

类酶催化反应机理的量子化学的研究

张革新

(无锡轻工大学化学工程系, 无锡 214036)

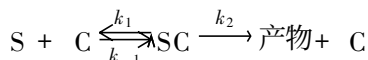
摘要 研究了癸酰基-L-组氨酸催化下的苄酯基-N-苯丙氨酸对硝基苯酚的类酶催化反应。用 INDO 程序计算了底物和催化剂的电荷分布。通过分析, 得到了底物和催化剂的活性中心, 并提出了一个合理的反应机理。

关键词 类酶催化; 反应机理; 量子化学

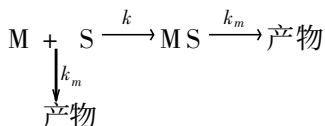
分类号 O641.1

0 前言

类酶催化反应是指具有类似酶性质的非酶类催化反应, 它是 C. G. Overberger 等人在 1969 年首先发现的。有些含有手性原子的乙烯咪唑基聚合物对含有手性原子的酯水解只有催化性能, 而几乎没有立体选择性^[1]。对催化剂的某一部分稍做变换, 则对同一底物产生不同的立体选择性, 从 L 型占优势^[2], 变为 D 型占优势^[3] 等等。面对如此丰富的实验素材, 理论研究也取得了一定的成果。Yasuji Ihara 等人在 1980 年提出如下反应历程^[4]:

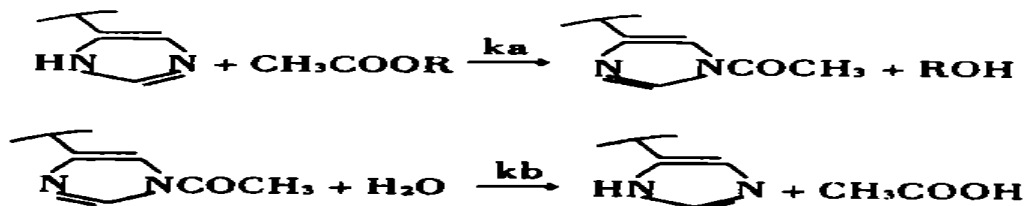


S 为底物, C 为催化剂, SC 为底物-催化剂的中间复合体。1983 年, 他们进一步提出下面的反应历程^[5]:



M 是大分子催化剂。

1985 年, H. G. J. Visser 等人针对催化剂中含咪唑基提出他们的反应历程^[6]:



该历程明确地提出了可能的催化活性中心和反应途径, 与以前的理论相比, 有了较大的进步; 但仍然显得比较粗略, 并且也只是一个推测, 并未给出理论上和实验上的证据。

1 计算模型和计算方法

在文献[2]中, 催化剂是含有癸酰基-L-组氨酸(缩写为 Dec-L-His)的聚乙撑亚胺(缩写为 PEI), 该催化剂对底物苄酯基-L-苯丙氨酸对硝基苯酚酯(缩写为 NPE-CBZ-Phe)的水解有类似酶催化作用。我们对催化剂中起催化作用的 Dec-L-His 和底物 NPE-CBZ-Phe 中原子逐一编号, 情况如结构示意图1和图2所示。键长、键角等结构参数选自类似结构的参数。

