

水液相下二价镁缬氨酸配合物($\text{Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$) 对映异构的密度泛函理论

曲亚楠¹, 杨文富^{2,3}, 杨应², 刘芳², 王佐成², 姜春旭^{2,3}, 丛建民⁴, 杨震⁵

(1. 白城师范学院 土木工程学院, 吉林 白城 137000;

2. 白城师范学院 理论计算中心, 吉林 白城 137000;

3. 白城师范学院 传媒学院, 吉林 白城 137000;

4. 台州科技职业学院 农业与生物工程学院作物研究所, 浙江 台州 318020)

5. 吉林省产品质量监督检验院 国家生物基产品质量检验检测中心, 长春 130103)

摘要: 采用密度泛函理论中处理远程弱作用的 M06-2X 和 MN15 杂化交换泛函方法以及 SMD 模型方法(处理溶剂效应), 对生理环境下二价镁缬氨酸($\text{Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$)的对映异构(S手性 \rightarrow R手性)转变过程的机制进行研究. 对映异构反应通道研究结果表明: 手性 $\text{Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 对映异构反应通道分别是 H 质子以羧基 O 为桥、羧基 O 与氨基 N 联合为桥以及氨基 N 独自为桥迁移. 反应过程的自由能势能面计算表明: H 质子以 N 独自为桥的迁移反应具有优势; 在水溶剂的极性作用下, 优势反应通道速度控制步骤的能垒为 210.4 kJ/mol, 水分子(簇)的催化使该能垒降至 116.1~118.3 kJ/mol. 水液相下二价镁缬氨酸配合物对映异构的速度极缓慢, 其可安全用于生命体, 二价镁离子和缬氨酸互补.

关键词: 缬氨酸; 二价镁; 配合物; 溶剂效应; 密度泛函理论; 对映异构; 自由能垒

中图分类号: O641.12 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-5489(2024)06-1479-12

Density Functional Theory of Enantiomerism of Bivalent Magnesium Valine Complexes ($\text{Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$) in Aqueous Liquid Phase

QU Yanan¹, YANG Wenfu^{2,3}, YANG Ying², LIU Fang², WANG Zuocheng²,

JIANG Chunxu^{2,3}, CONG Jianmin⁴, YANG Zhen⁵

(1. Department of Civil Engineering, Baicheng Normal University, Baicheng 137000, Jilin Province, China;

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

3. Department of Media, Baicheng Normal University, Baicheng 137000, Jilin Province, China;

4. Crop Research Institute, School of Agricultural and Biological Engineering,

Taizhou Vocational College of Science and Technology, Taizhou 318020, Zhejiang Province, China;

5. National Quality Inspection and Testing Center for Biobased Products,

Jilin Province Product Quality Supervision and Inspection Institute, Changchun 130103, China)

Abstract: The enantiomerism transformation mechanism of bivalent magnesium valine complexes

收稿日期: 2024-05-16.

第一作者简介: 曲亚楠(1982—), 女, 汉族, 硕士, 讲师, 从事手性材料制备的研究, E-mail: quyanan@bcnu.edu.cn. **通信作者简介:** 姜春旭(1988—), 男, 汉族, 博士, 副教授, 从事计算机应用化学的研究, E-mail: jcx@bcnu.edu.cn; 丛建民(1974—), 男, 汉族, 博士, 教授, 从事生物化学的研究, E-mail: congjianmin@126.com.

基金项目: 吉林省教育厅科研重点项目(批准号: JJKH20240033KJ)、吉林省科技发展计划项目(批准号: 232681JC0103115076)和大学生创新创业训练项目(批准号: 202310206018).

(Val · Mg²⁺) in physiological environment was studied by using M06-2X and MN15 hybrid exchange functional methods for dealing with remote weak interactions of density functional theory and SMD model method (for solvent effects). The results of the study on enantiomerism reaction channels show that there are three enantiomerism reaction channels of chiral Val · Mg²⁺, which are H proton uses carbonyl O as a bridge, carbonyl O combined with amino N as a bridge, and amino N as a bridge alone. The calculation of free energy potential energy surface of the reaction process shows that it is advantageous for H proton using amino N as a bridge alone for migration reaction. Under the polarity of the water solvent, the energy barrier for speed control step of the dominant reaction channel is 210.4 kJ/mol, and the catalysis of water molecules (clusters) reduces the energy barrier to 116.1—118.3 kJ/mol. The enantiomerization rate of bivalent magnesium valine complexes in the aqueous liquid phase is extremely slow, and it can be safely used to complement bivalent magnesium ions and valine in living organisms.

Keywords: valine; bivalent magnesium; complex; solvent effect; density functional theory; enantiomerism; free energy barrier

镁是生命体必需的元素,在生命体内以 Mg²⁺ 存在,在治疗肺炎、冠心病、癫痫、哮喘和神经系统等疾病过程中有着极其重要的作用^[1-2]. 镁与钙科学配伍对 Caco-2 肠细胞屏障损伤有较好的保护作用^[3], Mg²⁺ 可调控肝脏的脂质代谢以及胰岛素的通路^[4], Mg²⁺ 缺乏可导致心律失常、缺血性脑损伤、缺血性心脏病甚至猝死^[5]. 目前补镁的方法主要为服用无机盐硫酸镁,其在体内容易电离出 Mg²⁺, 导致体内 Mg²⁺ 超标. Mg²⁺ 超标可导致血尿酸、总胆固醇、三酰甘油及低密度脂蛋白胆固醇水平升高,高密度脂蛋白胆固醇水平降低^[4],还可导致高血压合并高血脂症^[5]、肌无力和骨头坏死等^[6]. 镁氨基酸螯合物在生命体内参与蛋白质合成以及酶促反应^[7-8],氨基酸金属配合物远低于无机盐的电离速率^[9]. 生命体吸收金属元素主要方式为金属离子与氨基酸螯合后被吸收^[10]. 由于金属元素和氨基酸均为人体必需的营养物质,因此利用金属的氨基酸配合物,同补金属元素和氨基酸^[11],具有很好的应用价值.

缬氨酸(Val)是生命体必需的手性氨基酸. 手性分子根据构型分为 *S*-型和 *R*-型,根据旋光性分为左旋体(*L*)和右旋体(*D*). 若某种分子的 *S*-型为左旋(*L*),则 *R*-型即为右旋(*D*);若 *S*-型为右旋(*D*),则 *R*-型即为左旋(*L*). 根据 Val 诱导平面偏振光振动面旋转结果,Val 分为 *L*-Val 和 *D*-Val,在生命体内存在有活性的 *L*-Val,可促进生命体的发育以及协调神经系统^[12]. 因此,用缬氨酸镁(Val · Mg²⁺)为生命体补充缬氨酸和 Mg²⁺ 应用前景广阔. 氨基酸具有手性,手性的传递使其金属配合物也具有手性. 不同手性分子在活性和毒性上差异较大,如某种手性分子具有生物活性,而其对应映体无活性,甚至可能有严重的毒副作用^[13]. 因此,金属氨基酸配合物在体内水液相环境的对映异构研究对其应用有科学的指导意义.

基于氨基酸金属配合物对映异构研究的重要性,人们在该领域做了大量工作:文献^[14-15]研究表明,钠和镁的赖氨酸配合物手性转变自由能垒分别为 115.6~119.0 kJ/mol 和 103.9~109.9 kJ/mol;文献^[16-18]研究表明, α -丙氨酸二价铜、镍及二价钴配合物手性异构自由能垒分别为 110.0, 92.6, 120.3 kJ/mol;文献^[19-22]研究表明,钠、钾、钙和镁的苯丙氨酸配合物手性转变自由能垒分别为 111.7~122.0, 114.0~122.8, 108.0~117.6, 108.1~111.5 kJ/mol. 由于不同金属的同种氨基酸配合物手性转变能垒可能差异较大,因此对不同金属氨基酸配合物以及同种金属不同氨基酸配合物手性异构研究已引起人们广泛关注. 目前,关于 Val · Mg²⁺ 在水液相下对映异构研究结果尚未见文献报道,本文在文献^[14-22]的基础上,对水液相下 Val · Mg²⁺ 对映异构的密度泛函理论(DFT)进行研究.

