

类酶催化反应中手性碳原子 取代基的空间效应

张革新 张景尧 刘松琴 郑秋容 朴银实

(无锡轻工大学化工系, 无锡 214036)

曹 阳

(苏州大学化学化工学院)

摘要 结合手性碳原子取代基体积相对大小, 及其产生的空间效应, 研究了催化剂癸酰基-L-组氨酸(Dec-L-His)分别与L型D型底物即苄酯基-L-苯丙氨酸对硝基苯酚酯和苄酯基-D-苯丙氨酸对硝基苯酚酯(NPE-L-CBZ-Phe和NPE-D-CBZ-Phe)所形成中间物的稳定性, 指出实验中催化剂立体选择性即L型底物占优势的原因, 同时也说明所提机理的可靠性。

关键词 类酶催化; 手性碳原子; 取代基; 空间效应

分类号 O621.34

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. 在类酶催化反应的后续研究中, 人们发现了许多有趣的现象. 如: 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, 则会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. 不久, 人们认识到这类反应具有自然界酶催化反应的一些特点, 对这类反应的正确解释, 可以促进酶催化机理发展, 所以大批化学工作者对此产生了浓厚的兴趣。

我们首次用量子化学的方法对癸酰基-L-组氨酸(缩写为 Dec-L-His)催化下底物苄酯基-N-苯丙氨酸对硝基苯酚酯(缩写为 NPE-CBZ-Phe)的类酶催化水解反应进行了研究, 得出合理的反应机理^[4]. 笔者在前文^[4]基础上, 结合手性碳原子取代基体积相对大小, 及其产生的空间效应, 进一步研究了催化剂 Del-L-His 分别与 L 型 D 型底物即苄酯基-N-L-苯丙氨酸对硝基苯酚酯和苄酯基-N-D-苯丙氨酸对硝基苯酚酯(缩写为 NPE-L-CBZ-Phe 和 NPE-D-CBZ-Phe)所形成中间物的稳定性, 指出实验中^[3]催化剂立体选择性即 L 型底物占优势的原因。

1 分析和讨论

我们从文献[5]知道, L 型组氨酸的结构如图 1 所示。上下方向为指向纸里方向, Dec-L-His 的结构如图 2 所示。

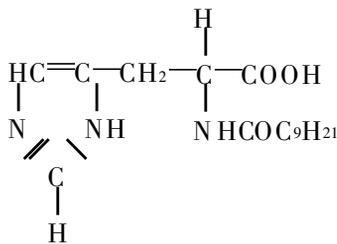
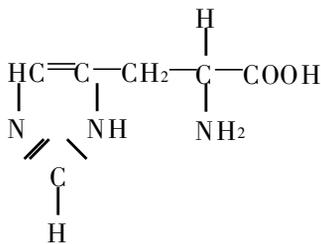
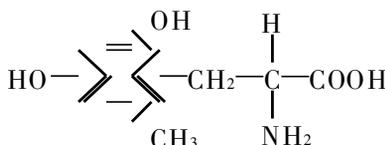


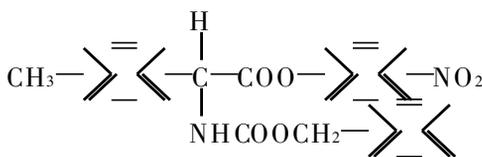
图 1 L 型组氨酸的结构

图 2 Dec-L-His 的结构

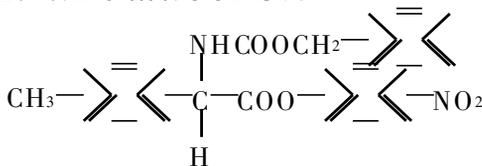
地衣基-L 型丙氨酸的结构为:



含有丙氨酸结构的底物 NPE-L-CBZ-Phe 对应的结构则可表示为:



底物 NPE-D-CBZ-Phe 对应的结构则可表示为:



下面我们从立体化学空间效应来探讨催化剂的立体选择性。根据普雷洛夫规则^[6], 一个分子的取向决定了其他试剂接近分子的方向。我们将底物中手性碳原子 C17 除去酯基外 3 个取代基按 L(大)、M(中)、S(小)排列, L = NHCOOCH₂C₆H₅, M = C₆H₄CH₃, S = H。则底物存在如下便于其他试剂进攻的构象, 见图 3, 图 4。

