

董雷刚 杨应 黄筱珂 等. 水溶液环境下 $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}(\text{II})$ 配合物对映异构的理论研究 [J]. 江西师范大学学报(自然科学版), 2023, 47(4): 412-423.

DONG Leigang, YANG Ying, HUANG Xiaoke et al. The theoretical study on the enantiomerism of $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}(\text{II})$ complex in aqueous solution [J]. Journal of Jiangxi Normal University(Natural Science) 2023, 47(4): 412-423.

文章编号: 1000-5862(2023)04-0412-12

水溶液环境下 $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}(\text{II})$ 配合物对映异构的理论研究

董雷刚¹ 杨 应² 黄筱珂³ 李 鹤² 王佐成² 姜春旭^{2*} 赵丽红^{4*}

(1. 白城师范学院计算机科学学院, 吉林 白城 137000; 2. 白城师范学院理论计算中心, 吉林 白城 137000;

3. 前郭县第三中学物理组, 吉林 松原 138000; 4. 白城医学高等专科学校基础医学院, 吉林 白城 1370000)

摘要: 采用密度泛函理论的 M06-2X 和 MN15 方法 结合处理溶剂效应的 SMD 模型方法 研究了在水溶液环境下苯丙氨酸二价镁配合物 ($\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}(\text{II})$) 的对映异构. 研究发现: $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}(\text{II})$ 的对映异构可在质子以羰基 O 为桥、以羰基 O 和氨基 N 联合为桥和只以氨基 N 为桥迁移的 3 个反应通道上实现. 计算结果表明: 质子只以氨基 N 为桥迁移的反应通道最具优势. 在只考虑水的极性作用时速度决定步骤的自由能垒为 $212.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 在水的极性和水分子(簇)的共同作用下该自由能垒降至 $108.1 \sim 111.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. 在水溶液环境下 $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}(\text{II})$ 的对映异构过程比较缓慢, 苯丙氨酸二价镁可短期用于生命体同补苯丙氨酸和金属镁.

关键词: 苯丙氨酸; $\text{Mg}(\text{II})$; 配合物; 密度泛函理论; 溶剂效应; 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.issn1000-5862.2023.04.12

0 引言

镁是生命体必需的宏量金属元素,在生命体内以二价态(Mg^{2+})存在, Mg^{2+} 的氨基酸螯合物参与蛋白质的合成和多种酶促反应^[1-2]. 镁在治疗冠心病、心律失常、偏头痛、癫痫、重症肺炎、支气管哮喘及脑血管等疾病过程中可发挥重要作用^[3-6]. 目前,临床补镁主要是用硫酸镁等无机盐,但无机盐在体内极易电离,用量控制不好可导致体内镁过量,过量的镁摄入可导致肌无力、肌麻痹和骨头坏死等^[7]. 水溶剂环境 Mg^{2+} 的两性组氨酸配合物比中性氨基酸配合物稳定^[8],金属离子从其氨基酸配合物中电离的速率低于其从无机盐中电离的速率^[9]. 生命体

吸收食物中的金属主要是通过金属离子与氨基酸螯合后在小肠处被吸收^[10]. 金属和氨基酸均是人体所需,金属氨基酸配合物可同补金属元素和氨基酸^[11],前景看好.

苯丙氨酸(Phe)是生命体必需的氨基酸,根据手性 C 所联原子及基团的排列次序不同,分为 $S\text{-Phe}$ 和 $R\text{-Phe}$. 根据光学活性分为 $L\text{-Phe}$ 和 $D\text{-Phe}$. $L\text{-Phe}$ 在生命体内具有生物活性,对多种肿瘤的扩散和转移有抑制作用^[12]. 金属离子的 Phe 配合物具有手性(分子手性传递),手性药的作用通过其与生命体内具有手性的病变大分子的手性匹配与识别来实现. 手性不同的药物在活性和毒性上具有很大差别,通常一个有效,而另一个却有毒副作用^[13],手性分子的对映异构研究对临床使用它们具有重要的

收稿日期: 2023-03-27

基金项目: 吉林省自然科学基金(YDZJ202201ZYTS666, 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: 董雷刚(1982—),男,河北石家庄人,副教授,博士,主要从事智能计算研究. E-mail: Lgdong010@163.com

通信作者: 姜春旭(1988—),男,吉林靖宇人,副教授,博士,主要从事计算机应用化学研究. E-mail: 115721119@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

指导意义.

基于金属氨基酸配合物手性转变的重要性,学者们在此领域中做了大量工作.已有研究^[14]表明:在水液相下 $\alpha\text{-Ala}$ 的 Na^+ 、 K^+ 、 Fe^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 及 Co^{3+} 等配合物对映异构反应的吉布斯自由能垒介于 $132.2 \sim 155.1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, $\alpha\text{-Ala}$ 的 Co^{2+} 配合物对映异构的吉布斯自由能垒为 $120.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. 在液相下脯氨酸铜配合物对映异构自由能垒为 $121.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ^[15], 比在水液相下丙氨酸铜对映异构自由能垒($140.1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ^[14])低. 水环境的脯氨酸二价钙($\text{Pro} \cdot \text{Ca}^{2+}$)对映异构的吉布斯自由能垒($131.2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ^[16])高于赖氨酸二价钙($\text{Lys} \cdot \text{Ca}^{2+}$)的吉布斯自由能垒($120.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ^[17])和苯丙氨酸二价钙($\text{Phe} \cdot \text{Ca}^{2+}$)的吉布斯自由能垒($108.0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ^[18]),比 $\alpha\text{-Ala} \cdot \text{Ca}^{2+}$ 的吉布斯自由能垒($141.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ^[14])低很多. 这些研究表明:不同氨基酸的相同金属的配合物以及相同氨基酸的不同金属的配合物(或者不同价态的相同的金属)对映异构反应的能垒不同,对不同氨基酸的同种金属配合物的对映异构机制研究具有必要性和重要意义.

生命体是富水环境,目前 $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}(\text{II})$ 在水液相下的对映异构研究鲜见报道,该项研究工作对指导人们临床使用 $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}(\text{II})$ 同补 Phe 和 Mg 有重要意义. 因此,本文结合以往的研究经验^[14-18]对 $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}(\text{II})$ 在水液相下的对映异构机制进行了研究.

1 计算方法及模型选取

采用处理主族体系有较好表现的 M06-2X 杂化泛函^[19]方法,结合处理水溶剂效应的 SMD 模型^[20],采用对处理弱作用有较好表现的三重分裂重原子加弥散基组 6-311+G(d,p) 基组,在一个标准大

气压和 310.15 K 温度下(生命体内环境),全优化反应势能面上的驻点;稳定点(极小点)的红外振动无虚频;过渡状态有且只有 1 个虚频.通过对反应过渡态^[21]虚频振动模式的分析和 IRC(内禀反应坐标)计算^[22],确认其与势能面极小点的相关性及可靠性.为计算出精确的势能面,采用能够给出体系更加精确能量的高精度 MN15 杂化泛函^[23]方法,在较高水平的高角动量基组 6-311++G(3df,2pd)下计算驻点的单点能,通过对驻点的高水平单点能进行自由能校正获得体系的总自由能(总自由能是自由能热校正与单点能的和).

用 NBO 程序^[24]计算驻点的电荷 NPA;用 AIM 2000 程序^[25]计算成键临界点电荷密度 ρ_{BCP} 、成环临界点电荷密度 ρ_{RCP} 和相关临界点的拉普拉斯值 $\nabla^2 \rho$.