1 计算方法

在 M06-2X^[23]/6-311+G(*d*, *p*)^[24] 杂化交换泛函及杂化弥散基组理论水平,用 SMD 模型^[25] 处理

溶剂效应, 在生命体内 310.15 K 和 1.013×10^5 Pa 环境下, 对 $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ ($\text{Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 根据构型分为 $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 和 $R\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$) 对映异构过程的驻点结构全优化. 稳定点和过渡态^[26] (鞍点) 的红外振动基频分别是无虚频和仅有一个虚频. 通过对过渡态进行内禀反应坐标 (IRC)^[27] 计算, 确认其与预期的稳定点是理想的关联. 采用 MN15^[28]/6-311++G(2df, pd)^[29] 高精度杂化交换泛函及高水平基组计算单点能, 反应活化能全用自由能热校正.

本文以 S 手性的镁缬氨酸配合物 $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 为反应物, 研究其向 $R\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 对映异构反应的势能面. $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 在 a 和 b 通道公用的第二个无性过渡态用 $\text{T2}^{a(b)}$ 标记, 中间体用 $\text{I2}^{a(b)}$ (无手性) 标记; 5 个 H_2O 分子与 S 手性第一中间体 $S\text{-I1}^{a(b)}$ 的 Mg^{2+} 复合物配位的配合物记为 $S\text{-I1} \leftarrow 5\text{H}_2\text{O}^{a(b)}$, 2 聚水 (2 个 H_2O 氢键作用) 与 $S\text{-I1} \leftarrow 5\text{H}_2\text{O}^{a(b)}$ 配合物弱作用 (氢键及范德华力等作用) 的复合物记为 $S\text{-I1} \leftarrow 5\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^{a(b)}$; 其他体系的标记方法类似.

采用 Gaussian 16^[30] 程序计算驻点优化、单点能和自然布居分析 (NPA) 电荷, 用 AIM 2000 程序^[31] 计算成键临界点 BCP 的电荷密度 (ρ_{BCP})、成环临界点 RCP 的电荷密度 (ρ_{RCP}) 及其 Laplace 值 ($\nabla^2 \rho$) 等成键特性数据.

2 结果与讨论

水液相下金属 (离子) 与两性氨基酸配合物的构型最稳定^[13-22], 对 Mg^{2+} 两性 Val 配合物的手性对映体全优化得到的构型如图 1 所示.

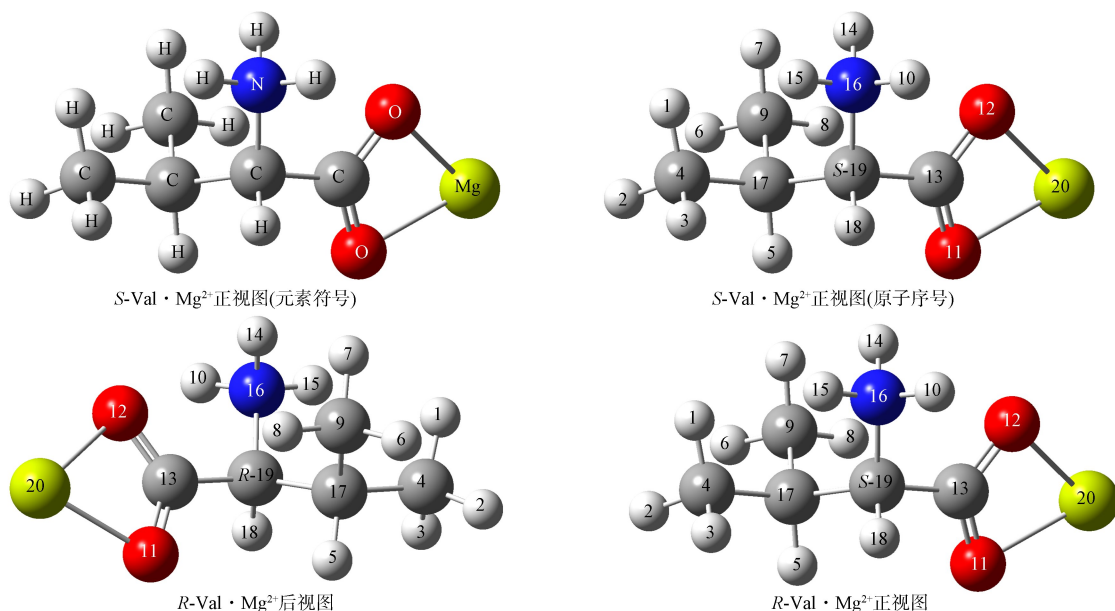


图 1 水液相下 $\text{Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 手性对映体的最稳定构型

Fig. 1 The most stable configuration of $\text{Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ chiral enantiomer in aqueous liquid phase

在水极性及其水分子 (簇) 配位、氢键及范德华力等作用下进行 $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 对映异构. 为研究水极性和水分子 (簇) 对异构的影响, 分别讨论隐性溶剂效应 (仅水极性作用) 和显性溶剂效应 (水极性与水分子 (簇) 共同作用) 下 $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 对映异构的速控步骤.

2.1 隐性水溶剂效应下的 $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 对映异构

$S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 可通过 $\alpha\text{-H}$ 以 O 为桥、 $\alpha\text{-H}$ 迁移到 O 后, N 上的 H 再从 N 迁移到 $\alpha\text{-C}$ 和 H 以 N 为桥迁移 3 种途径实现其对映异构 (分别命名为 a, b, c 通道). 异构历经的过程如图 2~图 4 所示, 异构过程的能量如图 5 所示.

2.1.1 a 和 b 通道

1) 公用过程.

1 基元. 首先, $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ (底物) 的 C13, O12 和 Mg20 三个原子的键角 C13—O12—Mg20 从

87.8°增加至 119.1°, 形成 C13, O12 和 Mg20 三原子剪式振动的过渡态 S-T1^{a(b)} (S 手性), 越过该过渡态需克服 26.0 kJ/mol 能垒. 其次, 越过过渡态, C13, O12 和 Mg20 三原子的键角从 119.1°增加至 123.0°, 形成 S-II^{a(b)} (S 手性第一中间体).

