

# 基于氨基做质子迁移桥梁亮氨酸的手性转变机理及水溶剂化效应\*

赵晓波<sup>1</sup>, 李晨洁<sup>2</sup>, 王佐成<sup>3</sup>, 喻小继<sup>4</sup>, 闫红彦<sup>5</sup>, 杨晓翠<sup>3</sup>, 佟华<sup>3</sup>

- (1. 白城师范学院化学学院, 吉林 白城 137000;
2. 白城师范学院传媒学院, 吉林 白城 137000;
3. 白城师范学院物理与电子信息学院, 吉林 白城 137000;
4. 长春师范大学外语学院, 吉林 长春 131000;
5. 白城师范学院计算机科学学院, 吉林 白城 137000)

**摘要:** 采用密度泛函理论的 B3LYP 方法、微扰理论的 MP2 方法和自洽反应场理论 of smd 模型方法, 对标题反应进行了研究。反应通道研究发现: 标题反应有 2 条通道 a 和 b, 分别是质子 H 只以氨基和以羰基与氨基顺次为桥, 从手性碳的一侧迁移到另一侧。结构分析表明: 过渡态 aTS2 · 2H<sub>2</sub>O 分子内的 7 元环结构基本共面, 7 元环结构的各个氢键角接近平角。势能面计算表明: a 是主反应通道, 决速步自由能垒为 249.5 kJ · mol<sup>-1</sup>, 由质子从手性碳向氨基氮迁移的过渡态产生; 2 个水分子作 H 迁移媒介, 同时考虑连续介质模型的水溶剂化效应时, 决速步自由能垒降到 113.2 kJ · mol<sup>-1</sup>, 反应速率常数为 5.85 × 10<sup>-8</sup> s<sup>-1</sup>; 水溶剂化效应使氨基异构反应的能垒从裸反应的 13.4 kJ · mol<sup>-1</sup> 升高到 19.3 kJ · mol<sup>-1</sup>。结果表明: 水溶剂化效应对非质子迁移的异构反应具有阻碍作用; 水分子的催化和水溶剂化效应的共同作用, 使质子从手性碳向氨基迁移反应的能垒大幅度降低。

**关键词:** 手性; 亮氨酸; 自洽反应场; 密度泛函理论; 过渡态; 微扰论

**中图分类号:** O641.12    **文献标志码:** A    **文章编号:** 0529-6579 (2017) 03-0085-08

## Chiral transition mechanism and water solvation effect of leucine molecules based on the amino proton transfer bridge

ZHAO Xiaobo<sup>1</sup>, LI Chenjie<sup>2</sup>, WANG Zuocheng<sup>3</sup>, YU Xiaojie<sup>4</sup>, YAN Hongyan<sup>5</sup>, YANG Xiaocui<sup>3</sup>, TONG Hua<sup>3</sup>

- (1. College of Chemistry, Baicheng Normal College, Baicheng 137000, China;
2. College of Media, Baicheng Normal College, Baicheng 137000, China;
3. College of Physics and Electronic Information, Baicheng Normal College, Baicheng 137000, China;
4. Foreign Languages School, Changchun Normal University, Changchun 131000, China;
5. College of Computer Science, Baicheng Normal College, Baicheng 137000, China)

**Abstract:** The title reaction mechanism was explored by using the B3LYP density functional theory, the MP2 method of perturbation theory and smd model method of self consistent reaction field theory. The study of reaction channels showed that there are two channels a, b in the chiral transition reaction, and in the one the proton is transferred from one side to the other of chiral carbon with only the amino as a bridge, in the other with carbonyl and amino N as the bridge successively. The molecular structure analysis showed that the seven-ring structure in the transition state aTS2 · 2H<sub>2</sub>O is almost coplanar and each hydrogen bond angles of the seven-ring structure approach straight angle. Calculations of potential energy surface pointed out that the channel a is the dominant reaction channel and the free energy barrier of the

\* 收稿日期: 2016-09-03

基金项目: 吉林省科技发展计划资助项目自然科学基金 (20130101308JC; 20160101308JC)

作者简介: 赵晓波 (1972 年生), 男; 研究方向: 物理化学; E-mail: zhaoxb0514@126.com

通信作者: 王佐成 (1963 年生), 男; 研究方向: 单分子反应机理; E-mail: wangzc188@163.com

rate-determining step is  $249.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ , which is caused by the transition state with proton migration from chiral carbon to amino nitrogen. Moreover, with consideration of two water molecules as H transfer media and with inclusion of the water solvation effect of the continuous medium model, the free energy barrier of the rate-determining step is reduced to  $113.2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$  and the reaction rate constant is  $5.85 \times 10^{-8} \text{ s}^{-1}$ , and the water solvation effect enables the energy barrier of the amino heterogeneous reaction increased from  $13.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$  to  $19.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ . Therefore, water solvation effect can hinder the heterogeneous reaction of non proton transfer, and the interaction of the catalytic action of water molecules and water solvation effect can cooperatively reduce the proton transfer reaction energy barrier to a large degree.

**Key words:** chiral; leucine; self consistent reaction field; density functional theory; transition state; perturbation theory.