S 型 Phe (S 手性)与 Mg^{2+} 的配合物记作 $\text{S-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$,它在反应 a 通道和 b 通道异构过程中第 1 个共用并且具有手性的过渡状态用 $\text{S-T1}^{a(b)}$ 表示,第 1 个共用的手性中间体用 $\text{S-I1}^{a(b)}$ 表示;在通道 a 的第 2 个过渡态(没有手性)用 T2^a 表示,第 2 个中间体用 I2^a (没有手性)表示;在 a 通道对映异构的产物(R 手性, R 型)记作 $\text{R-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$;1 个水分子 H_2O 与中间体 $\text{S-I1}^{a(b)}$ 的 Mg^{2+} 配位的体系记作 $\text{S-I1}^{a(b)} \leftarrow \text{H}_2\text{O}^{a(b)}$,2 聚水(H_2O)₂(2 个水分子簇)与 $\text{S-I1}^{a(b)} \leftarrow \text{H}_2\text{O}^{a(b)}$ 氢键作用形成的复合物体系记作 $\text{S-I1}^{a(b)} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{a(b)}$. 其他体系标记法相似. 本文的计算工作采用高斯程序 2016(Gaussian16)^[26]完成.

2 结果与讨论

在水液相下金属离子的两性氨基酸配合物构象稳定^[8,12,18],对 Mg^{2+} 的两性 Phe 配合物 $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 全势能面扫描,得到其最稳定的手性对映体构象如图 1 所示.

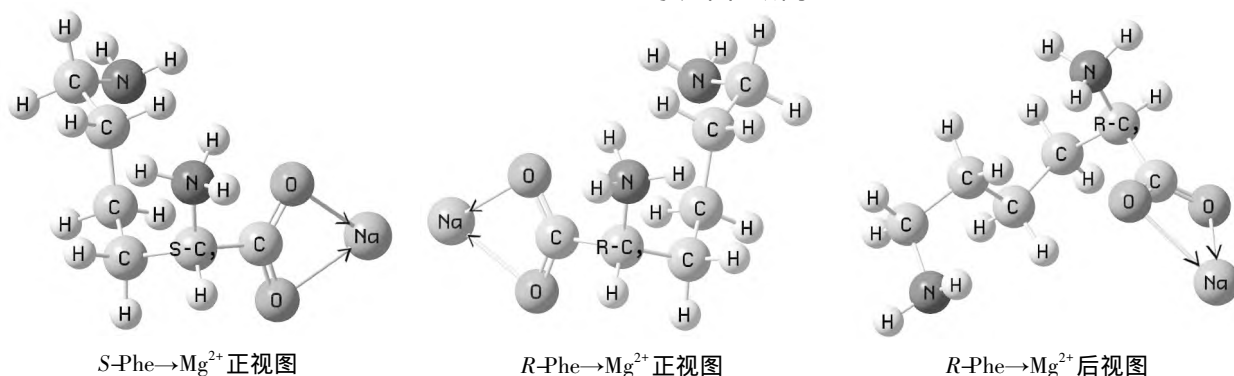


图 1 在水液相下 $\text{S-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 的手性对映体构象

$\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 在水溶液里的对映异构是在水的强极性作用以及水分子(簇)的共同作用(水分子(簇)与 Mg^{2+} 形成配位键,与 Phe 形成氢键)下进行的.为揭示水的极性和水分子(簇)的作用,先讨论 $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 在水的极性作用——隐性溶剂效应下的对映异构,然后讨论在水的极性和水分子(簇)的共同作用——显性水溶剂效应下的对映异构.

2.1 在水的极性作用下 $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 的对映异构

通过 $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 对映异构反应通道研究发现, $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 的对映异构可在 a、b、c 3 个通道上实现,分别是 $\alpha\text{-H}$ 只以羰基 O 为桥迁移、 $\alpha\text{-H}$ 迁移到羰基 O 后 H 再从氨基 N 向 $\alpha\text{-C}$ 迁移以及 $\alpha\text{-H}$ 只以氨基 N 为桥迁移,反应历程和势能面分别如图 2、图 3 和图 4 所示.因篇幅所限,下文仅对重要的 H 迁移反应过程给予详细讨论,其他基元反应做一般讨论. a 通道和 b 通道公用 3 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 a 通道和 b 通道公用的基元反应:

第 1 基元为 $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 经过渡态 $S\text{-T1}^{a(b)}$, $\text{C}_1\text{—O}_3\text{—Mg}_{24}$ 键做剪式振动,异构成 $S\text{-I1}^{a(b)}$.从 $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 到 $S\text{-T1}^{a(b)}$, $\text{C}_1\text{—O}_3\text{—Mg}_{24}$ 键的键角从 87.9° 增加到 121.2° ,键临界点的 ρ_{BCP} 及其拉普拉斯值 $\nabla^2\rho$ 的计算结果表明配位键 $\text{O}_2\text{—Mg}_{24}$ 拉伸断裂, $S\text{-T1}^{a(b)}$ 产生的内禀能垒为 $26.0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

第 2 基元为 $S\text{-I1}^{a(b)}$ 经 H 迁移的过渡态 $\text{T2}^{a(b)}$, $\alpha\text{-H}_5$ 从手性 C_4 迁移到羰基 O_2 ,异构成 $\text{I2}^{a(b)}$.从 $S\text{-I1}^{a(b)}$ 到 $\text{T2}^{a(b)}$, $\text{C}_4\text{—H}_5$ 键的键长从 0.1089 nm 增加到 0.1506 nm , ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 分别从 0.2852 a.u. 和 -0.9973 减小到 0.1016 a.u. 和 -0.0185 ,共价键减弱;二面角 $\text{N}_6\text{—C}_4\text{—C}_{10}\text{—C}_1$ 从 121.65° 增加到 127.1° , $\text{C}_1\text{—C}_4$ 键右视顺时针旋转 18.6° , $\text{T2}^{a(b)}$ 产生了 $260.7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒.从 $S\text{-I1}^{a(b)}$ 经 $\text{T2}^{a(b)}$ 到 $\text{I2}^{a(b)}$, H_5 的 NPA 电荷从 0.268 e 先增加到 0.489 e ,然后再增加到 0.522 e ,该基元反应是 H 质子转移.后文的 H 迁移均为 H 质子转移,不再赘述.

第 3 基元为 $\text{I2}^{a(b)}$ 经 R-基左视左右翻转的过渡态 $\text{T3}^{a(b)}$,异构成 $\text{I3}^{a(b)}$.从 $\text{I2}^{a(b)}$ 到 $\text{T3}^{a(b)}$, $\text{C}_{10}\text{—C}_4$ 键左视顺时针旋转 72.3° , $\text{C}_{13}\text{—C}_{10}$ 键左视逆时针旋转 20.4° , $\text{T3}^{a(b)}$ 产生了 $12.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒.

a 通道的专属反应.第 4 基元为 $\text{I3}^{a(b)}$ 经 H_5 在羰基 O_2 和 $\alpha\text{-C}_4$ 间迁移的过渡态 T4^a , H_5 从 O_2 迁移到 C_4 ,异构成 $R\text{-I4}^a$, $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 在此通道上实现手

性转变.从 $\text{I3}^{a(b)}$ 到 T4^a , $\text{O}_2\text{—H}_5$ 键的键长从 0.0966 nm 拉伸至 0.1204 nm , ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算结果表明 $\text{O}_2\text{—H}_5$ 共价键减弱, T4^a 产生了 $164.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒.该基元比第 2 基元反应的内禀能垒小很多,其原因之一是该基元反应的中间体反应物 $\text{I3}^{a(b)}$ 到过过渡态 T4^a 的化学键拉伸幅度更小;原因之二是从 $\text{I3}^{a(b)}$ 到 T4^a 过程中, C_4 从 sp^2 杂化过渡到 sp^3 杂化,体系释放能量.