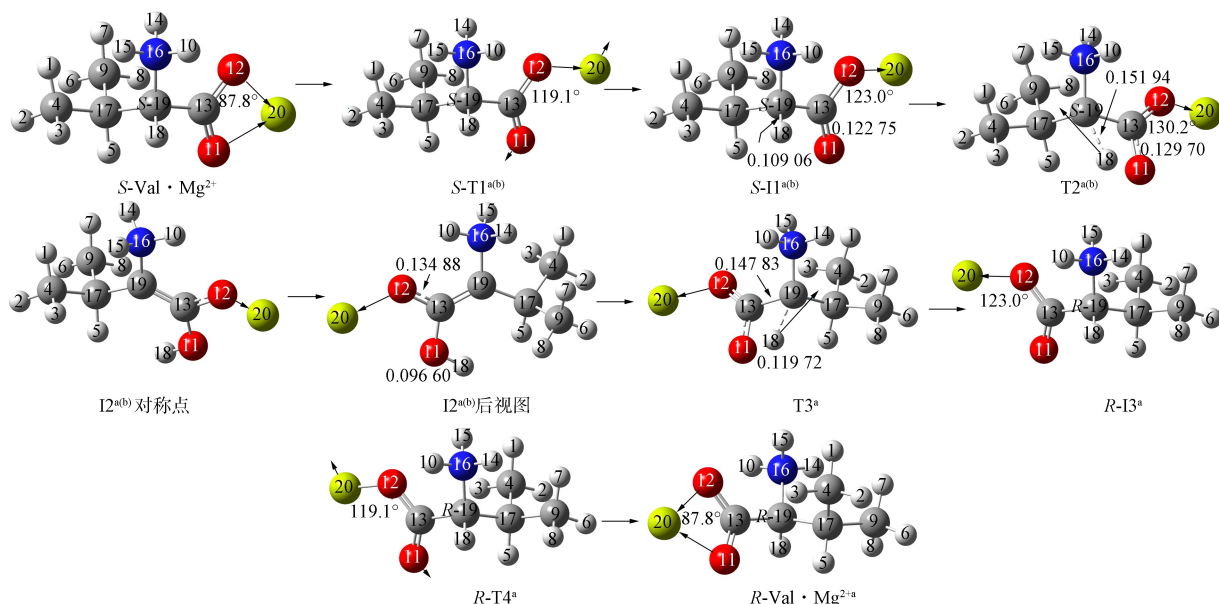


图 2 隐性水溶剂效应下 a 通道上 S-Val · Mg²⁺ 的对映异构

Fig. 2 Enantiomerism of S-Val · Mg²⁺ on channel a under effect of implicit aqueous solvent

2 基元. 首先, S-II^{a(b)} 的 C19 和 H18 键拉伸, 键长从 0.109 06 nm 增加至 0.151 94 nm, C19—H18 的 ρ_{BCP} 和 $\nabla^2\rho$ 从 0.283 75 和 -0.985 24 变为 0.098 88 和 -0.005 65, 共价键 C19—H18 强度大幅度减弱(几乎断裂); C13 和 O11 的键长从 0.122 75 nm 增加至 0.129 70 nm, ρ_{BCP} 和 $\nabla^2\rho$ 从 0.393 23 和 -0.642 33 变为 0.340 14 和 -0.383 42, C13—O11 共价键减弱; Mg20, O12, C13 三原子的键角从 123.1°增加至 130.2°, 骨架二面角 N16—C19—C17—C13 从 122.5°增加至 124.5°, 二面角 N16—C19—C13—O12 从 -6.2°变为 -32.5°, C13—C19 右视顺时针旋转 38.8°, 形成过渡态 T2^{a(b)}, 其产生的能垒为 267.7 kJ/mol. 其次, 越过过渡态 T2^{a(b)}, H18 沿过渡态虚频振动负向迁移至 O11, O12—H18 共价键作用(ρ_{BCP} 和 $\nabla^2\rho$ 分别为 0.354 11 和 -2.569 16), 键长为 0.096 60 nm; N16, C19, C17, C13, O11, O12, Mg20, H18 和 H10 超共轭大 π 键作用(ρ_{BCP} 和 $\nabla^2\rho$ 分别为 2.045 56 和 8.623 30), 形成第二中间体 I2^{a(b)}, C19 的杂化态从 sp^3 过渡到 sp^2 (该过程体系吸热, 下面相似处不再说明). 该基元反应过程中, H18 的电量先从 0.266 e 变为 0.486 e, 再变为 0.522 e, 该过程是 H 质子迁移. 下面 H 迁移均为质子迁移, 不再说明.

2) a 通道专属过程.

3 基元. 首先, I2^{a(b)} 的 O11—H18 和 C19—C17 键长分别从 0.096 60, 0.134 88 nm 拉伸至 0.119 72, 0.147 83 nm, 电子密度拓扑分析表明, 二共价键强度不同程度减弱, 形成过渡态 T3^a, 其产生的能垒为 167.2 kJ/mol. 其次, 越过 T3^a, H18 迁移至 C19, C19—H18 共价键作用, C19 的杂化态从 sp^2 过渡到 sp^3 (该过程体系放热, 下面相似处不再说明), 形成手性第三中间体 R-I3^a, S-Val · Mg²⁺ 实现了向 R 手性转变.

4 基元. 首先, R-I3^a 的 Mg20—O12—C13 键角从 123.0°减小至 119.1°, 形成剪式振动的 R 手性过渡态 R-T4^a, 过渡态产生的能垒仅为 3.0 kJ/mol. 其次, Mg20—O12—C13 键角沿虚频振动的负向振动, 越过过渡态, Mg20—O12—C13 键角从 119.1°减小至 87.8°, 形成 R 手性产物 R-Val · Mg²⁺. 结构分析表明, R-Val · Mg²⁺ 是 S-Val · Mg²⁺ 的对映体, 即 S-Val · Mg²⁺ 在 a 通道完成对映异构.

3) b 通道的专属过程.

3 基元. 首先, I2^{a(b)} 的 N16—H14, N16—C19 和 C19—C13 键长分别从 0.102 61, 0.146 95,

0.134 88 nm 分别拉伸至 0.126 46, 0.152 37, 0.139 64 nm, 键特性分析表明, 3 个共价键强度不同程度减弱, 形成过渡态 T3^b , 其产生的能垒为 173.6 kJ/mol. 其次, 越过 T3^b , H14 迁移至 C19, C19—H14 共价键作用, C19 的杂化态从 sp^2 过渡到 sp^3 , 形成 R 手性第三中间体 $R\text{-I3}^b$, $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 实现了向 R 手性的转变.

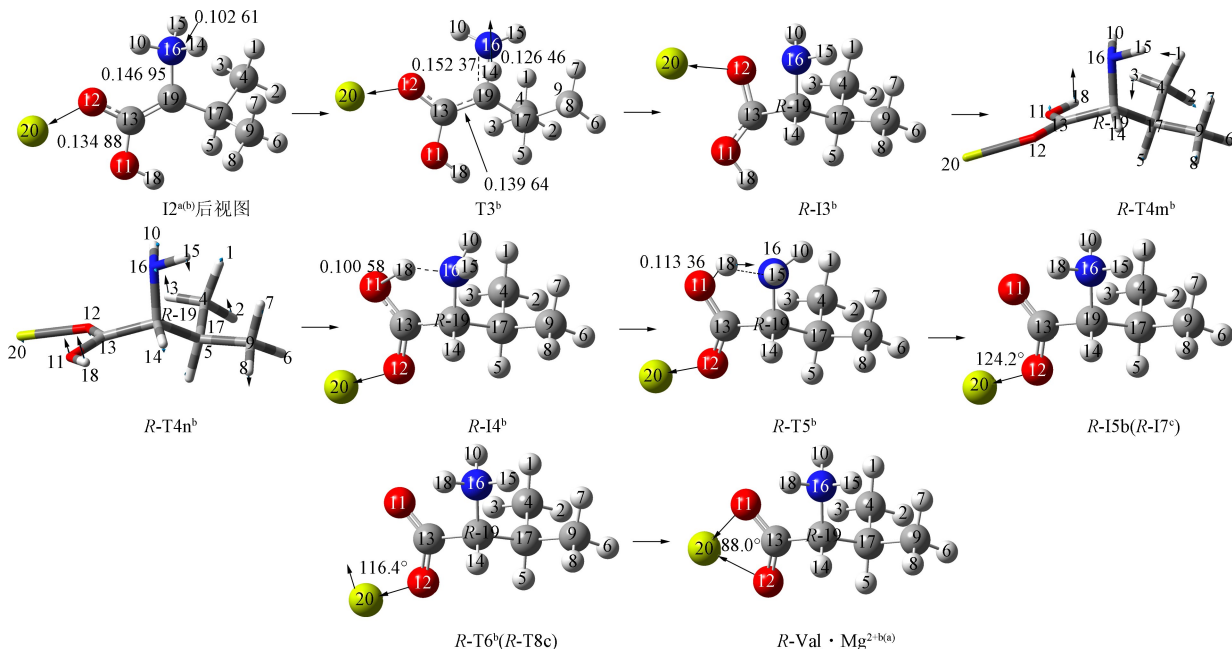


图3 隐性水溶剂效应下 b 通道上 $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 的对映异构

Fig. 3 Enantiomerism of $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ on channel b under effect of implicit aqueous solvent

4 基元. 首先, $R\text{-I3}^b$ 的二面角 N16-C19-C13-O12 从 22.1° 变为 -92.3° 或 82.1° , C13-C19 右视顺时针(或逆时针)内旋转, 形成过渡态 $R\text{-T4}^{\text{m}b}$ 或 $R\text{-T4}^{\text{n}b}$, 产生的能垒分别为 23.0, 16.9 kJ/mol. 其次, 越过 $R\text{-T4}^{\text{m}b}$ 或 $R\text{-T4}^{\text{n}b}$, 羧基-镁基团继续顺时针(或逆时针)旋转, 当二面角 N16-C19-C13-O12 变为 179.6° 时, 形成 R 手性的第 4 中间体 $R\text{-I4}^b$.