亮氨酸 (Leu) 是一种人体必需氨基酸, 分为左旋体 (*S*-Leu) 和右旋体 (*R*-Leu)。已有文献 [1] 报道, 生命体内除 *S*-Leu 外, 也同时存在 *R*-Leu。目前, 有关 *R*-Leu 等氨基酸的来源, 多认为其一部分来自 *S*-氨基酸的消旋化<sup>[2-3]</sup>, 但具体的反应机制尚不清楚。Leu 在生命体内具有重要的作用<sup>[4]</sup>, 可以降低血液中的血糖、治疗头晕、促进皮肤伤口及骨头的愈合。如果 Leu 缺乏, 会使机体停止生长。*S*-Leu 及其衍生物可以延缓皮肤衰老, 嫩化肌肤。*R*-Leu 主要用于试剂实验测定和生化研究。

基于 Leu 的重要作用, 人们对他进行了广泛的研究。罗明道等<sup>[5]</sup>用 MNLK 法研究了 Leu 分子几何构型与热力学性质, 说明了 N—H⋯O=C 分子内氢键不易形成。黎新<sup>[6]</sup>用密度泛函理论的 B3LYP 方法计算了亮氨酸及其热分解中间产物、产物。研究表明: Leu 热解是以失去  $\text{NH}_3$ , 生成环氧中间产物再失去  $\text{CO}_2$  为主要反应通道, 并有少量 Leu 分子失去  $\text{CO}_2$  后再失去  $\text{NH}_3$  的副反应。周光明等<sup>[7]</sup>进行了亮氨酸的表面增强拉曼光谱的研究, 研究表明: 分子内不同振动模式主要源于一个甲基和主链的不同连接次序。表现在拉曼光谱, Leu 的甲基摇摆  $962$ 、 $945$ 、 $924 \text{ cm}^{-1}$ , 非对称变形在  $1454$  和  $1408 \text{ cm}^{-1}$ 。揭示了不同的甲基连接次序, 导致分子各基团表现出拉曼位移的变化。然而, Leu 的旋光异构机理目前未见报道。*S*-Leu 来源广泛, 价格低廉, 而 *R*-Leu 很难从天然产物中大量获得, 价格昂贵。

文献 [8-13] 的研究表明: 气相的  $\alpha$ -丙氨酸、赖氨酸、半胱氨酸和缬氨酸等氨基酸的手性转变均有 4 个反应通道。手性碳上的质子 H 可以羰基、氨基、羰基与氨基联合以及羟基为桥迁移, 实现手性转变, 并且优势反应通道均是手性碳上的质

子以氨基为桥迁移。基于上述机理, 本文首次研究了单体 Leu 分子以氨基为桥迁移的手性转变过程。考虑到生命体内的 Leu 分子处在水环境中, 借鉴文献 [14] 的研究经验, 本文进一步研究了水环境对 Leu 分子手性转变的主反应通道的影响。本工作解释了生命体内 *R*-Leu 的存在, 对进一步研究 Leu 在其他环境条件下的手性转变具有重要的指导作用。

## 1 研究与计算方法

采用密度泛函理论的 B3LYP<sup>[15-16]</sup> 方法, 选择 6-31+G (d, p) 基组, 全优化 *S* 型 Leu 向 *R* 型 Leu 转变过程中的各个驻点结构。通过对过渡态<sup>[17-19]</sup>进行内禀反应坐标 (IRC)<sup>[20-21]</sup>计算, 对过渡态进行确认。采用微扰理论的 MP2 方法<sup>[22-23]</sup>, 选择 6-311++G (2df, pd) 基组, 计算体系高水平的单点能。利用  $G_{\text{total}} = E_{\text{sp}} + G_{\text{tc}}$  ( $G_{\text{total}}$  为总自由能,  $E_{\text{sp}}$  为单点能,  $G_{\text{tc}}$  为吉布斯自由能热校正) 计算总自由能。对 H 迁移过程, 首先采用微溶剂化模型, 把水视为离散介质, 水分子直接参与反应。再把水视为连续介质, 采用自洽反应场 (SCRF) 理论  $\text{smd}$  模型方法<sup>[24]</sup> 计算溶剂效应。速控步骤的反应速率常数采用公式<sup>[25]</sup>

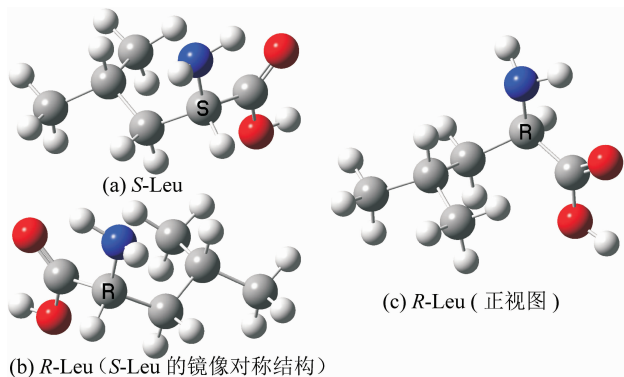
$$k = \frac{k_B T}{h} \exp(-\Delta G^\ddagger / RT)$$

计算, 式中  $k_B$  和  $h$  分别为玻尔兹曼常数和普朗克常数,  $\Delta G^\ddagger$  为基元反应的活化吉布斯自由能。计算均由 Gaussian09<sup>[26]</sup> 程序完成。

## 2 结果与讨论

### 2.1 *S*-Leu 向 *R*-Leu 手性转变的反应通道

在 B3LYP/6-31+g (d, p) 理论水平, 优化得到 Leu 分子手性对映体结构如图 1。

图 1  $S$  亮氨酸和  $R$  亮氨酸的几何构型Fig. 1 The geometries of  $S$  and  $R$  type Leu molecules

对图 1 (a) 和 (c) 进行分析发现,  $S$ -Leu 以氨基氮为质子迁移桥梁的旋光异构可以有 2 种途径, 亦即手性碳上的质子 H 可以氨基 N 和羰基氧与氨基氮顺次为桥迁移到纸面里, 下面对这 2 个通道以及主反应通道主要过程的水溶剂化效应分别进行讨论。