第 5 基元为 $R\text{-I4}^a$ 经过渡态 $R\text{-T5}^a$, $\text{C}_1\text{—O}_3\text{—Mg}_{24}$ 键做剪式振动,异构成产物 $R\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$.从 $R\text{-I4}^a$ 到 $R\text{-T5}^a$, $\text{C}_1\text{—O}_3\text{—Mg}_{24}$ 键的键角从 122.7° 减小到 121.2° , $R\text{-T5}^a$ 产生的内禀能垒为 $2.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.该基元与第 1 基元的过渡态对称(能量相同),该基元反应的内禀能垒远小于第 1 基元反应的内禀能垒,其原因是该基元的反应物到过过渡态 $\text{C}_1\text{—O}_3\text{—Mg}_{24}$ 键的键角改变更小.

b 通道的专属反应.第 4 基元为 $\text{I3}^{a(b)}$ 经过渡态 T4^b , H_8 从氨基 N_6 迁移到 $\alpha\text{-C}_4$,异构成 $R\text{-I4}^b$, $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 在 b 通道上实现手性转变.从 $\text{I3}^{a(b)}$ 到 T4^b , $\text{N}_6\text{—H}_8$ 、 $\text{N}_6\text{—C}_4$ 和 $\text{C}_4\text{—C}_1$ 键的键长分别从 0.1026 、 0.1466 和 0.1350 nm 拉伸到 0.1271 、 0.1518 和 0.1395 nm , ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 的计算结果表明这些共价键不同程度地减弱, T4^b 产生了 $176.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒.

第 5 基元为 $R\text{-I4}^b$ 经氨基 H_7 和 H_9 右视左右翻转的过渡状态 $R\text{-T5}^b$,异构成 $R\text{-I5}^b$.从 $R\text{-I4}^b$ 到 $R\text{-T5}^b$,二面角 $\text{H}_7\text{—N}_6\text{—C}_4\text{—H}_9$ 从 -116.9° 变为 173.7° , $R\text{-T5}^b$ 产生了 $12.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒.

第 6 基元为 $R\text{-I5}^b$ 经 $\text{C}_1\text{—C}_4$ 键内旋转的过渡态 $R\text{-T6m}^b$ 或 $R\text{-T6n}^b$,羧基 Mg^{2+} 集团绕 $\text{C}_1\text{—C}_4$ 键右视顺(或逆)时针旋转,异构成 $R\text{-I6}^b$.从 $R\text{-I5}^b$ 到 $R\text{-T6m}^b$, $\text{C}_1\text{—C}_4$ 键右视顺时针旋转 69.9° , $R\text{-T6m}^b$ 产生了 $24.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒.相似地, $R\text{-T6n}^b$ 产生了 $21.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒.

第 7 基元为 $R\text{-I6}^b$ 经过渡态 $R\text{-T6}^b$, H_5 从羰基 O_2 迁移到氨基 N_6 ,异构成 $R\text{-I7}^b$.从 $R\text{-I6}^b$ 到 $R\text{-T7}^b$, $\text{O}_2\text{—H}_5$ 键的键长从 0.1005 nm 拉伸至 0.1136 nm . ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算结果表明共价键稍有减弱,过渡态的 $\text{N}_6\text{—C}_4\text{—C}_1\text{—O}_2\text{—H}_5$ 成环,形成大 π 键作用, $R\text{-T7}^b$ 产生的内禀能垒仅有 $1.2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

第 8 基元相似于 a 通道的第 5 基元, $R\text{-I7}^b$ 经 $\text{C}_1\text{—O}_3\text{—Mg}_{24}$ 做剪式振动的过渡态 $R\text{-T8}^b$ 异构成产

物 $R\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+b}$. 从 $R\text{-I7}^b$ 到 $R\text{-I8}^b$ $\text{C}_1\text{—O}_3\text{—Mg}_{24}$ 键的键角从 121.0° 减小到 116.3° $R\text{-I8}^b$ 产生的内禀能

垒为 $2.0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. 结构分析表明 $R\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+b}$ 同于 $R\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+a}$, 记作 $R\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+b(a)}$.

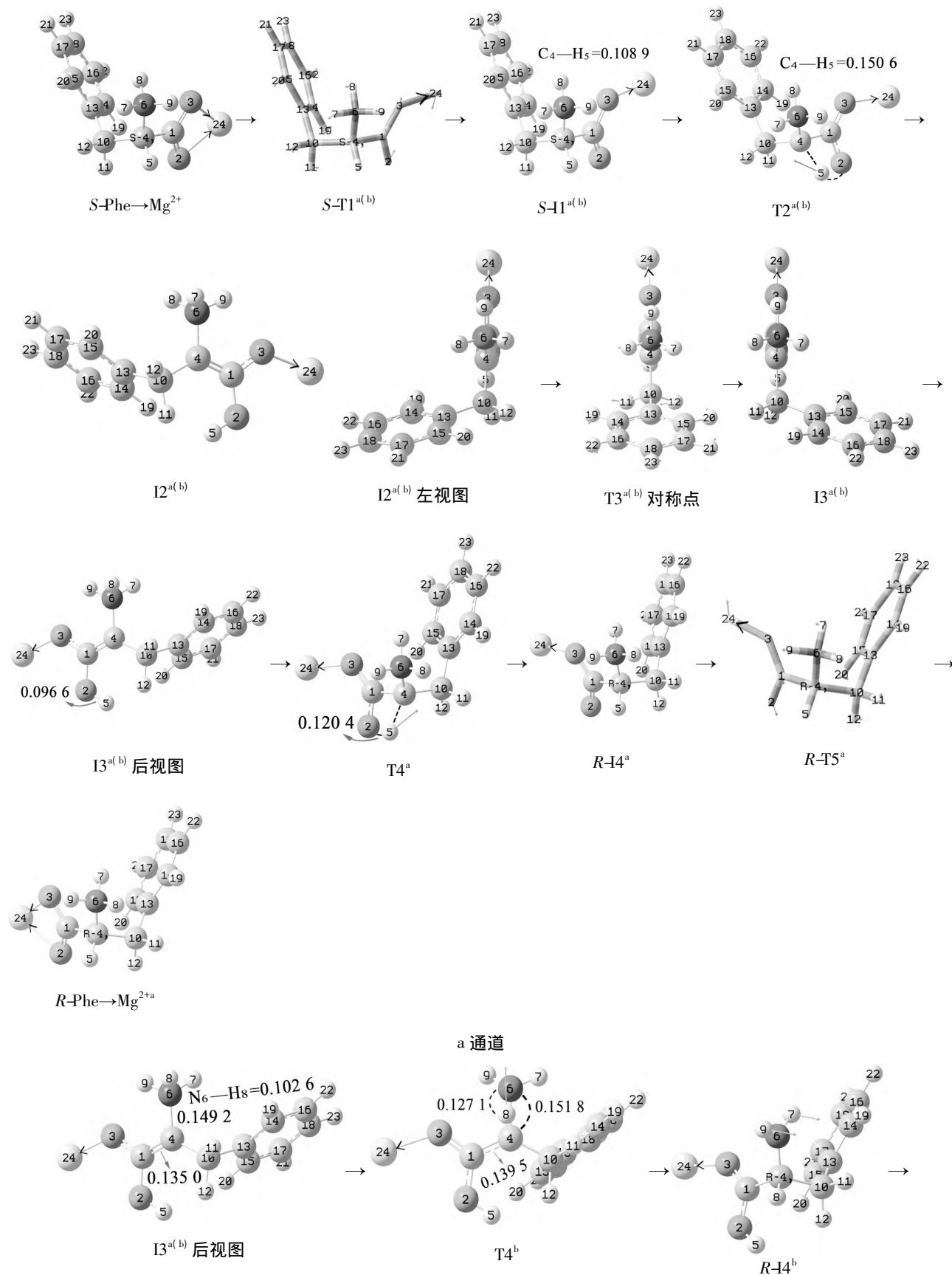
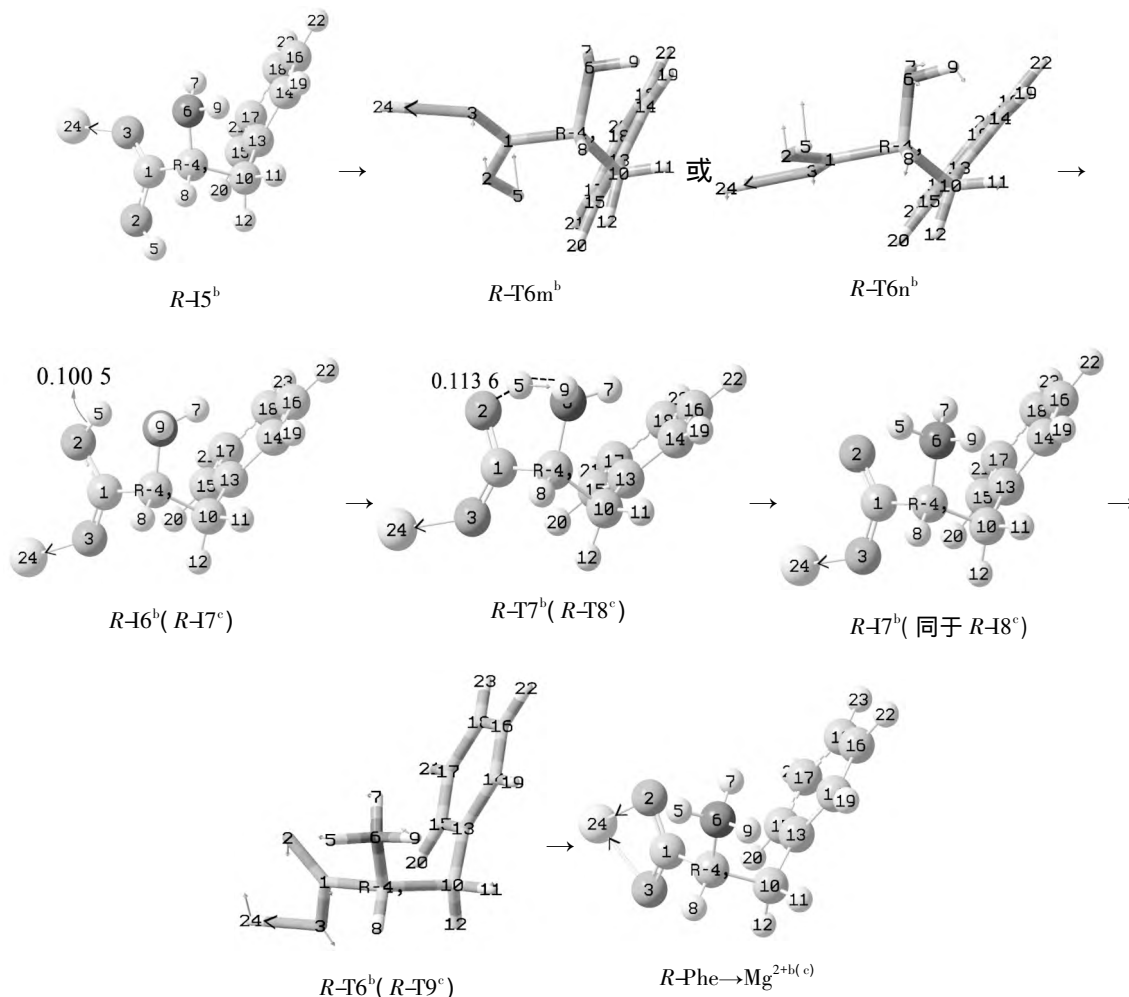


