

doi: 103969/j. issn. 0490-6756. 2016. 03. 020

TPPFe(II)、L-Thr-TPPFe(II)的电子结构特征及其载氧功能模拟

蒋君好¹, 周 辉^{1,2}, 蒋启华^{1,2}, 邓 萍^{1,2}

(1. 重庆医科大学药学院, 重庆 400016;

2. 重庆市生物化学与分子药理学重点实验室, 重庆 400067)

摘要: 采用密度泛函理论 B3LYP 方法和混合基组(Fe(II)采用赝式基组 Lan2dz; C、H 原子采用 6-31G(d); N、O 采用 6-311++G(2d, p))对卟啉亚铁(TPPFe(II))、L-苏氨酸卟啉亚铁(L-Thr-TPPFe(II))的电子结构特征进行了研究;为了模拟真实的体内环境和实验条件,理论计算采用了极化连续介质模型(PCM)模拟 CHCl₃ 和 H₂O 的溶剂效应. 在优化获得稳定构型的基础上,采用 Multiwfn 软件对获得的波函数进行了拓扑分析和静电势研究,获得了键鞍点电荷密度和分子表观静电势数据. 利用 VMD 软件绘制得到了表观静电势分布图. 研究发现:(1)苏氨酸残基中的羰基 O 原子与 Fe(II)原子形成配位键, H(7)与 N(1)之间存在分子内氢键;以上作用使得卟吩环扭曲变形. (2)苏氨酸残基与 Fe(II)配位后可减弱 O₂ 和 Fe(II)的配位作用,有利于 O₂ 的离去. (3)溶剂效应主要使分子内氢键作用减弱,卟吩环扭曲程度增加;减弱苏氨酸残基与 Fe(II)的配位作用,增强 O₂ 与 Fe(II)的配位作用. (4)L-Thr-TPPFe(II)的表观静电势的负值区域主要集中在 O 原子、N 原子附近和苯环的轴面,分别体现了孤对电子和 π 电子的贡献;正值区域主要集中在苯环 H 原子和 Fe(II)附近区域;中心 Fe(II)处存在具有较大的表观静电势,容易与 O₂ 配位.

关键词: 铁卟啉; L-苏氨酸; 电子结构; 载氧功能

中图分类号: O641; R914.5

文献标识码: A

文章编号: 0490-6756(2016)02-0367-08

Theoretical studies on the electronic structures and oxygen carrying functions of TPPFe(II) and L-Thr-TPPFe(II)

JIANG Jun-Hao¹, ZHOU Hui^{1,2}, JIANG Qi-Hua^{1,2}, DENG Ping^{1,2}

(1. School of Pharmacy, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;

2. Chongqing Key Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology, Chongqing 400067, China)

Abstract: The geometries of TPPFe(II) and L-Thr-TPPFe(II) were optimized using density functional theory (DFT) at the B3LYP level with the mixed basis sets: Lan2dz for Fe(II), 6-31G(d) for C and H atoms, and 6-311++G(2d, p) for N and O atoms. To simulate real conditions, the solvent effects of CHCl₃ and H₂O were studied using the polarized continuum model (PCM). The electron density at the bond critical point was calculated using the topology analysis of the Multiwfn software. Based on the calculated data of electrostatic potential obtained by quantitative analysis of molecular surface using the Multiwfn software, the molecular electrostatic

收稿日期: 2014-11-16

基金项目: 重庆市教委科学技术项目(KJ120307)

作者简介: 蒋君好(1982-), 男, 四川内江人, 助理研究员, 主要从事量子化学研究.

通讯作者: 邓萍. E-mail: quantum_chemistry@126.com

potential maps were illustrated using VMD software. The bond length and electron density at the bond critical point indicate the coordination bond between the Fe(II) atom and the O atom of carbonyl group in L-threonine and the intramolecular hydrogen bond between H(7) atom and N(1) atom. The porphyrin ring is warped by the effect of the coordination bond and the intramolecular hydrogen bond. The coordination effect between the Fe(II) atom and carbonyl group may weaken the bond strength between Fe(II) atom and O_2 , but it is beneficial for the reversible oxygen carrying functions. The solvent effects of $CHCl_3$ and H_2O may attenuate the intramolecular hydrogen bond and the coordination effect between the Fe(II) atom and carbonyl group, and enhance the warping of porphyrin ring and the coordination effect between Fe(II) atom and O_2 . The computation of molecular electrostatic potential shows that the more negative values outside the O atom, N atom and benzene ring are contributed by lone-pair electrons and π -electrons, respectively. The electrostatic potential outside the H atom of the benzene ring and the Fe(II) atom is positive. The most positive value is outside the Fe(II) atom which is the most probable active sites in coordination reactions between the Fe(II) atom and O_2 .

