

杨应,黄筱珂,赵丽红,等.水液相下 Phe 分子与 Na^+ 配合物对映异构的 DFT 研究 [J].江西师范大学学报(自然科学版),2023,47(2):154-163.

YANG Ying, HUANG Xiaoke, ZHAO Lihong, et al. The density functional theory study on enantiomeric isomerization of phenylalanine with Na^+ complex in aqueous liquid phase [J]. Journal of Jiangxi Normal University(Natural Science), 2023, 47(2): 154-163.

文章编号:1000-5862(2023)02-0154-10

水液相下 Phe 分子与 Na^+ 配合物对映异构的 DFT 研究

杨 应¹,黄筱珂²,赵丽红^{3*},郝成欣³,王佐成^{1,3},李蒙召^{4*}

(1.白城师范学院理论计算中心,吉林 白城 137000;2.吉林省前郭县第三中学物理组,吉林 松原 138000;

3.白城医学高等专科学校药学院,吉林 白城 137000;4.长治学院化学系,山西 长治 046011)

摘要:该文采用 DFT(密度泛函理论)的 M06-2X、MN15 方法和处理溶剂效应的 SMD 模型方法,研究了在水液相下苯丙氨酸与钠离子配合物($\text{Phe} \cdot \text{Na}^+$)的对映异构. 研究发现:手性 $\text{Phe} \cdot \text{Na}^+$ 的对映异构可在质子只以氧为桥、以氧和氮联合为桥和只以氮为桥迁移的 3 个通道上实现. 反应势能面计算结果表明:质子只以氮为桥迁移的反应通道最优势,其余 2 个反应通道处于劣势. 在隐性水溶剂效应下优、劣通道的速度决定步骤的自由能垒分别为 228.0 和 255.8 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$,在显性水溶剂效应下优、劣通道的速度决定步骤的自由能垒分别降至 111.7~122.0 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 和 142.2~145.8 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. 研究表明:在水液相下手性 $\text{Phe} \cdot \text{Na}^+$ 的消旋速度极慢,苯丙氨酸钠短期用于生命体同补苯丙氨酸和钠元素比较安全.

关键词:苯丙氨酸;钠;配合物;溶剂效应;密度泛函理论;对映异构;自由能垒

中图分类号:O 641.12 **文献标志码:**A **DOI:**10.16357/j.cnki.issn1000-5862.2023.02.06

0 引言

钠是生命体必需的宏量金属元素,在生命体内是以正 1 价态(Na^+)存在,具有保持酸碱平衡、维持神经肌肉的正常兴奋性、参与碳水化合物的吸收和维持血压正常的作用^[1]. 生命体缺钠可导致休克、呕吐、心率过速甚至肾衰竭^[2]. 目前生活和临床补充钠的方法主要是食用无机盐 NaCl ,但 NaCl 进入生命体内会迅速解离成氯离子和钠离子,这可能会导致血压暂时升高、高钠血症或酸中毒,甚至导致胃癌、肺癌和宫颈癌的发生和发展^[3].

氨基酸与金属离子配位极大地降低了金属离

子的电离速度,解决了金属离子在生命体内短时间浓度过高的矛盾^[4]. 在生命体内的钾多数在细胞内与氨基酸结合,形成蛋白质而发挥作用^[5],在食物中的金属元素在大多情况下是在小肠处与氨基酸螯合而被整体吸收^[6]. 氨基酸和金属元素都是人体的营养成分,氨基酸金属螯合物易溶解、易被吸收,具有同补氨基酸和金属元素的双重功效^[7-9]. 因此,利用氨基酸钠盐补充人体所需的钠可能是一个理想的选择.

苯丙氨酸(phenylalanine, Phe)是生命体的必需氨基酸,它参与构成蛋白质. 根据构型苯丙氨酸可分为 *S*-型苯丙氨酸(*S*-Phe)和 *R*-型苯丙氨酸(*R*-Phe),根据旋光作用可分为左旋苯丙氨酸(*L*-Phe)

收稿日期:2022-10-06

基金项目:山西省科技创新课题(2021L518),吉林省自然科学基金(20160101308C),白城医学高等专科学校科研平台重点课题(BYKPT202207)和白城医学高等专科学校高层次人才团队建设课题(BCYZ20220408)资助项目.

作者简介:杨 应(1982—),男,河南虞城人,讲师,主要从事手性材料研究. E-mail:158074398@qq.com

通信作者:李蒙召(1991—),女,山西永和人,讲师,博士,主要从事计算化学研究. E-mail:1324832856@qq.com

赵丽红(1970—),女,吉林大安人,教授,主要从事手性药物化学研究. E-mail:1035213648@qq.com

和右旋苯丙氨酸 (*D*-Phe). *L*-Phe 具有活性,可控制肿瘤转移^[10]. Phe 的手性特征使其与 Na⁺ 的配合物也具有手性,手性物的药理作用要通过其与体内病变的手性大分子间严格的手性识别与匹配来实现.不同的手性药物分子在活性和毒性等方面差异较大,通常一个有效,另一个却有严重的副作用^[11].手性分子异构会影响其疗效,手性分子异构的机理研究对在临床上使用它们以及指导实验实现其异构均有重要意义.

基于手性分子旋光异构的重要性,人们对 α -丙氨酸与主族金属(钠、钾、钙、镁)、第四周期过渡金属以及半金属硒配合物的旋光异构进行了系统地研究^[12-17]. 研究表明:在水液相环境下, α -丙氨酸 Cr(III)、Ni(II) 的消旋能垒分别为 95.8 和 92.6 kJ·mol⁻¹, α -丙氨酸 Cr(III) 及 Ni(II) 配合物不能用于生命体同补 α -丙氨酸和 Cr(III) 及 Ni(II); α -丙氨酸 Co(II) 配合物的消旋能垒为 120.3 kJ·mol⁻¹,可短期用于生命体同补 α -丙氨酸和 Co(II); α -丙氨酸与其他金属离子(如 Na⁺、K⁺、Ca²⁺、Mg²⁺、Cu²⁺、Fe²⁺、Zn²⁺、Mn²⁺、Co³⁺、Se⁴⁺ 等)配合物的消旋能垒在 132.2 kJ·mol⁻¹ 以上,这些金属离子与 α -丙氨酸的配合物可以同补 α -丙氨酸和相关金属元素.

生命体是富水环境^[18],研究在水液相下氨基酸金属配合物的对映异构对其在临床上的应用有重要意义.文献[19]采用 DFT 方法研究了在水液相下 α -丙氨酸 Na⁺ 的对映异构,研究表明: α -丙氨酸 Na⁺ 的对映异构能垒为 132.2 ~ 138.6 kJ·mol⁻¹,这从理论上说明了 α -丙氨酸 Na⁺ 配合物可以用于生命体同补 α -丙氨酸和钠.目前,关于在水液相下 Phe·Na⁺ 对映异构的研究鲜见报道,该项研究对指导人们科学地使用 Phe·Na⁺ 同补苯丙氨酸和钠具有重要意义.苯丙氨酸与 α -丙氨酸相比具有较大的 R-基,研究其对映异构具有一定的挑战性.所以,本文结合以往的研究经验^[8,13-15,19],采用密度泛函理论的 M06-2X、MN15 方法和处理溶剂效应的 SMD 模型方法对在水液相下 Phe 分子与 Na⁺ 配合物对映异构进行了研究,研究结果对研究其他金属的苯丙氨酸配合物对映异构具有借鉴和指导意义.

