

# 水液相下 $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$ 清除 $\cdot\text{OH}$ 反应的密度泛函理论

姜春旭<sup>1</sup>, 王佐成<sup>2</sup>, 赵红迪<sup>2</sup>, 吴静<sup>3</sup>, 聂雅琪<sup>3</sup>, 孙冠军<sup>3</sup>, 张雪娇<sup>1</sup>

(1. 白城师范学院 理论计算中心, 吉林 白城 137000; 2. 海南科技职业大学 医药学院, 海口 571126;  
3. 海南科技职业大学 机电工程学院, 海口 571126)

**摘要:** 在 M06-2X/6-311+G(d,p)//MN15/6-311++G(3df,2pd) 理论水平上, 研究生命体水液相环境( $1.013\times 10^5$  Pa, 310.15 K) 条件下  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  (双丙氨酸螯合镁) 与羟基自由基( $\cdot\text{OH}$ ) 反应的机理. 考察  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  与  $\cdot\text{OH}$  的提 H 和加成两个反应通道. 计算结果表明: 提 H 反应能垒为 20.1~62.3 kJ/mol, 均为放热反应; 加成反应能垒为 65.7~70.9 kJ/mol, 反应少许吸热. 因此, 生命体内  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  易通过输出 H 原子的方式清除  $\cdot\text{OH}$ .

**关键词:** 双丙氨酸螯合镁; 羟基自由基; 自洽反应场理论; 密度泛函理论; 自由能垒

**中图分类号:** O641.12 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-5489(2025)06-1784-11

## Density Functional Theory of $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$ Scavenging $\cdot\text{OH}$ Reaction in Aqueous Phase

JIANG Chunxu<sup>1</sup>, WANG Zuocheng<sup>2</sup>, ZHAO Hongdi<sup>2</sup>, WU Jing<sup>3</sup>,  
NIE Yaqi<sup>3</sup>, SUN Guanjun<sup>3</sup>, ZHANG Xuejiao<sup>1</sup>

(1. Theoretical Computing Center, Baicheng Normal University, Baicheng 137000, Jilin Province, China;  
2. College of Medicine, Hainan Vocational University of Science and Technology, Haikou 571126, China;  
3. College of Electrical and Mechanical Engineering,  
Hainan Vocational University of Science and Technology, Haikou 571126, China)

**Abstract:** We studied the mechanism of the reaction between  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  (bis-alanine chelating magnesium) and  $\cdot\text{OH}$  (hydroxyl radical) in the aqueous phase environment of living organisms ( $1.013\times 10^5$  Pa, 310.15 K) at the level of M06-2X/6-311+G(d,p)//MN15/6-311++G(3df,2pd) theory, and investigated two reaction channels of  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  and  $\cdot\text{OH}$  for the hydrogen abstraction and addition. The calculation results show that the energy barrier for the hydrogen abstraction reaction is from 20.1 to 62.3 kJ/mol, all of which are exothermic reactions. The energy barrier for the addition reaction is from 65.7 to 70.9 kJ/mol, with a slight endothermic reaction. Therefore,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  in living organisms can easily scavenge  $\cdot\text{OH}$  by abstracting H atoms.

**Keywords:** bis-alanine chelating magnesium; hydroxyl radical; self-consistent reaction field theory;

收稿日期: 2025-02-13.

**第一作者简介:** 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. **通信作者简介:** 王佐成(1963—), 男, 汉族, 硕士, 教授, 从事计算化学的研究, E-mail: wangzcl88@163.com; 孙冠军(1998—), 男, 汉族, 博士研究生, 讲师, 从事原子分子物理的研究, E-mail: 875546550@qq.com.

**基金项目:** 吉林省教育厅科研重点项目(批准号: JJKH20240033KJ)、海南省海南科技职业大学校级科研资助项目(批准号: HKKY2024-02)和吉林省自然科学基金(批准号: YDZJ202401628ZYTS).

density functional theory; free energy barrier

羟基自由基( $\cdot\text{OH}$ )可氧化蛋白质和 DNA 等生命体内重要的大分子, 导致细胞损伤和代谢失调, 进而使机体衰老, 甚至患上痛风、冠心病和癌症等多种疾病<sup>[1]</sup>. 消极的情绪、无度的烟酒摄入、过度劳累、不规律睡眠及电磁辐射均可使生命体内和皮肤表面产生超氧阴离子自由基( $\text{O}_2^{\cdot-}$ )和  $\cdot\text{OH}$  等<sup>[2]</sup>, 及时清除自由基对健康极其重要.  $\alpha$ -丙氨酸( $\alpha\text{-Ala}$ )可协助葡萄糖代谢, 临床用于治疗低血糖<sup>[3]</sup>. 镁是生命体必需的金属元素, 在人体内以二价态( $\text{Mg}^{2+}$ )存在.  $\text{Mg}^{2+}$  对冠心病、肺炎、癫痫及神经紊乱有较好的治疗作用<sup>[4-5]</sup>; 人体内缺  $\text{Mg}^{2+}$  会导致脑和心脏缺血及心律失常, 甚至可导致猝死<sup>[6]</sup>. 可见实时补充镁元素对人们的健康很重要.

基于清除自由基对人们健康的重要性, 人们在该领域进行了大量研究. 文献[7-11]研究表明, 在生命体内环境下, 羟脯氨酸(H-Pro)、赖氨酸(Lys)、组氨酸(His)、半胱氨酸(Cys)和色氨酸(Trp)与  $\cdot\text{OH}$  的反应能垒均在 39.7 kJ/mol 以下, 低于快速反应能垒 42.8 kJ/mol<sup>[12]</sup>, 其中 Lys 和 Trp 与  $\cdot\text{OH}$  反应的优势通道几乎无势垒, 它们均可作为  $\cdot\text{OH}$  的理想清除剂. 文献[13-18]研究表明, 依达拉奉(Eda)的两个异构体与  $\cdot\text{OH}$ ,  $\text{O}_2^{\cdot-}$  和过氧化氢自由基( $\text{HO}_2^{\cdot}$ )的反应能垒大多数在快速反应能垒 42.8 kJ/mol<sup>[12]</sup> 以下, 只有酮式异构体与  $\text{HO}_2^{\cdot}$  的反应能垒在快速反应能垒 42.8 kJ/mol 和温和反应能垒 83.6 kJ/mol<sup>[12]</sup> 之间, 因此 Eda 的两个异构体对自由基的清除能力较强. 文献[19]研究表明, 维生素 C( $\text{V}_\text{C}$ )清除  $\cdot\text{OH}$  的能力较好, 与  $\cdot\text{OH}$  在优势通道的反应能垒仅 1.5 kJ/mol, 可视为无势垒.

目前, 关于  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  与  $\cdot\text{OH}$  反应机理研究尚未见文献报道, 为从理论上开发  $\alpha$ -丙氨酸镁在临床上的应用, 本文对生理环境下  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  与  $\cdot\text{OH}$  的反应机理进行研究.