Key words: TPPFe(II); L-Threonine; Oxygen carrying functions; Theoretical Study

1 引言

血红蛋白存在于血液红细胞中,由 4 个多肽链组成;每个多肽链都含有一个血红素亚基. 血红素是原卟啉分子与亚铁原子 Fe(II)结合形成的配位化合物,又称铁卟啉. 血红素中的 Fe(II)能和 O_2 可逆结合,发挥载氧功能^[1].

血红素中,4 个吡咯环之间通过甲叉桥相连形成卟吩环,Fe(II)位于环的中心^[2]. Fe(II)形成六个配位键,呈八面体配位. 其中,四个配位原子来自吡咯环的 N 原子,另两个配位原子则沿着垂直于卟吩环面的轴,分布在卟吩环的上下方. 两个轴向配体中一个为 O_2 ,另外一个为组氨酸残基. 吡咯环及组氨酸残基上的 N 及 O_2 中的 O 各提供 1

对孤对电子与 Fe(II)形成配键^[3-4].

血红蛋白载氧活性部位是血红素辅基铁卟啉. 研究认为在 Fe(II)和 O_2 键合过程中,与 Fe(II)轴向配位的氨基酸残基起了十分重要的作用^[6]. 为了模拟血红蛋白活性中心的作用机制,化学家们人工合成了围栅型铁卟啉配合物、帽式铁卟啉配合物、以横跨卟啉环的长链桥基作障碍基团的吊带铁卟啉配合物、带有半封闭状的障碍基团的袋式铁卟啉配合物和用冠醚类结构作横跨卟啉环的桥基的铁卟啉配合物等金属卟啉配合物^[5,7]. 计亮年课题^[8-9]组合成了系列尾式氨基酸金属卟啉配合物,实验研究发现上述尾式氨基酸金属卟啉配合物具有可逆载氧能力;通过红外光谱进一步证明在氧合金属卟啉分子中的 O_2 是以端基方式与中心金属配位.

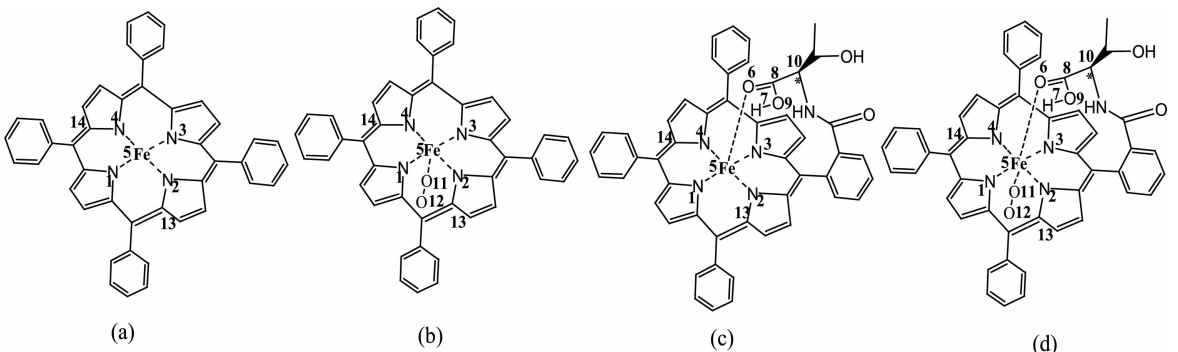


图 1 TPPFe(II)、L-Thr-TPPFe(II)及其氧合物结构 (a) TPPFe(II); (b) TPPFe- O_2 ; (c) L-Thr-TPPFe(II); (d) L-Thr-TPPFe(II)- O_2

Fig. 1 Schematic illustration for the structures of TPPFe(II), L-Thr-TPPFe(II) and their derivatives with oxygen coordination (a) TPPFe(II); (b) TPPFe- O_2 ; (c) L-Thr-TPPFe(II); (d) L-Thr-TPPFe(II)- O_2

尾式氨基酸金属卟啉配合物能较好的模拟血红素的分子结构,其尾式氨基酸残基处于卟啉环的上方,可以模拟天然血红素分子中轴向氨基酸残基的

配位作用. 目前,对金属卟啉结构的理论研究多见文献报道^[10],本课题组也对尾式氨基酸卟啉镁配合物的电子结构进行了理论研究^[11]. 但对卟啉亚铁

(TPPFe(II))和尾式 L-苏氨酸卟啉亚铁(L-Thr-TPPFe(II))载氧功能进行理论研究未见文献报道. 本文采用量子化学方法对上述化合物的结构进行研究,并对其载氧功能进行模拟,以为更深入的了解血红素分子的体内载氧作用提供有价值的参考信息.