## 2.2 $S$ -Leu 的手性转变机理及水溶剂化效应

### 2.2.1 单体 $S$ -Leu 的异构反应

$S$ -Leu 在 a 通道的反应历程见图 2A。首先, 氨基 5N 上的 6H 和 7H, 经它们在纸面里外摆的过渡态 a (b)  $S$ -TS1 ( $S$  表示过渡态 TS1 是  $S$  型, a (b) 表示此过渡态为 a 和 b 通道共有, 下同), 沿虚频振动的正方向摆到纸面的里侧, 形成产物中间体 a (b)  $S$ -INT1。此基元反应中, 二面角 6H-5N-1C-7H 从  $121.72^\circ$  变为  $-122.42^\circ$ , 基本完成了氨基关于纸面的对称异构, a (b)  $S$ -INT1 的氨基 N 朝向读者的一面裸露出来, 负电荷的密度大 (有孤对电子), 氨基 N 得到质子的能力增强, 为手性碳上的质子向其迁移创造了条件。接着是, a (b)  $S$ -INT1 经过 12H 向 5N 迁移的过渡态的 aTS2, 异构成产物中间体 aINT2, aINT2 的氨基是质子化的。此基元反应 a (b)  $S$ -INT1 到 aTS2 的过程中, 1C-12H 键长从 0.109 83 nm 增加到 0.135 74 nm 断裂, 1C-5N 键长从 0.145 82 nm 增加到 0.157 61 nm 断裂, 两个化学键的增长及断裂, 需要一定的能量, 因此 aTS2 会产生较高的能垒。然后, aINT2 经过过渡态 aTS3, 实现了 7H 在纸面里从质子化氨基向手性碳 1C 的迁移, 形成第 1 产物 aP1\_ $R$ -Leu, 完成手性转变。从 aINT2 到 aTS3 的过程中, 7H-5N 键长从 0.102 34 nm 增加到 0.117 61 nm 断裂, 1C-5N 键长从 0.148 36 nm 增加到 0.157 61 nm 断裂, 此基元反应也是两个化学键的增长及断裂, 因

此 aTS3 也会产生较高的能垒。此过程与 a (b)  $S$ -INT1 到 aTS2 过程相比较, 化学键键长的增幅减小, 这预示着 aTS3 产生的能垒不及 aTS2, 后面的势能面计算说明了此分析的正确。最后, aP1\_ $R$ -Leu 经过 6H 和 12H 在纸面里外摆动的过渡态 aR-TS4, 沿着虚频振动的正方向翻转到纸面里, 异构成产物 aP1\_ $R$ -Leu 的异构体 aP2\_ $R$ -Leu。此基元反应过程中氨基构象几何参数的变化与第 1 个基元反应相似, 不再赘述。后面的势能面计算表明, 产物可以 aP1\_ $R$ -Leu 和 aP2\_ $R$ -Leu 两种构象共存。

$S$ -Leu 的 b 通道的主要反应历程见图 2B。其第 1 个基元反应同于 a 通道, 然后, a (b) INT1 经质子从手性碳 1C 向羰基氧 9O 迁移的过渡态 bTS2, 异构成第 2 中间体 bINT2。此基元反应的反应物到过渡态过程, 1C-12H 键长从 0.109 83 nm 增加到 0.155 30 nm 并且断裂。此基元反应过程 1C-12H 键长改变, 远大于前面 a 通道第 2 基元反应中 1C-12H 和 1C-5N 两个化学键的伸长, 因此 12H 向 9O 迁移需要更多的能量, 亦即 bTS2 产生的能垒要高于 aTS2。接着, bINT2 经过过渡态 bTS3, 12H 沿着过渡态虚频振动的负方向运动, 实现 12H 从 9O 向 5N 的迁移, 异构成中间体产物 bINT3。从 bINT2 到 bTS3, 12H-9O 键长从 0.098 10nm 增加到 0.136 83 nm 且断裂, 这需要一定的能量。但由于在 bTS3 分子内形成了基本共面的 5 元环结构 (二面角 12H-5N-1C-8C 和 12H-9O-1C-5N 分别为  $0.710^\circ$  和  $0.120^\circ$ ), 增加了过渡态的稳定性。因此, bTS3 产生的能垒又不会太高。计算表明, bINT3 和 aINT2 的能量和几何参数基本相同, bINT3 以后的过程同于 aINT2 后面的过程, 从略。

B3LYP/6-31+g (d, p) 水平下得到的驻点结构和过渡态在虚频的振动模式见图 2 的 A 和 B, 各驻点的吉布斯自由能热校正及过渡态的虚频见表 1。

在 MP2/6-311++G (2df, pd) 理论水平计算的单点能见表 1。热校正的总自由能见表 1, 以  $S$ -Leu 总自由能为自由能零点的相对总自由能亦见表 1。

### 2.2.2 $S$ -Leu 异构主反应通道主要过程的溶剂化效应

将 a 通道的第 1 个基元反应各个物种置于水相, 在 MP2/6-311++G (2df, pd) // B3LYP/6-31+g (d, p) 双水平下, 采用自洽反应场 (SCRF) 理论的 smd 模型进行结构优化与单点能计算。各物种的吉布斯自由能热校正、过渡态虚频、单点能、总自由能及相对总自由能列于表 2。

