (color online).

此处我们从各个体系中选择了一条成功的转化轨迹来展示结果^[55]。对于水溶液, 溶质的能量(0~2000 fs)主要是注入0~260 cm^{-1} 的模式中(图14(a, b)中的红线和蓝线), 而耗散时(2000 fs之后)主要是通过波数在390~780 cm^{-1} 间的模式来完成(天蓝色、棕色、深蓝、绿色等线); 而几乎在同一时刻, 溶剂就损失或得到了几乎相同数值的能量(图14(b)中对应颜色的曲线与图14(a)中几乎同时变化, 且变化方向相反, 变化量几乎相同)。

对于甲苯溶液, 溶质的能量(0~2000 fs)主要是注入900~1300 cm^{-1} 模式中(图14(c, d)中的深蓝线、粉红线和绿线), 而耗散时(2000 fs之后)主要是通过波数在0~260 cm^{-1} 间的模式来完成(红线和蓝线); 且几乎同时, 溶剂就损失或得到了近乎相同数值的能量(图14(c)中对应颜色的曲线与图14(d)中几乎同时变化, 且变化方向相反, 变化量几乎相同)。这表明这些模式是溶质溶剂间能量传递的主要通路。综上所述可知, 反应中能

量的聚集和耗散是具有模式特异性的, 即通过特定波数的运动模式进行聚集和耗散, 且比较以上两个体系可发现溶剂实际上会改变溶质溶剂间的能量传递通路。

5 总结

在本文中, 我们介绍了本课题组一直致力发展的增强采样方法: 温度积分抽样方法和轨迹增强抽样方法, 及其在化学反应体系中的应用; 通过对该方法产生的轨迹数据进行分析, 本文主要回顾了近年来我们在凝聚相化学反应中动力学效应的研究工作^[42,48,55], 集中讨论了两种效应: (1) 溶质溶剂间的耦合作用能影响反应势垒穿越过程; (2) 溶剂的更替能够改变溶质溶剂间的能量传输过程。

在对脂肪族克莱森重排反应的研究中发现, 在快速的势垒穿越过程中, 溶剂无法迅速调整以适应反应

图 14 (a) 将水溶液中溶质溶剂间相互作用对溶质做的功转化到频域下的表示 $A_{\text{env}}(t_0, \tau, \omega)$; (b) 将水溶液中溶质溶剂间相互作用对溶剂做的功转化到频域下的表示 $D_{\text{env}}(t_0, \tau, \omega)$; (c) 将甲苯溶液中溶质溶剂间相互作用对溶质做的功转化到频域下的表示 $A_{\text{env}}(t_0, \tau, \omega)$; (d) 将甲苯溶液中溶质溶剂间相互作用对溶剂做的功转化到频域下的表示 $D_{\text{env}}(t_0, \tau, \omega)$ ^[55] (网络版彩图)

Figure 14 (a) the work done on solute by interaction between solute and solvents transformed into frequency domain in water solution: $A_{\text{env}}(t_0, \tau, \omega)$; (b) the work done on solvents by interaction between solute and solvents transformed into frequency domain in water solution: $D_{\text{env}}(t_0, \tau, \omega)$; (c) the work done on solute by interaction between solute and solvents transformed into frequency domain in toluene solution: $A_{\text{env}}(t_0, \tau, \omega)$; (d) the work done on solvents by interaction between solute and solvents transformed into frequency domain in toluene solution: $D_{\text{env}}(t_0, \tau, \omega)$ ^[55] (color online).

进程, 从而导致体系处于非平衡溶剂化状态; 不同的非平衡溶剂化结构中, 溶质溶剂间的相互作用也极具差异, 因而使得转化路径更为多样化.

此外, 我们研究了该反应在不同溶剂中的分子间能量传输过程, 发现溶质溶剂间的能量传输是各向异性的, 主要通过一些高极性官能团(如羰基)来完成能量的积聚和耗散; 且该过程具有模式特异性, 即通过

特定频率的运动模式来完成能量的传输, 溶剂的改变可以明显改变能量传输通道. 这些结果揭示了传统的基于统计近似的化学反应理论的局限性, 当时间尺度分离的近似失效时, 体系中不同时间尺度的过程间的耦合方式变得极为重要. 我们期待该相关机制的理解能够对更好地调控凝聚相化学反应有新的启示作用.

补充材料

本文的补充材料见网络版<http://chemcn.scichina.com>. 补充材料为作者提供的原始数据, 作者对其学术质量和内容负责.