## 1 计算方法

基于 M06-2X/6-311+G(*d, p*)<sup>[20]</sup> 理论水平, 在 310.15 K,  $1.013\times 10^5$  Pa 水环境下, 计算  $\cdot\text{OH}$  与  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  反应过程中的几何结构. 含  $\cdot\text{OH}$  相关驻点的自旋多重度  $s=2$ , 无  $\cdot\text{OH}$  体系的自旋多重度  $s=1$ , 提 H 与加成反应均存在过渡态<sup>[21]</sup>. 对过渡态进行内禀反应坐标(IRC)<sup>[22]</sup> 计算, 考察过渡态的可靠性. 为计算出可靠的自由能势能曲线, 在 MN15//6-311++G(3*df, 2pd*)<sup>[23]</sup> 水平上计算驻点的电子能. 驻点的总自由能采用自由能校正, 电子结构及其高水平电子能的溶剂效应用 SMD (solvation model density)模型<sup>[7-11]</sup> 处理.

$\cdot\text{OH}$  攻击  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  中 H2 得到的复合物(反应物)记作  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_H2}$ ,  $\cdot\text{OH}$  提取 H2 的过渡态记作  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_H2}}$ ,  $\cdot\text{OH}$  提 H2 得到的复合物(产物)记作  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{\_H2}^*\cdot\text{H}_2\text{O}$ ( $\text{H}_2\text{O}$  由  $\cdot\text{OH}$  夺 H 原子形成),  $\cdot\text{OH}$  攻击  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  的 C25 得到的复合物(反应物)记作  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_C25}$ ,  $\cdot\text{OH}$  与 C25 加成的过渡态记作  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_C25}}$ , 产物加合物记作  $2\text{Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_C25}$ , 其他化合物标记与此相似.

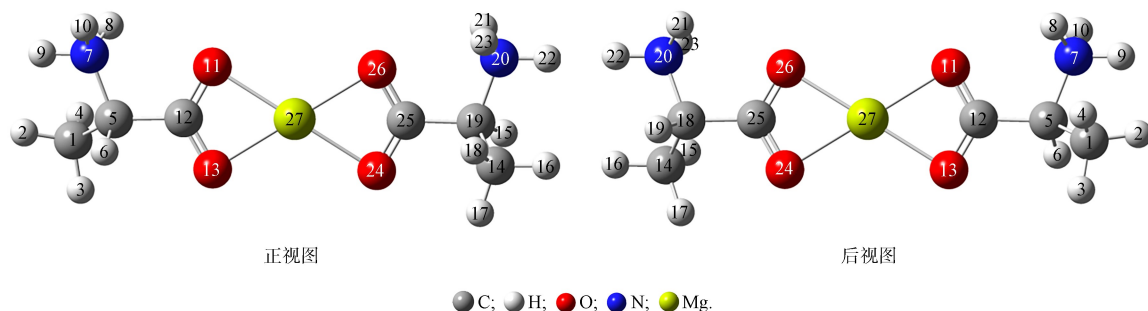
本文计算由 Gaussian16 程序完成, 用 AIM2000 软件分析驻点的电子密度拓扑.

## 2 结果与讨论

水液相下  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  分子的稳定构象如图 1 所示. 有机分子与  $\cdot\text{OH}$  有提 H、加成和电子转移 3 种反应<sup>[7-11, 19]</sup>, 计算结果表明,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  与  $\cdot\text{OH}$  电子转移能垒高于极限反应能垒 167.8 kJ/mol<sup>[12]</sup>, 因此不讨论该反应. 下面分别讨论提 H 和加成反应.

### 2.1 提 H 反应

由于  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  对称性较好,  $\cdot\text{OH}$  提取两个  $\alpha\text{-Ala}$  对应 H 的能垒差别较小, 因此讨论  $\cdot\text{OH}$  提正视图左侧  $\alpha\text{-Ala}$  中, 除氨基 H9(能垒最高)外的所有反应, 以及对  $\cdot\text{OH}$  提正视图右侧  $\alpha\text{-Ala}$  中具有优势的甲基氢 H17 和  $\alpha$ -氢 H19 反应. 由于  $\cdot\text{OH}$  分子在水溶液中与  $\text{H}_2\text{O}$  分子氢键作用形成  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (自由基水簇), 因此对  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  与  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  的提 H 反应进行讨论.  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  与  $\cdot\text{OH}$  和  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  的提 H 反应历程分别如图 2 和图 3 所示, 其反应势能曲线如图 4 所示.

图 1  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  的稳定构象Fig. 1 Stable conformation of  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$ 

### 2.1.1 $\cdot\text{OH}$ 提 $\text{H}_2$

首先, 自由基  $\text{O}28\text{—H}29$  攻击  $\text{H}_2$ , 当  $\text{O}28$  与  $\text{H}_2$  的距离为  $0.255\ 32\ \text{nm}$  时,  $\text{O}28\text{—H}29$  与底物  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  通过范德华力作用, 形成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}_2$  复合物, 该过程为放热过程, 热量较少(该过程焓变为负, 数值为氢键能级别), 被水迅速吸收. 下文的  $\cdot\text{OH}$  和  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  与  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  形成复合物过程均放热较少. 其次,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}_2$  的  $\text{C}1$  和  $\text{H}_2$  两原子间距从  $0.109\ 15\ \text{nm}$  增至  $0.117\ 88\ \text{nm}$ , 其  $\rho_{\text{BCP}}$  从  $0.280\ 18$  降至  $0.211\ 29$ ,  $\nabla^2\rho$  从  $-0.969\ 19$  变为  $-0.539\ 92$ ,  $\text{C}1\text{—H}_2$  共价键作用减弱, 形成  $\text{O}28\text{—H}29$  提取  $\text{H}_2$  的过渡态  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}_2}$ , 该过渡态的自由能势垒为  $27.3\ \text{kJ/mol}$ . 然后, 越过  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}_2}$ ,  $\text{H}_2$  向  $\text{O}28$  迁移, 与  $\text{O}28\text{—H}29$  结合成水分子  $\text{H}_2\text{—O}28\text{—H}29$ (即  $\text{H}_2\text{O}$ ), 得到产物  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{—H}_2^*$  ( $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  失去  $\text{H}_2$  的产物) 与  $\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{O}28\text{—H}29$  得到  $\text{H}$  原子的产物) 的复合物  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{—H}_2^*\cdot\text{H}_2\text{O}$  ( $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{—H}_2^*$  与  $\text{H}_2\text{O}$  中氢键及范德华力作用, 作用距离分别为  $0.178\ 67, 0.292\ 58\ \text{nm}$ , 下文的复合物均为  $\text{H}_2\text{O}$  或  $(\text{H}_2\text{O})_2$  与  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  被  $\cdot\text{OH}$  提不同  $\text{H}$  的产物弱作用产生, 作用距离如图 2 和图 3 所示). 该反应的逆反应能垒( $105.2\ \text{kJ/mol}$ )远高于正反应能垒, 焓变为负值, 反应具有放热效应, 是热力学允许过程. 计算结果表明, 下文中所有提  $\text{H}$  过程均为热力学允许过程. 最后, 复合物  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{—H}_2^*\cdot\text{H}_2\text{O}$  通过分子碰撞吸收较少热量(焓变为正值, 数值为氢键能级别), 解离成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{—H}_2^*$  和  $\text{H}_2\text{O}$ . 自然轨道(NBO)计算结果表明,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{—H}_2^*$  和  $\text{H}_2\text{O}$  的电荷量均为 0, 说明  $\text{O}28\text{—H}29$  自由基提  $\text{H}_2$  的过程为  $\text{H}$  原子转移. 下文中  $\cdot\text{OH}$  和  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  提  $\text{H}$  过程均为  $\text{H}$  原子转移.

