

缬氨酸分子的手性转变及水分子的催化机理*

闫红彦¹, 王佐成², 邹晶³, 佟华², 杨晓翠²

(1. 白城师范学院计算机科学学院, 吉林白城 137000;

2. 白城师范学院物理学院, 吉林白城 137000;

3. 辽宁师范大学化学与材料学院, 辽宁大连 116000)

摘要: 采用基于密度泛函理论的 B3LYP 方法和微扰论的 MP2 方法, 研究了单体缬氨酸分子的手性转变机理及水分子和羟基自由基对氢迁移反应的催化作用。反应通道研究发现: 缬氨酸手性对映体转变反应有 a、b、c 和 d 四个通道。a 和 c 是手性 C 碳上的 H 分别以氨基 N 和羰基 O 为桥, 迁移到手性碳的另一侧, 实现手性转变; b 是手性碳上的 H 依次以羰基 O 和氨基 N 为桥, 迁移到手性碳另一侧, 实现手性转变; d 手性碳上的 H 以羟基 O 为桥, 迁移到手性 C 的另一侧, 实现手性转变。势能面计算表明: a 为最具优势反应通道, 最高能垒为 257.6 kJ·mol⁻¹; 1 个水分子、2 个水分子链以及 1 个水分子和羟基自由基构成的链对 H 迁移反应有较好的催化作用, 使 a 通道上的高能垒分别降为 160.3、124.4 和 104.0 kJ·mol⁻¹。结果表明: 缬氨酸分子在生命体内的旋光异构主要是在水分子和羟基自由基共同作用下完成的。

关键词: 手性; 缬氨酸; 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 (2016) 02-0068-08

Chiral enantiomers transformation of valine and catalytic mechanism of water molecules

YAN Hongyan¹, WANG Zuocheng², ZOU Jing³, TONG Hua², YANG Xiaocui²

(1. Computer Science Department, Baicheng Normal College, Baicheng 137000, China;

2. Physics Department, Baicheng Normal College, Baicheng 137000, China;

3. College of Chemistry and Materials, Liaoning Normal University, Dalian 116000, China)

Abstract: Based on the B3LYP methods of density functional theory and the MP2 methods of perturbation theory, the chiral transformation mechanism of the Val monomer molecule, the catalytic effect of water molecules and hydroxyl radicals on the hydrogen transfer reaction were studied. The reaction channel analysis showed that there were four channels a, b, c and d in the Val chiral enantiomer transformation reaction. Channels a and c, the chiral shift was achieved by the H of chiral carbon transferring to the other side from the bridge of Amino N and Carbonyl O respectively. Channel b, the chiral shift was achieved by the H of chiral carbon transferring to the other side from the bridge of Amino N and Carbonyl O in turn. Channel d, the chiral shift was achieved by the H of chiral carbon transferring to the other side from the bridge of Hydroxyl O. From the calculation of potential energy surface, channel a was the optimal reaction channel, the highest energy barrier is 257.6 kJ·mol⁻¹. One water molecule, two water molecules chain and the chain of one water molecule and Hydroxyl radical showed better catalytic effect on the H shift reaction, which decreased the high energy barrier in channel a to 160.3, 124.4 and 104.0 kJ·mol⁻¹ accordingly. The result revealed that optical isomer of valine molecule in living body was formulated mainly under the joint action of water molecule and hydroxyl radical.

Key words: chiral; valine; density functional theory; transition state; perturbation theory

* 收稿日期: 2015-10-29

基金项目: 吉林省科技发展计划资助项目 (20130101131JC)

作者简介: 闫红彦 (1979 年生), 男; 研究方向: 计算机化学; 通讯作者: 王佐成; E-mail: wangzc188@163.com

缬氨酸 (Val) 是生命体的必需氨基酸, 具有十分重要的作用, 根据其旋光性的不同, 可分为左旋缬氨酸 (*S*-Val) 和右旋缬氨酸 (*R*-Val), 自然界中存在的绝大多数 Val 都是左旋体。生命体内如若缺乏 *S*-Val, 便会导导致神经系统出现疾病、机体停止发育、身体消瘦和贫血等症状。*S*-Val 还可作为营养补充剂, 用于配制氨基酸输液、综合氨基酸制剂和动物饲料添加剂^[1-2]。*R*-Val 可用作手性合成的手性源并应用于手性制药物。*R*-Val 是具有光学活性的有机酸, 在利用不对称合成技术生产手性化合物的过程中, 可用作生产新型抗生素、*R*-缬氨醇、多肽合成过程的保护剂。*R*-Val 还广泛应用于医学科研中, 可以用于生化研究中的肺动脉内皮细胞的形态功能模拟、阻止纤维细胞的生长繁殖和抑制子宫内纤维细胞变厚增生^[3-5]。