5 基元. 首先, $R\text{-I4}^b$ 的 O11-H18 键长从 0.100 58 nm 拉伸至 0.113 36 nm, 共价键强度略减弱, 形成过渡态 $R\text{-T5}^b$, 其产生的能垒为 5.5 kJ/mol. 该过渡态产生的能垒很小, 原因是从 $R\text{-I4}^b$ 到 $R\text{-T5}^b$ 过程, 仅 O11-H18 键强度略减弱, 且 $R\text{-T5}^b$ 的 $\text{O11-H18-N16-C19-C13}$ 形成五元环(电子密度拓扑分析表明, 其 ρ_{RCP} 和 $\nabla^2\rho$ 均为正). 其次, 越过 $R\text{-T5}^b$, H18 迁移至 N16, N16-H18 形成共价键, 得到 R 手性的中间体 $R\text{-I5}^b$.

6 基元. 首先, $R\text{-I5}^b$ 的 C13-O12-Mg20 键角从 124.2° 减小至 116.4° , 形成剪式振动的 R 手性过渡态 $R\text{-T6}^b$, 过渡态产生的能垒为 2.6 kJ/mol. 其次, C13-O12-Mg20 键角沿虚频振动的正向振动, 越过过渡态, C13-O12-Mg20 键角从 116.4° 减小至 88.0° , 异构成 $R\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+b}$. 结构分析表明, $R\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+b}$ 全同于 $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 的手性对映体 $R\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+a}$, 记作 $R\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+b(a)}$.

2.1.2 c 通道

1 基元. 首先, 反应底物 $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 的 Mg20-O11-C13 键角从 88.0° 增加至 116.4° , 形成剪式振动的 S 手性过渡态 $S\text{-T1}^c$, 过渡态产生的能垒为 24.9 kJ/mol. 其次, Mg20-O11-C13 键角沿虚频振动的负向振动, 越过过渡态, Mg20-O11-C13 键角从 116.4° 增加至 124.6° , 形成 S 手性第一中间体 $S\text{-I1}^c$.

2 基元. 首先, $S\text{-I1}^c$ 的 N16-H10 键长从 0.102 43 nm 拉伸至 0.141 16 nm, 共价键强度减弱, 形成过渡态 $S\text{-T2}^c$, 其产生的能垒为 43.4 kJ/mol. 其次, 越过 $S\text{-T2}^c$, H10 迁移至 O12, O12-H10 形成共价键, 得到 S 手性的第二中间体 $S\text{-I2}^c$.

3 基元. 首先, $S\text{-I2}^c$ 的 O12-H10 俯逆时针(或顺时针)内旋转, 二面角 H10-O12-C13-C19 从

0.1°变为 92.3°或-92.1°, 形成过渡态 $S-T3m^c$ 或 $S-T3n^c$, $S-T3m^c$ 和 $S-T3n^c$ 产生的能垒分别为 68.6、66.4 kJ/mol. 其次, 越过过渡态 $S-T3m^c$ 或 $S-T3n^c$, 羟基 H10—O12 继续逆时针(或顺时针)旋转, 当二面角 H10-O12-C13-C19 变为 -177.5°时, 形成 S -手性第三中间体 $S-I3^c$.

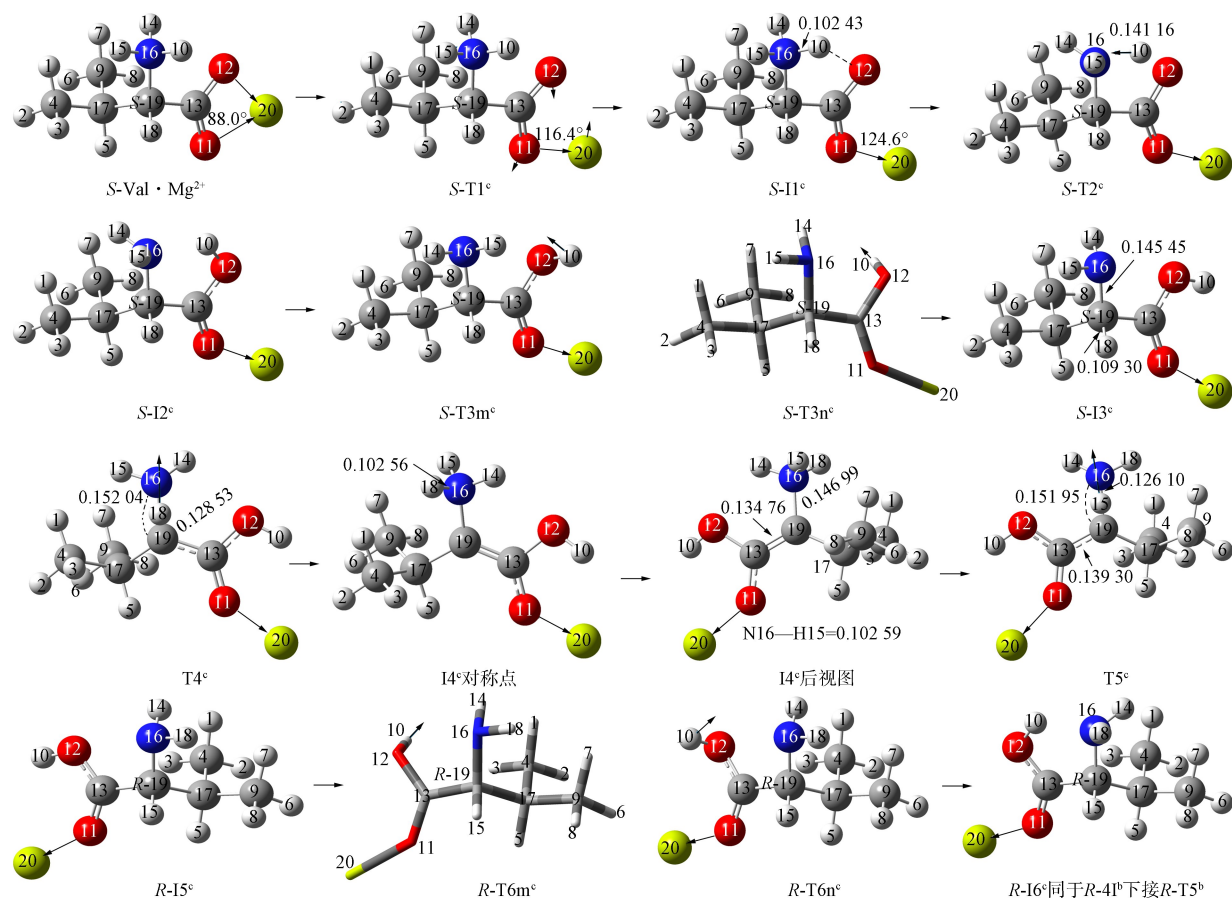


图 4 隐性水溶剂效应下 c 通道上 $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 的对映异构

Fig. 4 Enantiomerism of $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ on channel c under effect of implicit aqueous solvent