### 2.1.2 $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ 提 $\text{H}_2$

首先,  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  水簇攻击  $\text{H}_2$ , 当  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  与  $\text{H}_2$  和  $\text{H}_9$  的距离分别为  $0.262\ 20, 0.183\ 08\ \text{nm}$  时,  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  与  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  通过范德华力及氢键作用, 形成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}_2$  复合物. 其次,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}_2$  的  $\text{C}1\text{—H}_2$  键长从  $0.109\ 16\ \text{nm}$  增至  $0.118\ 14\ \text{nm}$ ,  $\text{C}1\text{—H}_2$  共价键作用减弱;  $\text{H}_9$  与  $\text{O}30$  的距离从  $0.183\ 08\ \text{nm}$  降至  $0.179\ 72\ \text{nm}$ , 形成过渡态  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}_2}$ , 产生的能垒为  $21.7\ \text{kJ/mol}$ . 然后, 越过  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}_2}$  过渡态,  $\text{H}_2$  迁移至  $\text{O}28$ , 得到  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{—H}_2^*\cdot(\text{H}_2\text{O})_2$  复合物. 最后,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{—H}_2^*\cdot(\text{H}_2\text{O})_2$  复合物通过分子间碰撞, 解离成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{—H}_2^*$  和  $(\text{H}_2\text{O})_2$ (二聚水).

$\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  提  $\text{H}_2$  与  $\cdot\text{OH}$  提  $\text{H}_2$  的过渡/态产生的能垒相比较降低了  $20.5\%$ , 说明  $\text{H}_2\text{O}$  对  $\cdot\text{OH}$  提  $\text{H}_2$  的反应起催化作用. 主要原因为: 1)  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  攻击  $\text{H}_2$  和  $\cdot\text{OH}$  攻击  $\text{H}_2$  形成复合物的  $\text{C}1\text{—H}_2$  键的红外振动频率从  $3\ 159.97\ \text{cm}^{-1}$  降至  $3\ 157.40\ \text{cm}^{-1}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  的参与使  $\text{C}1\text{—H}_2$  键被活化; 2) 过渡态结构及电子密度拓扑分析表明,  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}_2}$  形成七元环( $\text{C}1, \text{H}_2, \text{O}28, \text{H}29, \text{O}30, \text{H}_9, \text{C}1, \text{H}_2$  存在 2 条较强的氢键和 1 条弱氢键, 且它们的  $\rho_{\text{RCP}}$  和  $\nabla^2\rho$  均为正), 使  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}_2}$  较  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}_2}$  相对稳定.

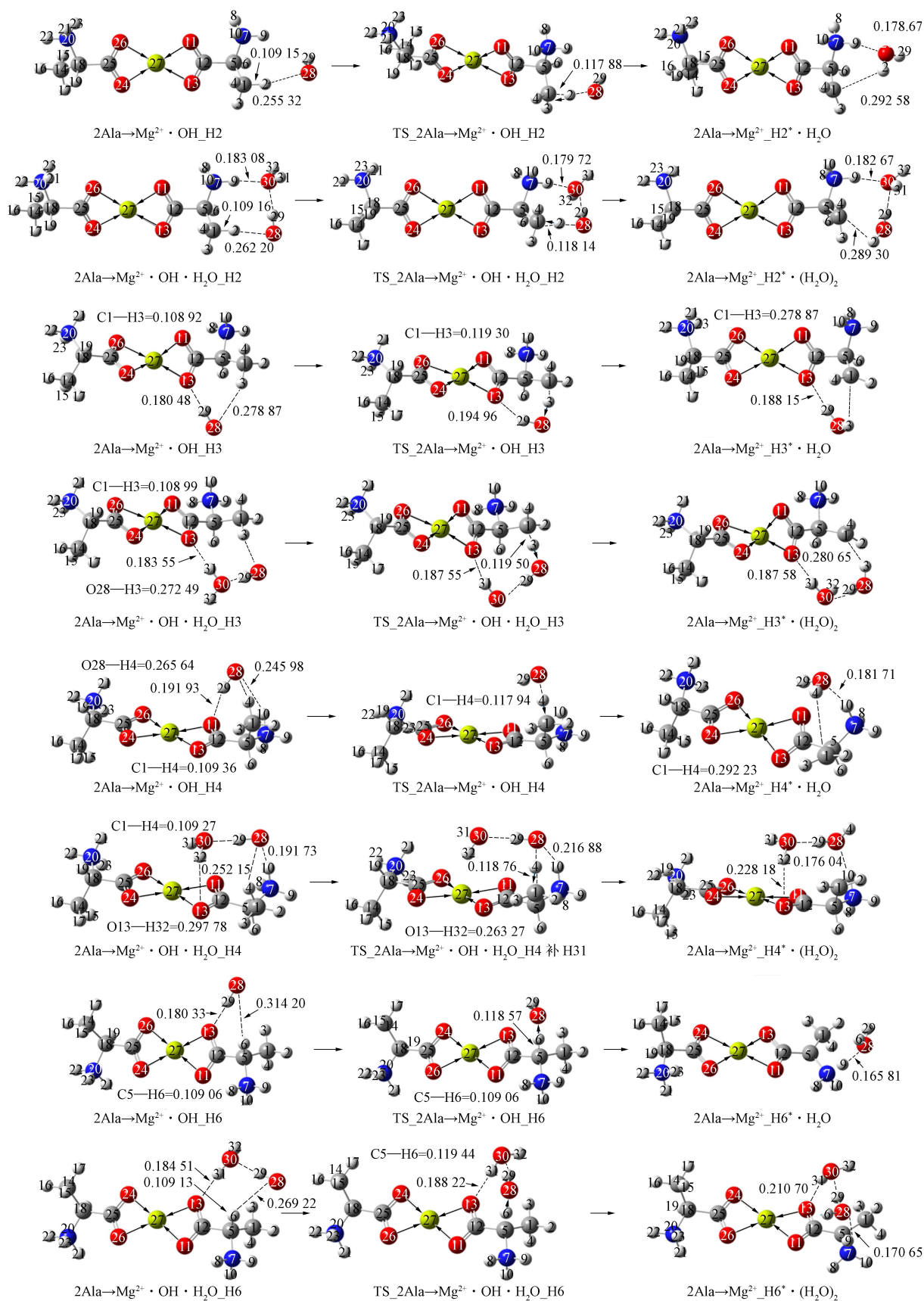
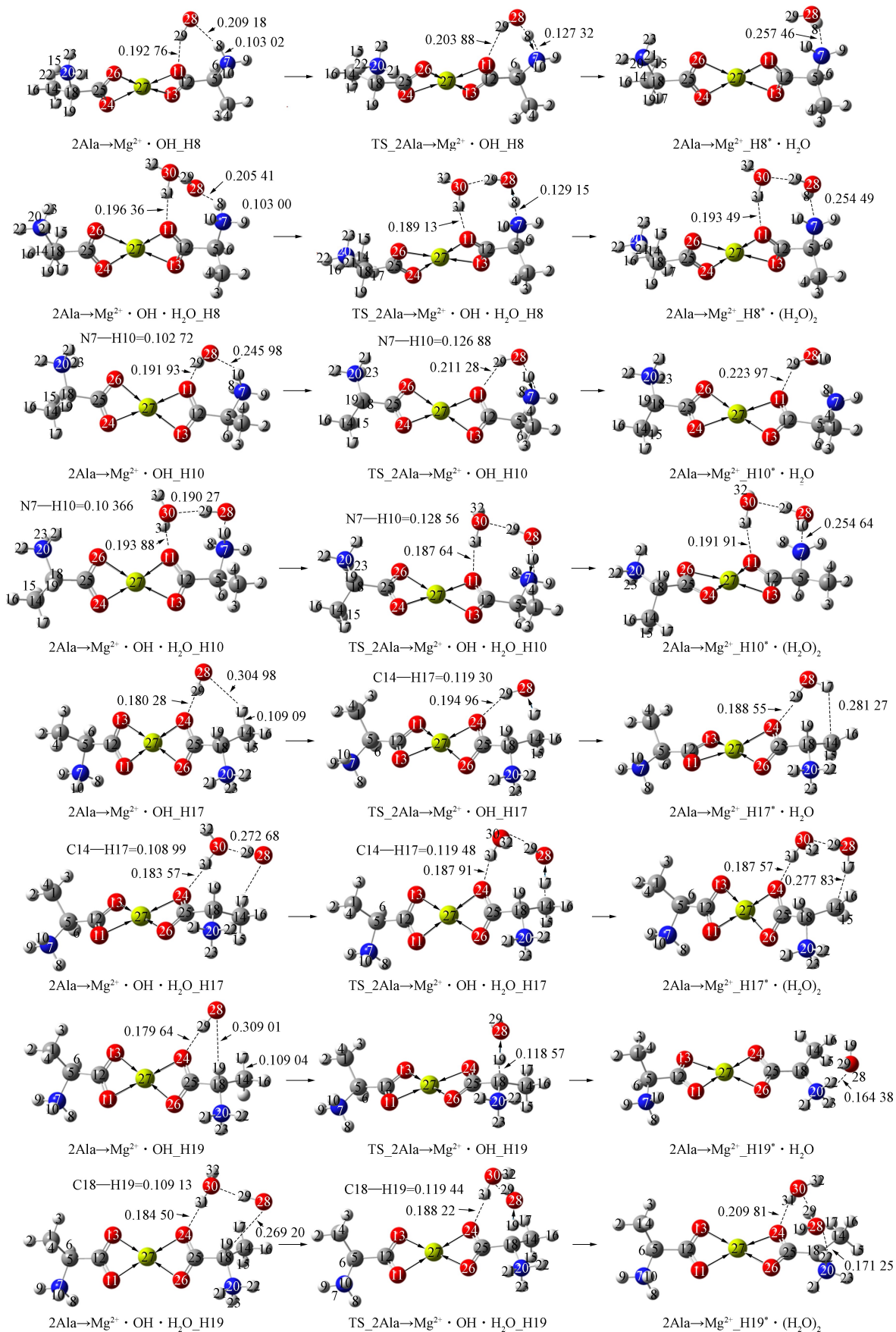