1 计算方法及模型选取

本文采用描述主族元素及弱作用体系的杂化泛函理论 M06-2X^[20] 方法,结合处理水溶剂效应较

理想的极化连续介质 SMD^[21] 模型方法,基组采用 6-311+G(d,p),在 1 atm 和 310.15 K(生命体内环境的压强和温度)条件下,全优化单重态反应势能面(计算表明本研究体系在单态时最稳定)上的驻点物种结构;对所有驻点进行频率分析(稳定点无虚频,过渡态存在 1 个虚频),同时对过渡状态(局部极大值)^[22] 做 IRC 路径(内禀反应坐标)计算^[23],确认在势能面上极大和极小驻点的相关性.为获得精确的势能面,采用更高精度的 MN15 泛函^[24] 方法,在高角动量的劈裂-弥散-价键 6-311+G(3df,2pd) 基组水平上计算所有驻点物种的单点能量,对物种的总自由能进行吉布斯自由能热校正.

利用 NBO(natural bond orbital) 程序^[25] 计算物种的 NPA(natural population analysis) 电荷;利用 AIM 2000 程序^[26] 计算成键临界点(bonding critical point)的电荷密度(ρ_{BCP})和成环临界点(ring critical point)的电荷密度(ρ_{RCP})以及相关电荷密度的拉普拉斯值 $\nabla^2\rho$.

以 Na⁺ 与 *S*-Phe 的配合物作为底物反应物,记作 *S*-Phe·Na⁺,其异构过程在 a 通道和 b 通道上的第 1 个 *S*-手性的过渡态用 *S*-T1^{a(b)} 表示,无手性中间体用 II^{a(b)} 表示;在 c 通道上的第 1 个 *S*-手性过渡态用 *S*-T1^c 表示,*S*-手性中间体用 *S*-II^c 表示;在 a 通道上对映异构的最终产物记作 *R*-Phe·Na⁺;1 个 H₂O 与 *S*-I2^c 的 Na⁺ 配位的体系记作 *S*-I2←H₂O^c,2 聚水与 *S*-I2←H₂O^c 氢键作用的体系记作 *S*-I2←H₂O·(H₂O)₂^c;其他体系表示方法与上述类似.文中驻点及单点能采用 Gaussian16^[27] 程序计算.

2 结果与讨论

文献[8]研究表明:在水液相下两性 Phe 的构象最稳定,对两性 Phe 与 Na⁺ 的配合物进行全势能面扫描得到的手性对映体为最稳定构象(见图 1).

S-Phe·Na⁺ 在水液相下的对映异构是在水溶剂的强极性和水分子(簇)的共同作用下进行的.为清晰地了解水溶剂的强极性和水分子(簇)对 *S*-Phe·Na⁺ 对映异构的影响,先讨论在隐性水溶剂效应(只考虑水溶剂的极性)下 *S*-Phe·Na⁺ 的对映异构,然后讨论在显性水溶剂效应(水溶剂的极性与水分子(簇)的共同作用)下 *S*-Phe·Na⁺ 的对映异构.

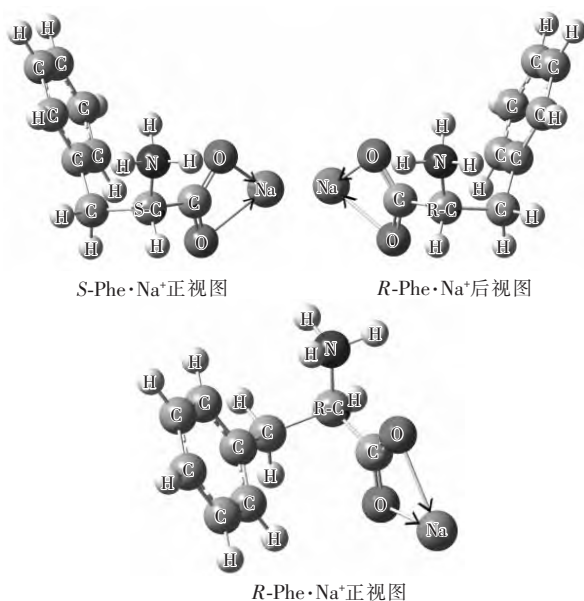


图1 在水液相下 $\text{Phe} \cdot \text{Na}^+$ 的手性对映体构象

2.1 在隐性水溶剂效应下 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 的对映异构

$\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 的对映异构可在质子只以羰基 O 作桥迁移的 a 通道、质子迁移到羰基 O 后再从氨基 N 向 $\alpha\text{-C}$ 迁移的 b 通道和质子只以氨基 N 为桥迁移的 c 通道上实现, 反应历程如图 2 和图 3 所示, 势能面如图 4 所示. 下文对重要的质子迁移反应进行详细讨论, 其他基元反应做一般讨论. a 通道和 b 通道公用 2 个基元反应放在一起讨论, c 通道单独讨论.

2.1.1 a 通道和 b 通道 公用的基元反应: 第 1 基元反应为底物 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 经过渡状态 $\text{S-T1}^{\text{a(b)}}$ (ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算表明此过渡状态的 $\text{C}_5\text{—H}_6$ 键仍是共价键, $\alpha\text{-C}$ 仍具有 S 手性), H_6 沿 $\text{S-T1}^{\text{a(b)}}$ 矢量的负向从手性碳 C_5 迁移到羰基氧 O_8 , 异构成无手性的中间产物 $\text{I1}^{\text{a(b)}}$. 从 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 到 $\text{S-T1}^{\text{a(b)}}$, $\text{C}_5\text{—H}_6$ 键键长从 0.108 9 nm 增加到 0.151 1 nm, ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 分别从 0.284 8 a. u. 和 $-0.992 7$ 减小到 0.100 3 a. u. 和 $-0.015 6$, 共价键作用显著减弱; $\text{C}_7\text{—O}_8$ 键键长从 0.125 3 nm 增加到 0.132 9 nm, ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 分别从 0.371 6 a. u. 和 $-0.270 0$ 减小到 0.316 7 a. u. 和 $-0.446 3$, 共价键作用减弱; 骨架二面角 $\text{N}_1\text{—C}_5\text{—C}_7\text{—C}_{10}$ 微增 3.6° 、二面角 $\text{O}_8\text{—C}_7\text{—C}_5\text{—N}_1$ 从 171.1° 减小到 146.3° , $\text{S-T1}^{\text{a(b)}}$ 过渡状态产生了 $255.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒. 从 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 经 $\text{T1}^{\text{a(b)}}$ 到 $\text{I1}^{\text{a(b)}}$, H_6 的电荷量从 0.264 e 变为 0.491 e 再变为 0.528 e, 均为正值, 该氢迁移是质子转移. 计算结果表明本文的氢迁移均为质子转移, 后文不再赘述.