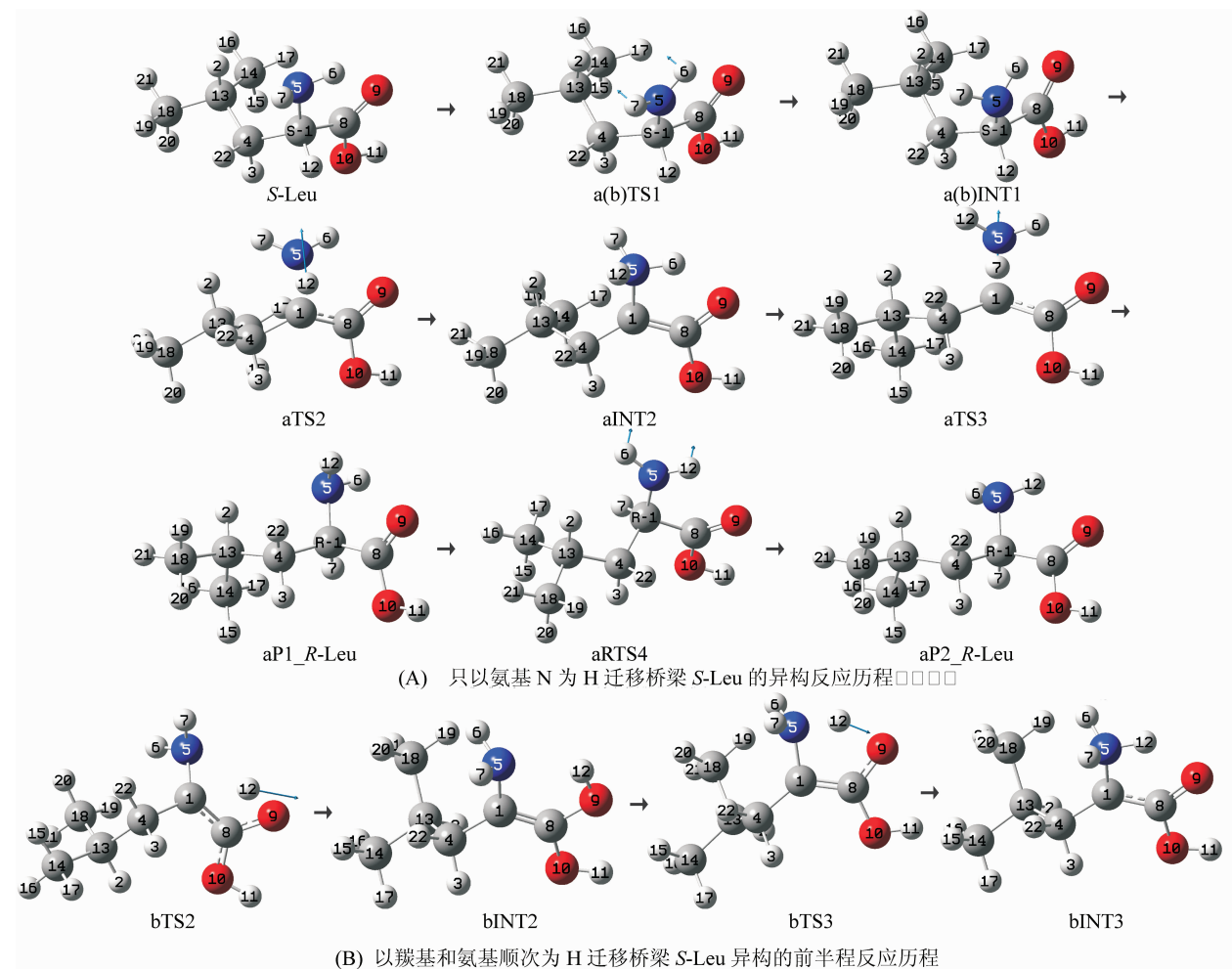
图 2 *S*-Leu 向 *R*-Leu 旋光异构的反应历程Fig. 2 The reaction process of *S*-Leu to *R*-Leu optical isomerism

表 1 *S*-Leu 向 *R*-Leu 转变反应通道上驻点的吉布斯自由能热校正、过渡态虚频、单点能、总自由能及相对总自由能  
Table 1 Thermal correction to Gibbs free energy, transition state imaginary frequency, single point energy, total free energy and relative total free energy of stationary points in each reaction channel of *S*-Leu to *R*-Leu transformation

Structures	$G_{ic}/(\text{a. u.})$	$E_{sp}/(\text{a. u.})$	$G_{total}/(\text{a. u.})$	$\Delta G_{total}/(\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$	$I_{ma}/\text{cm}^{-1}$
第一通道 a					
<i>S</i> -Leu	0.156 57	-440.821 40	-440.664 83	0.0	
a(b) <i>S</i> -TS1	0.155 28	-440.815 02	-440.659 74	13.4	607.76
a(b) <i>S</i> -INT1	0.156 03	-440.820 03	-440.664 00	2.2	
aTS2	0.150 42	-440.719 38	-440.568 96	251.7	1 683.02
aINT2	0.155 30	-440.770 57	-440.615 27	130.1	
aTS3	0.150 33	-440.718 90	-440.568 57	252.7	1 678.38
aP1_ <i>R</i> -Leu	0.155 42	-440.824 39	-440.668 97	-10.9	
a <i>R</i> -TS4	0.154 04	-440.816 21	-440.662 17	7.0	613.54
aP2_ <i>R</i> -Leu	0.155 53	-440.822 18	-440.666 65	-4.8	
第二通道 b 下接 a(b)INT1					
bTS2	0.150 90	-440.694 22	-440.543 32	319.0	2 106.44
bINT2	0.155 81	-440.789 28	-440.633 47	82.3	
bTS3	0.152 84	-440.763 85	-440.611 01	141.3	953.81
bINT3	0.155 60	-440.770 15	-440.614 55	132.0	