图 2  $2\alpha\text{-Ala} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$  与  $\cdot\text{OH}$  ( $\cdot\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) 的提 H 反应 (H2, H3, H4, H6)

Fig. 2 Hydrogen abstraction reaction between  $2\alpha\text{-Ala} \rightarrow \text{Mg}^{2+}$  and  $\cdot\text{OH}$  ( $\cdot\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) (H2, H3, H4, H6)

图 3  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  与  $\cdot\text{OH}(\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O})$  的提 H 反应(H8, H10, H17, H19)Fig. 3 Hydrogen abstraction reaction between  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  and  $\cdot\text{OH}(\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O})$  (H8, H10, H17, H19)

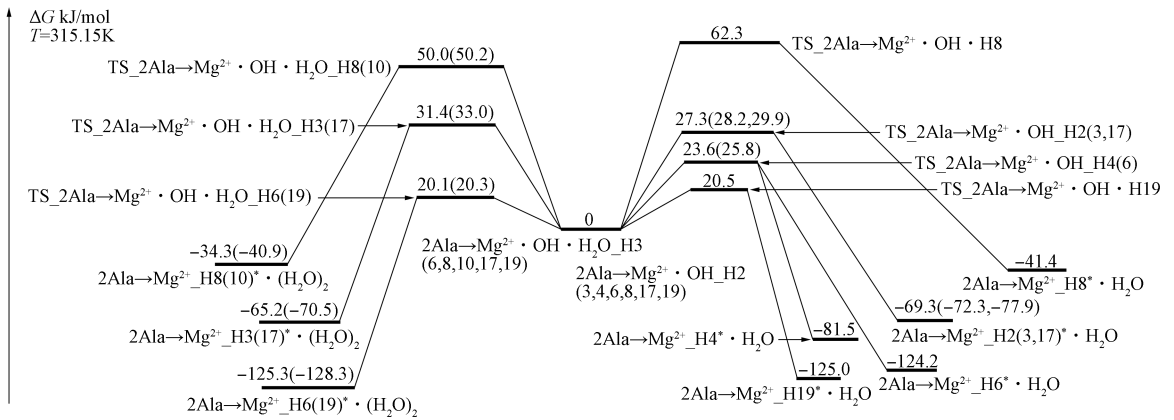


图 4  $\cdot\text{OH}(\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O})$  与  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  提 H 反应的势能曲线

Fig. 4 Potential energy curves of hydrogen abstraction reaction between  $\cdot\text{OH}(\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O})$  and  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$

2.1.3  $\cdot\text{OH}$  提 H3

首先, O28—H29 攻击 H3, 当 O28—H29 与 H3 和 O13 的距离分别为 0.278 87, 0.180 48 nm 时, O28—H29 与  $2\text{Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  通过氢键及范德华力作用, 形成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\text{-H}_3$  复合物. 其次,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\text{-H}_3$  中 C1 与 H3 的距离从 0.108 92 nm 增至 0.119 30 nm, C1—H3 共价键作用减弱; H29 与 O13 的距离从 0.180 48 nm 增至 0.194 96 nm, O28—H29...O13 的氢键作用减弱, 形成  $\text{TS}_{2\text{Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\text{-H}_3}$  过渡态,  $\text{TS}_{2\text{Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\text{-H}_3}$  产生的能垒为 28.2 kJ/mol. 然后, 越过  $\text{TS}_{2\text{Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\text{-H}_3}$  过渡态, H3 迁移至 O28, 得到  $2\text{Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H}_3^*\cdot\text{H}_2\text{O}$  复合物. 最后,  $2\text{Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H}_3^*\cdot\text{H}_2\text{O}$  复合物通过分子间碰撞解离成  $2\text{Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H}_3^*$  和  $\text{H}_2\text{O}$ .