第 2 基元反应为 $\text{I1}^{\text{a(b)}}$ 经 R-基(亚甲基和苯环)协同翻转的过渡态 $\text{T2}^{\text{a(b)}}$, 异构成 $\text{I2}^{\text{a(b)}}$. 从 $\text{I1}^{\text{a(b)}}$ 到 $\text{T2}^{\text{a(b)}}$, $\text{H}_{11}\text{—C}_{10}\text{—C}_5\text{—C}_7$ 二面角从 131.4° 变为 58.4° , $\text{C}_{14}\text{—C}_{13}\text{—C}_{10}\text{—C}_5$ 二面角从 -108.6° 变为 -91.3° , $\text{T2}^{\text{a(b)}}$ 过渡状态产生了 $19.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的能垒.

a 通道的专属反应:

第 3 基元反应为 $\text{I2}^{\text{a(b)}}$ 经过渡状态 R-T3^{a} , H_6 沿过渡态矢量的正向从 O_8 迁移到 C_5 , 异构成 $\text{R-Phe} \cdot \text{Na}^+$, $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 在 a 通道实现对映异构. 从 $\text{I2}^{\text{a(b)}}$ 到 R-T3^{a} (ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算表明, 此过渡状态的 $\text{C}_5\text{—H}_6$ 键是弱共价键, $\alpha\text{-C}$ 已经是 R 手性), $\text{O}_8\text{—H}_6$ 键键长从 0.096 5 nm 增加到 0.119 6 nm, ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算结果表明共价键减弱; $\text{N}_1\text{—C}_5$ 键键长从 0.146 8 nm 增加到 0.149 3 nm, ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算结果表明共价键减弱; S-T3^{a} 过渡状态产生了 $148.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒. 这比第 1 基元反应的能垒小很多, 其原因是: 1) 该基元反应从 $\text{I2}^{\text{a(b)}}$ 到 S-T3^{a} 化学键拉伸得少, 拉伸幅度小; 2) 从 $\text{I2}^{\text{a(b)}}$ 到 R-T3^{a} 过程中, C_5 从 sp^2 杂化向 sp^3 杂化过渡, 体系释放能量. 结构分析表明 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 在 a 通道上实现对映异构, a 通道驻点物种的对称点是 $\text{T2}^{\text{a(b)}}$.

b 通道的专属反应:

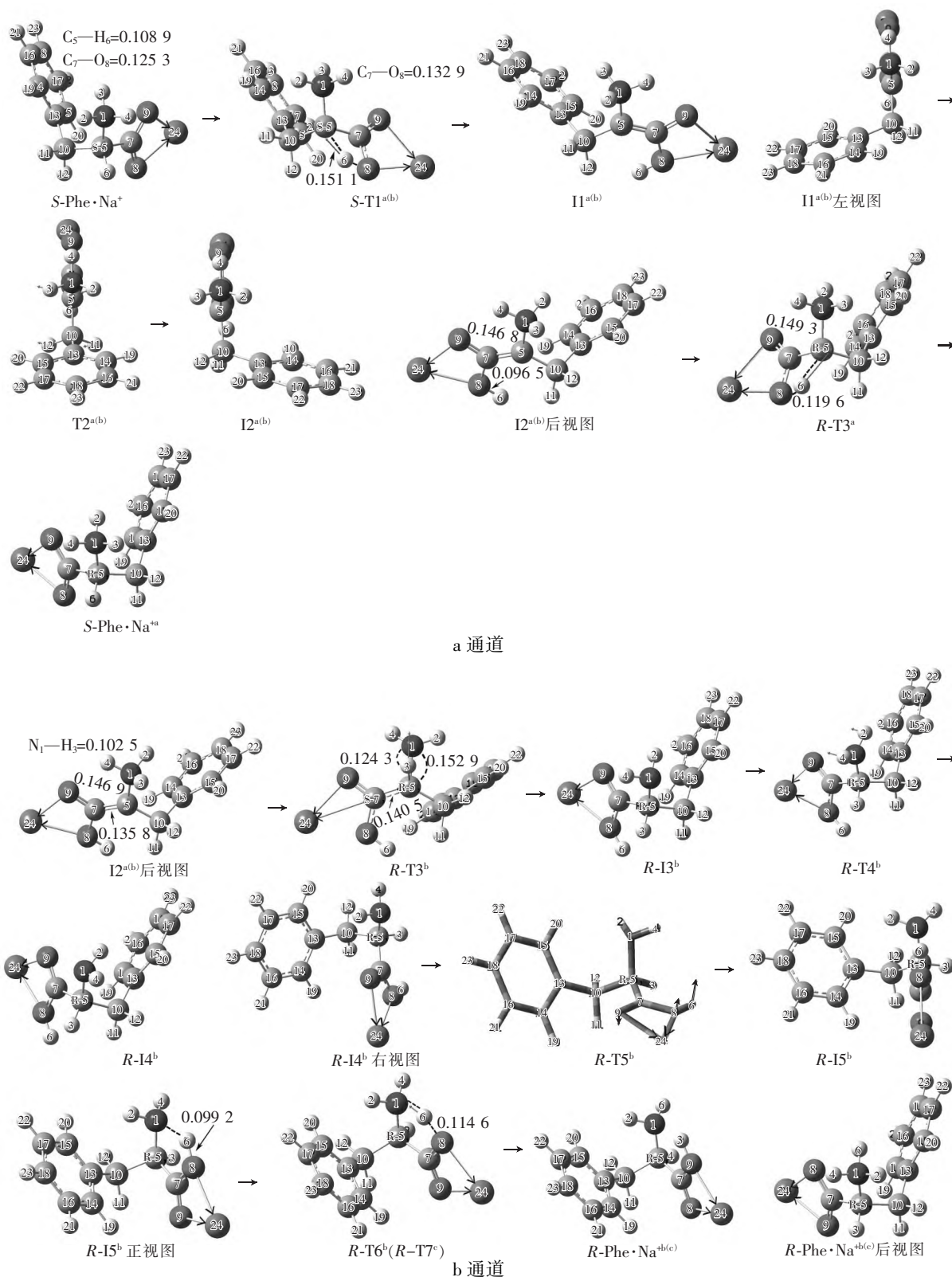
第 3 基元反应为 $\text{I2}^{\text{a(b)}}$ 经过渡状态 R-T3^{b} (ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算结果表明此过渡状态的 $\text{C}_5\text{—H}_3$ 是弱共价键, $\alpha\text{-C}$ 已经是 R 手性), H_3 沿过渡态矢量的负向从 C_5 迁移到 N_1 , 异构成 R-I3^{b} , 至此 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 在 b 通道上实现手性转变. 从 $\text{I2}^{\text{a(b)}}$ 到 T3^{b} , $\text{N}_1\text{—H}_3$ 、 $\text{N}_1\text{—C}_5$ 和 $\text{C}_5\text{—C}_7$ 键的键长分别从 0.102 5、0.146 9 和 0.135 8 nm 增加到 0.124 3、0.152 9 和 0.140 5 nm, ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算结果表明这些共价键不同程度地减弱; 过渡状态 T3^{b} 产生了 $165.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒. 该基元反应比第 1 基元反应的能垒小很多的原因与 a 通道第 3 基元反应的讨论相同, 不再赘述.

第 4 基元反应为 R-I3^{b} 经过渡状态 R-T4^{b} , H_2 和 H_4 右视左右翻转, 异构成 R-I4^{b} . 从 R-I3^{b} 到 R-T4^{b} , 二面角 $\text{H}_2\text{—H}_4\text{—N}_1\text{—C}_5$ 从 -118.2° 变为 173.5° , 过渡状态 R-T4^{b} 产生了 $13.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的能垒.

第 5 基元反应为 R-I4^{b} 经过渡状态 R-T5^{b} 异构成 R-I5^{b} . 从 R-I4^{b} 到 R-T5^{b} , $\text{C}_7\text{—C}_5$ 键逆时针旋转 67.9° , 过渡状态 R-T5^{b} 产生了 $31.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的能垒.

第6基元反应为 $R\text{-I5}^b$ 经过渡状态 $R\text{-T6}^b$, H_5 沿过渡态矢量的正向从羧基氧 O_8 迁移到氨基氮 N_1 , 异构成 $R\text{-Phe} \cdot \text{Na}^{+b}$, $S\text{-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 在 b 通道上实现对映异构. 从 $R\text{-I5}^b$ 到 $R\text{-T6}^b$, $\text{O}_8\text{—H}_6$ 键的键长从

0.099 2 nm 拉伸至 0.114 6 nm, ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 的计算结果表明该共价键减弱; ρ_{RCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算结果表明过渡状态的 $R\text{-T6}^b$ 成五元环, 过渡状态 $R\text{-T6}^b$ 产生的能垒为 $2.0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.