参考文献

- 1 Eyring H. *J Chem Phys*, 1935, 3: 107–115
- 2 Hänggi P, Talkner P, Borkovec M. *Rev Mod Phys*, 1990, 62: 251–341
- 3 Shaik S, Mandal D, Ramanan R. *Nat Chem*, 2016, 8: 1091–1098
- 4 Hiberty PC, Megret C, Song L, Wu W, Shaik S. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 2836–2843
- 5 Aragonès AC, Haworth NL, Darwish N, Ciampi S, Bloomfield NJ, Wallace GG, Diez-Perez I, Coote ML. *Nature*, 2016, 531: 88–91
- 6 Alemani M, Peters MV, Hecht S, Rieder KH, Moresco F, Grill L. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 14446–14447
- 7 Fried SD, Boxer SG. *Annu Rev Biochem*, 2017, 86: 387–415
- 8 Warshel A. *Acc Chem Res*, 1981, 14: 284–290
- 9 Warshel A, Sharma PK, Kato M, Xiang Y, Liu H, Olsson MHM. *Chem Rev*, 2006, 106: 3210–3235
- 10 Fried SD, Bagchi S, Boxer SG. *Science*, 2014, 346: 1510–1514
- 11 Wu Y, Boxer SG. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 11890–11895
- 12 Bunzel HA, Garrabou X, Pott M, Hilvert D. *Curr Opin Struct Biol*, 2018, 48: 149–156
- 13 Kiss G, Çelebi-Ölçüm N, Moretti R, Baker D, Houk KN. *Angew Chem Int Ed*, 2013, 52: 5700–5725
- 14 Kramers HA. *Physica*, 1940, 7: 284–304
- 15 Tuñón I, Laage D, Hynes JT. *Archives Biochem Biophys*, 2015, 582: 42–55
- 16 Gertner BJ, Wilson KR, Hynes JT. *J Chem Phys*, 1989, 90: 3537–3558
- 17 Northrup SH, Hynes JT. *J Chem Phys*, 1980, 73: 2700–2714
- 18 Grote RF, Hynes JT. *J Chem Phys*, 1980, 73: 2715–2732
- 19 Ruiz-Pernia JJ, Tunon I, Moliner V, Hynes JT, Roca M. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 7477–7488
- 20 Marcus RA. *J Chem Phys*, 1952, 20: 352–354
- 21 Marcus RA. *J Chem Phys*, 1952, 20: 359–364
- 22 Kassel LS. *J Phys Chem*, 1928, 32: 225–242
- 23 Rice OK, Ramsperger HC. *J Am Chem Soc*, 1928, 49: 1617–1629
- 24 Bar I, Cohen Y, David D, Arusi-Parpar T, Rosenwaks S, Valentini JJ. *J Chem Phys*, 1991, 95: 3341–3346
- 25 Chandler DW, Farneth WE, Zare RN. *J Chem Phys*, 1982, 77: 4447–4458
- 26 Vander Wal RL, Scott JL, Crim FF. *J Chem Phys*, 1990, 92: 803–805
- 27 Jasinski JM, Frisoli JK, Moore CB. *J Phys Chem*, 1983, 87: 2209–2213
- 28 Lewis FD, Teng P, Weitz E. *J Am Chem Soc*, 1986, 108: 2818–2826
- 29 Carpenter BK. *Chem Rev*, 2013, 113: 7265–7286
- 30 Carpenter BK, Harvey JN, Orr-Ewing AJ. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 4695–4705
- 31 Carpenter BK. *Annu Rev Phys Chem*, 2005, 56: 57–89