基于 Val 的重要作用, 人们对他进行了广泛的研究。漆剑^[2]进行了 *S*-Val 构型转换的研究, 实验表明, *S*-Val 在醛的催化下, 可在羧酸中消旋得到外消旋 Val, *S*-Val 消旋反应的合适催化剂和溶剂为水杨醛和醋酸, 并确定了温度控制在 100 °C, 反应时间为 3 h, 水杨醛用量和 *S*-Val 的摩尔比为 0.1 为佳。马驰骋等^[6]的研究表明, *S*-Val 在激发态时, 手性碳上的 H 原子可以羰基氧或氨基氮为桥梁发生迁移, 实现手性转变; CCl₄ 以及 H₂O 的溶剂化效应对 *S*-Val 的旋光异构反应影响不大。刘邦^[7]测定了不同温度下 *S*-Val 在水、乙醇、乙醇-水等溶剂体系中的溶解度数据; 测定了 *S*-Val 在乙醇-水体系中的结晶诱导期, 考察了不同过饱和度对其结晶诱导期的影响, 根据实验测定的结晶诱导期, 计算了 *S*-Val 在乙醇-水体系结晶过程中晶体与结晶母液之间的表面熵因子。田慧等^[8]将 36 只 Wistar 大鼠随机分为 3 组: 正常对照组、肝纤维化模型组和 Val 治疗组, 进行 Val 对肝纤维化的影响的研究, 研究 Val 对复合合法诱导的肝纤维化大鼠肝组织中瘦素、TGF-β1 的作用, 探讨其抗肝纤维化的作用机制, 结果表明: Val 可能是通过抑制肝组织中瘦素、TGF-β1 的表达, 从而延缓肝纤维化的发生发展。柯惟中等^[9]进行了氨基酸在银胶溶液中的表面增强拉曼效应的研究, 通过制备合适的银胶盐纳米溶液, 得到甘氨酸、Val 和赖氨酸在银胶溶液中的表面增强拉曼光谱, 当银胶溶液 pH 值降低时, 对拉曼散射的增强效果影响不大。厉桂华等^[10]研究了 *S*-Val 在金纳米颗粒上的变温表面增强拉曼散射, 在近红外激发下, 得到了不同温度下 Val 在金纳米颗粒上的

SERS 光谱。给出了温度的变化范围在 373 ~ 100 K 内的整体强度和峰数量。

虽然人们对 Val 进行了大量的研究, 然而, 对于其在基态的手性转变机理的研究并不是十分深入, 文献 [6] 的 H₂O 的溶剂化效应对 *S*-Val 旋光异构反应影响不大值得商榷, 水分子和羟基自由基等对其手性转变过程中的氢迁移的研究未见报道, 对于生命体内 *R*-Val 的存在并没有给出圆满的解释。已往的研究表明^[11-14], α-丙氨酸和赖氨酸等在孤立条件下的手性转变有 4 个反应通道, 手性 C 上的 H 可以羰基 O、氨基 N、羰基与氨基联合以及羟基作为桥梁, 从手性 C 的一侧迁移到另一侧, 实现手性转变。文献 [15-17] 的研究表明, 水分子对 H 迁移反应具有较好的催化作用。基于此, 本工作深入研究了单体 Val 分子的手性转变过程, 考虑到生命体内有大量的水分子并可能有羟基自由基, 本工作研究了水分子和羟基自由基对 Val 分子手性转变过程中主要 H 迁移过程的催化作用。可使人们了解 Val 的手性转变机理, 较好地说明生命体内右旋 Val 分子的一个来源。同时, 对深入研究 Val 在不同环境条件下的手性转变, 以及为 Val 手性转变的实验研究会提供积极的参考。

1 研究与计算方法

采用基于密度泛函理论的 B3LYP 方法^[18-19], 选择 6-31+G(d,p) 基组, 全优化 *S* 型 Val 向 *R* 型 Val 转变过程中稳定点和过渡态^[20-22]。通过对过渡态进行内禀反应坐标 (IRC) 计算^[23-24], 对过渡态进行确认。采用微扰理论的 MP2 方法^[25], 选择 6-311++G(2df,pd) 基组, 计算体系的单点能, 进行零点振动能修正, 利用 $E_{\text{total}} = E_{\text{SP}} + E_{\text{ZPV}}$ 计算总能量, 计算出反应过程势能面。文中计算均由 Gaussian09 程序包完成^[26]。

2 结果与讨论

2.1 单体 *S*-Val 向 *R*-Val 的异构反应机理

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

通过对图 1 的分析和计算研究发现, 可在 a、b、c 和 d 四个通道实现 *S*-Val 向 *R*-Val 的异构。a 是手性碳上的 H 以氨基 N 为桥, 迁移到手性 C 另一侧, 实现旋光异构; b 是手性碳上的 H 顺次以羰基 O 和氨基 N 为桥, 迁移到手性 C 另一侧, 实现旋光异构; c 是手性 C 上的 H 以羰基 O 为桥, 转移到手性 C 另一侧, 实现旋光异构; d 是手性 C