图2 在隐性水溶剂效应下 $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 在 a 通道和 b 通道上的对映异构(键长: nm)



b 通道

图 2(续)

2.1.2 c 通道 第 1 基元类似于 a 通道的第 1 基元 $S-Phe \rightarrow Mg^{2+}$ 经过渡态 $S-T1^c$, $C_1-O_2-Mg_{24}$ 键做剪式振动, 异构成 $S-I1^c$. 从 $S-Phe \rightarrow Mg^{2+}$ 到 $S-T1^c$, $C_1-O_2-Mg_{24}$ 键的键角从 87.69° 增加到 114.2° . 键临界点的 ρ_{BCP} 及其拉普拉斯值 $\nabla^2\rho$ 的计算结果表明, 配位键 O_3-Mg_{24} 拉伸断裂, $S-T1^c$ 产生的内禀能垒为 $23.2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

第 2 基元为 $S-I1^c$ 经 H 质子在氨基 N_6 和羰基 O_3 间迁移的过渡态 $S-T2^c$, H_8 从 N_6 迁移到 O_3 , 异构成 $S-I2^c$. 从 $S-I1^c$ 到 $S-T2^c$, N_6-H_8 键的键长从 0.1026 nm 拉伸至 0.1406 nm , ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算结果表明 N_6-H_8 共价键减弱; N_6-C_4 键俯视顺时针内旋转 55.0° , ρ_{RCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算结果表明 $S-T2^c$ 的 $N_6-C_4-C_{10}-O_{38}-H_8$ 成环形成大 π 键. $S-T2^c$ 产生的内禀能垒为 $40.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

第 3 基元为 $S-I2^c$ 经过渡状态 $S-T3m^c$ (或 $S-T3n^c$), O_3-C_1 键俯视逆时针 (或顺时针) 内旋转, 异构成 $S-I3^c$. 从 $S-I2^c$ 到 $S-T3m^c$, 二面角 H_8-O_3-

C_1-C_4 从 -178.2° 变为 -87.9° , $S-T3m^c$ 产生了 $64.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒. 相似地, $S-T3n^c$ 产生了 $66.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒. O_3-C_1 键内旋转的能垒较高, 其原因是从 $S-I2^c$ 到 $S-T3m^c$ 和 $S-T3n^c$ 的过程中, 除了化学键旋转需要能量外, 还要克服来自 N_4 的库仑引力和 Mg^{2+} 的库仑斥力.

第 4 基元为中间体 $S-I3^c$ 经 H 质子在 C_4 和 N_6 间迁移的过渡态 $T4^c$, H_5 从 C_4 迁移到 N_6 , 异构成无手性中间体 $I4^c$. 从 $S-I3^c$ 到 $T4^c$, C_4-H_6 键的键长从 0.1091 nm 拉伸至 0.1280 nm , 其 ρ_{BCP} 从 0.2826 a.u. 减小到 0.1633 a.u. , $\nabla^2\rho$ 从 -0.9401 变为 -0.0823 , 共价键强度大幅减弱; C_4-N_6 键的键长从 0.1453 nm 拉伸至 0.1517 nm , 其 ρ_{BCP} 从 0.2708 a.u. 减小到 0.2268 a.u. , $\nabla^2\rho$ 从 -0.6911 变为 -0.4457 , 共价键减弱; 骨架二面角 $N_6-C_4-C_{10}-C_1$ 从 124.7° 增加到 157.6° , C_1-C_4 键右视逆时针内旋转 25.9° ; $T4^c$ 产生的内禀能垒为 $212.2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. 该能垒比 $T2^{a(b)}$ 产生的内禀能垒 ($260.7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$) 小较多, 其