2 计算方法

密度泛函理论(DFT)被广泛的应用于有机化合物结构及光谱性质的理论研究,取得了较准确的结果^[12-13]. 研究证实氧合金属卟啉分子中的 O₂ 是以端基方式与中心金属配位^[8];因此,按照 O₂ 以端基方式与中心金属配位构建了氧合卟啉亚铁(TPPFe(II)-O₂)和氧合尾式 L-苏氨酸卟啉亚铁(L-Thr-TPPFe(II)-O₂)的初始三维结构. 初始结构在在没有对称性限制条件下,采用 DFT/B3LYP 和混合基组(Fe 采用赝式基组 Lan2dz;C,H 原子用 6-31G(d);N,O 采用 6-311++G(d, p))进行优化. 上述理论计算采用 Gaussian 09 程序完成^[14]. 为了模拟真实的体内环境和实验条件,理论计算中采用了极化连续介质模型(PCM)^[15]模拟了 CHCl₃ 和 H₂O 溶液的溶剂效应.

分子构型图 and 前线轨道图采用 GaussView 5.0 软件制作. 采用 Multiwfn 程序包^[16]进行了拓扑分析和分子表面静电势分析,获得了相应的键鞍点电荷密度(ρ)和分子表面上静电势极大点和极小点的位置和数值. 根据 Multiwfn 程序分析结果,采用 VMD 软件^[16]构建了分子的静电势分布图.

3 结果和讨论

3.1 TPPFe(II) 和 L-Thr-TPPFe(II) 的电子结构特征

优化获得的分子几何构型如图 2 所示. 重要

的键长、键角及二面角数据详见表 1.

TPPFe(II)中,Fe 原子处于卟吩环的中间,与 N(1)、N(2)、N(3)、N(4)四个原子形成的配位键键长相等,均为 0.2010 nm,键鞍点电荷密度均为 0.0787 a. u,二面角 $\angle C(13)-N(2)-N(4)-C(14)$ 为 0°. 如图 2 所示,整个卟吩环与铁原子近似共平面. 四个取代苯基与卟吩环之间均存在约 68°的二面角;相对的两个取代苯环在空间位置上成“X”形;相邻两个取代苯环在空间位置上成“八”或“\”形.

优化结果显示,L-Thr-TPPFe(II)中,苯环侧链 L-苏氨酸残基中的羰基 O 原子与 Fe(II)原子形成配位键. 如图 2 中 L-Thr-TPPFe(II)侧视图所示,O 原子与(II)原子之间配合键作用使卟吩环产生明显扭曲,二面角 $\angle C(13)-N(2)-N(4)-C(14)$ 为 15°. 这种分子内的作用可能是 L-Thr-TPPFe(II)在 Soret 区产生裂分的 ECD 谱的原因^[9].

H(7)与 N(1)原子间的距离为 0.2092 nm,从键长数据判断可能存在较弱的分子内氢键;通过电子密度拓扑进一步分析发现,H(7)与 N(1)之间存在(3, -1)关键点,也就是原子之间存在键鞍点,键鞍点电荷密度为 0.0223 a. u,从该键鞍点出发分别存在连接 H(7)与 N(1)的键径,表明成键^[17]. Fe(5)-N(1)键键长为 0.2019 nm,键长比其它三个氮铁配位键约长 0.0017 nm,键鞍点电荷密度约低 0.0008 a. u,配位作用减弱. 这可能是由于分子内 O(9)-H(7)⋯N(1)氢键作用降低了 N(1)原子上的电子密度,使得其与 Fe(II)的配位作用减弱. 同时,分子内 O(9)-H(7)⋯N(1)氢键作用使得 N(1)一侧靠近羰基,可能是造成卟吩环的扭曲的原因之一.

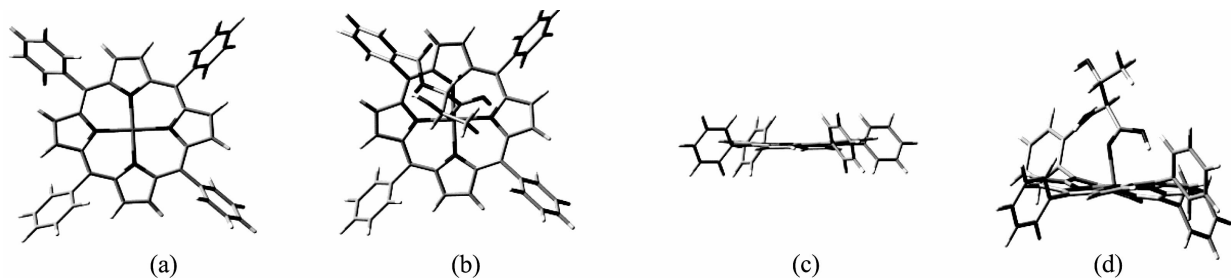


图 2 气相中 TPPFe(II)和 L-Thr-TPPFe(II)的几何构型. (a) TPPFe(II)分子俯视图;(b) L-Thr-TPPFe(II)分子俯视图;(c) TPPFe(II)分子侧视图;(d) L-Thr-TPPFe(II)分子侧视图