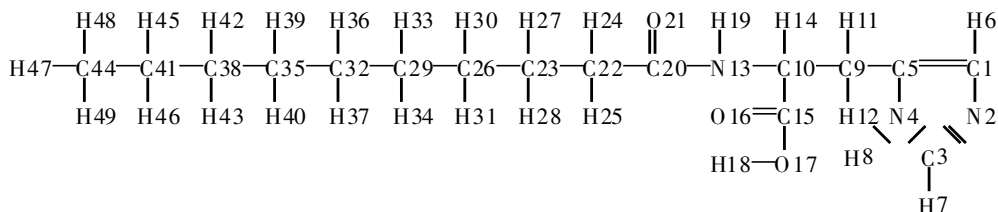


图1 Dec-L-His 结构图

对于 Dec-L-His, 原子数为49, 电子数为124, 只有 S 轨道的原子数为27, 具有 S 和 P 轨道的原子数为22。

对于 NPE-CBZ-Phe, 原子数为51, 电子数为162, 只有 S 轨道的原子数为20, 具有 S 和 P 轨道的原子数为31。

我们运用较为先进的量子化学 INDO/S(1990年版本)程序, 选用标准壳层 RHF 类简单的 SCF 计算方法, 采用直角坐标系, 以 Å 为单位, 重根数为电子数加1, 收敛标准为 0.000 010, 最大循环次数为20次, 对催化剂中起催化作用的部分 Dec-L-His 和底物 NPE-CBZ-Phe 的电荷分布情况进行了计算, 然后找出了催化活性中心, 给出了合理的反应历程。