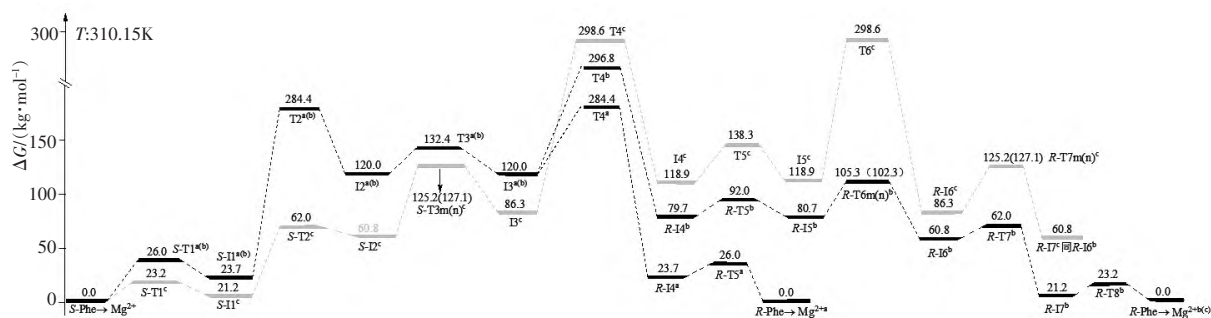


图4 在水的极性作用下 $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 对映异构的自由能势能面

原因是 $S\text{-I3}^c$ 比 $S\text{-I1}^{a(b)}$ 的 $\text{C}_4\text{—H}_6$ 键活化程度高(电子结构计算结果表明:前者 $\text{C}_4\text{—H}_6$ 键更长,且红外振动频率更小),以及从 $S\text{-I3}^c$ 到 T4^c 比从 $S\text{-I1}^{a(b)}$ 到 $\text{T2}^{a(b)}$ 的 $\text{C}_4\text{—H}_6$ 键的键长拉伸幅度更小。

第5基元为 I4^c 经 R -基翻转的过渡态 T5^c 异构成 I5^c 。从 I4^c 到 T5^c , $\text{C}_{10}\text{—C}_4$ 键左视顺时针旋转 65.2° , $\text{C}_{13}\text{—C}_{10}$ 键左视逆时针内旋转 23.9° , 这2个化学键的内旋转所需能量不多, T5^c 产生的内禀能垒为 $19.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

第6基元为 I5^c 经 T6^c 过渡态, H_9 沿过渡态矢量的负向从 N_6 迁移到 C_4 异构成 R-I5^c 。至此, $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 在 c 通道上实现了手性转变。从 I5^c 到 T6^c , $\text{N}_6\text{—H}_9$ 、 $\text{C}_4\text{—C}_1$ 和 $\text{N}_6\text{—C}_4$ 键的键长分别从 0.1026 、 0.1348 和 0.1466 nm 拉伸至 0.1265 、 0.1394 和 0.1517 nm , ρ_{BCP} 及 $\nabla^2\rho$ 计算结果表明这3个共价键不同程度地减弱; T6^c 产生了 $179.7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒。

第7基元为 R-I6^c 经 $\text{O}_3\text{—C}_1$ 键内旋转的过渡态 R-T7m^c 或 R-T7n^c , 羧羟基 $\text{O}_3\text{—H}_8$ 绕 $\text{O}_3\text{—C}_1$ 后俯视逆(或顺)时针旋转, 异构成 R-I7^c 。从 R-I6^c 到 R-T7m^c , $\text{O}_3\text{—C}_1$ 键内旋转 88.8° , R-T7m^c 产生了 $38.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒。相似地, R-T7n^c 产生了 $40.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒。这2个能垒比同为 $\text{O}_3\text{—C}_1$ 键内旋转过渡态 S-T3m^c 和 S-T3n^c 产生的内禀能垒(见第3基元的讨论)小很多, 其原因是从 R-I6^c 到 R-T7m^c 或 R-T7n^c 过程中 H_8 的运动方向与体系偶极矩矢量方向相反, 体系的电场力助力羧羟基 $\text{O}_3\text{—H}_8$ 绕 $\text{O}_3\text{—C}_1$ 的旋转。

结构分析结果表明: R-I7^c 与 R-I6^b 相同, 2者的异构反应历程相同, 异构成 $\text{R-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+c(ba)}$, $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 在 c 通道上实现对映异构。

从图4可以看出: 在水的极性作用下 $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 在 c 通道上的对映异构最具优势, 速度决定步骤是第4基元反应, 自由能垒为 $212.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

a 和 b 是劣势通道, 速度决定步骤是第2基元反应, 速度决定步骤能垒为 $260.7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 、 $212.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 远高于极限反应能垒 $167.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ^[27], 这说明在水的极性作用下 $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 不能实现对映异构。

2.2 水的极性和水分子(簇)的共同作用

与底物有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^[28-29], 水分子与金属的配位对非质子转移能垒的影响很小^[14-16], 当2聚水和3聚水做 H 迁移媒介时, H 质子在 $\alpha\text{-C}$ 和羰基 O 以及 $\alpha\text{-C}$ 和氨基 N 间迁移的能垒相差很小^[15-16, 29]。配位水的个数对水分子簇做媒介的质子转移能垒的影响也很小^[30-32]。因此, 为节省篇幅, 本节只讨论1个和2个水分子与 Mg^{2+} 配位, 2个水分子簇做 H 迁移媒介, $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 在每个通道上对映异构的速度决定步骤。在水的极性和水分子(簇)共同作用下, $S\text{-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 在 a 、 b 和 c 通道上对映异构速度决定步骤反应过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 $S\text{-I1}^{a(b)} \rightarrow \text{T2}^{a(b)} \rightarrow \text{I2}^{a(b)}$ 过程

1个配位水的情况。2聚水在 $S\text{-I1} \leftarrow \text{H}_2\text{O}^{a(b)}$ 前面与 H_5 和 O_2 氢键作用形成的中间体反应物复合物 $S\text{-I1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{a(b)}$, 经过渡态 $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{a(b)}$ (IRC 计算结果表明, 此过渡态是3质子协同同步迁移的早期过渡态) 或 $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{a(b)}$ (IRC 计算结果表明, 此过渡态是晚期过渡态), 实现了质子从手性 C_4 向羰基 O_2 的净迁移, 异构成中间体产物复合物 $\text{I2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{a(b)}$ 。

从 $S\text{-I1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{a(b)}$ 到 $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{a(b)}$, $\text{C}_4\text{—H}_5$ 键的键长从 0.1090 nm 拉伸至 0.1687 nm , ρ_{BCP} 从 0.2846 a.u. 减小到 0.0664 a.u. , $\nabla^2\rho$ 从 -0.9946 变为 0.0218 , $\text{C}_4\text{—H}_5$ 共价键断裂为氢键作用。 $\text{O}_{29}\text{—H}_{30}$ 和 $\text{O}_{32}\text{—H}_{33}$ 键的键长分别从 0.0975 和 0.0976 nm 拉伸至 0.1232 和

0.103 1 nm ρ_{BCP} 分别从 0.342 2 和 0.341 1 a. u. 减小到 0.139 9 和 0.278 9 a. u. $\nabla^2\rho$ 分别从 -2.447 6 和 -2.446 2 变为 -0.190 6 和 -1.831 6, $\text{O}_{29}-\text{H}_{30}$ 共价键显著减弱, $\text{O}_{32}-\text{H}_{33}$ 共价键稍有减弱. 七元环 $\text{C}_4-\text{H}_5-\text{O}_{29}-\text{H}_{30}-\text{O}_{32}-\text{H}_{33}-\text{O}_2$ 的 ρ_{RCP} 从 0.000 0 a. u. 增加到 0.006 8 a. u. $\nabla^2\rho$ 从 0.000 0 增加到 0.033 6, 电子在过渡态的七元环中展现了离域性; 骨架二面角 $\text{N}_6-\text{C}_4-\text{C}_{10}-\text{C}_1$ 从 121.6° 增加到 136.4° , C_1-C_4 键右视逆时针内旋转 20.8° ; $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{m}^{(b)}}$ 产生了 $148.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒. 该能垒远低于 $\text{T2}^{\text{a}^{(b)}}$ 产生的内禀能垒, 这说明水分子(簇)起了很好的催化作用, 其主要原因有 2 个: 1) $\text{T2}^{\text{a}^{(b)}}$ 没成环, 而 $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{m}^{(b)}}$ 形成了较稳定的七元环; 2) 水分子(簇)的作用使 C_4-H_5 键拉伸, ρ_{BCP} 变小, 红外振动频率变小(从 3156.6 cm^{-1} 降到 3153.6 cm^{-1}), C_4-H_5 键被很好地活化.