Fig. 2 The optimized geometries of TPPFe(II) and L-Thr-TPPFe(II) in gas phase. (a) Vertical view of TPPFe(II); (b) Vertical view of L-Thr-TPPFe(II); (c) Vertical view of L-Thr-TPPFe(II); (d) Side view of L-Thr-TPPFe(II)

3.2 TPPFe(II) 和 L-Thr-TPPFe(II) 载氧功能模拟

实验证实尾式氨基酸金属卟啉配合物具有可逆载氧能力, O_2 以端基方式与中心金属配位^[8-9]. 为了模拟 L-Thr-TPPFe(II) 的载氧功能, 本研究将 O_2 以端基方式与 Fe(II) 配位, 通过密度泛函理论研究探讨 L-Thr-TPPFe(II) 载氧前后分子结构性质的变化. 为了便于对比侧链 L-苏氨酸残基对载氧功能的影响, 设计了 TPPFe(II) 与 1 分子 O_2 形成的配合物 TPPFe(II)- O_2 . 计算获得气相中的稳定构型如图 3 所示.

与 TPPFe(II) 相比, TPPFe(II)- O_2 分子中卟吩环轻微扭曲, 二面角 $\angle C(13)-N(2)-N(4)-C(14)$ 为 10° . 比较铁氮配位键的长度变化可以看出, 靠近 O(12) 的两个 N 原子与 Fe(II) 之间形成的配位键长分别为 0.1998 nm、0.1997 nm, 比另外两铁氮配位

键键长更短(分别为 0.2014 nm、0.2018 nm), 作用更强. 这可能是由于 O 原子具有较强的电负性, O(12) 原子上的电子云与 N 原子上的电子云相互排斥, 有助于 N(3)、N(4) 上的电子云向 Fe(II) 流动, 从而加强该配位键的作用. 从 TPPFe(II)- O_2 分子中卟吩环的扭曲方向来看, 靠近 O(12) 的 N(3)、N(4) 侧由于电子排斥效应, 呈现远离的趋势, 这种电子排斥作用也可以造成卟吩环扭曲.

L-Thr-TPPFe(II)- O_2 分子中, 卟吩环扭曲形成的二面角 $\angle C(13)-N(2)-N(4)-C(14)$ 为 23° , 近似于 L-Thr-TPPFe(II) 和 TPPFe(II)- O_2 分子中该二面角值之和. 从图 3 中 L-Thr-TPPFe(II)- O_2 侧视图中可以看出, N(1)、N(3) 侧向氨基酸侧链方向扭曲. 综上所述, $H(7)\cdots N(1)$ 分子内氢键作用和 O(12) 与 N(3) 之间的电子排斥效应的共同作用可能是造成卟吩环扭曲的重要原因.

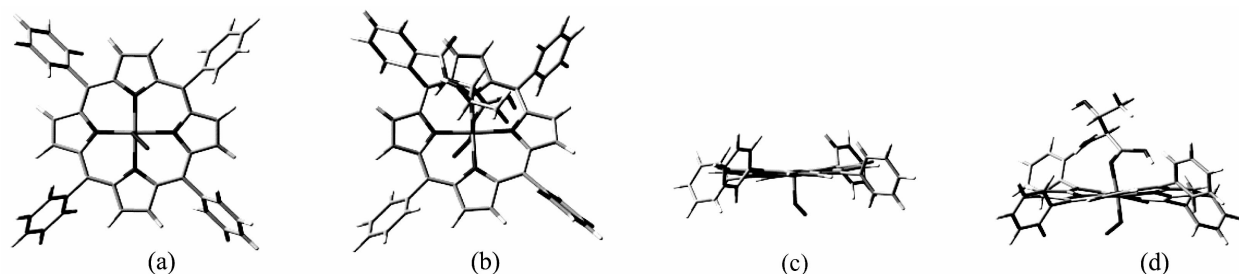


图 3 气相中 TPPFe(II)- O_2 和 L-Thr-TPPFe(II)- O_2 的几何构型. (a) TPPFe(II)- O_2 分子俯视图; (b) L-Thr-TPPFe(II)- O_2 分子俯视图; (c) TPPFe(II)- O_2 分子侧视图; (d) L-Thr-TPPFe(II)- O_2 分子侧视图

Fig. 3 The optimized geometries of TPPFe(II)- O_2 and L-Thr-TPPFe(II)- O_2 in gas phase. (a) Vertical view of TPPFe(II)- O_2 ; (b) Vertical view of L-Thr-TPPFe(II)- O_2 ; (c) Vertical view of L-Thr-TPPFe(II)- O_2 ; (d) Side view of L-Thr-TPPFe(II)- O_2