整个计算工作是在 T aiji2230机上完成的。

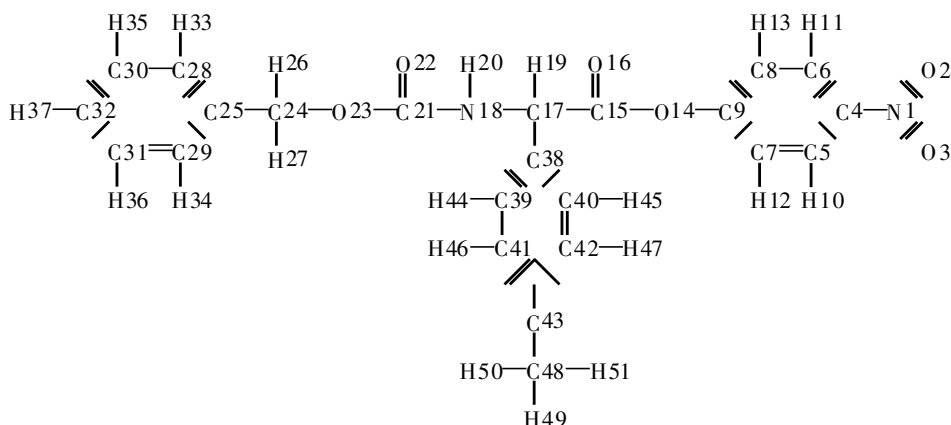
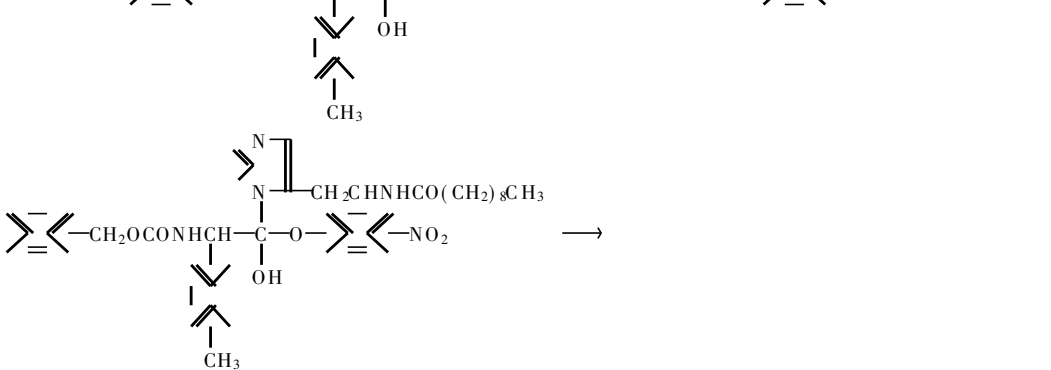
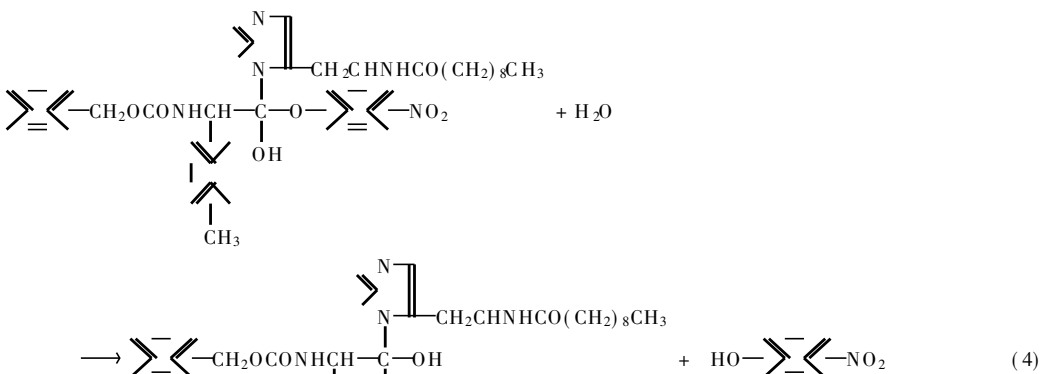
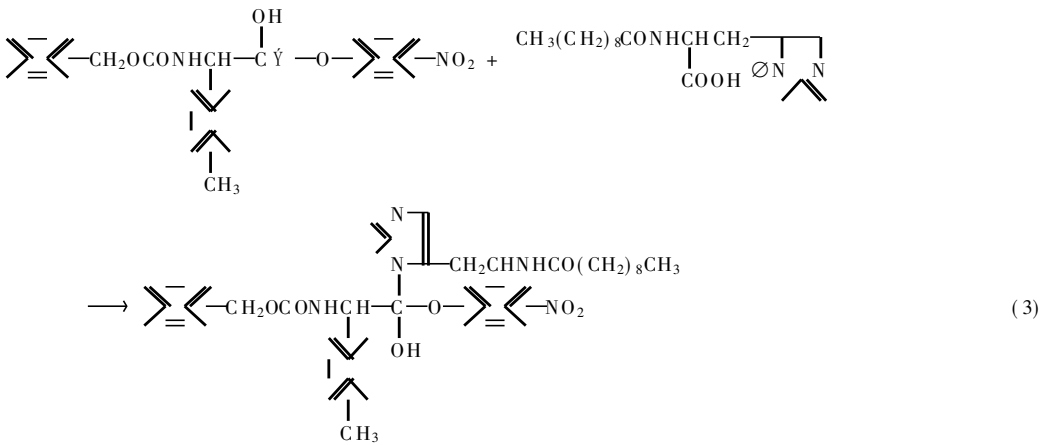
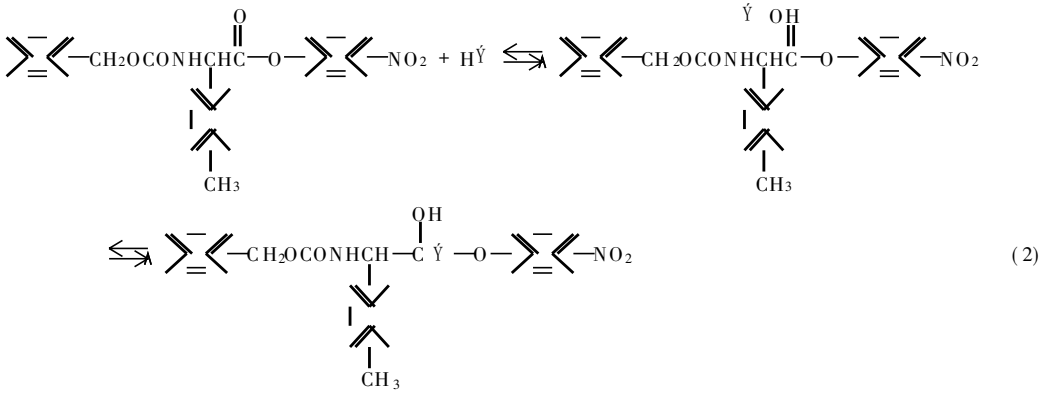
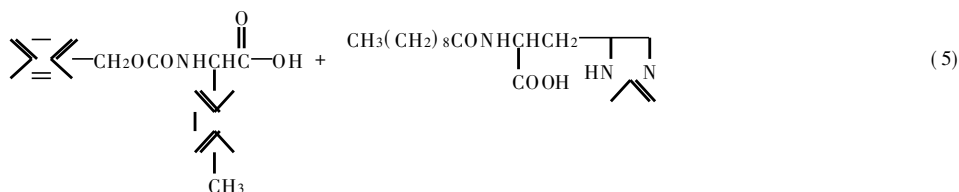