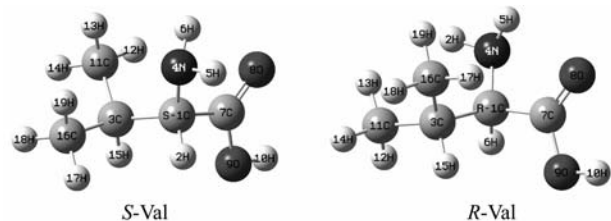


图 1 S 型 Val 和 R 型 Val 分子的几何构型

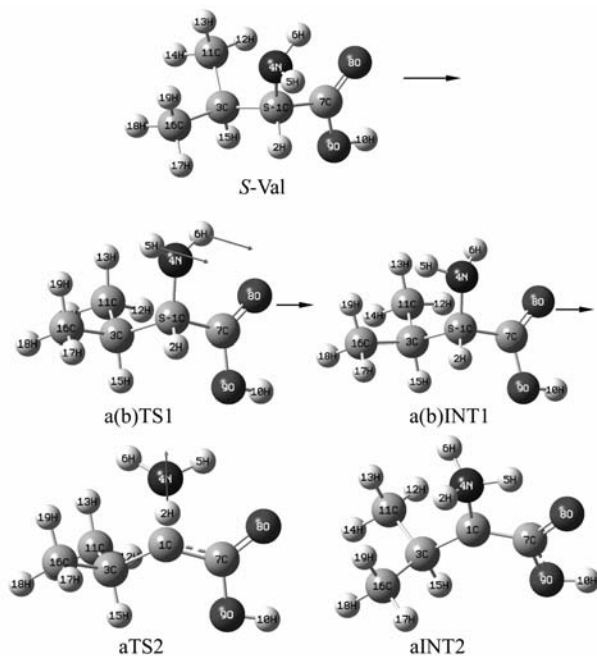
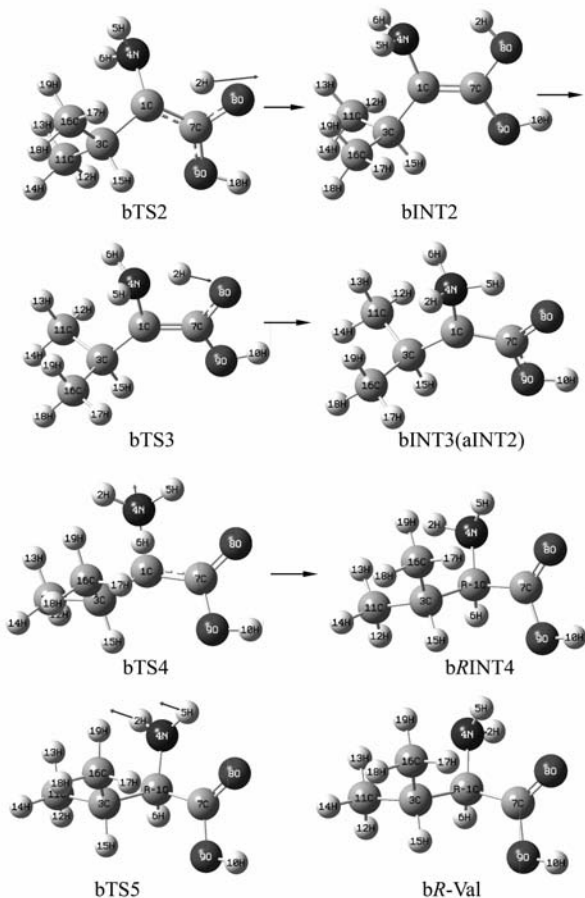
Fig. 1 Geometries of *S* valine and *R* valine molecules

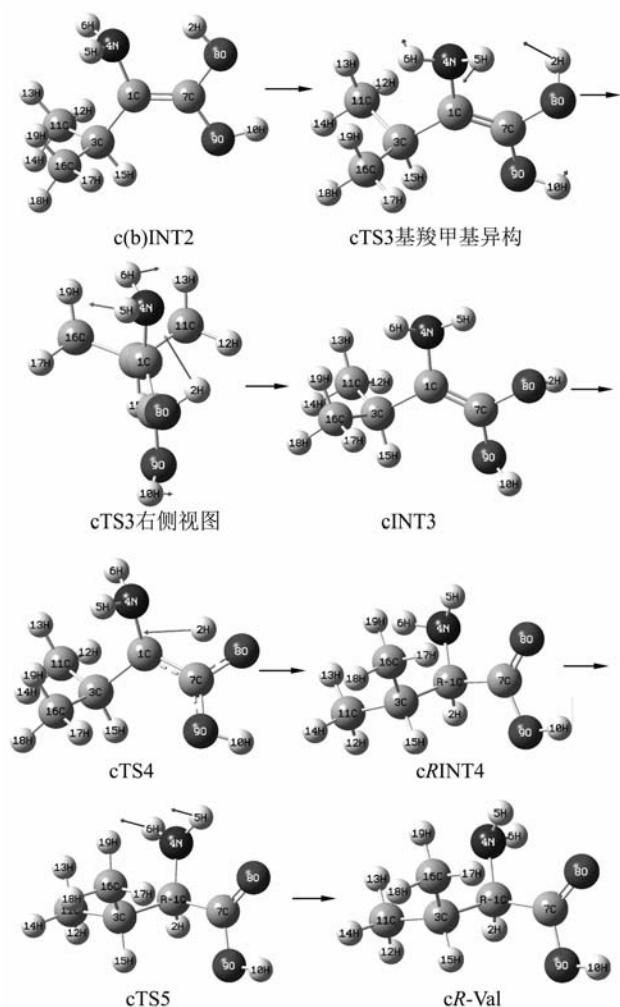
上的 H 以羟基 O 为桥, 转移到手性 C 另一侧, 实现旋光异构。

马驰骋等^[6]认为, a 通道上的旋光异构过程是手性碳上的质子直接迁移到氨基 N 上, 我们这里提出了稍有不同的看法。本工作的研究表明: *S*-Val 先是越过一个很小的能垒 $13.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (见表 1), 形成中间体 aINT1, 实现氨基的异构, 然后再进行质子 H 从手性碳向氨基氮的转移。NBO 电荷的计算表明, aINT1 上的 N 比 *S*-Val 上的 N 具有更多的负电荷, 接受质子的能力强, 所以此过程是更理想的过程 (见图 2)。在 MP2/6-311++G(2df, pd)//B3LYP/6-31+G(d, p) 理论水平, 计算出该通道上的最高能垒为 $257.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (见表 1)。这与马驰骋等^[6]给出的结果, 最高能垒为 $263.2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 略有差异, 这是因为基于略有不同的反应机理和计算采用的基组不同导致的。b、c 和 d 三个通道反应历程见图 2、3、4 和 5, 在 B3LYP/6-31+G(d, p) 理论水平上计算的各个驻点结构, 如图 2、3、4 和 5 所示。下面分别进行讨论。