4 基元. 首先, $S-I3^c$ 的 C19 和 H18 原子间的共价键长度从 0.109 30 nm 拉伸至 0.128 53 nm, ρ_{BCP} 和 $\nabla^2\rho$ 分别从 0.280 36 和 -0.959 71 变为 0.115 38 和 -0.006 16, C19 和 H18 的共价键作用减弱; C19 和 N16 原子间的键长从 0.145 45 nm 拉伸至 0.152 04 nm, ρ_{RCP} 和 $\nabla^2\rho$ 分别从 0.269 36 和 -0.709 20 变为 0.224 15 和 -0.431 99, C19 和 N16 间的共价键作用变弱; 二面角 N16-C19-C17-C13 从 125.7°增加至 156.8°、二面角 N16-C19-C13-O12 从 -15.1°变为 5.2°, C13—C19 右视逆时针旋转 20.3°, 形成过渡态 $T4^c$, 其产生的能垒为 210.4 kJ/mol. 其次, 越过过渡态 $T4^c$, H18 沿过渡态虚频振动正向迁移至 N16, N16—H18 共价键作用(ρ_{BCP} 为正, $\nabla^2\rho$ 为负), 键长为 0.102 56 nm; N16, C19, C17, C13, O11, O12, Mg20, H14 和 H10 超共轭大 π 键作用(ρ_{RCP} 和 $\nabla^2\rho$ 均为正), 形成第四中间体 $I4^c$, C19 的杂化态从 sp^3 过渡到 sp^2 .

5 基元. 首先, $I4^c$ 的 N16—H15, N16—C19 和 C19—C13 键长分别从 0.102 95, 0.146 99, 0.134 76 nm 拉伸至 0.126 10, 0.151 95, 0.139 30 nm, 电子密度拓扑分析表明, 这 3 个共价键的强度不同程度减弱, 形成过渡态 $T5^c$, 其产生的能垒为 169.5 kJ/mol. 其次, 越过 $T5^c$, H15 迁移至 C19, C19—H15 共价键作用, C19 的杂化态从 sp^2 过渡到 sp^3 , 形成 R 手性第五中间体 $R-I5^c$, $S\text{-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 实现了向 R 手性转变.

6 基元. 首先, $R-I5^c$ 的 O12—H10 俯顺视时针(或逆时针)内旋转, 二面角 H10-O12-C13-C19 从 176.9°变为 91.5°或-97.8°, 形成过渡态 $R-T6m^c$ 或 $R-T6n^c$, $R-T6m^c$ 和 $R-T6n^c$ 产生的能垒分别为 39.7, 41.7 kJ/mol. 其次, 越过过渡态 $R-T6m^c$ 或 $R-T6n^c$, 羟基 H10—O12 继续顺时针(或逆时针)旋

转, 当二面角 H10-O12-C13-C19 变为 -0.7° 时, 形成 R-手性第六中间体 R-16^c.

7 基元和 8 基元. 结构分析表明, R-16^c 全同于 R-41^b, 之后的异构反应过程同于 R-41^b 的异构反应. b 通道的 5 和 6 基元反应即为 c 通道的第七和第八基元反应 (见 b 通道的讨论).

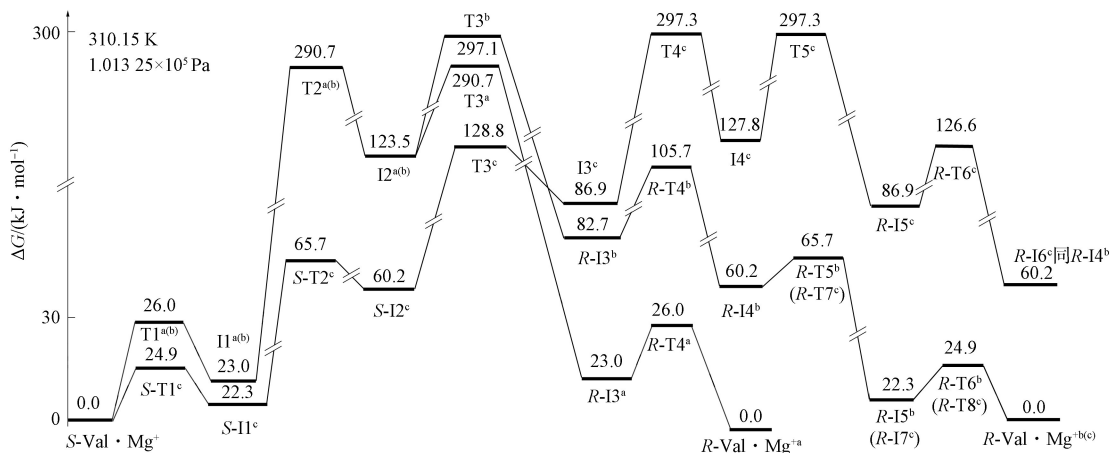


图 5 隐性水溶剂效应下 S-Val · Mg²⁺ 对映异构的能量图

Fig. 5 Energy diagram of S-Val · Mg²⁺ enantiomerism under effect of implicit aqueous solvent

当仅考虑水的极性作用时, S-Val · Mg²⁺ 在 c 通道对映异构有优势, 4 基元是决速步, 自由能垒为 210.4 kJ/mol. S-Val · Mg²⁺ 在 a 和 b 通道对映异构处于劣势, 2 基元是决速步, 自由能垒为 267.7 kJ/mol. 自由能垒为 210.4 kJ/mol 比化学反应不能进行的能垒 167.3 kJ/mol^[32] 高, 说明水极性作用下 Val · Mg²⁺ 不能对映异构.

2.2 显性溶剂效应下 S-Val · Mg²⁺ 对映异构的决速步

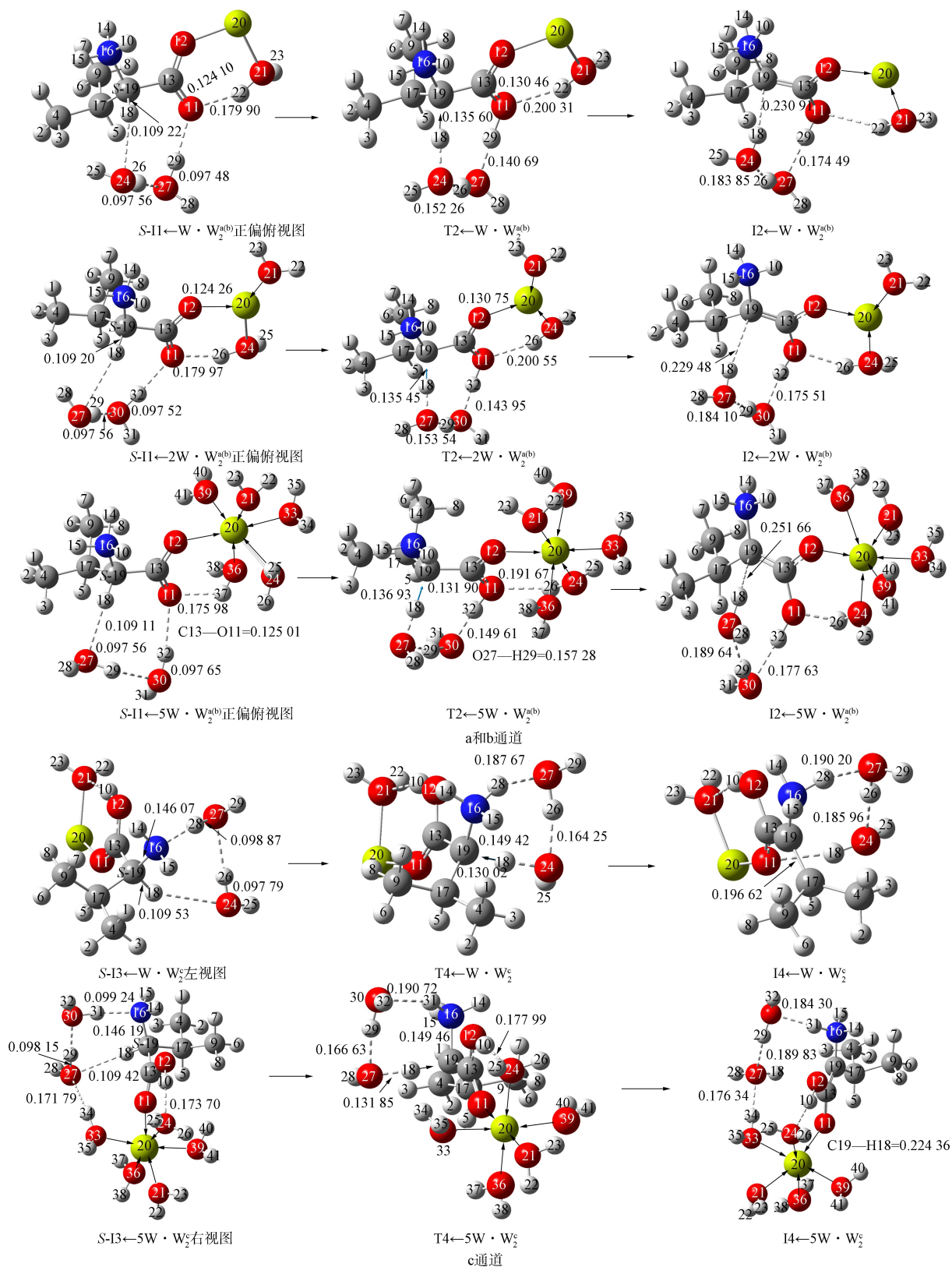
与反应物 (含基元反应的中间体反应物) 范德华力和氢键弱作用, 由于未参与反应的水分子和水簇对相关反应能垒影响很小^[32], 因此, 为说明水分子 (簇) 对 S-Val · Mg²⁺ 对映异构的影响, 下面讨论 S-Val · Mg²⁺ 对映异构的决速步.