L-Thr-TPPFe(II)- O_2 分子中, Fe(5)-O(11) 键键长为 0.1736 nm, 比 TPPFe(II)- O_2 分子中相应键的键长增加 0.0026 nm; 键鞍点电荷密度减少 0.0147 a. u, 配位键作用减弱, 不利于氧气与 L-Thr-TPPFe(II) 的配位作用. 因此, 我们认为文献[6]报道血红素分子中氨基酸残基能促进 O_2 分子和 Fe(II) 的键合是不准确. 相反, 配位作用更弱, 氧合 L-Thr-TPPFe(II) 中 O_2 分子比氧合 Thr-TPPFe(II) 具有更好的离去能力, 这对于确保血红素的可逆载氧能力是有帮助的. 我们将在后续的研究中, 对该类氧合金属卟啉配合物中 O_2 和 Fe(II) 的配位及解离反应机理进行研究, 以进一步了解血红素的可逆载氧反应的机理.

3.3 溶剂对 TPPFe(II) 和 L-Thr-TPPFe(II) 及其氧合物结构的影响

为了模拟真实的体内环境和实验条件, 采用了 PCM 方法模拟了 H_2O 和 $CHCl_3$ 溶液的溶剂效应. 计算获得了 $CHCl_3$ 和 H_2O 溶液中上述分子的稳定构型, 重要的键长、键角和二面角数据详见表 1.

$CHCl_3$ 和 H_2O 溶液均能使 TPPFe(II) 分子中的配位键键长变长, 鞍键点电荷密度降低, 配位作用减弱.

受 $CHCl_3$ 或 H_2O 溶液的溶剂效应影响, L-Thr-TPPFe(II) 分子 $\angle C(13)-N(2)-N(4)-C(14)$ 增加约 4° , 卟吩环扭曲程度略增加. Fe(5) 与 O(6) 之间的配位作用易受 $CHCl_3$ 或 H_2O 溶液影响而减弱; $O(9)-H(7)\cdots N(1)$ 氢键更易受到 H_2O 溶液的影响而减弱.

表 1 TPPFe(II)、L-Thr-TPPFe(II) 及其氧化物结构的主要几何结构参数
 Tab. 1 The main geometric parameters of TPPFe(II), L-Thr-TPPFe(II) and their derivatives with oxygen coordination

Compound solvent	Bound length (nm) / The electron density at the bond critical point (a. u.)										Bond angle (o)			Dihedral angle (o)
	Fe(5)-N(1)	Fe(5)-N(2)	Fe(5)-N(3)	Fe(5)-N(4)	Fe(5)-O(6)	H(7)-N(1)	Fe(5)-O(11)	O(11)-O(12)	∠Fe(5)-O(11)-O(12)	∠Fe(5)-O(6)-C(8)	∠C(13)-N(2)-N(4)-C(14)			
Gas	0.2010/	0.2010/	0.2010/	0.2010/	0.2010/								0	
	0.0787	0.0787	0.0787	0.0787	0.0787								0	
TPPFe(II)	0.2015/	0.2015/	0.2015/	0.2015/	0.2015/								0	
	0.0771	0.0771	0.0771	0.0771	0.0771								0	
CHCl ₃	0.2014/	0.2014/	0.2014/	0.2014/	0.2014/								0	
	0.0777	0.0777	0.0777	0.0777	0.0777								0	
Gas	0.2019/	0.2002/	0.2002/	0.1993/	0.2025/	0.2092/					127		15	
	0.0772	0.0800	0.0799	0.0826	0.0567	0.0223							127	
L-Thr-TPPFe(II)	0.2018/	0.2003/	0.2005/	0.1997/	0.2036/	0.2102/							127	
	0.0772	0.0797	0.0792	0.0816	0.0547	0.0217							127	
CHCl ₃	0.2018/	0.2003/	0.2004/	0.1996/	0.2031/	0.2093/							127	
	0.0772	0.0798	0.0794	0.0819	0.0556	0.0222							127	
Gas	0.2014/	0.2018/	0.1997/	0.1998/	0.1710/	0.1259/	0.1710/	0.1710/	0.1259/	0.4620			123	
	0.0825	0.0832	0.0859	0.0861	0.1638	0.4620	0.1638	0.1638	0.4620				123	
TPPFe(II)-O ₂	0.2009/	0.2012/	0.1989/	0.1988/	0.1706/	0.1273/	0.1706/	0.1706/	0.1273/	0.4446			123	
	0.0843	0.0848	0.0888	0.0885	0.1656	0.4446	0.1656	0.1656	0.4446				123	
H ₂ O	0.2012/	0.2015/	0.1993/	0.1993/	0.1707/	0.1268	0.1707/	0.1707/	0.1268	/0.4512			123	
	0.0874	0.0834	0.0840	0.0874	0.1650	0.4512	0.1650	0.1650	0.4512				123	
Gas	0.2026/	0.2012/	0.1985/	0.1981/	0.2218/	0.2110/	0.1736/	0.1736/	0.1256/	0.4671			23	
	0.0797	0.0833	0.0885	0.0894	0.0368	0.0215	0.1491	0.1491	0.4671				23	
L-Thr-TPPFe(II)-O ₂	0.2023/	0.2011/	0.1984/	0.1979/	0.2227/	0.2148/	0.1727/	0.1727/	0.1267/	0.4520			23	
	0.0811	0.0842	0.0895	0.0908	0.0361	0.0197	0.1532	0.1532	0.4520				23	
H ₂ O	0.2024/	0.2011/	0.1984/	0.1979/	0.2223/	0.2125/	0.1730/	0.1730/	0.1263/	0.4567			23	
	0.0806	0.0840	0.0893	0.0905	0.0372	0.0207	0.1541	0.1541	0.4567				23	