在 b 通道上, 第一步过程同于 a 通道, 先是 *S*-Val 的氨基 4N 上的 5H 和 6H, 经在纸面里外摆的过渡态 bTS1 摆到纸的里侧, 形成产物中间体 bINT1; 手性碳上的 2H 经过过渡态 bTS2 从手性碳迁移到羰基氧 8O 上, 形成产物中间体 bINT2; bINT2 经 2H 从 8O 向氨基 4N 迁移的过渡态 bTS3, 形成中间体 bINT3 (计算表明 bINT3 亦即 aINT2); 接着 bINT3 的氨基 6H 经从 4N 向手性碳 1C 迁移的过渡态 bTS4, 异构成 *R* 型产物中间体 bRINT4, 完成手性转变; 最后, bRINT4 又经过与 bTS1 对称的过渡态 bTS4, 异构成能量更低构型更加稳定的产物 b*R*-Val, 实现手性对映体转变。

对于 c 通道, 我们给出了与文献 [6] 不同的见解, 前 2 步反应过程全同于 b 通道, 形成产物中间体 cINT2, 记作 c(b)INT2; 经过图 3 所示的羧基氨基异构的过渡态 cTS3, 2H 和 10H 分别摆进和

图 2 *S*-Val 向 *R*-Val 转变第一反应通道 a 的主要过程
Fig. 2 Primary processes of the first reaction channel a of *S*-Val to *R*-Val transformation图 3 *S*-Val 向 *R*-Val 转变第二反应通道 b
Fig. 3 Second reaction channel b of *S*-Val to *R*-Val transformation

图 4 S -Val 向 R -Val 转变第三反应通道 cFig. 4 Third reaction channel c of S -Val to R -Val transformation

摆出纸面, $5H$ 和 $6H$ 沿着俯视逆时针的方向 ($cTSS3$ 虚频振动方向的反方向) 转出纸面, 形成有利于 $2H$ 在纸面里向手性 C 迁移的产物中间体 $cINT3$; 接着经 $2H$ 从 $8O$ 向手性碳 $1C$ 迁移的过渡态 $cTSS4$, 异构为 R 型产物中间体 $cRINT4$, 计算表明 $cRINT4$ 即是 $bRINT4$ 。后面的过程同于 b 通道。

d 通道见图 5, 首先, 经过羧基内 H 迁移的过渡态 $dTS1$, 羟基的 $10H$ 从 $8O$ 迁移到羰基 $9O$, 异构为产物中间体 $dINT1$; 接着手性碳 $1C$ 上的 $2H$, 经过过渡态 $dTS2$ 迁移到羰基 $8O$ 上, 形成产物中间体 $dINT2$, 完成手性转变的前半程。后面接着是, $dINT2$ 经过两个羟基 $8O-2H$ 和 $9O-10H$ 的异构, $2H$ 在纸面里向手性碳的迁移, 完成手性转变。最后经过 $10H$ 在羧基内从 $9O$ 到 $8O$ 的回迁过程, 实现手性对映体转变。这里只给出前半程的反应历程

图, 后半程和 $c(b)INT2$ 以后的过程相似, 这里从略。

在 $MP2/6-311++G(2df, pd) // B3LYP/6-31+G(d, p)$ 理论水平上, 计算的各个驻点的零点振动能、单点能及过渡态的虚频见表 1, 零点能校正后的总能量及相对总能量亦见表 1。

在 $B3LYP/6-31+G(d, p)$ 水平上, 优化诸过渡态沿其虚频振动的两个方向调节得到的结构, 分别得到了每个过渡态对应的反应物和产物, 验证了诸过渡态的可靠性。在相同的理论水平对诸过渡态进行的 IRC 计算, 进一步表明诸过渡态是可靠的。

依据表 1 的数据, 绘制了单体 S -Val 向 R -Val 转变, b 和 c 通道完整反应过程和 d 通道部分反应过程的势能面示意图, 见图 6。 S -Val 向 R -Val 转变第一反应通道 a 的前半程的势能面从略。

从图 6 可以看出, 在 b 和 c 通道上, 都要先越过高能垒 $314.0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 之后, b 通道上高能垒为 $139.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, c 通道上高能垒为 $214.0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$; d 通道上的最高能垒为 $298.7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 与 a 通道的最高能垒 $257.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 相比较可知, a 通道为最具优势通道, 其次是 d 通道; c 通道比 b 通道略占优势。但 $257.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的能垒在常温下也是难以逾越的, 这说明通常情况下的 Val 分子具有稳定性。