注:键长单位为 nm. 下同.

图2 在隐性水溶剂效应下 $S\text{-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 在 a 和 b 通道上的对映异构

2.1.2 c 通道 第 1 基元. $S\text{-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 经过渡状态 $S\text{-T1}^\circ$, H_3 沿从 N_1 迁移到 O_9 , 异构成 $S\text{-I1}^\circ$. 从 $S\text{-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 到 $S\text{-T1}^\circ$, $\text{N}_1\text{—H}_3$ 键键长从 0.102 6 nm 拉伸至 0.138 3 nm, ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 的计算结果表明共价键 $\text{N}_1\text{—H}_3$ 减弱; 二面角 $\text{H}_4\text{—N}_1\text{—C}_5\text{—C}_7$ 从 -117.6° 变为 -61.8° , ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算结果表明过渡状态 $S\text{-T1}^\circ$ 成环. 过渡状态 $S\text{-T1}^\circ$ 产生的能垒是 $32.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

第 2 基元为 $S\text{-I1}^\circ$ 经过渡状态 $S\text{-T2}^\circ$, $\text{O}_9\text{—C}_7$ 键内旋转, 构象异构成 $S\text{-I2}^\circ$. 从 $S\text{-I1}^\circ$ 到 $S\text{-T2}^\circ$, 二面角 $\text{H}_3\text{—O}_9\text{—C}_7\text{—O}_8$ 从 -178.0° 变为 -76.6° , 过渡状态 $S\text{-T2}^\circ$ 产生了 $59.1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒. 该化学键内旋转的过渡状态产生的能垒较高, 其原因是从 $S\text{-I1}^\circ$ 到 $S\text{-T2}^\circ$ 过程中要克服来自 N_1 的库仑引力和 Na^+ 的库仑斥力.

第 3 基元为 $S\text{-I2}^\circ$ 中间体反应物经过渡状态

$S\text{-T3}^\circ$, H_6 沿过渡状态矢量的正向从 C_5 迁移到 N_1 , 异构成 I3° 中间体产物. 从 $S\text{-I2}^\circ$ 到 $S\text{-T3}^\circ$, $\text{C}_5\text{—H}_6$ 键的键长从 0.109 1 nm 拉伸至 0.129 9 nm, ρ_{BCP} 从 0.282 3 a. u. 减小到 0.109 3 a. u., 其 $\nabla^2\rho$ 从 $-0.972 5$ 变为 $-0.019 9$, 共价键显著减弱; $\text{C}_5\text{—N}_1$ 键键长从 0.145 5 nm 拉伸至 0.152 8 nm, 其 ρ_{BCP} 从 0.269 4 a. u. 减小至 0.219 5 a. u., $\nabla^2\rho$ 从 $-0.710 6$ 变为 $-0.440 0$, 共价键减弱; $\text{C}_7\text{—O}_9$ 键键长从 0.132 0 nm 拉伸至 0.135 6 nm, 其 ρ_{BCP} 从 0.314 4 a. u. 减小到 0.291 6 a. u., $\nabla^2\rho$ 从 $-0.266 0$ 变为 $-0.390 0$, 共价键减弱; 骨架二面角 $\text{C}_{10}\text{—C}_5\text{—N}_1\text{—C}_7$ 从 -123.6° 增加到 -154.6° ; 骨架二面角 $\text{O}_8\text{—C}_7\text{—C}_5\text{—N}_1$ 从 162.3° 变为 -175.3° ; $\text{C}_5\text{—C}_7$ 键右视逆时针内旋转 23.0° ; 过渡状态 T3° 产生的内禀能垒为 $228.0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

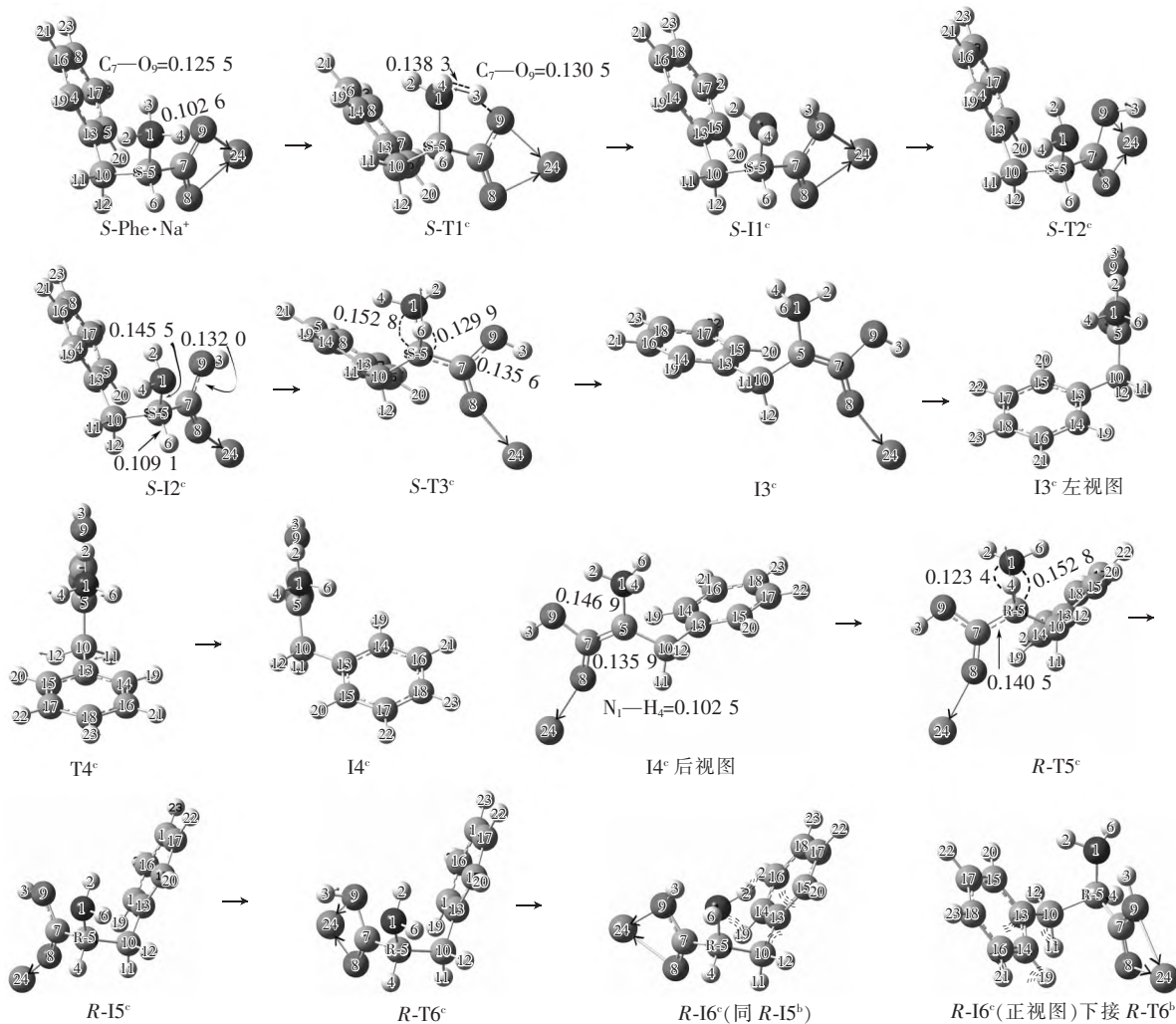


图 3 在惰性水溶剂效应下 $S\text{-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 在 c 通道上的对映异构