对第 2 个基元反应，采用微溶剂化模型，即把水视为离散介质。已有文献研究<sup>[12-14]</sup>表明，2 个水分子构成的链对质子从手性碳向氨基氮的迁移已有很好的催化作用，因此，本工作讨论 2 个水分子助 aINT1 向 aINT2 的异构。2 个水分子构成的链作 H 迁移桥梁的反应历程见图 3，2 个水分子与

aINT1 以氢键结合形成水合分子 aINT1 · 2H<sub>2</sub>O，经过渡态 aTS2 · 2H<sub>2</sub>O，异构成中间体产物水合分子 aINT2 · 2H<sub>2</sub>O (m) (m 表示水分子在 aINT2 的前面)。结构分析表明，aTS2 · 2H<sub>2</sub>O 分子内的 7 元环结构基本构面 (二面角 1C - 26H - 24O - 25H、24O - 25H - 23O - 12H 和 23O - 12H - 5N - 1C 分

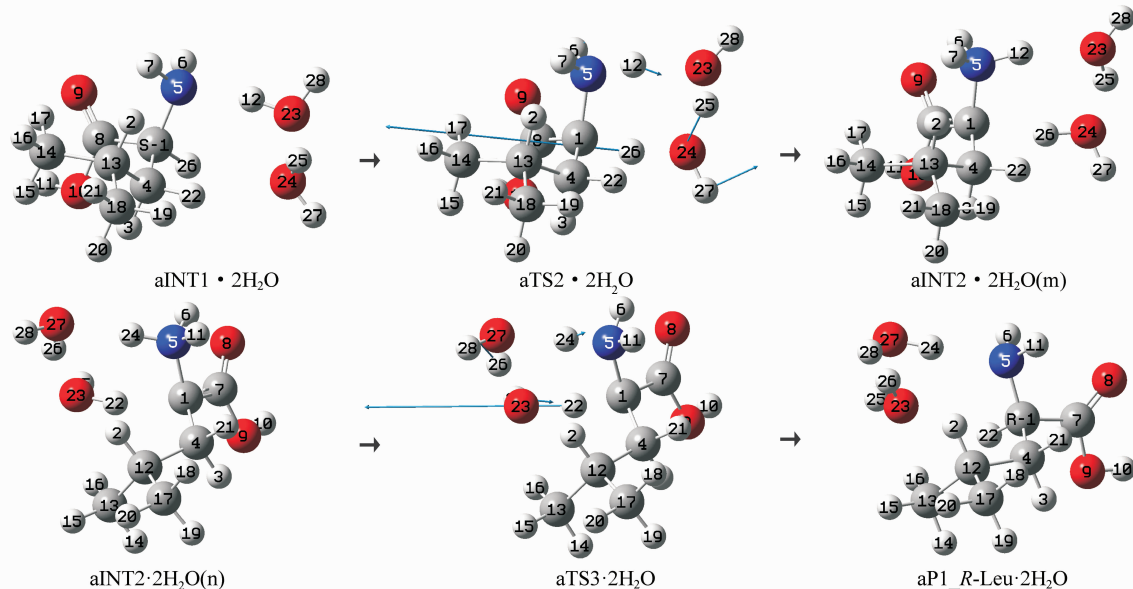


图 3 质子以 2 个水分子构成的链作媒介从手性碳向氨基氮迁移的反应历程

Fig. 3 The reaction process of the proton transfer from the chiral carbon to amino nitrogen with the chain composed of two water molecules as the medium

表 2 水环境下 S-Leu 到 aINT2 过程各驻点的吉布斯自由能校正、过渡态虚频、单点能、总自由能及相对总自由能  
Table 2 Thermal correction to Gibbs free energy, transition state imaginary frequency, single point energy, total free energy and relative total free energy of stationary points in the water environment of S-Leu to aINT2 transformation

Structures	$G_{tc}/$ (a. u.)	$E_{sp}/$ (a. u.)	$G_{total}/$ (a. u.)	$\Delta G_{total}/$ (kJ · mol <sup>-1</sup> )	$I_{ma}/$ cm <sup>-1</sup>
S-Leu@ water	0.155 39	-440.834 49	-440.679 10	0.0	
a (b) S-TS1@ water	0.154 37	-440.826 11	-440.671 74	19.3	686.83
a (b) S-INT1@ water	0.154 83	-440.835 12	-440.680 29	-3.1	
微溶剂模型					
aINT1 · 2H <sub>2</sub> O	0.197 54	-593.483 31	-593.285 77	0.0	
aTS2 · 2H <sub>2</sub> O	0.196 98	-593.431 68	-593.234 70	134.1	899.89
aINT2 · 2H <sub>2</sub> O (m)	0.199 65	-593.442 66	-593.243 01	112.3	
微溶剂与连续介质模型					
aINT1 · 2H <sub>2</sub> O@ water	0.197 54	-593.506 93	-593.309 39	0.0	
aTS2 · 2H <sub>2</sub> O@ water	0.196 98	-593.463 27	-593.266 29	113.2	899.89
aINT2 · 2H <sub>2</sub> O (m) @ water	0.199 65	-593.473 88	-593.274 23	92.3	
微溶剂模型					
aINT1 · 2H <sub>2</sub> O (n)	0.199 85	-593.441 60	-593.241 75	0.0	
aTS2 · 2H <sub>2</sub> O	0.197 21	-593.430 62	-593.233 41	21.9	1 009.84
aINT2 · 2H <sub>2</sub> O	0.195 86	-593.484 48	-593.288 62	123.1	
微溶剂与连续介质模型					
aINT1 · 2H <sub>2</sub> O (n) @ water	0.199 85	-593.470 65	-593.270 80	0.0	
aTS2 · 2H <sub>2</sub> O@ water	0.197 21	-593.458 92	-593.261 71	23.9	1 009.84
aINT2 · 2H <sub>2</sub> O@ water	0.195 86	-593.507 25	-593.311 39	106.6	