从 $\text{S-I1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$ 到 $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{n}^{(b)}}$, C_4-H_5 键的键长从 0.109 0 nm 拉伸至 0.135 8 nm, ρ_{BCP} 从 0.284 6 a. u. 减小到 0.144 3 a. u., $\nabla^2\rho$ 从 -0.994 6 变为 -0.215 9, C_4-H_5 共价键减弱. $\text{O}_{29}-\text{H}_{30}$ 键和 $\text{O}_{32}-\text{H}_{33}$ 键的键长分别从 0.097 5 和 0.097 6 nm 拉伸至 0.150 6 和 0.139 1 nm, ρ_{BCP} 分别从 0.342 2 和 0.341 1 a. u. 减小到 0.075 9 和 0.100 8 a. u., $\nabla^2\rho$ 分别从 -2.447 6 和 -2.446 2 变为 0.144 7 和 0.109 5, $\text{O}_{29}-\text{H}_{30}$ 和 $\text{O}_{32}-\text{H}_{33}$ 共价键断裂为氢键作用. 七元环 $\text{C}_4-\text{H}_5-\text{O}_{29}-\text{H}_{30}-\text{O}_{32}-\text{H}_{33}-\text{O}_2$ 的 ρ_{RCP} 从 0.000 0 a. u. 增加到 0.008 3 a. u., $\nabla^2\rho$ 从 0.000 0 增加到 0.037 2, 过渡态的七元环展现了电子的离域性; 骨架二面角 $\text{N}_6-\text{C}_4-\text{C}_{10}-\text{C}_1$ 从 121.6° 增加到 123.0° , C_1-C_4 键右视逆时针内旋转 8.8° ; $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{n}^{(b)}}$ 产生了 $156.7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒, 在误差允许的范围内可认为与 $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{m}^{(b)}}$ 产生的内禀能垒相同. 该能垒远低于 $\text{T2}^{\text{a}^{(b)}}$ 产生的内禀能垒, 这说明水分子(簇)起了很好的催化作用, 其原因相似于前面的讨论, 从略.

从 $\text{S-I1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$ 到 $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{n}^{(b)}}$ 比从 $\text{S-I1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$ 到 $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{m}^{(b)}}$ 时 C_4-H_5 键的键长拉伸幅度小很多, 但 2 个过渡态产生的能垒基本相同. 其主要原因是从 $\text{S-I1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$ 到 $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot$

$(\text{H}_2\text{O})_2^{\text{m}^{(b)}}$ 是 $\text{O}_{29}-\text{H}_{30}$ 和 $\text{O}_{32}-\text{H}_{33}$ 共价键减弱, 而从 $\text{S-I1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$ 到 $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{n}^{(b)}}$ 是 $\text{O}_{29}-\text{H}_{30}$ 和 $\text{O}_{32}-\text{H}_{33}$ 共价键断裂为氢键作用, 共价键断裂需要更多的能量.

2 个配位水的情况. 此情形相似于 1 个配位水从 $\text{S-I1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$ 经 $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{n}^{(b)}}$ 异构成 $\text{I2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$ 的情况, 只做一般讨论. 2 聚水与 $\text{S-I1} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O}^{\text{a}^{(b)}}$ 氢键作用形成中间体复合物 $\text{S-I1} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$, 经过渡态 $\text{T2} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$ 完成了质子从 C_4 向 O_2 的净迁移, 异构成 $\text{I2} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$. $\text{T2} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$ 是 3 质子协同非同步迁移的晚期过渡态. 从 $\text{S-I1} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$ 到 $\text{T2} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$, C_4-H_5 键的键长从 0.109 0 nm 拉伸至 0.135 9 nm, 共价键减弱; $\text{O}_{32}-\text{H}_{33}$ 和 $\text{O}_{35}-\text{H}_{36}$ 共价键断裂. ρ_{RCP} 及 $\nabla^2\rho$ 的计算结果表明 $\text{T2} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$ 成环; 结构分析表明骨架二面角 $\text{N}_6-\text{C}_4-\text{C}_{10}-\text{C}_1$ 微增 1.0° , C_1-C_4 键右视逆时针内旋转 6.3° ; $\text{T1} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a}^{(b)}}$ 产生了 $156.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒, 该能垒与 1 个配位水情况的能垒相同.

2.2.2 c 通道的 $\text{S-I3}^c \rightarrow \text{T4}^c \rightarrow \text{I4}^c$ 过程 1 个配位水的情况. 2 聚水在 $\text{S-I3} \leftarrow \text{H}_2\text{O}^c$ 的前面与 N_6 、 H_5 和 O_2 氢键作用下, 形成复合物中间体 $\text{S-I3} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$, 中间体经过渡态 $\text{T4} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$, 质子从 C_4 向 N_6 净迁移, 异构成中间体产物复合物 $\text{I4} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$. 从 $\text{S-I3} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$ 到 $\text{T4} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$, C_4-H_5 键的键长从 0.109 2 nm 拉伸至 0.128 7 nm, ρ_{BCP} 从 0.282 1 a. u. 减小到 0.172 2 a. u., $\nabla^2\rho$ 从 -0.972 9 变为 -0.357 3, C_4-H_5 共价键作用明显减弱; C_4-N_6 键的键长从 0.145 8 nm 拉伸至 0.149 2 nm, ρ_{BCP} 从 0.266 8 a. u. 减小到 0.233 1 a. u., $\nabla^2\rho$ 从 -0.700 1 变为 -0.495 6, C_4-N_5 共价键作用减弱; ρ_{BCP} 和 $\nabla^2\rho$ 的计算结果表明 $\text{O}_{29}-\text{H}_{30}$ 和 $\text{O}_{32}-\text{H}_{33}$ 这 2 个共价键拉伸断裂, 氢键 O_2-H_{28} 拉伸断裂, $\text{O}_{25}-\text{H}_8$ 键的键长从 0.189 0 nm 拉伸至 0.190 9 nm, $\text{O}_{25}-\text{H}_8$ 氢键作用减弱; 骨架二面角 $\text{N}_6-\text{C}_4-\text{C}_{10}-\text{C}_1$ 从 124.8° 增加到 146.3° , C_1-C_4 键右视逆时针旋转 37.9° ; $\text{T4} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$ 七元环 $\text{C}_4-\text{H}_5-\text{O}_{32}-\text{H}_{33}-\text{O}_{35}-\text{H}_{36}-\text{N}_6$ 的 ρ_{RCP} 为 0.008 3 a. u., $\nabla^2\rho$ 为 0.039 0, 七元环展现了电子的离域性. ρ_{BCP} 和 $\nabla^2\rho$ 的计算结果表明 $\text{T4} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^c$ 的 H_{33} 和 O_{32} 以及 H_{36} 和

O_{35} 之间存在较强的氢键作用, $T3 \leftarrow H_2O \cdot (H_2O)_2^c$ 相对较稳定, $T4 \leftarrow H_2O \cdot (H_2O)_2^c$ 产生了 108.1 kJ