第 4 基元为 I3° 中间体经过渡状态 T4° , 亚甲基和苯环协同翻转, 异构成 I4° . 从 I3° 到 T4° , 二面角

$\text{H}_{11}\text{—C}_{10}\text{—C}_5\text{—N}_1$ 从 129.1° 变为 58.0° , $\text{C}_{14}\text{—C}_{13}\text{—C}_{10}\text{—C}_5$ 从 -135.1° 变为 -88.5° , 过渡状态 T4° 产

生了 18.0 kJ·mol⁻¹ 的能垒。

第5基元为 I4° 经过渡状态 R-T5°, H₄ 从 N₁ 迁移到 C₅, 异构成 R-15°, S-Phe·Na⁺ 在 c 通道实现手性转变。从 I4° 到 T5°, N₁-H₄ 键的键长从 0.102 5 nm 拉伸至 0.123 4 nm, C₇-C₅ 键的键长从 0.135 9 nm 拉伸至 0.140 5 nm, N₁-C₅ 键的键长从 0.146 9 nm 拉伸至 0.152 8 nm, ρ_{BCP} 及 ∇²ρ 计算表明, 这些共价键不同程度地减弱; 过渡状态 T5° 产生了 160.9 kJ·mol⁻¹ 的内禀能垒。

第6基元为 R-15° 经过渡状态 R-T6°, 羧基绕

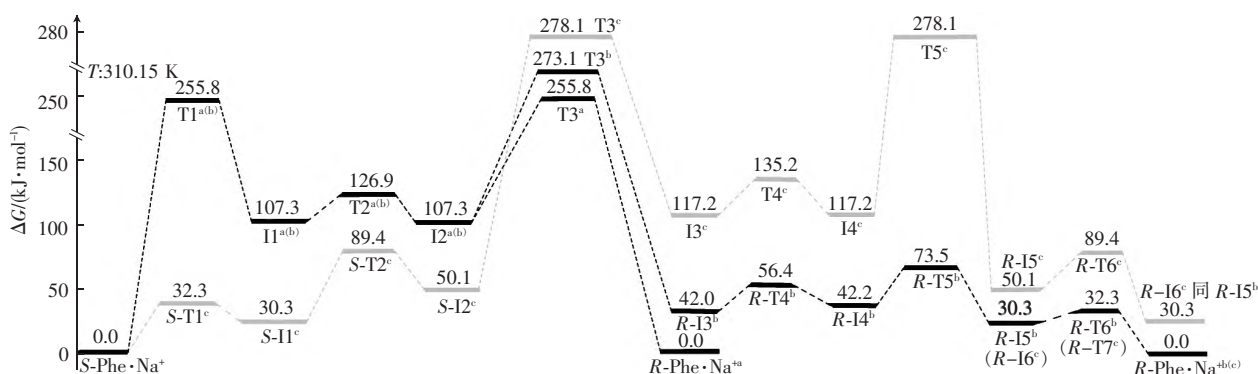


图4 在隐性水溶剂效应下 S-Phe·Na⁺ 对映异构的自由能势能面

从图4可以看出:在隐性水溶剂效应下 S-Phe·Na⁺ 的对映异构反应在 c 通道上具有优势, 速度决定步骤是第3基元反应, 速度决定步能垒为 228.0 kJ·mol⁻¹. a 通道和 b 通道为劣势, 速度决定步骤是第1基元反应, 速度决定步骤的能垒为 255.8 kJ·mol⁻¹. 228.0 kJ·mol⁻¹ 比极限反应能垒 167.3 kJ·mol⁻¹[28] 高较多, 这说明在隐性水溶剂效应下 Phe·Na⁺ 不能消旋。从图2~图4还可以看出: a 通道和 c 通道的驻点物种的结构和能量具有对称性, 对称点分别是 T2^a 和 T4°。

2.2 在显性水溶剂效应下 S-Phe·Na⁺ 对映异构的速度决定步骤

与底物氢键作用但没参加反应的水分子(簇)对体系的反应能垒基本无影响[29], 水分子与金属的配位对非质子转移能垒的影响很小[8,13]。因此, 为揭示水分子(簇)对体系对映异构的影响, 并考虑到篇幅所限, 对显性水溶剂效应只讨论 S-Phe·Na⁺ 在 a、b、c 通道上对映异构的速度决定步骤。

在隐性水溶剂效应下, S-Phe·Na⁺ 在 a、b 和 c 通道上对映异构的速度决定步骤分别是 S-Phe·Na⁺ → S-T1^{a(b)} → I1^{a(b)} 和 S-I2° → S-T3° → I3°。在显性水溶剂效应下, 水分子(簇)除了与驻点物种的 Na⁺ 配位键

O₉-C₇ 键俯视逆(或顺)时针旋转, 从羧基内侧转到外侧, 异构成 R-16°。从 R-15° 到 R-T6°, 二面角 H₃-O₉-C₇-O₈ 从 -0.1° 变为 76.6°, 过渡状态 R-T6° 产生了 39.3 kJ·mol⁻¹ 的内禀能垒。该能垒比 S-T2° 产生的内禀能垒小很多, 其原因是从 R-15° 到 R-T6° 的过程中 H₃ 的运动方向与体系偶极矩矢量方向相反, 体系的电场力做正功。

结构分析表明: R-16° 全同于 R-15^b, R-16° 的异构同于 R-15^b 的异构, 下接 R-T6^b, 异构成 R-Phe·Na⁺(^{b(c)}), S-Phe·Na⁺ 在 c 通道实现对映异构。

作用外, 同时还与驻点物种有氢键作用。结合能计算结果表明: 1 个和 2 个水分子与 Na⁺ 配位的 S-Phe·Na⁺ ← H₂O 和 S-Phe·Na⁺ ← 2H₂O 的分布远高于 3 个和 4 个水分子与 Na⁺ 配位的 S-Phe·Na⁺ ← 3H₂O 和 S-Phe·Na⁺ ← 4H₂O (Na⁺ 的最大配位数是 6, S-Phe·Na⁺ 的 Na⁺ 已经是 2 配位); 1 个和 2 个水分子与 Na⁺ 配位的 S-I2 ← H₂O 和 S-I2 ← 2H₂O 的分布远高于 3、4 和 5 个水分子与 Na⁺ 配位的 S-I2 ← 3H₂O、S-I2 ← 4H₂O 和 S-I2 ← 5H₂O (Na⁺ 的最大配位数是 6, S-I2° 的 Na⁺ 是 1 配位); 当以 3 聚水做质子迁移媒介时, 质子在 α-C 和羰基 O 以及 α-C 和氨基 N 间迁移的过渡态共面性较差, 与在以 2 聚水做质子迁移媒介时能垒相差很小[29]。为节省篇幅, 下文只讨论 S-Phe·Na⁺ ← H₂O、S-Phe·Na⁺ ← 2H₂O、S-I2 ← H₂O 和 S-I2 ← 2H₂O 在 (H₂O)₂ 作媒介时, 质子从手性 C 向羰基 O 和氨基 N 转移的过程, 反应历程和势能面分别如图5和图6所示。

2.2.1 a 通道和 b 通道的 S-Phe·Na⁺ → S-T1^{a(b)} → I1^{a(b)} 过程 1 个配位水的情况。2 个水分子簇在底物 S-Phe·Na⁺ ← H₂O 的前面与 α-氢 H₆ 和羰基氧 O₈ 氢键作用形成的反应物络合物 S-Phe·Na⁺ ← H₂O · (H₂O)₂^{a(b)}, 经过渡状态 S-T1 ← H₂O ·