别为  $6.13^\circ$ 、 $-0.105^\circ$  和  $3.608^\circ$ ), 张力很小; 7 元环结构中的各个氢键接近于  $180.00^\circ$  ( $1C-26H-24O$ 、 $24O-25H-23O$  和  $23O-12H-5N$  各个氢键角分别为  $163.63^\circ$ 、 $160.36^\circ$  和  $165.54^\circ$ ), 氢键较强。所以,  $aTS2 \cdot 2H_2O$  分子构象较稳定, 产生的能垒不是很高。对第 3 个基元反应, 水分子是在  $aINT2$  的后面通过氢键与  $aINT2$  形成的氢键络合物  $aINT2 \cdot 2H_2O$  (n), 经过过渡态  $aTS3 \cdot 2H_2O$ , 异构成产物络合物  $aP1\_R-Leu \cdot 2H_2O$ 。  $aTS3 \cdot 2H_2O$  和  $aTS2 \cdot 2H_2O$  的能量相差无几, 但  $aINT2 \cdot 2H_2O$  (n) 的能量低于  $aINT1 \cdot 2H_2O$  的能量, 因此, 越过  $aTS3 \cdot 2H_2O$  需要的能量更低。

在与前面相同的水平计算的各物种的吉布斯自由能热校正、过渡态虚频、单点能、总自由能及相对总自由能, 见表 2。为计算水相的反应的能垒, 将各个物种再置于水相, 采用 SCRF 理论的 smd 模型, 在 MP2/6-311++G(2df, pd) 理论水平计算单点能, 计算值见表 2 (为简单起见, 吉布斯自由能热校正仍用微溶剂化模型的结果)。

2.2.3 标题反应的势能面 根据表 1 和表 2 的数

据, 画出了标题裸反应和水环境下 a 通道主要反应过程的吉布斯自由能势能面, 见图 4。

从图 4 可以看出, a 和 b 两通道相比, a 通道具有优势, 决速步是第 2 基元反应, 吉布斯自由能垒是  $249.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ , 是质子从手性碳向氨基氮迁移的过渡态产生的。以 2 个水分子作为 H 迁移媒介时, 决速步自由能垒被降到  $134.1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。再考虑到连续介质模型的水溶剂化效应时, 决速步自由能垒被降到  $113.2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。生命体内的温度是  $310.65 \text{ K}$ , 计算得到决速步反应速率常数为  $5.85 \times 10^{-8} \text{ s}^{-1}$ 。因此, 水分子的催化和水溶剂化效应的共同作用, 使质子迁移的能垒大幅度降低。若再考虑到生命体内温度的涨落以及分子之间不断的碰撞, 越过  $113.2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$  能垒的几率是存在的, 这说明  $S-Leu$  在生命体内旋光异构可以发生, 从一个侧面解释了生命体内  $R-Leu$  的存在。从图 4 还可以看出, 溶剂效应对于第 1 个基元反应, 非质子迁移的氨基异构反应具有阻碍作用, 使能垒从裸反应的  $13.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$  升高到  $19.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。溶剂效应对于第 3 个基元反应, 质子迁移过程有较