2.1.4  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  提 H3

首先,  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  自由基水簇攻击甲基的 H3, 当  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  与 H3 和 O13 的距离分别为 0.272 49, 0.183 55 nm 时,  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  与  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  通过范德华力及氢键作用, 形成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}\text{-H}_3$  复合物. 其次,  $2\text{Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}\text{-H}_3$  的 C1—H3 键长从 0.108 99 nm 增至 0.119 50 nm, 其  $\rho_{\text{BCP}}$  减小且  $\nabla^2\rho$  均为负, C1—H3 共价键作用减弱; H31 与 O13 的距离从 0.183 55 nm 增至 0.187 55 nm, 形成过渡态  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}\text{-H}_3}$ , 产生的能垒为 31.4 kJ/mol. 然后, 越过  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}\text{-H}_3}$ , H3 迁移至 O28, 得到  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H}_3^*\cdot(\text{H}_2\text{O})_2$  复合物. 最后,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H}_3^*\cdot(\text{H}_2\text{O})_2$  复合物通过分子间碰撞, 解离成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H}_3^*$  和  $(\text{H}_2\text{O})_2$  (二聚水).  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  与  $\cdot\text{OH}$  提 H3 过渡态产生的能垒相比差别很小, 主要原因是  $\cdot\text{OH}$  提 H3 的过渡态成环(五元环)所致.

2.1.5  $\cdot\text{OH}$  提 H4

首先, O28—H29 攻击 H4, 当 O28—H29 与 H4, H10 和 O11 的距离分别为 0.265 64, 0.245 98, 0.191 93 nm 时, O28—H29 与  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  通过氢键与范德华力作用, 形成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\text{-H}_4$  复合物. 其次,  $2\text{Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\text{-H}_4$  的 C1 与 H4 的距离从 0.109 36 nm 增至 0.117 94 nm, C1—H4 共价键作用减弱; 同时 O11, H29, O28 三原子键角从 156.2° 降至 132.9°, O28, H10, N7 三原子键角从 148.0° 降至 124.0°, O28—H29...O11 和 H29—O28...H10 两条氢键断裂, 形成  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\text{-H}_4}$  过渡态, 产生的能垒为 23.6 kJ/mol. 然后, 越过  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\text{-H}_4}$  过渡态, H4 迁移至 O28, 得到  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H}_4^*\cdot\text{H}_2\text{O}$  复合物. 最后,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H}_4^*\cdot\text{H}_2\text{O}$  复合物通过分子间碰撞解离成  $2\text{Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H}_4^*$  和  $\text{H}_2\text{O}$ .

2.1.6  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  提 H4

首先,  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  攻击 H4, 当  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  与 H4, H10 和 O13 的距离分别为 0.252 15, 0.191 73, 0.267 78 nm 时,  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  与  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  通过范德华力、氢键及  $\pi$ -氢作用, 形成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}\text{-H}_4$  复合物. 其次,  $2\text{Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}\text{-H}_4$  的 C1—H4 键长从 0.108 927 nm

增至 0.118 70 nm, C1—H4 共价键作用减弱; H10 与 O28 的距离从 0.191 73 nm 增至 0.216 88 nm, 氢键作用减弱; H10 和 O13 的距离从 0.267 78 nm 降至 0.263 27 nm, 形成过渡态  $TS_{2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH \cdot H_2O\_H4}$ , 产生的能垒为 24.3 kJ/mol. 然后, 越过  $TS_{2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH \cdot H_2O\_H3}$  过渡态, H4 迁移至 O28, 得到  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H4^* \cdot (H_2O)_2$  复合物. 最后,  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H4^* \cdot (H_2O)_2$  复合物通过分子间碰撞解离成  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H4^*$  和  $(H_2O)_2$ .

### 2.1.7 $\cdot OH$ 提 H6

首先, O28—H29 攻击 H6, 当 O28—H29 与 H6 和 O13 的距离分别为 0.314 20, 0.180 33 nm 时, O28—H29 与  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}$  通过范德华力及氢键作用, 形成  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH\_H6$  复合物. 其次,  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH\_H6$  的 C5 与 H6 的距离从 0.109 06 nm 增至 0.118 57 nm, C5—H6 共价键作用减弱; O13, H29, O28 三原子键角从  $176.2^\circ$  降至  $109.3^\circ$ , 氢键 O28—H29 $\cdots$ O13 断裂, 形成  $TS_{2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH\_H6}$  过渡态, 产生的能垒为 25.8 kJ/mol. 然后, 越过  $TS_{2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH\_H6}$  过渡态, H6 迁移至 O28, 得到  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H6^* \cdot H_2O$  复合物. 最后,  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H6^* \cdot H_2O$  复合物通过分子间碰撞解离成  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H6^*$  和  $H_2O$ .

### 2.1.8 $\cdot OH \cdot H_2O$ 提 H6

首先,  $\cdot OH \cdot H_2O$  攻击 H6, 当  $\cdot OH \cdot H_2O$  与 H6 和 O13 的距离分别为 0.269 22, 0.184 51 nm 时,  $\cdot OH \cdot H_2O$  与  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}$  通过范德华力及氢键作用, 形成  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH \cdot H_2O\_H6$  复合物. 其次,  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH \cdot H_2O\_H6$  的 C5—H6 键长从 0.109 13 nm 增至 0.119 44 nm, C5—H6 共价键作用减弱; H31 与 O13 的距离从 0.184 51 nm 增至 0.188 22 nm, 形成过渡态  $TS_{2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH \cdot H_2O\_H6}$ , 该过渡态产生的能垒为 20.1 kJ/mol. 然后, 越过  $TS_{2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH \cdot H_2O\_H6}$  过渡态, H6 迁移至 O28, 得到复合物  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H6^* \cdot (H_2O)_2$ . 最后,  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H6^* \cdot (H_2O)_2$  复合物通过分子间碰撞, 解离成  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H6^*$  和  $(H_2O)_2$ .

### 2.1.9 $\cdot OH$ 提 H8

首先, O28—H29 攻击 H8, 当 O28—H29 与 H8 和 O11 的距离分别为 0.209 18, 0.192 76 nm 时, O28—H29 与  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}$  通过氢键作用, 形成  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH\_H8$  复合物. 其次,  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH\_H8$  中 N7 与 H8 的距离从 0.103 02 nm 增至 0.127 32 nm, N7—H8 共价键作用减弱; O11 与 H29 的距离从 0.192 76 nm 增至 0.203 88 nm, O11, H29, O28 三原子键角从  $151.7^\circ$  降至  $134.2^\circ$ , 氢键 O28—H29 $\cdots$ O11 强度减弱, 形成  $TS_{2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH\_H8}$  过渡态, 产生的能垒为 62.3 kJ/mol. 然后, 越过  $TS_{2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH\_H8}$  过渡态, H8 迁移至 O28, 得到  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H8^* \cdot H_2O$  复合物. 最后,  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H8^* \cdot H_2O$  通过分子间碰撞解离成  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H8^*$  和  $H_2O$ .

### 2.1.10 $\cdot OH \cdot H_2O$ 提 H8

首先,  $\cdot OH \cdot H_2O$  攻击 H8, 当  $\cdot OH \cdot H_2O$  与 H8 和 O11 的距离分别为 0.205 41, 0.196 36 nm 时,  $\cdot OH \cdot H_2O$  与  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}$  通过氢键作用, 形成  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH \cdot H_2O\_H8$  复合物. 其次,  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH \cdot H_2O\_H8$  的 N7—H8 键长从 0.103 00 nm 增至 0.129 15 nm, N7—H8 共价键作用变弱; H31 与 O11 的距离从 0.196 36 nm 降至 0.189 13 nm, 形成过渡态  $TS_{2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH \cdot H_2O\_H8}$ , 产生的能垒为 50.0 kJ/mol. 然后, 越过  $TS_{2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH \cdot H_2O\_H8}$  过渡态, H8 迁移至 O28, 得到复合物  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H8^* \cdot (H_2O)_2$ . 最后,  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H8^* \cdot (H_2O)_2$  复合物通过分子间碰撞解离成  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+}\_H8^*$  和  $(H_2O)_2$ .