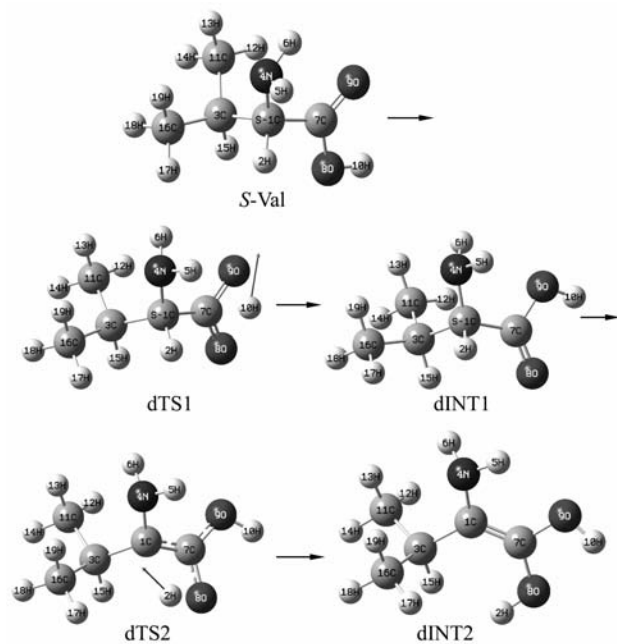
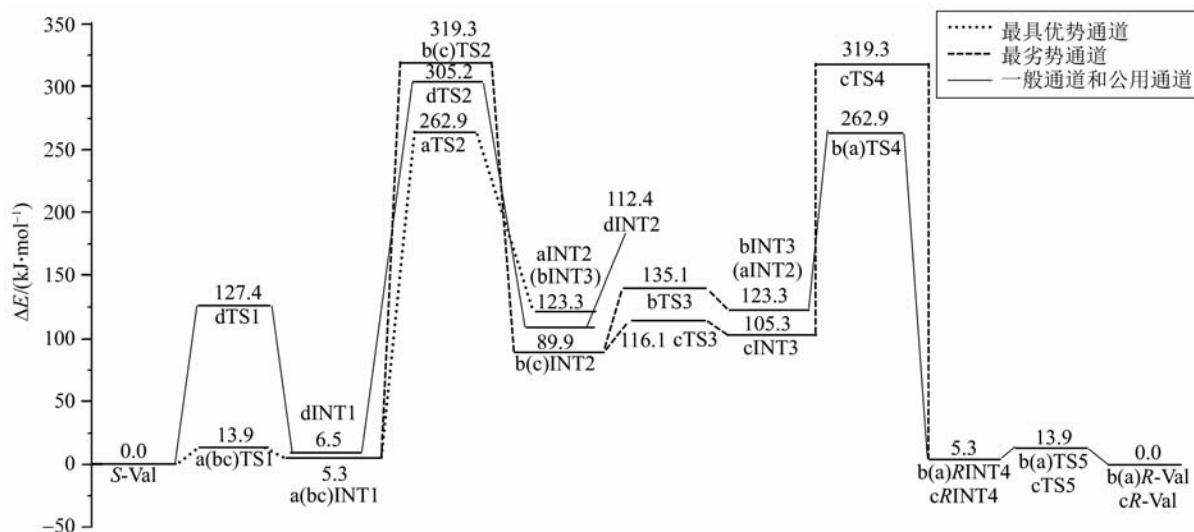
图 5 S -Val 向 R -Val 转变第四反应通道 d 的部分过程Fig. 5 Partial process of the forth reaction channel d of S -Val to R -Val transformation

表 1 S -Val 向 R -Val 转变各反应通道上驻点的零点振动能、单点能、总能、相对总能及过渡态虚频Table 1 Zero-point vibration energies, single point energies, total energies, relative total energies and transition state imaginary frequency of the stationary points in the each reaction channel of S -Val to R -Val transformation.

结构	ZPVE/a. u	$E_{sp}/a. u$	$E_{总}/a. u$	$\Delta E_{总}/(kJ \cdot mol^{-1})$	I_{ma}/cm^{-1}
第一通道 a 前半程					
S -Val	0.164 34	-401.605 51	-401.441 17	0.0	
aTS1	0.162 72	-401.598 59	-401.435 87	13.9	599.58
aINT1	0.164 36	-401.603 50	-401.439 14	5.3	
aTS2	0.158 31	-401.499 34	-401.341 03	262.9	1 679.44
aINT2 (bINT3)	0.163 47	-401.557 68	-401.394 21	123.3	
第二通道 b					
S -Val	0.164 34	-401.605 51	-401.441 17	0.0	
b(c)TS1	0.162 72	-401.598 59	-401.435 87	13.9	599.58
b(c)INT1	0.164 36	-401.603 50	-401.439 14	5.3	
b(c)TS2	0.158 08	-401.477 63	-401.319 55	319.3	2 079.07
b(c)INT2	0.163 45	-401.570 39	-401.406 94	89.9	
bTS3	0.160 32	-401.550 05	-401.389 73	135.1	881.84
bINT3 (aINT2)	0.163 47	-401.557 68	-401.394 21	123.3	
bTS4	0.158 30	-401.499 34	-401.341 04	262.9	1 679.44
bRINT4	0.164 36	-401.603 50	-401.439 14	5.3	
bTS5	0.162 72	-401.598 59	-401.435 87	13.9	599.59
bR-Val	0.164 34	-401.605 51	-401.441 17	0.0	
第三通道 c					
cINT2 (即 bINT2) 前同 b 通道	0.163 45	-401.570 39	-401.406 94	89.9	
cTS3	0.161 84	-401.558 78	-401.396 94	116.1	257.44
cINT3	0.162 91	-401.563 97	-401.401 06	105.3	
cTS4	0.158 08	-401.477 63	-401.319 55	319.3	2 079.07
cRINT4	0.164 36	-401.603 50	-401.439 14	5.3	
cTS5	0.162 72	-401.598 59	-401.435 87	13.9	599.58
cR-Val	0.164 34	-401.605 51	-401.441 17	0.0	
第四通道 d 前两步过程					
S -Val	0.164 34	-401.605 51	-401.441 17	0.0	
dTS1	0.159 75	-401.552 38	-401.392 63	127.4	1 909.14
dINT1	0.164 54	-401.603 22	-401.438 68	6.5	
dTS2	0.157 86	-401.483 15	-401.325 29	305.2	2 108.53
dINT2	0.162 43	-401.560 79	-401.398 36	112.4	

图 6 S -Val 向 R -Val 转变反应过程的势能面示意图Fig. 6 Potential surfaces diagram of S -Val to R -Val transformation processes