$(\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$, 实现了 H 质子从 $\alpha\text{-C}_5$ 向 O_8 的净迁移, 异构成中间体络合物 $\text{II} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$. 内禀反应坐标计算结果表明 $\text{S-T1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 过渡状态是 3 质子协同非同步迁移的后过渡态. 从 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+ \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 到 $\text{S-T1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$, $\text{C}_5\text{-H}_6$ 键的键长从 0.109 0 nm 拉伸至 0.136 0 nm, ρ_{BCP} 从 0.284 9 a. u. 减小到 0.139 1 a. u., $\nabla^2\rho$ 从 -0.991 1 变为 -0.194 0, 共价键减弱; $\text{C}_7\text{-O}_8$ 键键长从 0.125 9 nm 拉伸至 0.133 2 nm, ρ_{BCP} 从 0.367 9 a. u. 减小到 0.307 8 a. u., $\nabla^2\rho$ 从 -0.269 1 变为 -0.354 1, 共价键减弱; 2 个质子在水簇和 O_8 间协同迁移; 过渡态的二面角 $\text{C}_5\text{-H}_6\text{-O}_{31}\text{-H}_{32}\text{-O}_{28}\text{-H}_{30}\text{-O}_8$ 的 ρ_{RCP} 为 0.007 2 a. u., $\nabla^2\rho$ 为 0.032 9 a. u., 过渡态成环; $\text{O}_8\text{-C}_7\text{-C}_5\text{-N}_1$ 二面角从 170.3° 增加到 179.0° , 过渡状态 $\text{S-T1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 产生了 $145.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒. 该能垒远低于 $\text{S-T1}^{\text{a(b)}}$ 产生的能垒, 水分子(簇)起了很好的催化作用, 其主要原因是: 1) $\text{S-T1}^{\text{a(b)}}$ 没成环, 而 $\text{S-T1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 形成了相对稳定的七元环; 2) $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+ \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 与 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 相比, $\text{C}_5\text{-H}_6$ 键更长, ρ_{BCP} 更小, 红外振动频率红移(分别为 $315.0.8 \text{ cm}^{-1}$ 和 $315.6.0 \text{ cm}^{-1}$), $\alpha\text{-C-H}$ 键被活化.

2 个配位水的情况. 此情形类似于前面讨论的 1 个配位水的情况, 只做一般讨论. 2 个水分子簇在底物 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+ \leftarrow 2\text{H}_2\text{O}$ 的前面与 $\alpha\text{-H}_6$ 和羰基氧 O_8 氢键作用下形成的反应物络合物 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+ \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$, 经过渡状态 $\text{S-T1} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$, 实现了 H 质子从 $\alpha\text{-C}_5$ 向 O_8 的净迁移, 异构成中间体络合物 $\text{II} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$. 内禀反应坐标计算表明 $\text{S-T1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 过渡状态是 3 质子协同非同步迁移的后过渡态. 从 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+ \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 到 $\text{S-T1} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$, $\text{C}_5\text{-H}_6$ 键键长从 0.109 1 nm 拉伸至 0.136 3 nm, ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算表明共价键减弱; $\text{C}_7\text{-O}_8$ 键键长从 0.125 8 nm 拉伸至 0.133 1 nm, ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算表明共价键减弱; ρ_{RCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算表明过渡态成环; 过渡状态 $\text{S-T1} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 产生了 $142.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒. 该能垒略低于 $\text{S-T1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 产生的内禀能垒,

其原因是 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+ \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 比 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+ \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 的 $\text{C}_5\text{-H}_6$ 键更长, ρ_{BCP} 更小, 红外振动频率红移(分别为 $313.6.3 \text{ cm}^{-1}$ 和 $315.0.8 \text{ cm}^{-1}$), $\alpha\text{-C-H}$ 键被活化得更好些.

2.2.2 c 通道的 $\text{S-I2}^c \rightarrow \text{T3}^c \rightarrow \text{I3}^c$ 过程 1 个配位水的情况. 2 个水分子簇在 $\text{S-I2} \leftarrow \text{H}_2\text{O}^c$ 的右侧与 O_8 、 H_6 和 N_1 氢键作用, 形成氢键网络体系 $\text{S-I2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$, 其经过渡状态 $\text{S-T3} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$, 质子从 C_5 向 N_1 净迁移, 异构成中间体络合物 $\text{I3} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$. 内禀反应坐标计算表明 $\text{S-T3} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$ 是后过渡态. 从 $\text{S-I2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$ 到 $\text{S-T3} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$, $\alpha\text{-C}_5\text{-H}_6$ 和 $\text{N}_1\text{-C}_5$ 键键长分别从 0.109 2 nm 和 0.146 0 nm 拉伸到 0.132 2 nm 和 0.149 4 nm, ρ_{BCP} 和 $\nabla^2\rho$ 的计算表明这 2 个共价键不同程度地减弱; H_{32} 和 H_{29} 在水簇和氨基氮 N_1 间同步迁移; $\text{O}_8 \cdots \text{H}_{29}$ 氢键从 0.238 3 nm 拉伸断裂; 二面角 $\text{O}_8\text{-C}_7\text{-C}_5\text{-N}_1$ 从 160.7° 变为 -168.6° , ρ_{RCP} 和 $\nabla^2\rho$ 的计算表明过渡态成环; $\text{S-T3} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$ 产生了 $111.7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的能垒. 这比 S-T3^c 产生的能垒大幅降低, 其原因相似于 2.2.1 节的讨论, 不再赘述. $\text{S-T3} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$ 比 $\text{S-T1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 产生的能垒低 23.4%, 其原因主要是: 1) $\text{S-I2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$ 与 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+ \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 相比, $\alpha\text{-C-H}$ 键更长, ρ_{BCP} 更小, 红外振动频率红移(从 $315.0.8 \text{ cm}^{-1}$ 降到 $311.2.9 \text{ cm}^{-1}$), 活化程度高; 2) 从 $\text{S-I2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$ 到 $\text{S-T3} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$ 比从 $\text{S-Phe} \cdot \text{Na}^+ \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 到 $\text{S-T1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 时 $\text{C}_5\text{-H}_6$ 键拉伸幅度更小.

2 个配位水的情况. 2 个水分子簇在 $\text{S-I2} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O}^c$ 的右侧与 O_8 、 H_6 和 N_1 有氢键作用, 形成氢键网络体系 $\text{S-I2} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$, 其经过渡状态 $\text{S-T3} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$, 质子从 C_5 向 N_1 净迁移, 异构成中间体络合物 $\text{I3} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$. $\text{S-T3} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$ 是后过渡态. 从 $\text{S-I2} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$ 到 $\text{S-T3} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$, $\alpha\text{-C}_5\text{-H}_6$ 和 $\text{N}_1\text{-C}_5$ 键键长分别从 0.109 2 nm 和 0.146 1 nm 拉伸至 0.133 7 nm 和 0.149 4 nm, ρ_{BCP} 和 $\nabla^2\rho$ 的计算结果表明这 2 个共价键不同程度地减弱; H_{33} 和 H_{36} 在水簇和氨基氮 N_1 间同步迁移; $\text{O}_8 \cdots \text{H}_{32}$ 氢键从 0.220 3 nm 拉伸断裂; 二