受 CHCl_3 或 H_2O 溶液的溶剂效应影响, TP- $\text{PFe}(\text{II})-\text{O}_2$ 分子中的 $\text{Fe}(5)-\text{O}(11)$ 配位键作用增强; 卟吩环扭曲程度略增加。

L-Thr-TPPFe(II)- O_2 受 CHCl_3 或 H_2O 溶液的溶剂效应影响, $\text{Fe}(5)-\text{O}(11)$ 配位键作用增强; $\text{Fe}(5)-\text{O}(6)$ 配位键作用减弱; $\text{O}(9)-\text{H}(7)\cdots\text{N}(1)$ 氢键作用减弱; 卟吩环扭曲程度略增加。

综上所述, 溶剂效应的作用使分子内氢键作用

减弱, 吩环扭曲程度增加, $\text{Fe}(5)-\text{O}(11)$ 配位键作用增强, $\text{Fe}(5)-\text{O}(6)$ 配位键作用减弱; 且 H_2O 的溶剂效应强于 CHCl_3 。

3.4 表观静电势分布特征

药物与受体之间的作用常为静电作用, 其生物活性一般与分子周围的静电势场有关。采用 Multiwfn 和 VMD 程序绘制得到了分子表观静电势的分布示意图, 如图 4 所示。