- 32 Hase WL. *J Chem Phys*, 2003, 69: 4711
- 33 Shalashilin DV, Thompson DL. *J Chem Phys*, 1996, 105: 1833–1845
- 34 Nordholm S, Bäck A. *Phys Chem Chem Phys*, 2001, 3: 2289–2295
- 35 Northrup SH, McCammon JA. *J Chem Phys*, 2003, 78: 987–989
- 36 Berezhkovskii AM, Berezhkovskii LM, Zitzerman VY. *Chem Phys*, 1989, 130: 55–63
- 37 Laage D, Elsaesser T, Hynes JT. *Chem Rev*, 2017, 117: 10694–10725
- 38 Lei H, Duan Y. *Curr Opin Struct Biol*, 2007, 17: 187–191
- 39 Yang L, Liu CW, Shao Q, Zhang J, Gao YQ. *Acc Chem Res*, 2015, 48: 947–955
- 40 Liwo A, Czaplewski C, Oldziej S, Scheraga HA. *Curr Opin Struct Biol*, 2008, 18: 134–139
- 41 Yang L, Qin Gao Y. *J Chem Phys*, 2009, 131: 214109
- 42 Zhang J, Zhang Z, Yang YI, Liu S, Yang L, Gao YQ. *ACS Cent Sci*, 2017, 3: 407–414
- 43 Gao YQ. *J Chem Phys*, 2008, 128: 064105
- 44 Fu X, Yang L, Gao YQ. *J Chem Phys*, 2007, 127: 154106
- 45 Martín Castro AM. *Chem Rev*, 2004, 104: 2939–3002
- 46 Li CJ, Chen L. *Chem Soc Rev*, 2006, 35: 68–82
- 47 Ganem B. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1996, 35: 936–945
- 48 Lei YK, Zhang J, Zhang Z, Gao YQ. *J Phys Chem Lett*, 2019, 10: 2991–2997
- 49 Meir R, Chen H, Lai W, Shaik S. *ChemPhysChem*, 2010, 11: 301–310
- 50 Shaik SS. *J Am Chem Soc*, 1981, 103: 3692–3701
- 51 Hummer G. *J Chem Phys*, 2004, 120: 516–523
- 52 Best RB, Hummer G. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102: 6732–6737
- 53 Lai W, Chen H, Cho KB, Shaik S. *J Phys Chem Lett*, 2010, 1: 2082–2087
- 54 Hirao H, Chen H, Carvajal MA, Wang Y, Shaik S. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 3319–3327
- 55 Lei YK. The theoretic study of dynamic effects in chemical reaction in condensed phase. *Dissertation for the Doctoral Degree*. Beijing: Peking University, 2020
- 56 Duboué-Dijon E, Fogarty AC, Hynes JT, Laage D. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 7610–7620
- 57 Zoi I, Antoniou D, Schwartz SD. *J Phys Chem Lett*, 2017, 8: 6165–6170
- 58 Harijan RK, Zoi I, Antoniou D, Schwartz SD, Schramm VL. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115: E6209–E6216
- 59 Hong NS, Petrović D, Lee R, Gryn'ova G, Purg M, Saunders J, Bauer P, Carr PD, Lin CY, Mabbitt PD, Zhang W, Altamore T, Easton C, Coote ML, Kamerlin SCL, Jackson CJ. *Nat Commun*, 2018, 9: 3900
- 60 Tao G, Stratt RM. *J Chem Phys*, 2006, 125: 114501
- 61 Berg MA, Kaur H. *J Chem Phys*, 2017, 146: 054104
- 62 Verma SD, Vanden Bout DA, Berg MA. *J Chem Phys*, 2015, 143: 024110
- 63 Kaur H, Verma SD, Paeng K, Kaufman LJ, Berg MA. *Phys Rev E*, 2018, 98: 1–7
- 64 Seyf HR, Gordiz K, DeAngelis F, Henry A. *J Appl Phys*, 2019, 125: 081101
- 65 Leitner DM, Yamato T. Mapping energy transport networks in proteins. *Rev Comput Chem*, 2018, 31 (Md): 63–113
- 66 Lv W, Winters RM, DeAngelis F, Weinberg G, Henry A. *J Phys Chem A*, 2017, 121: 5586–5596
- 67 Sääskilahti K, Oksanen J, Volz S, Tulkki J. *Phys Rev B*, 2015, 91: 115426
- 68 Sääskilahti K, Oksanen J, Tulkki J, McGaughey AJH, Volz S. *AIP Adv*, 2016, 6: 121904

The importance of dynamic effects in chemical reactions in condensed phase

Yao-Kun Lei^{1,2}, Jun Zhang³, Zhen Zhang⁴, Yi-Qin Gao^{1,2,3,5*}

¹ Institute of Theoretic and Computational Chemistry, College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University, Beijing 100871, China

² Beijing National Laboratory for Molecular Sciences, Beijing 100871, China

³ Shenzhen Bay Laboratory, Shenzhen 518000, China

⁴ Department of Physics, Tangshan Normal University, Tangshan 063000, China

⁵ Biomedical Pioneering Innovation Center, Peking University, Beijing 100871, China

*Corresponding author (email: gaoyq@pku.edu.cn)

Abstract: Energy transfer and spatial diffusion are two significant sub-processes in chemical reaction. Traditional rate theory is based on two assumptions: (1) energy transfer is faster than chemical reaction so that specific energy transfer channel is not important. (2) The solvents can respond to the change of solute quickly resulting in equilibrium solvation. Then once system cross the barrier, it will enter the product basin. But when energy transfer is fast enough to distribute the energy into all degrees of freedom according to certain ratio, the specific energy transfer pathways should be considered. Our previous studies have found that the polar functional groups play the major role in the intermolecular energy transfer process. And the energy accumulation and dissipation are completed by the motion with specific frequency. Furthermore, the major energy transfer channel is different in different solutions. Moreover, the length of transition path is very short, leading to the existence of different transient solvation configurations with distinctly different strengths of interaction between solutes and solvents. Consequently, the motion of solvents modulates the reaction dynamics and results in heterogeneous reaction paths. Therefore, the dynamic effects are vital for understanding and controlling the chemical reaction.

Keywords: dynamic effect, energy transfer, non-equilibrium solvation, external electric fields

doi: [10.1360/SSC-2020-0105](https://doi.org/10.1360/SSC-2020-0105)