$\cdot mol^{-1}$ 的内禀能垒. 这比 $T4^c$ 产生的能垒大幅降低, 其原因相

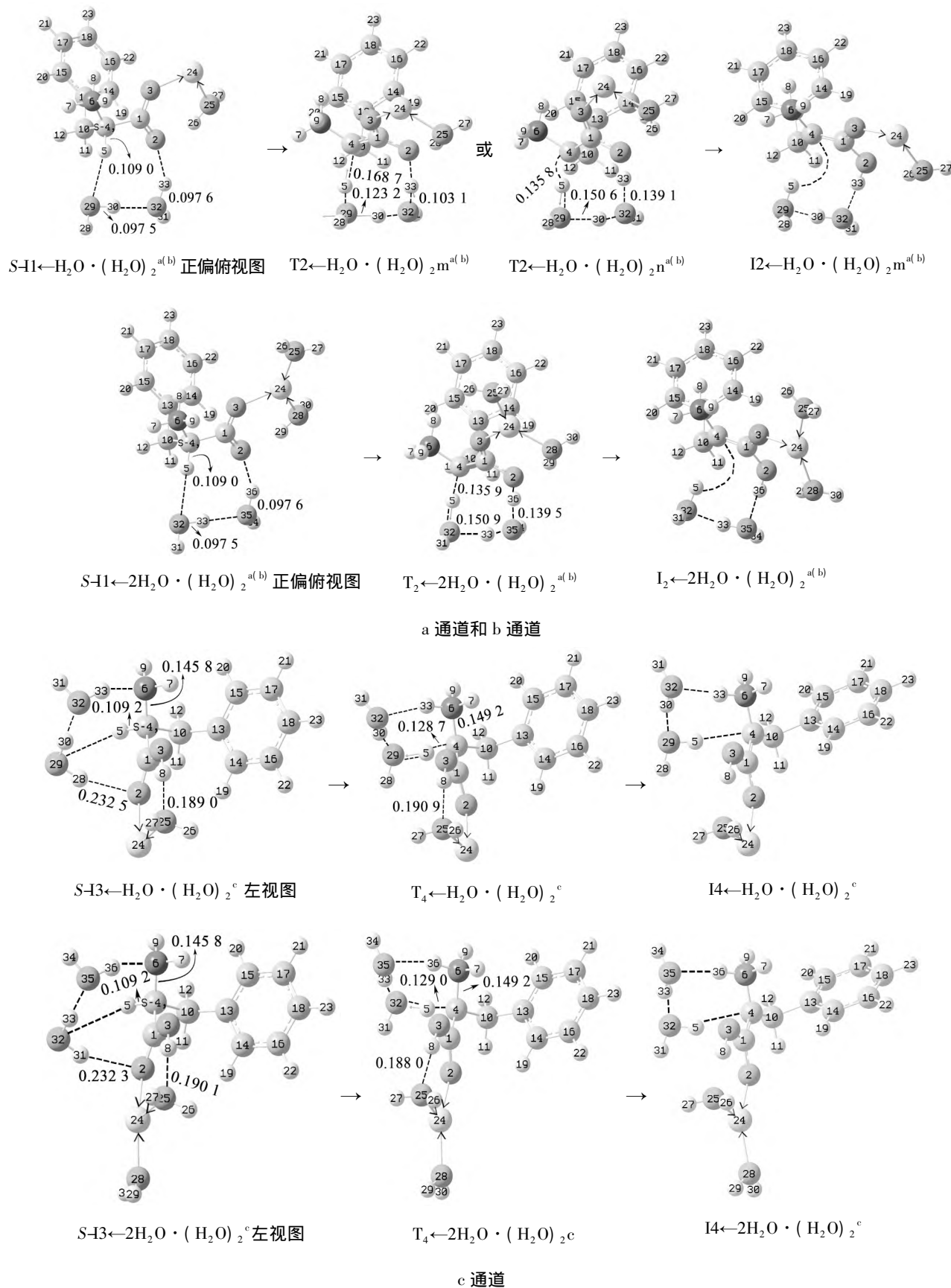


图 5 在显性水溶剂效应下 $S-Phe \rightarrow Mg^{2+}$ 在 a, b, c 通道上对映异构的速度决定步骤(键长: nm)

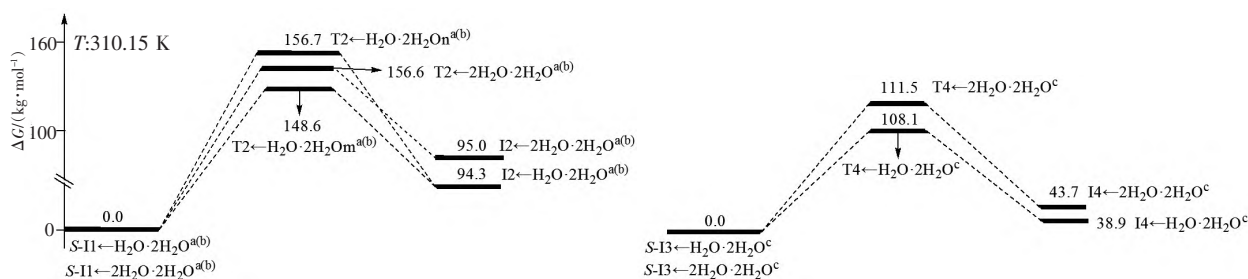


图6 在水的极性和水分子(簇)共同作用下各通道速度决定步骤的势能面

似于前面 $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 比 $\text{T2}^{\text{a(b)}}$ 产生的能垒更低的讨论,不再赘述。 $\text{T4} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 比 $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 产生的内禀能垒更低,主要原因有2个:1) $\text{S-I3} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 比 $\text{S-I1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 的 C_4-H_5 键更长,键电荷密度 ρ_{BCP} 更小,红外振动频率更小,活化程度更高;2) 从 $\text{S-I3} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 到 $\text{T4} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 比从 $\text{S-I1} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 到 $\text{T2} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{a(b)}}$ 的过程中 C_4-H_5 键的键长拉伸幅度更小。

2个配位水的情况。2聚水在 $\text{S-I3} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O}^{\text{c}}$ 的前面与 N_6 、 H_5 和 O_2 氢键作用下形成的中间体反应物复合物 $\text{S-I3} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$,经过渡态 $\text{T4} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 异构成中间体产物复合物 $\text{I4} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 。IRC 计算结果表明 $\text{T4} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 是晚期过渡态。从 $\text{S-I3} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 到 $\text{T4} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$, C_4-H_5 键的键长从 0.109 2 nm 拉伸至 0.129 8 nm, C_4-N_6 键的键长从 0.145 8 nm 拉伸至 0.149 2 nm,键的强度减弱。 ρ_{BCP} 和 $\nabla^2\rho$ 的计算结果表明 $\text{O}_{32}-\text{H}_{33}$ 和 $\text{O}_{35}-\text{H}_{36}$ 共价键拉伸断裂,氢键 O_2-H_{31} 拉伸断裂, $\text{O}_{25}-\text{H}_8$ 键键长从 0.190 1 nm 缩短至 0.188 0 nm,氢键作用增强;骨架二面角 $\text{N}_6-\text{C}_4-\text{C}_{10}-\text{C}_1$ 微增 4.5°, C_1-C_4 键右视逆时针旋转 26.2°, $\text{T4} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 成环,展现了电子的离域性。 $\text{T4} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 的七元环存在较强的氢键作用, $\text{T4} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 产生了 111.5 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒,该能垒在误差允许的范围内与 $\text{T4} \leftarrow \text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 产生的 108.1 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的内禀能垒可认为相同。 $\text{T4} \leftarrow 2\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{\text{c}}$ 产生的内禀能垒比 T4^{c} 产生的内禀能垒大幅降低,其原因相似于本节前面的讨论,从略。

由图6可知:在水的极性和水分子(簇)的共同作用下, $\text{S-Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 的对映异构在 c 通道上具有明