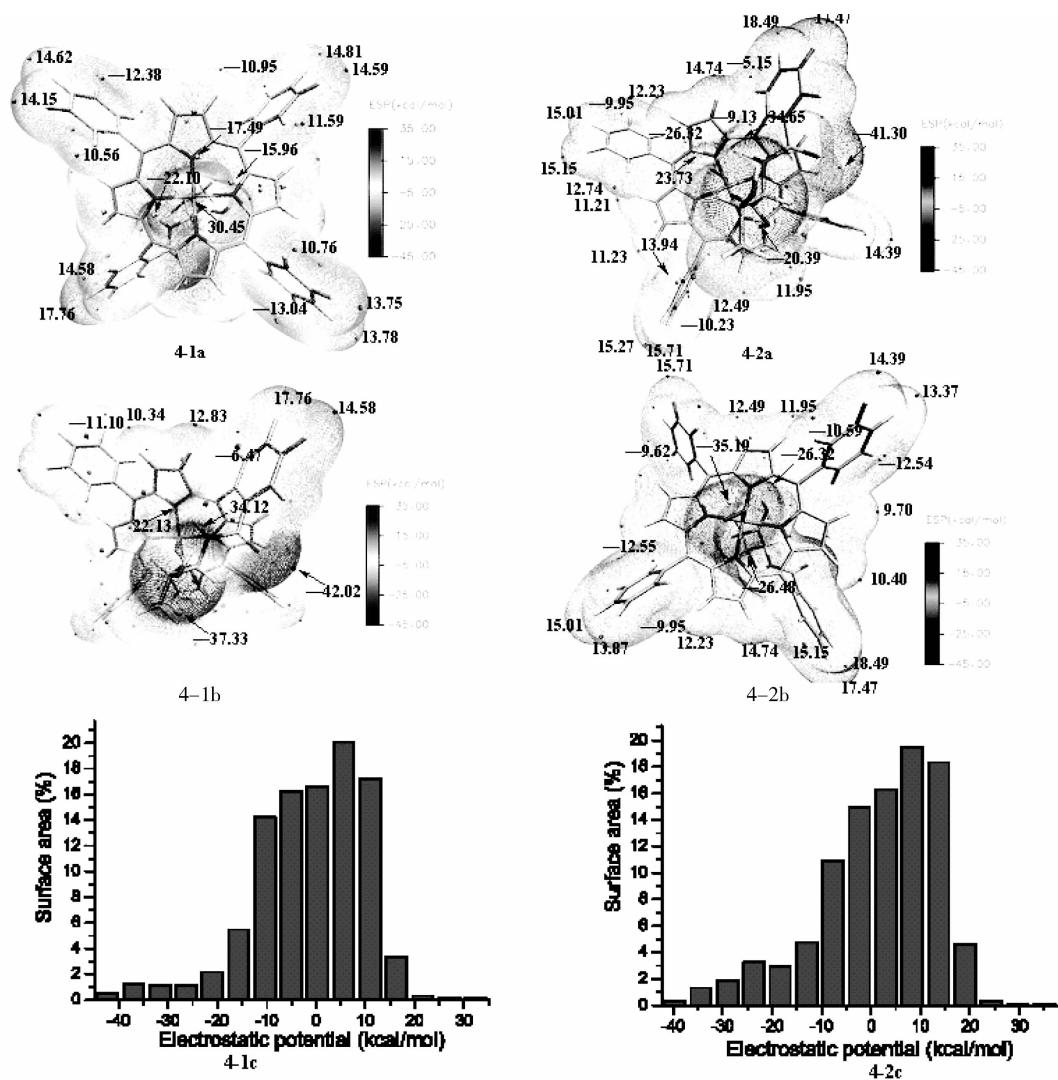


图 4 电荷密度的静电势分布图。

(4-1a)L-Thr-TPPFe(II)的底视图;(4-1b)L-Thr-TPPFe(II)的顶视图;(4-1c)L-Thr-TPPFe(II)的不同静电势区域的表面积分布图;(4-2a)L-Thr-TPPFe(II)- O_2 的顶视图;(4-2b)L-Thr-TPPFe(II)的底视图;(4-2c)L-Thr-TPPFe(II)- O_2 的不同静电势区域的表面积分布图

Fig. 4 Electrostatic potential mapping on electron density.

(4-1a)Bottom view of L-Thr-TPPFe(II); (4-1b)Top view of L-Thr-TPPFe(II); (4-1c)Distribution Map of Surface Area of L-Thr-TPPFe(II); (4-2a)Top view of L-Thr-TPPFe(II)- O_2 ; (4-2b)Bottom view of L-Thr-TPPFe(II); (4-2c)Distribution Map of Surface Area of L-Thr-TPPFe(II)- O_2

L-Thr-TPPFe(II)分子不同静电势区间内的表面积分布相对比较均匀(图 4-1c); 静电势为负

值区域主要集中在两块区域:(1)O原子、N原子附近,体现孤对电子的贡献;(2)苯环的轴面,体现

苯环 π 电子的贡献. 表面静电势最小点位于羰基 O 原子处, 数值为 -42.02 kcal/mol, 次小点位于羟基 O 原子处, 数值为 -37.33 kcal/mol (图 4-1b). 上述位点容易发生亲电反应. 表面静电势最大点位于羟基 H 原子处, 数值为 34.12 kcal/mol; 次大点位于 Fe(II) 正上方, 数值为 30.45 kcal/mol; 中心 Fe(II) 容易与 O_2 结合, 发生配位反应.

氧合 L-Thr-TPPFe(II) 分子中, Fe(II) 深藏在分子的中心位置, 其对表面电子的束缚作用减弱. 如图 4-2b 所示, L-Thr-TPPFe(II)- O_2 分子底面为电子富集区, O(11) 处存在静电势的极小点, 数值为 -26.32 kcal/mol; O(12) 处存在静电势的极小点, 数值为 -35.19 kcal/mol; 与 L-Thr-TPPFe(II) 分子相似, 其表面静电势最小点位于羰基 O 原子处 (图 4-2a), 数值为 -41.30 kcal/mol; 羟基 O 原子处也存在极小点, 数值为 -20.39 kcal/mol. 另外, 苯环的轴面为静电势负值区, 体现苯环 π 电子的贡献. 表观静电势的正值区域集中在苯环的 H 原子附近, 体现 H 原子核的贡献.

4 结 论

采用密度泛函理论 B3LYP 方法和混合基组对 TPPFe(II)、L-Thr-TPPFe(II) 的电子结构特征和载氧能力进行了研究, 获得了一些有意义的研究结果.

(1) 根据优化获得的分子键长数据, 结合电子密度拓扑分析结果, 证实侧链 L-苏氨酸残基中的羰基 O 原子与 (II) 原子形成配位键; 同时, 还存在分子内 O(9)-H(7)⋯N(1) 氢键. 上述配位作用和分子内氢键的作用可能是造成卟吩环的扭曲的重要原因之一.