2.2 S-Val 向 R-Val 转变过程中水分子和羟基自由基的催化作用

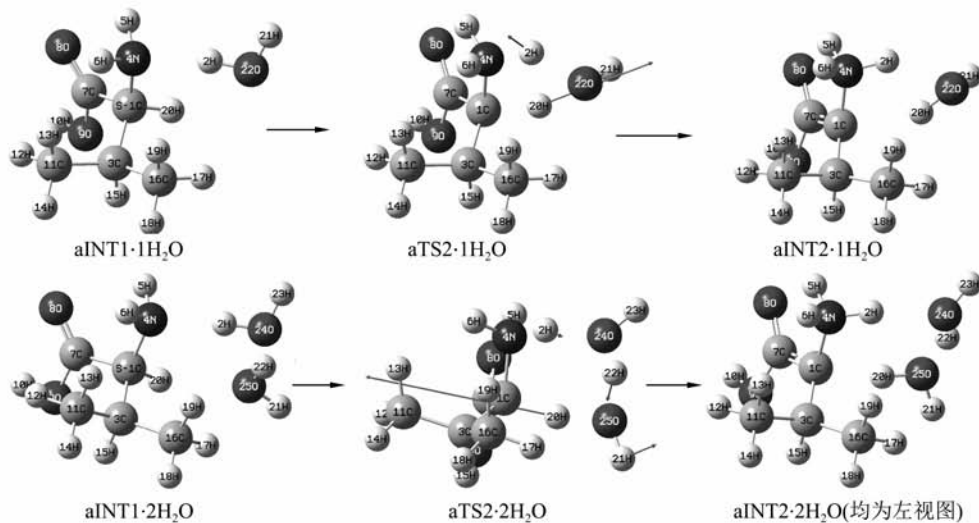
文献 [15-17] 的研究表明, 水分子对 H 迁移反应具有催化作用, 篇幅所限, 只讨论 H_2O 分子对优势通道 a 上的 $aINT1 \rightarrow aTS2 \rightarrow aINT2$ 过程的催化。计算表明, 2 个以上数目的 H_2O 分子构成的链做 H 迁移桥梁, 与 2 个 H_2O 分子链的催化作用相比增幅不大, 这里只讨论 1 个 H_2O 分子和 2 个 H_2O 分子作 H 迁移媒介的情况; 考虑到生命体内羟基自由基与水分子可能共存, 对羟基自由基与水分子构成的链作氢迁移媒介的情形分别进行讨论。

单个水分子、2 各水分子构成的链以及水分子与羟基自由基构成的链, 催化 $aINT1 \rightarrow aTS2 \rightarrow aINT2$ 的反应过程以及计算的各驻点结构, 见图 7。优化各个过渡态沿其虚频振动的两个方向调节得到的结构, 分别得到了每个过渡态对应的反应物和产物, 验证了诸过渡态的可靠性。对诸过渡态进行的 IRC 路径探测, 进一步验证了诸过渡态的可靠性。为从结构特性上说明水分子及水分子与羟基自由基构成的链对氢迁移反应具有催化作用, 列出了 $aINT1 \cdot 1H_2O$ 、 $aINT1 \cdot 2H_2O$ 和 $aINT1 \cdot H_2O \cdot OH \cdot$

的主要结构参数, 见表 2。

从表 2 可以看出: ①虽然 $aINT1 \cdot 1H_2O$ 、 $aINT1 \cdot 2H_2O$ 和 $aINT1 \cdot H_2O \cdot OH \cdot$ 中的 $1C-20H$ 键的键长基本相同, 但 $20H$ 距离其首先要前往的目标 $22O$ 、 $25O$ 和 $24O$ 却明显逐渐减小, 这使得 $aINT1 \cdot 2H_2O$ 和 $aINT1 \cdot OH \cdot H_2O$ 中的 $20H$ 受到的静电力大, 与手性碳 $1C$ 断键容易, 这使 $1H_2O$ 、 $2H_2O$ 和 $H_2O \cdot OH \cdot$ 作氢迁移媒介使能垒逐渐降低; ② $aINT1 \cdot 1H_2O$ 、 $aINT1 \cdot 2H_2O$ 和 $aINT1 \cdot H_2O \cdot OH \cdot$ 中的 $2H-4N$ 的距离逐渐变短, $4N$ 对 $2H$ 的静电力逐渐增加, 使得他们的 $2H$ 越来越容易向 $4N$ 迁移, 这使 $1H_2O$ 、 $2H_2O$ 和 $H_2O \cdot OH \cdot$ 作氢迁移媒介使能垒逐渐降低; ③ $aINT1 \cdot 2H_2O$ 中的 $25O-22H$ 和 $22H-24O$ 比 $aINT1 \cdot H_2O \cdot OH \cdot$ 中的 $24O-22H$ 和 $22H-23O$ 键长都略短和略长些, 导致 $aINT1 \cdot 2H_2O$ 中的 $22H$ 比 $aINT1 \cdot H_2O \cdot OH \cdot$ 中 $2H$ 迁移稍许困难, 这使 $2H_2O$ 比 $H_2O \cdot OH \cdot$ 作氢迁移媒介能垒略高。综上, 从 $aINT1 \cdot 1H_2O$ 、 $aINT1 \cdot 2H_2O$ 和 $aINT1 \cdot H_2O \cdot OH \cdot$ 中的主要结构参数可以判定, $1H_2O$ 、 $2H_2O$ 和 $H_2O \cdot OH \cdot$ 分别作氢迁移媒介, 反应能垒逐渐降低。