面角 $\text{O}_8-\text{C}_7-\text{C}_5-\text{N}_1$ 从 158.7° 变为 -169.8° , ρ_{RCP} 和 $\nabla^2\rho$ 的计算表明过渡态成环; $\text{S-T3}\leftarrow 2\text{H}_2\text{O}\cdot(\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 产生了 $122.0\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 的能垒. 这比 $\text{S-T3}\leftarrow \text{H}_2\text{O}\cdot(\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 产生的能垒增加了 9.2% , 其原因主要是: 1) $\text{S-I2}\leftarrow 2\text{H}_2\text{O}\cdot(\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 与 $\text{S-I2}\leftarrow \text{H}_2\text{O}\cdot(\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 相比, $\alpha\text{-C-H}$ 键红外振动频率小幅蓝移(从 3112.9 cm^{-1} 增加到 3116.0 cm^{-1}), 钝化程度稍

高; 2) 从 $\text{S-I2}\leftarrow 2\text{H}_2\text{O}\cdot(\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 到 $\text{S-T3}\leftarrow 2\text{H}_2\text{O}\cdot(\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 比从 $\text{S-I2}\leftarrow \text{H}_2\text{O}\cdot(\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 到 $\text{S-T3}\leftarrow \text{H}_2\text{O}\cdot(\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 过程中的 C_5-H_6 键拉伸幅度稍大; 3) 从 $\text{S-I2}\leftarrow 2\text{H}_2\text{O}\cdot(\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 到 $\text{S-T3}\leftarrow 2\text{H}_2\text{O}\cdot(\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 比从 $\text{S-I2}\leftarrow \text{H}_2\text{O}\cdot(\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 到 $\text{S-T3}\leftarrow \text{H}_2\text{O}\cdot(\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 过程中断裂的 $\text{O}_8\cdots\text{H}_{29}$ 氢键更强(前者键更长).

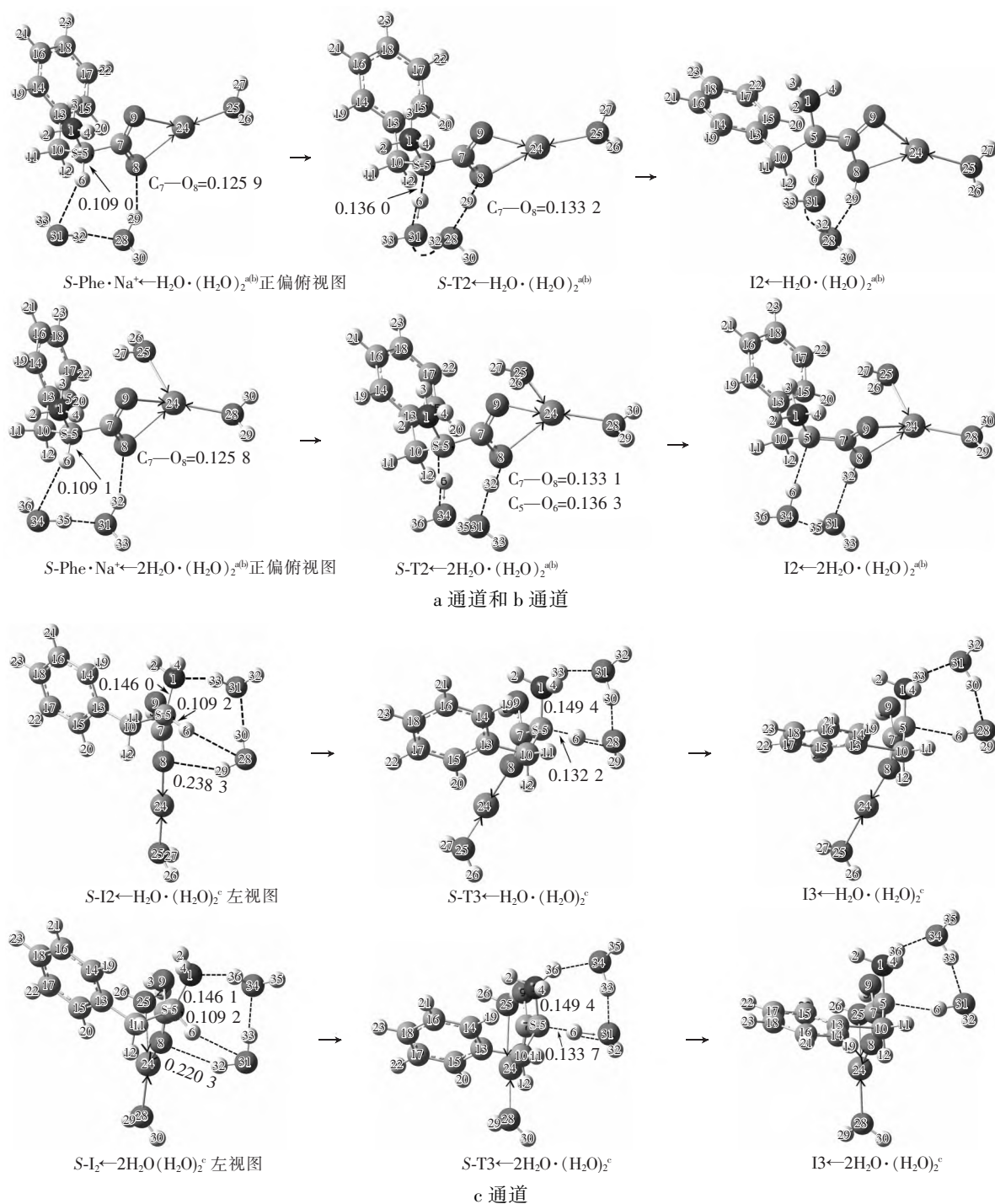


图5 在显性水溶剂效应下 $\text{S-Phe}\cdot\text{Na}^+$ 在每个通道上对映异构的速度决定步骤

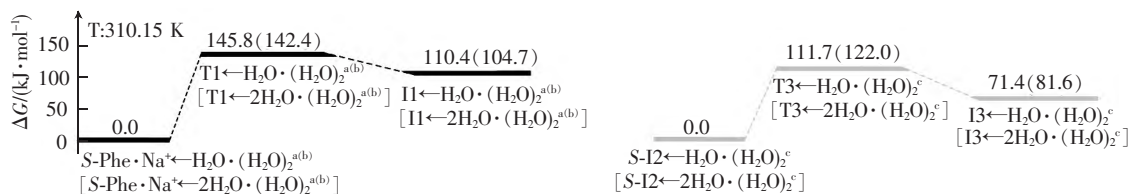


图6 在显性溶剂效应下 $S\text{-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 在各通道上对映异构速度决定步骤的势能面

从图6可以看出:在显性水溶剂效应下 $S\text{-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 在 c 通道上的对映异构最具优势,速度决定步骤的能垒为 $111.7 \sim 122.0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. 该能垒比温和反应能垒 $80.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ^[28] 高很多,这说明在显性水溶剂效应下 $S\text{-Phe} \cdot \text{Na}^+$ 的对映异构反应进行得很缓慢.

3 结论

本文用 MN15/SMD/6-311 + + G (3df, 2pd)//M06-2X/SMD/6-311 + G (d, p) 双理论水平,对 $\text{Phe} \cdot \text{Na}^+$ 在水液相下的对映异构进行研究,得到如下结果:

1) $\text{Phe} \cdot \text{Na}^+$ 的对映异构反应有 a、b、c 3 个通道,分别是质子只以氧为桥、以氧和氮联合为桥和只以氮为桥迁移;

2) 在隐性水溶剂效应下对映异构 c 通道最具优势,速度决定步骤的能垒为 $228.0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$;

3) 在显性溶剂效应下优势通道的速度决定步骤的能垒降为 $111.7 \sim 122.0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

计算结果表明:手性 $\text{Phe} \cdot \text{Na}^+$ 在水液相下消旋过程极为缓慢,可短期用于生命体同补苯丙氨酸和金属钠.