(2) L-苏氨酸残基中的羰基 O 原子与 (II) 原子形成配位作用能减弱 O_2 分子和 Fe(II) 的键合, 确保 O_2 分子具有良好的离去能力, 这对于确保 L-Thr-TPPFe(II) 的可逆载氧能力是有帮助的.

(3) $CHCl_3$ 或 H_2O 溶液的溶剂效应作用使分子内氢键作用减弱, 卟吩环扭曲程度增加, Fe(5)-O(11) 配位键作用增强, Fe(5)-O(6) 配位键作用减弱; 且 H_2O 的溶剂效应强于 $CHCl_3$. 溶剂效应有利于 O_2 与 L-Thr-TPPFe(II) 的结合.

(4) L-Thr-TPPFe(II) 分子不同静电势区间内的表面积分布比较均匀; 静电势为负值区域主要集中在 O 原子、N 原子附近和苯环的轴面, 分别体现了孤对电子和 π 电子的贡献. 表面静电势的正值区

主要集中在苯环 H 原子和 Fe(II) 附近区域; 中心 Fe(II) 处存在静电势值 34.12 kcal/mol, 为容易与 O_2 结合, 发生配位反应.

以上结论对于深入了解 TPPFe(II) 和 L-Thr-TPPFe(II) 的电子结构特征和载氧能力具有一定的科学意义.

参考文献:

- [1] 陈耀强, 王婧, 万家义, 等. 血红蛋白的分子结构及与其载氧功能相关的药物研究进展[J]. 绵阳师范学院学报, 2004, 23(5): 1.
- [2] Kakar S, Hoffman F G, Storz J F, *et al.* Structure and reactivity of hexacoordinate hemoglobins [J]. *Biophys Chem*, 2010, 152(1-3): 1.
- [3] Butcher J T, Johnson T, Beers J, *et al.* Hemoglobin α in the blood vessel wall [J]. *Free Radical Biol Med*, 2014, 73: 136.
- [4] Mukhi N, Dhindwal S, Uppal S, *et al.* X-Ray crystallographic structural characteristics of Arabidopsis hemoglobin I and their functional implications [J]. *BBA-Proteins Proteom*, 2013, 1834(9): 1944.
- [5] 计亮年, 彭小彬, 黄锦汪. 金属卟啉配合物模拟某些金属酶的研究进展[J]. 自然科学进展, 2002, 12(2): 120.
- [6] 王荣民, 朱永峰, 何玉凤, 等. 金属卟啉蛋白质结合体的结构与功能[J]. 化学进展, 2010, 22(10): 1952.
- [7] Lavalley D K. Kinetics and mechanisms of metalloporphyrin reactions [J]. *Coord Chem Rev*, 1985, 61: 55.
- [8] 计亮年, 覃夏, 黄锦汪. 尾式金属卟啉配合物的研究. II 新型尾式金属卟啉配合物的催化和载氧功能 [J]. 中山大学学报(自然科学版), 1993, 32(4): 1.
- [9] 彭小彬, 黄锦汪, 计亮年. 手性氨基酸卟啉化合物的 CD 光谱及紫外-可见光谱研究 [J]. 中国科学 B 辑: 化学, 2001, 31(2): 97.
- [10] 宫健, 曹洪玉, 李慎敏, 等. 氮混杂金属卟啉吸收光谱性质的理论研究 [J]. 高等学校化学学报, 2014, 35(6): 1267.
- [11] 蒋启华, 蒋君好, 邓萍. L-Thr-TPPMg 电子结构特征及光谱性质的理论研究 [J]. 计算机与应用化学, 2015, 32(4): 477.
- [12] 蒋君好, 张海东, 蒋启华, 等. 五种质子泵抑制剂 S 异构体的电子结构及理论 ECD 谱 [J]. 四川大学学报: 自然科学版, 2013, 50(1): 125.
- [13] Zhang X Y, Song L, Hong M W, *et al.* Luminescent dinuclear copper (I) halide complexes double

- bridged by diphosphine ligands; synthesis, structure characterization, properties and TD-DFT calculations[J]. *Polyhedron*, 2014, 81: 687.
- [14] Frisch M J, Trucks G W, Schlegel H B, *et al.* Gaussian 09, Revision D. 01. Wallingford CT: Gaussian, Inc., 2013.
- [15] Cossi M, Cammi R, Tomasi J. Ab initio study of solvated molecules: a new implementation of the polarizable continuum model [J]. *Chem Phys Lett*, 1996, 255(4-6): 327.
- [16] Lu T, Chen F. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer [J]. *J Comput Chem*, 2012, 33(5): 580.
- [17] 吉丽婷, 孟令鹏, 郑世钧, 等. B...HY/BrY (B=C₄H₄, C₆H₆, Y=F, Cl, Br)分子间作用的电子密度拓扑研究[J]. *化学学报*, 2011, 69(8): 889.