在水极性的作用下, S-Val · Mg²⁺ 在对映异构 a 和 b 通道的决速步是 2 基元 (S-I1^{a(b)} → T2^{a(b)} → I2^{a(b)}), c 通道的决速步是 4 基元 (S-I3^c → T4^c → I4^c). 当水分子和水簇存在时, 水分子 (簇) 与 Mg²⁺ 配位作用, 并与反应体系产生分子间的弱作用 (如范德华力和氢键作用). 文献 [13, 22] 研究表明, (H₂O)₂ 做 H 迁移媒介比单个 H₂O 和 (H₂O)_n (n > 2) 做 H 迁移媒介时相关 H 迁移能垒低 (原因是 (H₂O)₂ 做 H 迁移媒介时过渡态成环, 过渡态存在氢键作用, 稳定性较好), 因此本文仅讨论 (H₂O)₂ 做 H 迁移媒介的情况. 配位水的多少对反应能垒影响非常小 (随着配位水个数的增加, 反应能垒增加微小幅度). 对 S-I1^{a(b)} → T2^{a(b)} → I2^{a(b)} 过程, 考察 1 水、2 水和 5 水配位 (满配) 的情况; 对 S-I3^c → T4^c → I4^c 过程, 考察 1 水和 5 水配位 (满配) 的情况. 反应历程和势能面分别如图 6 和图 7 所示.

2.2.1 S-I1^{a(b)} → T2^{a(b)} → I2^{a(b)} 过程

1) 1 个配位水的情况. 首先, 1 个水分子 H₂O 和 Mg²⁺ 配位且与 O11 氢键作用, 2 聚水 (H₂O)₂ 在 S-I1^{a(b)} 的前面与 H18 和 O11 分别氢键和范德华力作用得到 S-I1 ← H₂O · (H₂O)₂^{a(b)} (相关弱作用距离见图 6 中的 S-I1 ← H₂O · (H₂O)₂^{a(b)} 正偏俯视图).

其次, C19—H18 键长从 0.109 22 nm 拉伸至 0.135 60 nm, ρ_{BCP} 从 0.282 92 减小至 0.145 16, ∇²ρ 均为负值, 共价键 C19—H18 强度减弱; O24—H26 和 O27—H29 键长分别从 0.097 56, 0.097 47 nm 拉伸至 0.152 26, 0.140 96 nm, 变为氢键作用; C13—O11 从 0.124 10 nm 拉伸至 0.130 46 nm, ρ_{BCP} 和 ∇²ρ 计算表明, 该共价键强度减弱; O11—H22 从 0.179 90 nm 拉伸至 0.200 31 nm, ρ_{BCP} 和 ∇²ρ 计算表明, 该氢键作用减弱, 形成过渡态 T2 ← H₂O · (H₂O)₂^{a(b)}. 其 C19—H18—O24—H26—O27—H29—O11—C13 的 ρ_{RCP} = 0.007 55, ∇²ρ = 0.036 21, 过渡态成环; O12—C13—C19—N16 二面角从 2.4° 变为 -4.6°, T2 ← H₂O · (H₂O)₂^{a(b)} 过渡态产生了 155.3 kJ/mol 的内禀能垒.

图 6 显性溶剂效应下 S-Val · Mg²⁺ 对映异的构决速步Fig. 6 Speed determination step of S-Val · Mg²⁺ enantiomerism under effect of explicit solvent

最后, H19, H26 和 H29 分别迁移至 O24, O27 和 O11 上, 形成中间体产物 I2←H₂O · (H₂O)₂^{a(b)} (氢键等弱作用距离见图 6 中 I2←H₂O · (H₂O)₂^{a(b)} 上的标注), 实现了 H 质子从 C19 向 O11 的净迁移. 越过水分子(簇)存在的过渡态 T2←H₂O · (H₂O)₂^{a(b)} 远小于越过无水分子存在的过渡态 T2^{a(b)} 所

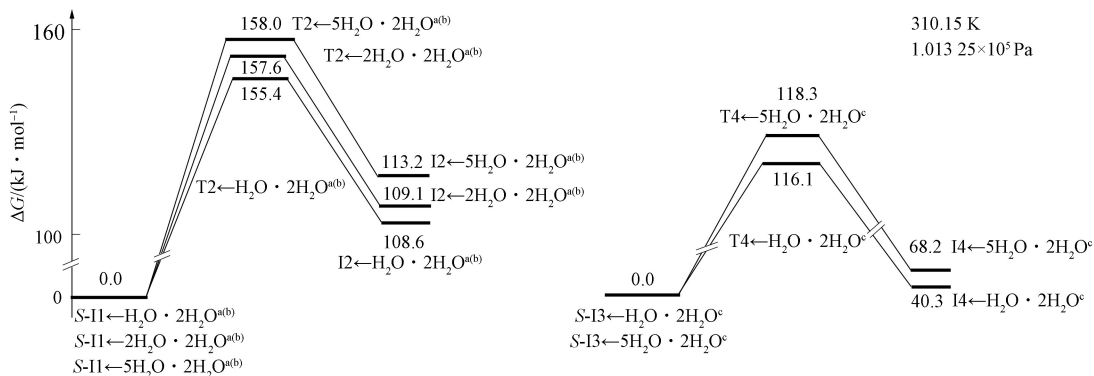


图 7 显性溶剂效应下 S-Val · Mg²⁺ 对映异构决速步的能量图

Fig. 7 Energy diagram of speed determination step of S-Val · Mg²⁺ enantiomerism under effect of explicit solvent

需能量, 水分子(簇)具有较好的正催化作用, 原因主要为: 1) T2^{a(b)} 未成环, T2 ← H₂O · (H₂O)₂^{a(b)} 成八元环, 电子离域程度高, 强成键, 相对稳定; 2) 两个过渡态对应的反应物 S-I1 ← H₂O · (H₂O)₂^{a(b)} 和 S-I1^{a(b)} 相比, C19—H18 键长拉伸了 0.000 19 nm, ρ_{BCP} 减小了 0.000 83, 红外振动频率减小(红移, 从 3 139.85 cm⁻¹ 下降至 3 132.81 cm⁻¹), C19—H18 键被活化.