(a) 水分子作氢迁移媒介的 $aINT1 \rightarrow aTS2 \rightarrow aINT2$ 过程



(b) 水分子和羟基自由基作氢迁移媒介的 $aINT1 \rightarrow aTS2 \rightarrow aINT2$ 过程

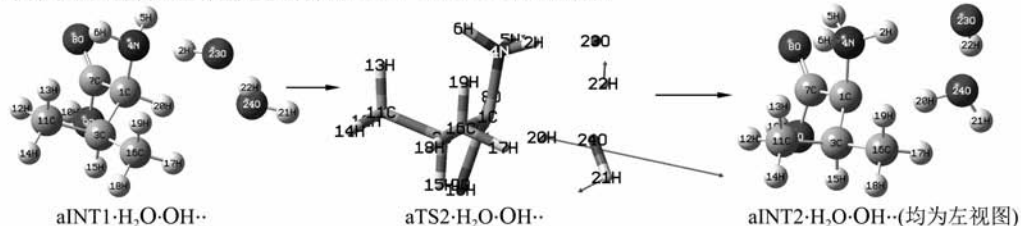


图 7 水分子 (a) 及水分子和羟基自由基链 (b) 为媒介, $aINT1 \rightarrow aTS2 \rightarrow aINT2$ 过程
Fig. 7 Processes of $aINT1 \rightarrow aTS2 \rightarrow aINT2$ by using the chains of water (a) and water/hydroxyl free radical (b) as hydrogen migration medium vector

表 2 aINT1 · 1H₂O、aINT1 · 2H₂O 和 aINT1 · H₂O · OH · 的主要结构参数

Table 2 Primary structure parameters of aINT1 · 1H₂O/aINT1 · 2H₂O/ aINT1 · H₂O · OH ·

结构	键长/nm	原子间距/nm
aINT1 · 1H ₂ O	1C - 20H(0.109 84)	22O - 2H(0.098 23)
	20H - 22O(0.290 80)	2H - 4N(0.188 46)
aINT1 · 1H ₂ O	1C - 20H(0.109 81)	25O - 22H(0.096 99)
	20H - 25O(0.228 54)	22H - 24O(0.191 25)
		24O - 2H(0.099 41)
aINT1 · H ₂ O · OH ·	1C - 20H(0.109 79)	24O - 22H(0.097 98)
	20H - 24O(0.227 80)	22H - 23O(0.180 43)
		23O - 2H(0.101 75)
		2H - 4N(0.175 55)

表 3 水分子和羟基自由基等作氢迁移媒介, aINT1→aTS2→aINT2 过程各驻点的零点振动能、单点能、总能、相对总能及过渡态虚频

Table 3 Zero-point vibration energies, single point energies, total energies, relative total energies and transition state imaginary frequency of the stationary points in the main processes of hydro-gen migration using the chains of water and water/hydroxyl free radical as medium vector

结构	ZPVE/a. u	$E_{sp}/a. u$	$E_{总}/a. u$	$\Delta E_{总}/(kJ \cdot mol^{-1})$	I_{ma}/cm^{-1}
aINT1 · 1H ₂ O	0.191 17	-477.933 29	-477.742 12	0.0	
aTS2 · 1H ₂ O	0.187 08	-477.868 14	-477.681 06	160.3	1 309.59
aINT2 · 1H ₂ O	0.191 20	-477.884 35	-477.693 15	128.6	
aINT1 · 2H ₂ O	0.216 76	-554.265 14	-554.048 38	0.0	
aTS2 · 2H ₂ O	0.212 22	-554.213 22	-554.001 00	124.4	1 052.31
aINT2 · 2H ₂ O	0.216 84	-554.222 39	-554.005 55	112.5	
aINT1 · H ₂ O · OH ·	0.200 61	-553.562 78	-553.362 17	0.0	
aTS2 · H ₂ O · OH ·	0.196 00	-553.498 51	-553.322 51	104.1	1 069.72
aINT2 · H ₂ O · OH ·	0.200 83	-553.528 42	-553.327 59	90.8	

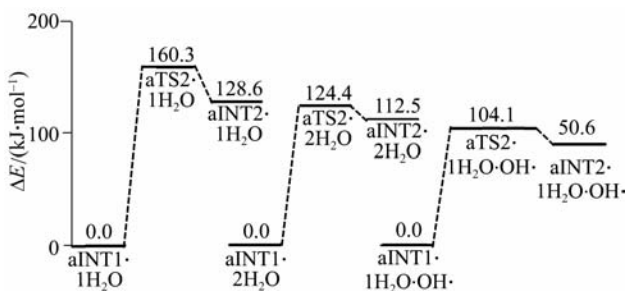


图 8 水分子和羟基自由基等联合作为氢迁移媒介, aINT1→aTS2→aINT2 过程的势能面.

Fig. 8 Potential surfaces diagram of aINT1→aTS2→aINT2 processes using water and hydroxyl free radical et al as hydrogen migration medium vector

在 MP2/6 - 311 + + G (2df, pd) // B3LYP/6 - 31 + G (d, p) 理论水平上, 计算的各个驻点的零点振动能、单点能及过渡态的虚频见表 3, 零点能校正后的总能及相对总能量亦见表 3。

依据表 3 的数据, 绘制了水分子、水分子与羟基自由基链作氢迁移媒介, aINT1→aTS2→aINT2 过程的势能面示意图, 见图 8。

比较图 6 和图 8 可以看出, 水分子以及羟基自由基与水分子构成的链对 aINT1→aTS2→aINT2 过程均有较好的催化作用。2 个 H₂O 分子链以及羟基自由基与水分子链均具有极好的催化功能, 使能垒从单体的 257.6 kJ · mol⁻¹ 降低到 124.4 和 104.1 kJ · mol⁻¹, 然而, 在体温下这两个能垒还是不能轻易的越过的, 要考虑到温度的涨落、分子的碰撞和