$\cdot OH \cdot H_2O$  提 H8 比  $\cdot OH$  提 H8 过渡态产生的能垒降低了 19.7%, 说明  $H_2O$  对  $\cdot OH$  提 H8 的影响较大. 原因为: 1)  $H_2O$  的作用使  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH \cdot H_2O\_H8$  的  $\cdot OH \cdot H_2O$  与 H8, N7 和 O11 共面性较差, 不成环, 而  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH\_H8$  的  $\cdot OH$  与 H8, N7 和 O11 共面性较好, 成环, 使  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH\_H8$  较  $2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH \cdot H_2O\_H8$  相对稳定; 2)  $TS_{2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH \cdot H_2O\_H8}$  的  $\cdot OH \cdot H_2O$  与 H8, N7 和 O11 共面性较好, 成七元环, 比  $\cdot OH$  与 H8, N7 和 O11 成五元环的  $TS_{2\alpha-Ala \rightarrow Mg^{2+} \cdot OH\_H8}$  相对稳定.

2.1.11  $\cdot\text{OH}$  提 H10

首先, O28—H29 攻击 H10, 当 O28—H29 与 H10 和 O11 的距离分别为 0.245 98, 0.191 93 nm 时, O28—H29 与  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  氢键作用, 形成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_H10}$  复合物. 其次,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_H10}$  中 N7 与 H10 的距离从 0.102 72 nm 增至 0.126 88 nm, N7—H10 共价键作用减弱; O11, H29, O28 三原子键角从  $156.2^\circ$  降至  $132.0^\circ$ , O11, H29 二原子间距从 0.191 93 nm 增至 0.211 28 nm, 氢键 O28—H29 $\cdots$ O11 强度减弱, 形成  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_H10}}$  过渡态, 产生的能垒为 56.0 kJ/mol. 然后, 越过  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_H10}}$  过渡态, H10 迁移至 O28, 得到  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H10}^*\cdot\text{H}_2\text{O}$  复合物. 最后,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H10}^*\cdot\text{H}_2\text{O}$  通过分子间碰撞解离成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H10}^*$  和  $\text{H}_2\text{O}$ .

2.1.12  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  提 H10

首先,  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  攻击 H10, 当  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  与 H10 和 O11 的距离分别为 0.190 27, 0.193 88 nm 时,  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  与  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  通过氢键作用, 形成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O\_H10}$  复合物. 其次,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O\_H10}$  的 N7—H10 键长从 0.103 66 nm 增至 0.128 56 nm, N7—H10 共价键作用减弱; H31 与 O11 的距离从 0.193 88 nm 降至 0.187 64 nm, 形成过渡态  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O\_H10}}$ , 产生的能垒为 50.2 kJ/mol. 然后, 越过  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O\_H10}}$  过渡态, H10 迁移至 O28, 得到复合物  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H10}^*\cdot(\text{H}_2\text{O})_2$ . 最后,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H10}^*\cdot(\text{H}_2\text{O})_2$  复合物通过分子间碰撞解离成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H10}^*$  和  $(\text{H}_2\text{O})_2$ .

2.1.13  $\cdot\text{OH}$  提 H17

首先, O28—H29 攻击 H17, 当 O28—H29 与 H17 和 O24 的距离分别为 0.304 98, 0.180 28 nm 时, O28—H29 与  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  通过范德华力及氢键作用, 形成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_H17}$  复合物. 其次,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_H17}$  中 C14 与 H17 的距离从 0.109 09 nm 增至 0.119 30 nm, C14—H17 共价键作用减弱; O24, H29, O28 三原子键角从  $175.6^\circ$  降至  $148.1^\circ$ , O24, H29 二原子间距从 0.180 28 nm 增至 0.194 96 nm, 氢键 O28—H29 $\cdots$ O24 强度减弱, 形成  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_H17}}$  过渡态, 产生的能垒为 29.9 kJ/mol. 然后, 越过  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_H17}}$  过渡态, H17 迁移至 O28, 得到  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H17}^*\cdot\text{H}_2\text{O}$  复合物. 最后,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H17}^*\cdot\text{H}_2\text{O}$  通过分子间碰撞解离成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H17}^*$  和  $\text{H}_2\text{O}$ .

2.1.14  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  提 H17

首先, O28—H29 攻击 H17, 当  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  与 H17 和 O24 的距离分别为 0.272 68, 0.183 57 nm 时,  $\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O}$  与  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  通过范德华力及氢键作用, 形成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O\_H17}$  复合物. 其次,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O\_H17}$  的 C14 与 H17 的距离从 0.108 99 nm 增至 0.119 48 nm, C14—H17 共价键作用减弱; O24, H31, O30 三原子键角从  $174.1^\circ$  降至  $160.6^\circ$ , O24, H31 二原子间距从 0.183 57 nm 增至 0.187 91 nm, 氢键 O30—H31 $\cdots$ O24 强度降低, 形成  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O\_H17}}$  过渡态, 产生的能垒为 33.0 kJ/mol. 然后, 越过  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{O\_H17}}$  过渡态, H17 迁移至 O28, 得到  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H17}^*\cdot(\text{H}_2\text{O})_2$  复合物. 最后,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H17}^*\cdot(\text{H}_2\text{O})_2$  通过分子间碰撞解离成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H17}^*$  和  $(\text{H}_2\text{O})_2$ .

2.1.15  $\cdot\text{OH}$  提 H19

首先, O28—H29 攻击 H19, 当 O28—H29 与 H19 和 O24 的距离分别为 0.309 01, 0.179 64 nm 时, O28—H29 与  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  通过范德华力及氢键作用, 形成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_H19}$  复合物. 其次,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_H19}$  中 C18 与 H19 的距离从 0.109 04 nm 增至 0.118 57 nm, C18—H19 共价键作用减弱; O24, H29, O28 三原子键角从  $173.1^\circ$  降至  $110.3^\circ$ , O24 和 H29 间距从 0.179 64 nm 增至 0.301 17 nm, 氢键 O28—H29 $\cdots$ O24 断裂, 形成  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_H19}}$  过渡态, 产生的能垒为 20.5 kJ/mol. 然后, 越过  $\text{TS}_{2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH\_H19}}$  过渡态, H19 迁移至 O28, 得到  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H19}^*\cdot\text{H}_2\text{O}$  复合物. 最后,  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H19}^*\cdot\text{H}_2\text{O}$  通过分子间碰撞解离成  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-H19}^*$  和  $\text{H}_2\text{O}$ .