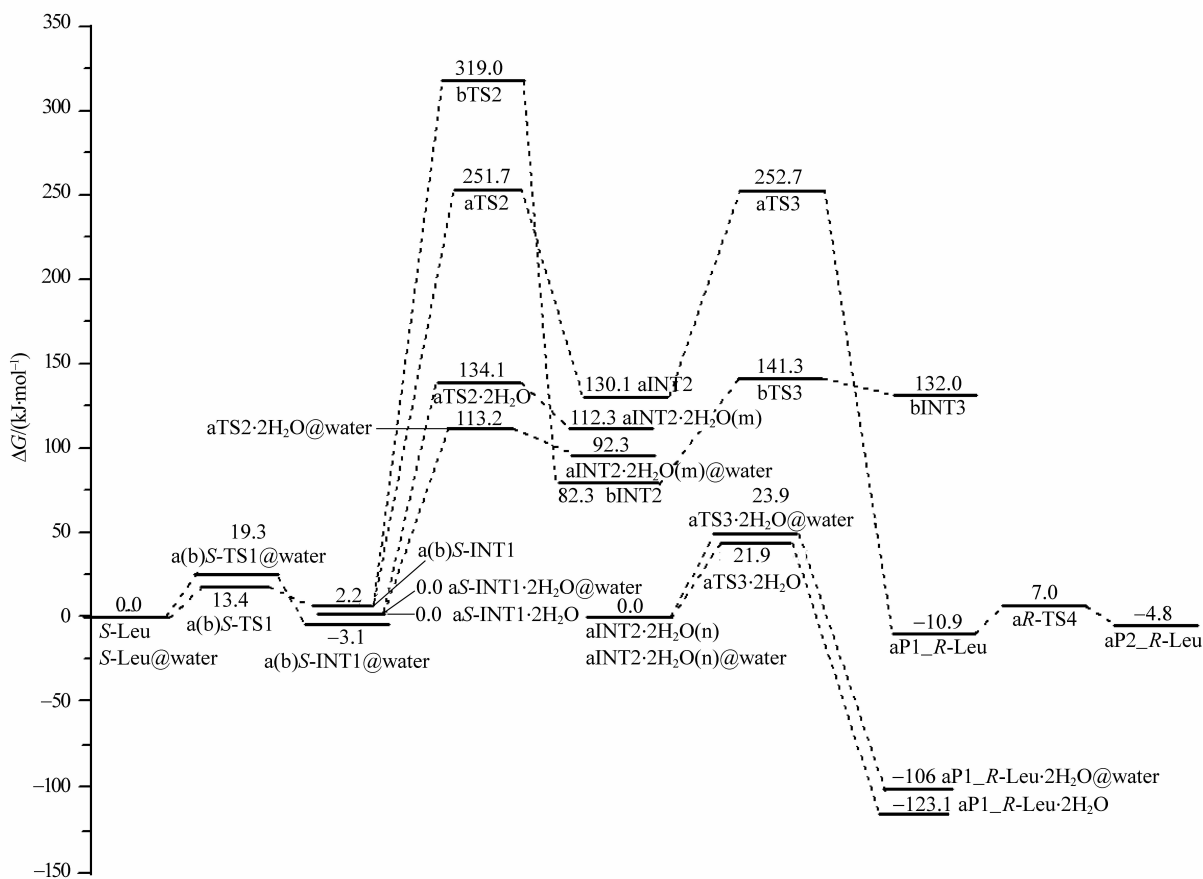


图 4  $S-Leu$  向  $R-Leu$  旋光异构反应的吉布斯自由能势能面

Fig. 4 Gibbs free potential energy surfaces diagram of  $S-Leu$  to  $R-Leu$  optical isomerism reaction

小的阻碍作用, 使能垒从气相水分子助质子迁移反应的  $21.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$  升高到  $23.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ , 这说明溶剂效应对质子迁移过程并不总是起助催化作用。

### 3 结 论

反应通道研究发现: 标题反应有 2 条通道 a 和 b, 分别是质子 H 只以氨基氮和以羰基氧与氨基氮顺次为桥, 从手性碳的一侧迁移到另一侧。结构分析表明: 过渡态  $\text{aTS2} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  的 7 元环结构中, 各个原子间的二面角均在  $10^\circ$  以内, 7 元环结构趋于共面; 各个氢键键角均大于  $160^\circ$ , 接近平角, 氢键较强。说明  $\text{aTS2} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  结构较稳定, 不会产生较高的能垒。势能面计算表明: a 是主反应通道, 决速步自由能垒为  $249.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ , 是由质子从手性碳向氨基氮迁移的过渡态产生的; 2 个水分子作 H 迁移媒介时, 决速步自由能垒降到  $134.1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ; 若同时考虑连续介质模型的水溶剂化效应时, 决速步自由能垒被降到  $113.2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ; 水溶剂化效应使氨基上的氢从纸面外向纸面里翻转异构的能垒从裸反应的  $13.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$  升高到  $19.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。结果表明: 水溶剂化效应对非质子迁移的异构反应具有阻碍作用; 水分子的催化和水溶剂化效应的共同作用, 使质子从手性碳向氨基氮迁移的能垒大幅降低, 是亮氨酸在生命体内旋光异构的一个原因。

### 参考文献:

- [1] 赵华. 苏氨酸、异亮氨酸立体异构体的手性色谱分离及其在哺乳动物体内分布的研究[D]. 重庆: 重庆医科大学药学院, 2006.  
ZHAO H. Determination of the four threonine isomers and isoleucine in mammals[D]. Chongqing: Chongqing Medical University College of Pharmacy, 2006.
- [2] TOHRU Y, NOBUYOSHI E. Amino acid racemases: Functions and mechanisms[J]. J Bioscience and Bioengineering, 2003, 96: 103 - 109.
- [3] WOLOSKER H, BLACKSHAW S, SOLOMON H. Snyder, Serine racemase: a glial enzyme synthesizing *D*-serine to regulate glutamate-*N*-methyl-*D*-aspartate neurotransmission[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1999, 96: 13409 - 13414.
- [4] 孟仕平, 丁玉, 黄姗姗. *L*-亮氨酸的生理功能和分离纯化技术[J]. 食品工业科技, 2011 (4): 441 - 444.  
MENG Shiping, DING Yu, HUANG Shanshan. Physiological function and separation & purification technology of *L*-leucine[J]. Science and Technology of Food Industry, 2011 (4): 441 - 444.
- [5] 罗明道, 王辉宪, 颜肖慈, 等. 亮氨酸、异亮氨酸的结构与热力学性质研究[J]. 武汉大学学报(自然科学版), 1995, 41(4): 439 - 443.  
LUO Mingdao, WANG Huixian, YAN Xiaoci, et al. The Study on molecular structure and thermodynamic properties of Leucine and isoleucine[J]. Journal of Wuhan University (Natural Science Edition), 1995, 41(4): 439 - 443.
- [6] 黎新. 亮氨酸热分解机理的 DFT 研究[J]. 西南师范大学学报(自然科学版), 2007, 32(5): 39 - 42.  
LI Xin. DFT studies on thermolysis mechanism of leucine[J]. Journal of Southwest China Normal University (Natural Science), 2007, 32(5): 39 - 42.
- [7] 周光明, 虞丹尼, 黎司, 等. 亮氨酸与异亮氨酸的表面增强拉曼光谱[J]. 化学学报, 2007, 65(7): 640 - 644.  
ZHOU Guangming, YU Danni, LI Si, et al. Surface enhanced Raman spectroscopy of leucine and isoleucine[J]. Acta Chimica Sinica, 2007, 65(7): 640 - 644.
- [8] 王佐成, 刘凤阁, 吕洋, 等. 孤立条件下  $\alpha$ -丙氨酸分子手性转变机制的 DFT 研究[J]. 吉林大学学报(理学版), 2014, 52(4): 825 - 830.  
WANG Zuocheng, LIU Fengge, LÜ Y, et al. The DFT research on the chiral transformation mechanism of alpha alanine under isolated condition[J]. Journal of Jilin University: Science Edition, 2014, 52(4): 825 - 830.
- [9] 王佐成, 佟华, 梅泽民, 等.  $\alpha$ -丙氨酸分子手性转变反应通道及水分子作用的理论研究[J]. 浙江大学学报(理学版), 2015, 42(2): 189 - 197.  
WANG Zuocheng, TONG Hua, MEI Zemin, et al. Theoretical research on the chiral transformation pathway of  $\alpha$ -alanine and effect of water molecules[J]. Journal of Zhejiang University (Science Edition), 2015, 42(2): 189 - 197.
- [10] 刘凤阁, 闫红彦, 王佐成, 等. 气相赖氨酸分子手性转变机制的理论研究[J]. 武汉大学学报(理学版), 2015, 61(1): 93 - 98.  
LIU Fengge, YAN Hongyan, WANG Zuocheng, et al. Theoretical research on chiral change mechanism of gaseous lysine molecules[J]. Journal of Wuhan University (Natural Science Edition), 2015, 61(1): 93 - 98.
- [11] 李忠, 佟华, 王佐成, 等. 基于氨基作 H 转移桥梁单体  $\alpha$ -Ala 的手性转变机理[J]. 复旦学报(自然科学版), 2015, 54(5): 102 - 108.  
LI Zong, TONG Hua, WANG Zhuocheng, et al. The chiral transition mechanism of monomer  $\alpha$ -Alanine based on amino as H transfer bridge[J]. Journal of Fudan U-