2) 2 个配位水的情况. 首先, 2 个水分子 H₂O 和 Mg20 配位(其中一个 H₂O 还和 O11 氢键作用), (H₂O)₂ 和 S-I1^{a(b)} 作用形成 S-I1 ← 2H₂O · (H₂O)₂^{a(b)} (相关弱作用键长见图 6 中 S-I1 ← H₂O · (H₂O)₂^{a(b)} 正偏俯视图). 其次, C19—H18 的键长从 0.109 20 nm 拉伸至 0.1354 5 nm, 共价键强度减弱; O24—H26 和 O27—H29 键长分别从 0.097 56, 0.097 52 nm 拉伸至 0.153 54, 0.143 95 nm, 共价作用变为氢键作用; C13—O11 和 O11—H22 键长分别从 0.124 26, 0.179 71 nm 拉伸至 0.130 75, 0.200 55 nm, 共价和氢键作用变弱; 形成过渡态 T2 ← H₂O · (H₂O)₂^{a(b)}, 且过渡态成环, 产生了 157.6 kJ/mol 的内禀能垒. 最后, H18, H29 和 H32 分别迁移至 O27, O30 和 O11 上, 得到 I2 ← H₂O · (H₂O)₂^{a(b)}.

3) 5 个配位水的情况. 首先, 5 个水分子 H₂O 和 Mg20 配位(二价镁最高是 6 配位, 此时为满配状态, 其中一个 H₂O 还和 O11 氢键作用), (H₂O)₂ 和 S-I1^{a(b)} 作用形成 S-I1 ← 5H₂O · (H₂O)₂^{a(b)}. S-I1 ← 5H₂O · (H₂O)₂^{a(b)} 经 T2 ← 5H₂O · (H₂O)₂^{a(b)} 过渡态, 异构成 I2 ← 5H₂O · (H₂O)₂^{a(b)}, T2 ← 5H₂O · (H₂O)₂^{a(b)} 产生的内禀能垒为 158.0 kJ/mol(反应过程中相关原子间距离的变化见图 6).

可见, 随着配位水个数的增加, 反应能垒略增加, 原因是随着配位水个数的增加, C19—H18 键长逐渐变小, ρ_{BCP} 略增加, 红外振动频率略增加(蓝移), C19—H18 键被钝化.

2.2.2 S-I3^c → T4^c → I4^c 过程

1) 1 个配位水的情况. 首先, 1 个水分子 H₂O 和 Mg20 配位且与 O11 氢键作用, 2 聚水(H₂O)₂ 在 S-I3 的右侧与 H18 和 N16 作用形成中间体反应物 S-I3 ← H₂O · (H₂O)₂ (相关弱作用键长见图 6 中 S-I3 ← H₂O · (H₂O)₂ 左视图).

其次, C19—H18 键长从 0.109 53 nm 拉伸至 0.130 02 nm, ρ_{BCP} 和 ∇²ρ 从 0.280 01 和 -0.901 23 变为 0.145 16 和 -0.222 29, 共价作用变小; O24—H26 和 O27—H28 键长从 0.097 79, 0.097 887 nm 拉伸至 0.164 25, 0.187 67 nm, 二共价作用变为氢键作用; C19—N16 键长从 0.146 07 nm 拉伸至 0.149 42 nm, 共价作用变弱; 二面角 N16-C19-C13-C17 从 125.4° 变为 128.7°, 骨架少许形变; C19—C13 旋转 29.2°; 形成 T4 ← H₂O · (H₂O)₂ 过渡态. C19—H18—O24—H26—O27—H28—N16 的 ρ_{RCP} 为 0.002 99, ∇²ρ 为 0.014 23, 过渡态成环, T4 ← H₂O · (H₂O)₂ 产生了 116.1 kJ/mol 的内禀能垒.

最后, H19, H26 和 H28 分别迁移至 O24, O27 和 N16 上, 形成中间体产物 I4 ← H₂O · (H₂O)₂ (氢键等弱作用距离见图 6 中 I4 ← H₂O · (H₂O)₂ 上的标注), 实现了 H 质子从 C19 向 N16 的净迁移. 因此, H₂O 和 (H₂O)₂ 对该过程有较好的催化作用.

2) 5 个配位水的情况. 首先, 5 个水分子 H₂O 和 Mg20 配位, 二价镁满配(其中一个 H₂O 还和

O11 氢键作用), $(\text{H}_2\text{O})_2$ 在 S-I3^\ominus 的左侧(右视图的左侧)与 H18 和 N16 作用形成 $\text{S-I3} \leftarrow 5\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^\ominus$, $\text{S-I3} \leftarrow 5\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^\ominus$ 经 $\text{T4} \leftarrow 5\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^\ominus$ 过渡态, 3 质子转移, 得到 $\text{I4} \leftarrow 5\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^\ominus$, $\text{T4} \leftarrow 5\text{H}_2\text{O} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2^\ominus$ 产生的内禀能垒为 118.3 kJ/mol(反应过程中相关原子间距离的变化见图 6).

由 a 和 b 通道的讨论可知, 随着配位水个数的增加, 反应能垒略增加, 原因是随着配位水个数的增加, 导致 C19—H18 键长变小, ρ_{BCP} 增加, 红外振动频率增加(蓝移), C19—H18 键被钝化.

由于水分子及水分子簇的作用未改变 $\text{S-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 对映异构反应通道的优劣, 因此 c 通道仍有优势, 其决速步能垒为 116.1~118.3 kJ/mol. 该能垒接近只能缓慢进行化学反应的自由能垒 120.0 J/mol^[33], 表明显性水溶剂效应下 $\text{S-Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 的对映异构过程十分缓慢, 可利用缬氨酸镁配合物为生命体补充缬氨酸和金属镁.

3 结 论

本文采用 DFT 理论的 MN15 和 M06-2X 方法对 $\text{Val} \cdot \text{Mg}^{2+}$ 在水液相下的对映异构进行研究, 得到如下结果:

1) 二价镁缬氨酸对映异构有 H 质子以羰基 O 为桥、羰基 O 与氨基 N 联合为桥以及氨基 N 独自为桥迁移等 3 个通道 a, b 和 c.

2) 在水极性作用下, 二价镁缬氨酸对映异构是 c 通道具有优势, 决速步能垒为 210.4 kJ/mol.

3) 在水极性和水分子(簇)作用下, 二价镁缬氨酸对映异构仍然是 c 通道具有优势, 决速步能垒下降至 116.1~118.3 kJ/mol.

结果表明, 人们可利用缬氨酸镁配合物为生命体补充缬氨酸和金属镁.