### 2.1.16 ·OH·H<sub>2</sub>O 提 H19

首先, O28—H29 攻击 H19, 当 ·OH·H<sub>2</sub>O 与 H19 和 O24 的距离分别为 0.269 20, 0.184 50 nm 时, ·OH·H<sub>2</sub>O 与 2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup> 通过范德华力及氢键作用, 形成 2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup>·OH·H<sub>2</sub>O\_H19 复合物. 其次, 2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup>·OH·H<sub>2</sub>O\_H19 的 C18 与 H19 的距离从 0.109 13 nm 增至 0.119 44 nm, C18—H19 共价键作用减弱; O24, H31, O30 三原子键角从 172.3° 降至 162.7°, O24, H31 二原子间距从 0.184 50 nm 增至 0.188 22 nm, 氢键 O30—H31···O24 强度略降低, 形成 TS\_2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup>·OH·H<sub>2</sub>O\_H19 过渡态, 产生的能垒为 20.3 kJ/mol. 然后, 越过 TS\_2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup>·OH·H<sub>2</sub>O\_H19 过渡态, H19 迁移至 O28, 得到 2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup>\_H19\*·(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> 复合物. 最后, 2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup>\_H19\*·(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> 通过分子间碰撞解离成 2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup>\_H19\* 和 (H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>.

## 2.2 加成过程

2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup> 的碳原子 C12 和 C25 不饱和, ·OH 和 ·OH·H<sub>2</sub>O 可与 C12 和 C25 加成. 由于 ·OH·H<sub>2</sub>O 和 ·OH 与 2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup> 的加成能垒差别很小, 因此本文仅讨论 ·OH 与 C12 和 C25 的加成过程. 其加成过程和势能曲线如图 5 所示.

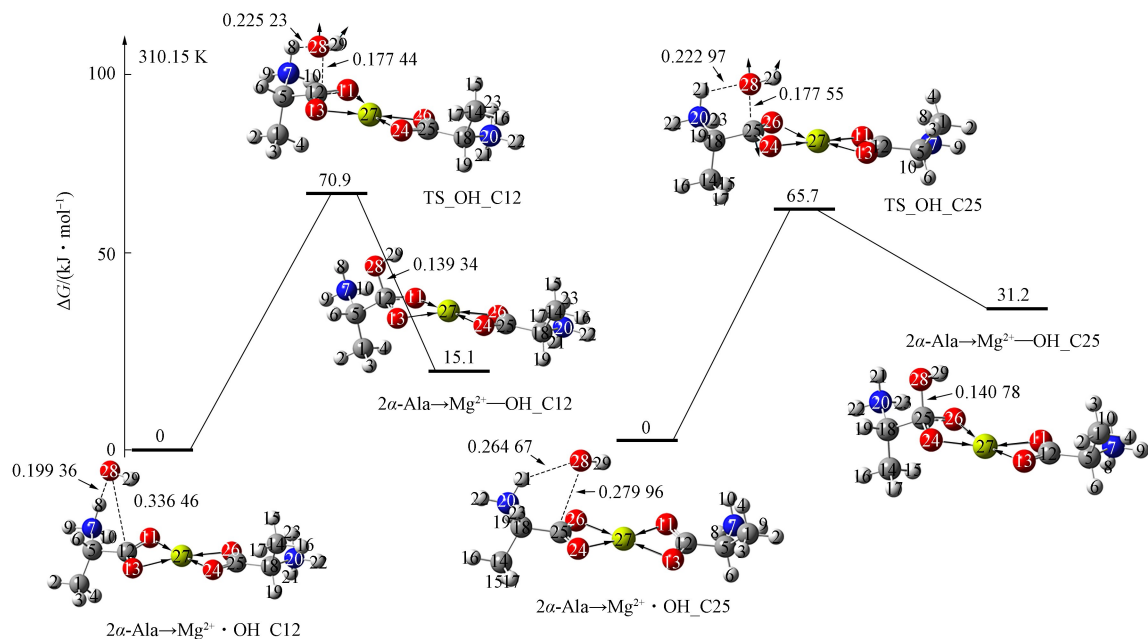


图 5 ·OH 与 2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup> 加成反应

Fig. 5 Addition reaction between ·OH and 2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup>

### 2.2.1 ·OH 加成至 C12

首先, 自由基 O28—H29 攻击 C12, 当 O28 与 C12 和 H8 的距离分别为 0.336 46, 0.199 36 nm 时, O28—H29 与 2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup> 同时通过氢键、 $\pi$ -氢键和范德华力作用, 形成 2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup>·OH\_C12 复合物. 其次, O28—H29 继续向 C12 运动, 当 O28 与 C12 的距离减小至 0.177 44 nm 时, O28 与 H8 的距离增加至 0.225 23 nm, N7, H8, O28 三原子键角从 151.6° 降至 106.9°, 氢键 N7—H8···O28 断裂, 形成 TS\_2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup>·OH\_C12 过渡态, 产生的能垒为 70.9 kJ/mol. 最后, 越过 TS\_2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup>·OH\_C12 过渡态. O28—H29 继续向 C12 迁移, 当 O28—C12 距离为 0.139 34 nm 时, 形成 O28—C12 共价键, 得到 2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup>-OH\_C12 加合物. 该加成反应能垒远低于温和反应能垒 83.6 kJ/mol<sup>[18]</sup>, 容易进行; 该反应焓变为正, 少许吸热.

### 2.2.2 ·OH 加成至 C25

首先, O28—H29 攻击 C25, 当 O28 与 C25 和 H21 的距离分别为 0.279 96, 0.264 67 nm 时, O28—H29 与 2Ala→Mg<sup>2+</sup> 通过氢键、 $\pi$ -氢键和范德华力作用, 形成 2 $\alpha$ -Ala→Mg<sup>2+</sup>·OH\_C25 复合物. 其次, O28—H29 继续向 C25 运动, 当 O28 与 C12 的距离减小至 0.177 55 nm 时, O28 与 H21 的距离

降至 0.222 97 nm, N20, H21, O28 三原子键角从 129.6°降至 105.3°, 弱氢键 N29—H21 $\cdots$ O28 断裂, 形成 TS\_ $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}$ \_C25 过渡态, 产生的能垒为 65.7 kJ/mol. 最后, 越过 TS\_ $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\cdot\text{OH}$ \_C25 过渡态, O28—H29 继续向 C25 迁移, 当 O28—C25 距离为 0.140 78 nm 时, 形成 O28—C25 共价键, 得到  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}\text{-OH}_\text{C25}$  加合物.

### 3 结 论

本文在 SMD/MN15/6-311++G(3df,2pd)//SMD/M06/6-311+G(d,p) 双水平上, 对生理环境下  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  与  $\cdot\text{OH}$  的反应机理进行研究, 得到如下结论.

- 1)  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  消除  $\cdot\text{OH}$  反应有  $\cdot\text{OH}$  提 H 和  $\cdot\text{OH}$  与 C 加成两个途径.
  - 2)  $\cdot\text{OH}$  提 H 过程最具优势, 反应的自由能垒为 20.1~62.3 kJ/mol, 均为放热反应, 甲基 H 及  $\alpha\text{-H}$  为最佳活性位点.
  - 3)  $\cdot\text{OH}$  与两个羧基 C 加成反应的能垒分别为 65.7, 70.9 kJ/mol, 反应少许吸热.
- 结果表明, 生理环境下  $2\alpha\text{-Ala}\rightarrow\text{Mg}^{2+}$  主要通过其向  $\cdot\text{OH}$  提供 H 原子的方式消除  $\cdot\text{OH}$ .