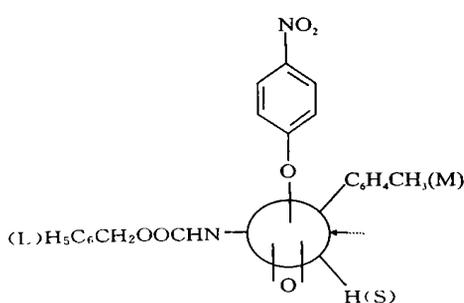
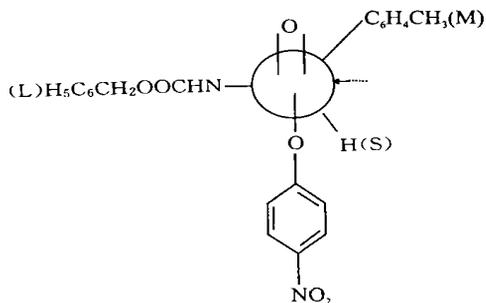


图 3 NPE-L-CBZ-Phe 构象

图 4 NPE-D-CBZ-Phe 构象

原因。

2 结 论

类酶催化水解反应催化剂立体选择性取决于催化剂中手性碳原子的构型, 即 3 个取代基的体积大小和相对位置。催化剂 Del-L-His 与 L 型底物 NPE-L-CBZ-Phe 所形成中间物稳定; 而催化剂 Del-L-His 与 D 型底物 NPE-D-CBZ-Phe 所形成中间物的稳定性则较差。因而, Del-L-His 容易与 NPE-L-CBZ-Phe 形成中间物, 对应的活化能也较小, 所以, 催化剂立体选择性是 L 型底物占优势。我们把前文[4]和本文所得出的结论运用到其他类似的反应体系中, 也能较好解释反应现象。

参 考 文 献

- 1 Tomono T, Schiavome R J, Overberger C G. Synthesis and Esterolytic Reactions of Linear and Cross-linked Asymmetric Imidazole-containing Polymers. *Polym Sci (Part A Polym Chem)*, 1987, 25: 2963
- 2 Mamoru Nango, Yoshiharu Kimura, et al. Stereoselective Hydrolysis of Amino Esters in Branched or Linear Poly(ethylenimine) Derivative. *Macromolecules*, 1988, 21, 2330
- 3 Mamoru Nango, Yoshiji Ihara. Stereoselective Preference of Bovine Serum in the Burst Phase of Reaction with Amino Acid p-Nitrophenyl Esters. *Chem Lett*, 1986, 229
- 4 张革新. 类酶催化反应机理的量子化学的研究. *无锡轻工大学学报*, 1998, (4): 65 ~ 69
- 5 Conn Stumpf 著. 生物化学纲要. 刘骊生译. 北京: 人民教育出版社, 1982
- 6 赛克斯 P 著. 有机化学反应指南. 王世春译. 北京: 科学出版社, 1983
- 7 恽魁宏主编. 有机化学. 北京: 高等教育出版社, 1982

Steric Effect of Chiral Carbon Replacing Group in the Similar Enzyme Reaction

Zhang Gexin Zhang Jingyao Liu Songqin Zheng Qiuorong Piao Yingshi
(Dept. Chem. Eng., Wuxi University of Light Industry, Wuxi 214036)

Cao Yang

(College of Chemistry and Chemical Eng. Suzhou University, Suzhou 215006)

Abstract In the previous article, we first explored similar enzyme reaction with quantum chemistry and a reasonable pathway has been proposed. In this paper, we studied volume and steric effect chiral carbon replacing group in this reaction. The results show that complex of NPE-L-CBZ-Phe and Dec-L-His is more stable than that of NPE-D-CBZ-Phe and Dec-L-His. This is why catalyst has a great stereoselectivity to L substrate in experiment. On the other hand, the reasonable pathway reported previously has been supported again.

Key words similar enzyme; chiral carbon; replacing group; space effect

(责任编辑: 陈 娇)