参 考 文 献

- [1] 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. (LI X W, WEN Y Z. Application of Magnesium in Neurological Diseases [J]. Foreign Medical Science Section of Medgeography, 2011, 32(4): 301-302.)
- [2] 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. (LI X W, WEN Y Z. Magnesium in the Treatment of Respiratory Diseases [J]. Foreign Medical Science Section of Medgeography, 2011, 32(4): 299-300.)
- [3] 朱雪梅, 李娜, 向蓉, 等. Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 对 Caco-2 肠道细胞屏障损伤模型的修复作用 [J]. 营养学报, 2022, 44(5): 484-490. (ZHU X M, LI N, XIANG R, et al. Repair Effect of Ca^{2+} , Mg^{2+} on a Caco-2 Intestinal Cell Barrier Injury Model [J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2022, 44(5): 484-490.)
- [4] 韩拓, 姚智会, 范雅洁, 等. 血浆 Mg^{2+} 浓度与血脂、尿酸的关系及其初步机制分析 [J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(11): 1116-1124. (HAN T, YAO Z H, FAN Y J, et al. Correlation and Potential Mechanism of Plasma Magnesium Concentration with Blood Lipids and Uric Acid [J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2022, 47(11): 1116-1124.)
- [5] 王志宏, 孙兆林, 韩仲岩. Mg^{2+} 在缺血性脑损伤中的作用 [J]. 国外医学(脑血管疾病分册), 2000, 8(3): 153-156. (WANG Z H, SUN Z L, HAN Z Y. The Role of Mg^{2+} in Ischemic Brain Injury [J]. International Journal of Cerebrovascular Diseases, 2000, 8(3): 153-156.)
- [6] 何邦平, 陈杰, 李东方, 等. 高血压合并高血脂症患者血清钙镁含量变化的研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(5): 55-56. (HE B P, CHEN J, LI D F, et al. Study on the Levels of Serum Ca^{2+} Mg^{2+} in Hypertension Complicated with Hyperlipemia [J]. China Journal of Modern Medicine, 2003, 13(5): 55-56.)
- [7] 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): 2069-1-2069-11.
- [8] VAN LAECKE S, VAN BIESEN W, VANHOLDER R. Hypomagnesaemia, the Kidney and the Vessels [J]. Nephrology Dialysis Transplantation, 2012, 27(11): 4003-4010.
- [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. (DU J, ZHANG J H,

- FANG B. Properties and Applications of Amino-acid Complex [J]. Progress in Chemistry, 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. (LIANG Y, WANG X, ZHAO T T, et al. Mechanism and Method of Calcium Absorption in Food and Discussion of Transforming Calcium *in vitro* [J]. Food Research and Development, 2016, 37(4): 195-199.)
- [11] 马宏源,乔朝阳,张雪娇,等. α -丙氨酸Cr(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. (MA H Y, QIAO C Y, ZHANG X J, et al. Theoretical Study on Chiral Reverse and Aqueous Solvent Effect of α -Alanine Cr(III) Complexes [J]. Journal of Wuhan University (Natural Science Edition), 2023, 69(3): 363-372.)
- [12] 漆剑. L-Val和D-Val构型转换的研究[D].南昌:南昌大学,2006. (QI J. Study of L-Val and D-Val Conformational Conversions [D]. Nanchang: Nanchang University, 2006.)
- [13] 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. (LIU F, JIANG C X, YANG X C, et al. Progress in Theoretical Study on Optical Isomerism of α -Alanine and Its Metal Complexes [J]. Journal of Wuhan University (Natural Science Edition), 2022, 68(6): 665-679.)
- [14] 董雷刚,杨应,黄筱珂,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. (DONG L G, YANG Y, HUANG X K, et al. The Theoretical Study on the Chiral Flip of Lysine Na⁺ Complex in Aqueous Solution [J]. Journal of Jiangxi Normal University (Natural Science), 2023, 47(3): 227-236.)
- [15] 崔金玉,黄筱珂,张方坚,等.水液相下两性Lys \rightarrow Mg(II)配合物对映异构的理论研究[J].南开大学学报(自然科学版),2023,56(5):99-112. (CUI J Y, HUANG X K, ZHANG F J, et al. Theoretical Study on the Enantiomerism of Amphoteric Lys \rightarrow Mg(II) Complex in Aqueous-Liquid Environment [J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Nankaiensis, 2023, 56(5): 99-112.)
- [16] JIANG C X, TAN Y, WANG T T, et al. Theoretical Investigations on the Chiral Transition of Cu(II) Chelated by Bis- α -alanine in the Aqueous-Liquid Phase [J]. New Journal of Chemistry, 2023, 47: 10347-10359.
- [17] 高峰,徐亚华,孙永欣,等.水液相环境 α -丙氨酸Ni(II)配合物的对映异构机理[J].武汉大学学报(理学版),2022,68(6):655-664. (GAO F, XU Y H, SUN Y X, et al. Enantiomerization Mechanism of α -Alanine Ni(II) Complex in Water-Liquid Environment [J]. Journal of Wuhan University (Natural Science Edition), 2022, 68(6): 655-664.)
- [18] 彭国强,刘芳,张雪娇,等.水液相下 α -丙氨酸Co(II)旋光异构的密度泛函理论研究[J].武汉大学学报(理学版),2022,68(4):444-454. (PENG G Q, LIU F, ZHANG X J, et al. Density Functional Theory Study on the Optical Isomerism of α -Alanine Co(II) in Water-Liquid Phase Environment [J]. Journal of Wuhan University (Natural Science Edition), 2022, 68(4): 444-454.)
- [19] 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. (YANG Y, HUANG X K, ZHAO L H, et al. The Density Functional Theory Study on Enantiomeric Isomerization of Phenylalanine with Na⁺ Complex in Aqueous Liquid Phase [J]. Journal of Jiangxi Normal University (Natural Science), 2023, 47(2): 154-163.)
- [20] 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(7):1686-1695. (ZHAO L H, PENG G Q, HAO C X, et al. DFT Study on the Enantiomeric Isomerization of Phenylalanine K Complex in Aqueous Liquid Phase Environment [J]. Chemical Research and Application, 2023, 35(7): 1686-1695.)
- [21] 赵丽红,彭国强,郝成欣,等.水溶液环境下手性配合物Phe·Ca²⁺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):50-60. (ZHAO L H, PENG G Q, HAO C X, et al. The DFT Study on the Isomerization Mechanism of Chiral Complexes Phe·Ca²⁺ in Aqueous Solution [J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Sunyatseni, 2023, 62(6): 50-60.)
- [22] 董雷刚,杨应,黄筱珂,等.水溶液环境下Phe \rightarrow Mg(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 L G, YANG Y, HUANG X K, et al. The Theoretical Study on the Enantiomerism of Phe \rightarrow Mg(II) Complex in Aqueous Solution [J]. Journal of Jiangxi Normal University

- (Natural Science), 2023, 47(4): 412-423.)
- [23] WANG Y, VERMA P, ZHANG L J, et al. M06-SX Screened-Exchange Density Functional for Chemistry and Solid-State Physics [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2020, 117(5): 2294-2301.
- [24] 徐春雪, 杨应, 张希花, 等. 水溶剂环境下两性苯丙氨酸分子对映异构的密度泛函理论研究 [J]. 复旦学报(自然科学版), 2023, 62(4): 486-495. (XU C X, YANG Y, ZHANG X H, et al. Density Function Theoretical Study on the Enantiomerization of Amphoteric Phenylalanine Molecule in Water-Liquid Phase Environment [J]. Journal of Fudan University (Natural Science), 2023, 62(4): 486-495.)
- [25] 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]. The Journal of Physical Chemistry B, 2009, 113(18): 6378-6396.
- [26] 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.
- [27] 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(1): 61-69.
- [28] YU H S, HE X, LI S H, 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.
- [29] 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. (SUN S H, CHEN F Q, GAO H M, et al. A Density Functional Theory Study of Chiral Inversion of Pro • Cu^{2+} Complex in Water-Liquid Phase [J]. Journal of Fudan University (Natural Science), 2022, 61(4): 472-484.)
- [30] FRISCH M J, TRUCKS G W, SCHLEGEL H B, et al. Gaussian 16 Revision C. 01 [CP/CD]. Pittsburgh: Gaussian Inc, 2019.
- [31] BIEGLER-KÖNBOHM F, SCHÖNOBOHM J, DERDAU R, et al. AIM 2000, Version 2.0 [CP/CD]. Ontario: McMaster University, 2002.
- [32] 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.
- [33] 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. (TIAN Z D, GAO F, YANG X C, et al. Mechanism of Optical Isomerism of α -Ala Molecules with Hydrogen Bonds between Amino and Carboxyl Groups and Roles of Water and Hydroxyl Radicals [J]. Journal of Fudan University (Natural Science), 2018, 57(4): 517-526.)

(责任编辑: 单 凝)