基自由基与水分子构成的链的催化反应相对容易进行, 若某种原因导致体内羟基自由基的数量增加, 生命体内左旋 Val 向右旋 Val 转变的几率增加。

3 结论与展望

在 MP2/6 - 311 + + G (2df, pd) // B3LYP/6 - 31 + G (d, p) 理论水平, 计算研究了 Val 手性转变及水分子的催化机理。反应通道研究发现: Val 手性转变反应有 4 个通道。第 1 个通道是手性碳上的 H 以氨基 N 为桥梁迁移到手性 C 另一侧, 实现手性转变; 第 2 个通道是手性碳上的 H 依次以羰基 O 和氨基 N 为桥, 迁移到手性碳另一侧, 实现手性转变; 第 3 个通道是手性 C 上的 H 先迁移羰基 O, 而后经过两个羟基异构和羟基上的 H 向手性碳另一侧迁移的过渡态, 实现手性转变; 第

体内某种酶的作用, 才能越过此能垒, 因此, 生命体内不会有大量的 Val 从左旋体转变到右旋体。羟

4 个通道是 H 先在羧基迁移, 然后手性碳上的 H 再以新羧基 O 为桥, 转移到手性碳的另一侧, 实现手性转变。势能面计算表明: 第 1 通道为优势通道, 最高能垒为 $257.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 2 个水分子构成的链使高能垒降为 $124.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 羟基自由基与 1 个水分子构成的链使高能垒降为 $104.1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

结果表明: 通常情况下 Val 分子具有稳定性, 不会发生构象转变, 水分子及其与羟基自由基形成的链对 Val 手性转变具有催化作用。水分子形成的链对 Val 的催化作用是生命体内左旋 Val 分子旋光异构的主要因素; 羟基自由基的存在使生命体内左旋 Val 分子的旋光异构变得相对容易, 对生命体的健康有极大的影响。

本工作找到了单体 Val 手性转变反应的可能通道, 这对进一步研究 Val 分子在其他复杂环境下的手性转变, 更好地解释 Val 分子在生命体内的异构, 同时, 为实验上利用左旋 Val 获得右旋 Val 会起到积极的作用, 相关的工作正在进行中。

参考文献:

[1] 徐维正. 亚洲个人护理品 化学品市场发展迅猛[J]. 精细与专用化学品, 1998(15):9.

[2] 漆剑. *L*-脯氨酸和 *L*-缬氨酸的构型转换的研究[D]. 南昌:南昌大学, 2006.

[3] FRAULI M. Inhibition of fibroblast Valliferation in a culture of human endometrial stromalcells using a medium containing *D*-valine[J]. Arch Gynecol Obstet, 1987, 241: 87-96.

[4] PICCIANO P T. Effects of *D*-valine on pulmonary artery endothelial cell morphology and function in cell culture[J]. Exp Cell Res, 1984, 51: 134.

[5] 李爱平, 赵青, 程晓春, 等. *D*-Val 制备研究进展[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(14): 7208-7210.

[6] 马驰骋, 蒲敏, 卫敏, 等. *L*-Val 旋光异构的两种光反应可能途径[J]. 物理化学学报, 2012, 28(8): 1830-1836.

[7] 刘邦. *L*-Val 结晶过程研究[D]. 武汉: 武汉科技大学, 2015:5.

[8] 田慧, 师水生, 张舒静, 等. Val 对肝纤维化的影响[J]. 中国医疗前沿, 2011, 7(6): 18-23.

[9] 柯惟中, 吴斌中. 氨基酸在银胶溶液中的表面增强拉曼效应[J]. 光谱学与光谱分析, 2004, 24(5): 551-553.

[10] 厉桂华, 方炎. *L*-Val 在金纳米颗粒上的变温表面增强拉曼散射[J]. 光散射学报, 2008, 20(3): 240-244.

[11] 王佐成, 刘凤阁, 吕洋, 等. 孤立条件下 α -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.

[12] 王佐成, 佟华, 梅泽民, 等. α -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.

[13] 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.

[14] 李忠, 佟华, 王佐成, 等. 基于氨基作 H 转移桥梁单体 α -Ala 的手性转变机理[J]. 复旦学报(自然科学版), 2015, 54(5): 642-647.

[15] 王佐成, 佟华, 梅泽民, 等. 水环境下 α -丙氨酸分子手性转变机制的理论研究[J]. 吉林大学学报(理学版), 2015, 53(1): 134-141.

[16] 梅泽民, 闫红彦, 赵衍辉, 等. 水环境下布洛芬分子的手性转变机理[J]. 吉林大学学报(理学版), 2015, 53(2): 331-339.

[17] 刘凤阁, 邹晓威, 吕洋, 等. 水环境下赖氨酸分子的手性转变机理[J]. 武汉大学学报(理学版), 2015, 61(5): 491-496.

[18] BECKE A D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange [J]. Chem Phys, 1993, 98(7): 5648-5652.

[19] PARR R G, YANG W. Density-functional theory of atoms and molecules [M]. Oxford: Oxford University Press, 1994.

[20] EYRING H. The activated complex and the absolute rate of chemical reaction [J]. Chemical Reviews, 1935, 17(1): 65-77.

[21] 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.

[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] GONZALEZ C, SCHLEGEL H. Reaction path following in mass-weighted internal coordinates [J]. Journal of Physical Chemistry, 1990, 94(14): 5523-5527.

[24] ISHIDA K, MOROKUMA K, KOMORNICKI A. The intrinsic reaction coordinate. An *ab initio* calculation for $\text{HNC} \rightarrow \text{HCN}$ and $\text{H}^- + \text{CH}_4 \rightarrow \text{CH}_4 + \text{H}^*$ [J]. The Journal of Chemical Physics, 1977, 66(5): 2153-2156.

[25] 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.

[26] FRISCH M J, TRUCKS G W, SCHLEGEL H B, et al. Gaussian 09. Revision D. 01 [CP]. Pittsburgh USA: Gaussian, Inc, Wallingford CT, 2013.