图2 NPE-CBZ-Phe 结构图

2 结果和讨论

采用上述模型和各种参数进行计算, 得到整个分子的电子的电荷分布。见表1, 表2。





通过对催化剂和底物电荷分布情况的分析,我们得出了催化剂催化中心,并根据此得出了反应历程。它比 Visser 历程更详细,而且给出了理论上的证据。根据上述历程,结合手性碳原子上各取代基体积的相对大小及其产生的空间效应,我们得出 NPE-CBZ-Phe 的 L 型化合物与催化剂形成的中间体比 D 型化合物所形成的中间体要稳定。因而该催化剂对底物的立体选择性为 L 型占优势。具体内容,将另文发表。这与文献 [5] 中的实验结果也是相吻合的。因此,我们所提出的反应历程在理论上和实验上均是有根据的,也是合理的。

参 考 文 献

- 1 Tomono T, Schiavone R J, Overberger C G. Synthesis and Esterolytic Reaction of Linear and Cross-Linked Asymmetric Imidazole-containing Polymers. *J Polym Sci (Part A Polym Chem)*, 1987, 25, 2963
- 2 Mamoru Nango, Yoshiharu Kimura, Yasufi Ihara, et al. Stereoselective Hydrolysis of Amino Acid Esters in Branched or Linear Poly(ethyleneimine) Derivatives. *Macromolecules*, 1988, 21, 2330~2335
- 3 Mamoru Nango, Yoshiji Ihara, Shinichi Kande, et al. Stereoselective Preference of Bovine Serum Albumin in the Burst Phase of Reaction with Amino Acid p-Nitrophenyl Esters. *Chem Lett*, 1986, 229
- 4 Mamoru Nango, Hiroshi Kozuka, Yoshihara Kimura. Stereoselective Hydrolysis of Amino Acid p-Nitrophenyl Esters by Poly(ethyleneimine) Derivatives with Optically Active Groups. *J Polym Sci (Polym Lett Ed)*, 1980, 18, 647~651
- 5 Yasuji Ihara. Catalysis of Enantiomeric Ester Hydrolysis by N-Decanoyl-L-Histidine in Polymer Domains. *J Polym Sci (Polym Chem Ed)*, 1983, 21, 1535~1542
- 6 Visser H G J, Nolte R J M, Drenth W. Polymers and Copolymers of Imidazole-Containing Isocyanides Esterolytic Activity and Enantioselectivity. *Macromolecules*, 1985, 18, 1818~1825
- 7 唐雯霞, 陈东, 刘之俊, 等. 咪唑桥异多核配合物的合成、表征和功能. *中国科学(B 辑)*, 1991, 26~25
- 8 赛克斯 P 著. 有机化学反应机理指南. 王世椿译. 北京: 科学出版社, 1983, 243

Study of the Similar Enzyme Catalyzed Reaction with Quantum Chemistry

Zhang Gexin

(Department of Chemical Engineering, Wuxi University of Light Industry, Wuxi, 214036)

Abstract In this paper, we studied hydrolysis of p-nitrophenyl esters of carbobenzoxy-phenyl by decanoyl-L-histidine catalyst. The charge distribution of the substrate and catalyst was calculated by using INDO program. After analyzing these data, the reactive center of the compounds was identified and the reasonable reaction mechanism was proposed.

Key words similar enzyme; reaction; quantum chemistry

(责任编辑: 陈 娇)