### 参 考 文 献

- [1] PEREZ-GONZÁLEZ A, REBOLLAR-ZE-PEDA A M, LEÓN-CARMONA J R, et al. Reactivity Indexes and O—H Bond Dissociation Energies of a Large Series of Polyphenols: Implications for Their Free Radical Scavenging Activity [J]. Journal of the Mexican Chemical Society, 2012, 56(3): 241-249.
- [2] DE ZWART L L, MEERMAN J H N, COMMANDEUR J N M, et al. Biomarkers of Free Radical Damage Applications in Experimental Animals and in Humans [J]. Free Radical Biology Medicine, 1999, 26: 202-226.
- [3] FISHER G H, D'ANIELLO A, VETERE A, et al. Free D-Aspartate and D-Alanine in Normal and Alzheimer Brain [J]. Brain Research Bulletin, 1991, 26(6): 983-985.
- [4] 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.)
- [5] 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.)
- [6] 王志宏, 孙兆林, 韩仲岩.  $\text{Mg}^{2+}$  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  $\text{Mg}^{2+}$  in Ischemic Brain Injury [J]. International Journal of Cerebrovascular Diseases, 2000, 8(3): 153-156.)
- [7] 王颖霖, 杨应, 张雪娇, 等. 生理环境下羟基脯氨酸清除羟基自由基的反应机制 [J]. 武汉大学学报(理学版), 2024, 70(5): 603-612. (WANG H L, YANG Y, ZHANG X J, et al. Mechanism of Hydroxyproline Eliminating Hydroxyl Radical in Physiological Environment [J]. Journal of Wuhan University (Natural Science Edition), 2024, 70(5): 603-612.)
- [8] 李斌, 黄筱珂, 李双鹤, 等. 水液相下羟基自由基与两性 Lys 分子反应机理的量子化学研究 [J]. 复旦学报(自然科学版), 2023, 62(2): 263-272. (LI B, HUANG X K, LI S H, et al. Quantum Chemical Study on the Reaction Mechanism of Hydroxyl Free Radical with Amphiphilic Lys Molecule in Water-Liquid Phase Environment [J]. Journal of Fudan University (Natural Science), 2023, 62(2): 263-272.)
- [9] 杨应, 姜春旭, 张雪娇, 等. 水液相下羟自由基诱导组氨酸分子损伤的密度泛函理论研究 [J]. 南开大学学报(自然科学版), 2023, 56(4): 92-100. (YANG Y, JIANG C X, ZHANG X J, et al. Density Functional Theory Study of Hydroxyl Radical Induced Histidine Molecular Damage in Water-Liquid Phase [J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Nankaiensis, 2023, 56(4): 92-100.)
- [10] 喻小继, 潘宇, 黄煜纯, 等. 水液相下羟基自由基诱导半胱氨酸分子损伤的机理 [J]. 武汉大学学报(理学版), 2023, 69(3): 373-383. (YU X J, PAN Y, HUANG Y C, et al. Mechanism of Cysteine Molecular Damage Induced by Hydroxyl Radical in Water-Liquid Phase Environment [J]. Journal of Wuhan University (Natural Science Edition), 2023, 69(3): 373-383.)

- [11] 王新雨, 张希花, 张勇, 等. 水液相下 Trp 分子清除  $\cdot\text{OH}$  自由基反应的 DFT 研究 [J]. 南开大学学报(自然科学版), 2024, 57(5): 68-79. (WANG X Y, ZHANG X H, ZHANG Y, et al. Density Functional Theory Study on the Reaction of Hydroxyl Radical and Tryptophan Molecule in Water-Liquid Phase [J]. Journal of Nankai University (Natural Science), 2024, 57(5): 68-79.)
- [12] 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.
- [13] 张雪娇, 杨应, 杨文富, 等. 水液相下依达拉奉与超氧阴离子自由基反应的密度泛函理论 [J]. 吉林大学学报(理学版), 2023, 61(6): 1489-1500. (ZHANG X J, YANG Y, YANG W F, et al. Density Functional Theory of Reaction between Edaravone and Superoxide Anion Free Radical in Aqueous Liquid Phase [J]. Journal of Jilin University (Science Edition), 2023, 61(6): 1489-1500.)
- [14] 孙冠军, 杨应, 吴怡, 等. 水溶剂环境下 OH 自由基与 Eda 分子酮式异构体反应的 DFT 研究 [J]. 南开大学学报(自然科学版), 2024, 57(6): 100-112. (SUN G J, YANG Y, WU Y, et al. The DFT Study on the Reaction of OH Radical with Eda Molecule Ketone Isomer in Aqueous Solvent [J]. Journal of Nankai University (Natural Science), 2024, 57(6): 100-112.)
- [15] 孙伟, 姜春旭, 梁晴晴, 等. 水液相下依达拉奉与过氧化氢自由基反应的 DFT 研究 [J]. 南开大学学报(自然科学版), 2023, 56(6): 94-104. (SUN W, JIANG C X, LIANG Q Q, et al. The DFT Study on the Reaction of Edaravone with Hydrogen Peroxide Radical in Aqueous Solution [J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Nankaiensis, 2023, 56(6): 94-104.)
- [16] 王玲, 杨文富, 杨应, 等. 水液相下依达拉奉清除羟自由基反应的密度泛函理论研究 [J]. 江西师范大学学报(自然科学版), 2023, 47(6): 582-593. (WANG L, YANG W F, YANG Y, et al. The Density Functional Theory Study on the Reaction of Edaravone Scavenging Hydroxyl Radical in Aqueous Solution [J]. Journal of Jiangxi Normal University (Natural Science), 2023, 47(6): 582-593.)
- [17] 潘宇, 姜春旭, 王颢霖, 等. 水液相下 Eda 酮式异构体与超氧化氢自由基反应的 DFT 理论计算 [J]. 吉林大学学报(理学版), 2024, 62(5): 1254-1266. (PAN Y, JIANG C X, WANG H L, et al. DFT Theoretical Calculations of Reaction between Eda Keto Isomers and Superoxide Hydrogen Radical in Aqueous Liquid Phase [J]. Journal of Jilin University (Science Edition), 2024, 62(5): 1254-1266.)
- [18] 刘立新, 陈静思, 杨应, 等. 水溶剂环境下 Eda 酮式异构体消除超氧负离子自由基  $\text{O}_2^- \cdot$  的反应机理 [J]. 江西师范大学学报(自然科学版), 2024, 48(3): 221-232. (LIU L X, CHEN J S, YANG Y, et al. The Reaction Mechanism of Eda Ketone Isomer Eliminating Superoxide Anion Radical  $\text{O}_2^- \cdot$  in Aqueous Solvent Environment [J]. Journal of Jiangxi Normal University (Natural Science), 2024, 48(3): 221-232.)
- [19] 苏旭发, 杨应, 杨清芸, 等. 水溶液环境下维生素 C 与羟基自由基反应的 DFT 研究 [J]. 江西师范大学学报(自然科学版), 2024, 48(2): 147-157. (SU X F, YANG Y, YANG Q H, et al. The DFT Study on the Reaction of Vitamin C with Hydroxyl Radical in Aqueous Solution Environment [J]. Journal of Jiangxi Normal University (Natural Science), 2024, 48(2): 147-157.)
- [20] 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 Science of the United States of America, 2020, 117(5): 2294-2301.
- [21] 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.
- [22] 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): 61-69.
- [23] 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.