- niversity(Natural Science), 2015, 54(5): 102 – 108 .
- [12] 王佐成, 范志琳, 梅泽民, 等. 半胱氨酸分子手性转变及水分子的催化机理[J]. 武汉大学学报(理学版), 2016, 62(3): 368 – 37498.
- WANG Zuocheng, FAN Zhilin, MEI Zemin, et al. Chiral transformation of cysteine molecules and catalytic mechanism of water molecules[J]. Journal of Wuhan University(Natural Science Edition), 2016, 62(4): 368 – 374.
- [13] 闫红彦, 王佐成, 邹晶, 等. 缬氨酸分子的手性转变及水分子的催化机理[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2016, 55(2): 68 – 75.
- YAN Honghong, WANG Zuocheng, ZON Jing, et al. Chiral enantiomers transformation of valine and catalytic mechanism of water molecules [J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Sunyatseni, 2016, 55(2): 68 – 75.
- [14] 王彦全, 王佐成, 闫红彦, 等. 水环境下基于氨基作氢迁移桥梁  $\alpha$ -丙氨酸的手性转变机制[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2016, 55(5): 15 – 23.
- WANG Yanquan, WANG Zuocheng, Yan Hongyan, et al. Chiral transition mechanism of  $\alpha$ -alanine molecule under the water environment based on using amino as hydrogen transfer bridges[J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Sunyatseni, 2016, 55(5): 57 – 65.
- [15] BECKE A D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange [J]. Chem Phys, 1993, 98(7): 5648 – 5652.
- [16] PARR R G, YANG W. Density-functional theory of atoms and molecules[M]. USA: Oxford University Press, 1994.
- [17] EYRING H. The activated complex and the absolute rate of chemical reaction [J]. Chemical Reviews, 1935, 17(1): 65 – 77.
- [18] GARRETT B C, TRUHLAR D G. Generalized transition state theory. Classical mechanical theory and applications to collinear reactions of hydrogen molecules [J]. Journal of Physical Chemistry, 1979, 83(8): 1052 – 1079.
- [19] 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.
- [20] GONZALEZ C, SCHLEGEL H. Reaction path following in mass-weighted internal coordinates [J]. Journal of Physical Chemistry, 1990, 94(14): 5523 – 5527.
- [21] ISHIDA K, MOROKUMA K, KOMORNICKI A. The intrinsic reaction coordinate. An *ab initio* calculation for  $\text{HNC} \rightarrow \text{HCN}$  and  $\text{H}^- + \text{CH}_4 \rightarrow \text{CH}_3 + \text{H}^-$  [J]. The Journal of Chemical Physics, 1977, 66(5): 2153 – 2156.
- [22] 徐光宪, 黎乐民, 王德民. 量子化学(中册)[M]. 北京: 科学技术出版社, 1985: 962 – 986.
- [23] BINKLEY J S, POPL E A. Moeller-Plesset theory for atomic ground state energies[J]. Int J Quantum Chem, 1975, 9(2): 229 – 236.
- [24] MARENICH A V, CRAMER C J, TRUHLAR D G. 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]. J Phys Chem B, 2009, 113(18): 6378 – 6396.
- [25] 任宏江. 黄嘌呤异构体质子转移异构化反应机理的理论研究[J]. 化学通报, 2015, 78(9): 815 – 819.
- REN Hongjiang. Theoretical investigation on the proton transfer isomerization of xanthine[J]. Chemistry Bulletin Chem Bul, 2015, 78(9): 815 – 819.
- [26] FRISCH M J, TRUCKS G W, SCHLEGEL H B, et al. Gaussian 09. Revision E. 01 [M]. Pittsburgh, USA: Gaussian, Inc, Wallingford CT, 2013.