显的优势,速度决定步骤的反应能垒为 108.1 ~ 111.5 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。该能垒比温和反应能垒 (83.4 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ [27]) 高很多,这说明在水的极性和水分子(簇)共同作用下 $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 的对映异构反应只能缓慢进行。该能垒比在水的极性和水分子(簇)共同作用下 $\alpha\text{-Ala} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 的对映异构反应能垒 (143.0 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ [13, 33]) 低很多,这说明同种金属的不同氨基酸配合物对映异构反应的能垒有较大差异。

3 结论

本文用 MN15/SMD/6-311++G(3df, 2pd) // M06-2X/SMD/6-311+G(d, p) 双水平方法研究了在水液相下 $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 的对映异构,得到如下结果:

1) $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 的对映异构反应可在 H 质子以羰基 O 为桥迁移、H 质子迁移到羰基 O 后再从氨基 N 向 $\alpha\text{-C}$ 迁移以及 H 质子以氨基 N 为桥迁移在 a、b、c 3 个通道上实现;

2) 在水的极性作用下 $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$ 在 c 通道上的对映异构具有优势,速度决定步骤能垒为 212.3 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$;

3) 在水的极性和水分子(簇)的共同作用下优势通道的速度决定步骤能垒降为 108.1 ~ 111.5 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

计算结果表明: $\text{Phe} \rightarrow \text{Mg}(\text{II})$ 的对映异构过程在水溶液中只能缓慢进行,苯丙氨酸镁短期用于生命体同补苯丙氨酸和金属镁比较安全。

4 参考文献

- [1] TER BRAAKE A D, TINNEMANS P T, SHANAHAN C M et al. Magnesium prevents vascular calcification in vitro by inhibition of hydroxyapatite crystal formation [J]. Scientific Reports 2018 8(1): 2069.

- [2] STEVEN V L, WIM V B, RAYMOND V. Hypomagnesaemia, the kidney and the vessels [J]. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2012, 27(11): 4003-4010.
- [3] 李相伍, 文永植. 镁在心血管疾病中的应用现状 [J]. *国外医学(医学地理分册)* 2011, 32(4): 291-298, 306.
- [4] 王萍, 陈南. 镁与心脑血管疾病关系及防治作用 [J]. *实用心脑血管病杂志* 2006(8): 677-678.
- [5] 李相伍, 文永植. 镁在神经系统疾病中的应用 [J]. *国外医学(医学地理分册)* 2011, 32(4): 301-302.
- [6] 李相伍, 文永植. 镁在呼吸系统疾病治疗中的应用 [J]. *国外医学(医学地理分册)* 2011, 32(4): 299-300.
- [7] 钟文雯, 闫双通, 彭丽丽, 等. 口服补镁对实验性老年 2 型糖尿病大鼠胰岛素受体亲和力的影响 [J]. *军医进修学院学报* 2012, 33(12): 1290-1292.
- [8] REMKO M, FITZ D, RODE B M. Effect of metal ions (Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} and Zn^{2+}) and water coordination on the structure and properties of *L*-histidine and zwitterionic *L*-histidine [J]. *Amino Acids*, 2010, 39(5): 1309-1319.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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)* 2023, 69(3): 363-372.
- [12] Gueron G, Anselmino N, Chiarella P, et al. Game-changing restraint of Ros-damaged phenylalanine, upon tumor metastasis [J]. *Cell Death & Disease*, 2018, 9: 140.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 孟雪飞, 张雪娇, 刘芳, 等. 水液相环境脯氨酸 $\text{Ca}(\text{II})$ 配合物旋光异构的密度泛函理论研究 [J]. *武汉大学学报(理学版)*, 2021, 67(5): 467-477.
- [17] 柳国洪, 彭国强, 张栩宾, 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.
- [18] 赵丽红, 彭国强, 郝程欣, 等. 水环境下手性配合物 $\text{Phe} \cdot \text{Ca}^{2+}$ 对映异构机理的 DFT 研究 [J]. *中山大学学报(自然科学版)(中英文)* 2023, 62(6): 59-69.
- [19] 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.
- [20] ALEKSANDR V, MARENICE C J, CRAMER, et al. Universal solvation 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]. *Journal of Physical Chemistry B*, 2009, 113(18): 6378-6396.
- [21] GARRETT B C, TRUHLAR D G. Criterion of minimum state density in the transition state theory of bimolecular reactions [J]. *Journal of Chemical Physics*, 1979, 70(4): 1593-1598.
- [22] 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): 61-69.
- [23] YU H S, HE Xiao, LI S L, 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): 5032-5051.
- [24] GLENDENING E D, BADENHOOP J K, REED A E, et al. NBO 5. 0 [CP]. Madison: Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, 2001.
- [25] BIEGLER-KÖNIG F, SCHÖNBOHM J, DERDAU R, et al. AIM 2000, Version 2. 0 [CP]. Canada: McMaster University, 2002.
- [26] FRISCH M J, TRUCKS G W, SCHLEGEL H B, et al. Gaussian 16 Revision C. 01 [CP]. Gaussian: Pittsburgh USA, 2019.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] 李斌, 刘芳, 张雪娇, 等. 水液相下羟基负离子催化两性

- 赖氨酸分子手性反转的理论研究 [J]. 中山大学学报 (自然科学版) (中英文): 2023, 62(2): 73-82.
- [30] 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
- [31] 董雷刚, 赵丽红, 郝成欣, 等. 水溶液环境下赖氨酸钠配合物手性转变的理论研究 [J]. 江西师范大学学报(自然科学版) 2023, 47(3): 227-236
- [32] 赵丽红, 彭国强, 郝成欣, 等. 水液相下苯丙氨酸钾配合物对映异构的 DFT 研究 [J]. 化学研究与应用, 2023, 35(6): 1686-1695
- [33] 钱研, 张雪娇, 刘芳, 等. 水液相下两性 α -丙氨酸 Mg^{2+} 配合物旋光异构的理论研究 [J]. 复旦学报(自然科学版) 2020, 59(6): 769-778.

The Theoretical Study on the Enantiomerism of Phe→Mg(Ⅱ) Complex in Aqueous Solution

DONG Leigang¹, YANG Ying², HUANG Xiaoke³, LI He², WANG Zuocheng², JIANG Chunxu^{2*}, ZHAO Lihong^{4*}

(1. College of Computer Science, Baicheng Normal University, Baicheng Jilin 137000, China;

2. Theoretical Computing Center, Baicheng Normal University, Baicheng Jilin 137000, China;

3. Qianguo County of Jilin Province Songyuan City, Physics Group of No. 3 Middle School, Songyuan Jilin 138000, China;

4. Department of Basic Medicine, Baicheng Medical College, Baicheng Jilin 137000, China)

Abstract: The enantiomerism of phenylalanine and magnesium bivalent complexes (Phe→Mg(Ⅱ)) in aqueous solution is studied by using the density functional theory-based M06-2X and MN15 methods combined with the SMD model method to deal with solvent effect. The study finds that the enantiomerism of Phe→Mg(Ⅱ) can be achieved in three channels in which the proton uses carbonyl O atom as bridge, the combination of carbonyl O atom and amino N atom as bridge, and merely amino N atom as bridge. The calculation shows that the channel of proton transfers with amino group N merely as bridge has the most advantage, its free energy barriers of step-determining is $212.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ when only the polarity effect of water be considered, the barrier can be reduced to between 108.1 and $111.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ under the effect of water polarity and water molecule (clusters). The results show that the enantiomerism process of Phe→Mg(Ⅱ) is relatively slow in aqueous solution, phenylalanine magnesium divalent can be used to supply phenylalanine and magnesium for life simultaneously in short-term dimensions.

Key words: Phe (Phenylalanine); Mg(Ⅱ); complex; density functional theory; solvent effect; enantiomerism; free energy barrier

(责任编辑: 刘显亮)