4 参考文献

- [1] 叶青,李勤,吕庆. 食品中钠离子含量检测方法综述 [J]. 食品安全质量检测学报,2016,7(11):4576-4580.
- [2] 杨威,唐新杰,邱洪亮,等. 小儿烧伤休克期并发抽搐的相关原因分析及补充钠离子的探讨 [J]. 中国实用医药,2017,12(26):92-93.
- [3] 曾昭华,唐春梅,曾雪萍. 地下水中钠形成的控制因素及其与人群健康的关系 [J]. 江苏环境科技,2003,16(1):33-34,44.
- [4] 杜俊,张俊豪,方宾. 氨基酸配合物的性质及应用 [J]. 化学进展,2003,15(4):288-294.
- [5] 石昌来,魏峰. 钠、钾的作用及低钠盐 [J]. 盐业与化工,2014,43(2):42-45.
- [6] 梁媛,王昕,赵婷婷,等. 食品中钙吸收的机理与钙体外转化新方法探讨 [J]. 食品研究与开发,2016,37(4):

- 195-199.
- [7] 柳国洪,彭国强,张翔宾,等. 水液相下赖氨酸钙(II)配合物旋光异构的 DFT 研究 [J]. 江西师范大学学报(自然科学版),2022,46(6):558-567.
- [8] 孙士红,陈凤清,高浩溟,等. 水液相下脯氨酸 Cu^{2+} 配合物手性反转的密度泛函理论研究 [J]. 复旦学报(自然科学版),2022,61(4):472-484.
- [9] 刘芳,辛志荣,范艳洁,等. 水分子(簇)和水溶剂对脯氨酸铜(II)对映异构的影响 [J]. 中山大学学报(自然科学版)(中英文),2022,61(5):105-116.
- [10] GUERON G, ANSELMINO N, CHIARELLA P, et al. Game-changing restraint of Ros-damaged phenylalanine, upon tumor metastasis [J]. Cell Death and Disease, 2018,9:140.
- [11] 杜灿屏,梁文平,唐晋. 手性药物的化学与生物学研究 [J]. 化学进展,2002,14(2):156-158.
- [12] 刘芳,姜春旭,杨晓翠,等. α -丙氨酸及其金属配合物的旋光异构理论研究进展 [J]. 武汉大学学报(理学版),2022,68(6):665-679.
- [13] 马宏源,乔朝阳,张雪娇,等. α -丙氨酸 $\text{Cr}(\text{III})$ 配合物手性反转及水溶剂效应的理论研究 [J]. 武汉大学学报(理学版),2021,67(1):1-10.
- [14] 高峰,徐亚华,孙永新,等. 水液相环境 α -丙氨酸 $\text{Ni}(\text{II})$ 配合物的对映异构机理 [J]. 武汉大学学报(理学版),2022,68(6):655-664.
- [15] 乔朝阳,刘芳,张雪娇,等. 水液相下 α -丙氨酸 $\text{Se}(\text{IV})$ 配合物手性翻转的密度泛函理论研究 [J]. 中山大学学报(自然科学版)(中英文),2023,62(1):149-160.
- [16] ZWART L L D, MEERMAN J H N, COMMANDEUR J N M, et al. Biomarkers of free radical damage applications in experimental animals and in humans [J]. Free Radical Biology & Medicine, 1999,26(1/2):202-226.
- [17] 赵宇,刘芳,柯卓锋,等. 水液相下两性 α -Ala 与 Na^+ 配合物旋光异构的理论研究 [J]. 中山大学学报(自然科学版)(中英文),2021,60(5):141-151.
- [18] WANG Ying, VERMA P, ZHANG Lujia, et al. M06-SX screened-exchange density functional for chemistry and solid-state physics [J]. Proceedings of the National Academy of Science,2020,117(5):2294-2301.
- [19] ALEKSANDR V, MARENICE C J, CRAMER, et al. Universal slovation model based on solute electron density and on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions [J].

- The Journal of Physical Chemistry B, 2009, 113 (18): 6378-6396.
- [22] GARRETT B C, TRUHLAR D G. Criterion of minimum state density in the transition state theory of bimolecular reactions [J]. The Journal of Chemical Physics, 1979, 70(4):1593-1598.
- [23] HRATCHIAN H P, SCHLEGEL H B. Using hessian updating to increase the efficiency of a hessian based predictor-corrector reaction path following method [J]. Journal of Chemical Theory and Computation, 2005, 1(1):61-69.
- [24] YU H S, HE Xiao, LI Shaohong, et al. MN15: a Kohn-Sham global-hybrid exchange-correlation density functional with broad accuracy for multi-reference and single-reference systems and noncovalent interactions [J]. Chemical Science, 2016, 7(8):5032.
- [25] GLENDENING E D, BADENHOOP J K, REED A E, et al. NBO 5.0 theoretical chemistry institute [M]. Madison: University of Wisconsin, 2001.
- [26] BIEGLER-KÖNIG F, SCHÖNBOHM J, DERDAU R, et al. AIM 2000, version 2.0 [CP]. Canada: McMaster University, 2002.
- [27] FRISCH M J, TRUCKS G W, SCHLEGEL H B, et al. Gaussian 16 revision C. 01 [CP]. Pittsburgh USA: Gaussian Incorporated, 2019.
- [28] GORB L, LESZCZYNSKI J. Intramolecular proton transfer in mono- and dihydrated tautomers of guanine: an ab initio post hartree-fock study [J]. Journal of the American Chemical Society, 1998, 120:5024-5032.
- [29] 田子德, 高峰, 杨晓翠, 等. 具有氨基和羧基间单氢键的 α -Ala 分子旋光异构机理及水和羟自由基的作用 [J]. 复旦学报(自然科学版), 2018, 57(4):517-526.

The Density Functional Theory Study on Enantiomeric Isomerization of Phenylalanine with Na⁺ Complex in Aqueous Liquid Phase

YANG Ying¹, HUANG Xiaoke², ZHAO Lihong^{3*}, HAO Chengxin³,
WANG Zuocheng^{1,3}, LI Mengzhao^{4*}

(1. College of Computer Science, Baicheng Normal University, Baicheng Jilin 137000, China; 2. Qianguo County of Jilin Province, Physics Group of No. 3 Middle School, Songyuan Jilin 138000, China; 3. College of Pharmacy, Baicheng Medical College, Baicheng Jilin 137000, China; 4. Department of Chemistry, Changzhi University, Changzhi Shanxi 046011, China)

Abstract: The enantiomeric isomerization of phenylalanine with sodium complex (Phe · Na⁺) in aqueous liquid is studied by using M06-2X and MN15 methods of DFT (density functional theory) and SMD model method dealing with solvent effect. It is found that the enantiomeric isomerization of chiral Phe · Na⁺ can be realized in three channels where protons use only oxygen as bridge, oxygen and nitrogen as bridge and nitrogen only as bridge. The calculation of reaction potential energy surface shows that the reaction channel of proton transfer only with nitrogen as bridge is the most dominant, and the other two reaction channels are at a disadvantage. The free energy barriers for determining the speed step of the superior and inferior channels under the recessive water solvent effect are 228.0 and 255.8 kJ · mol⁻¹, respectively, and under the dominant water solvent effect the two barriers are reduced to between 111.7—122.0 kJ · mol⁻¹ and 142.2—145.8 kJ · mol⁻¹, respectively. The results show that the racemization rate of chiral Phe · Na⁺ in aqueous liquid phase is very slow, and sodium phenylalanine is safe to be used as supplement of phenylalanine and sodium in short term.

Key words: phenylalanine; sodium; complex; solvent effect; density functional theory (DFT); enantiomeric isomerization; free energy barrier

(责任编辑:刘显亮)