

文章编号: 1007 - 4627(2002)增刊 - 0010 - 03

# 生物有机分子构像分析的新探针研究<sup>\* y</sup>

庞文宁, 丁海兵, 尚仁成

(清华大学物理系, 北京 100084)

**摘要:** 通过轨道电子密度分布研究生物有机分子构像, 可获得区别于现有研究手段所能得到的结果。对基于( $e, 2e$ )散射实验的电子动量谱学作为一种生物有机分子构像分析的方法进行了探讨。

**关键词:** ( $e, 2e$ )实验; 电子动量分布; 构像

**中图分类号:** O631; 0562      **文献标识码:** A

有机化合物的构像在许多研究领域(从分子物

理、药物分子到生命科学)中扮演着重要的角色。构像是分子几何结构的最基本层次, 它对有机化合物的性质、稳定性和反应机理有重要的影响。另外分子构像变化将对生物活性和药理性有不同程度的影响, 特别是当生物大分子的构像发生变化时, 将会引起它们的生物信息发生变化, 而使细胞、生物体的生理特性发生变化, 以致出现某些生物效应。先驱研究者 Pitzer 研究乙烷分子时提出了构像概念, 后来 Hassel 和 Barton 等人对环己烷、生物碱、淄族化合物、萜烯和多萜等化合物的构像进行了研究<sup>[1]</sup>。有机化合物的构像分析一直为研究者关注, 文献从实验(例如气相电子衍射(GED)、X 射线衍射、核磁共振谱(NMR)、红外光谱(IR)、拉曼光谱(Raman)、圆二色谱(CD)和微波(MW)等方法)和理论两方面对分子的构像做了大量的研究。但迄今为止, 分子构像的起因及变化仍然面临许多挑战性的问题。例如分子大扭曲角构像的起因, DNA 构像变化对人类器官正常生理活动的影响, 蛋白质的构像变化对其生物活性的影响, 以及“共轭效应稳定”概念是否正确(这将直接挑战 Huckel 理论)等等。

最近, 我们的研究结果表明分子构像变化可能引起成键轨道电子密度分布相当大的变化, 虽然这个变化并不易被上述实验所观测, 但是用电子动量谱学方法(简称 EMS)可观测到这些微小的变化<sup>[2, 3]</sup>。EMS 属于多学科交叉的分支学科<sup>[4, 5]</sup>, 它可直接测量轨道电子云密度分布, 由此获得电子运

动的详细信息。EMS 着重研究小动量区域的分布

即远离原子核的坐标表象区域(大  $r$  区域)的分布, 这在化学上极为重要。迄今为止, 它仍是直接测量不同能态电子密度分布的唯一方法。Deleuze 等<sup>[6]</sup>仔细分析了正丁烷(*n*-Butane)的 EMS 实验数据, 首次明确提出用基于( $e, 2e$ )散射实验的 EMS 可作为分子构像分析的探针。虽然, 早期关于甘氨酸(Glycine)的 EMS 实验数据分析中曾考虑甘氨酸可能存在的 8 种构像<sup>[6]</sup>, 但未能明确指出。

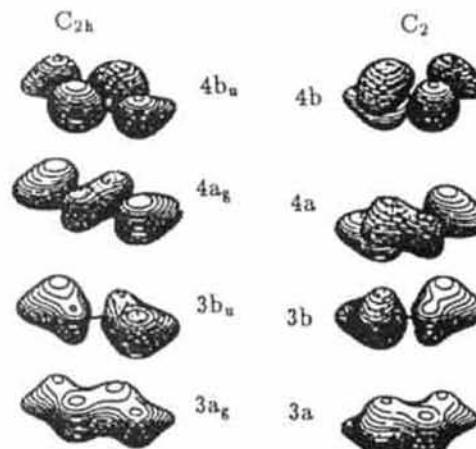


图 1 *n*-Butane 分子构像内价轨道对应的电子密度示意图<sup>[6]</sup>

图 1 所示为理论计算 *n*-Butane 分子两种构像(分别属于  $C_{2h}$  和  $C_2$  对称点群)内价轨道对应的电子密度示意图。图 2 所示为 *n*-Butane 分子的  $4a_g$  和  $4a$  轨道电子动量分布的理论和实验结果。理论计算采用密度泛函理论(DFT)<sup>[7]</sup>, Dyson 轨道可近似用

y 收稿日期: 2002-02-09; 修改日期: 2002-03-29

\* 基金项目: 国家教育部留学回国人员科研启动金资助项目; 国家自然科学基金资助项目(10074037, 19874037)

作者简介: 庞文宁(1956-), 男(汉族), 山西运城人, 副教授, 从事原子分子实验和理论研究。

KS 轨道描述, 即  $\Psi \approx \sqrt{S_j} \phi_j^{\text{KS}}$ , 通常被称为靶 KS 近似(TKSA). 在 TKSA 下, 微分截面为

$$\sigma_{\text{EMS}} \propto S_j \int d\Omega |\phi_j^{\text{KS}}(p)|^2,$$

谱因子  $S_j$  是极强度(描述电子关联和弛豫效应). 分子轨道理论给出坐标表象中电子波函数, 但 EMS 实验得到的是动量表象中的波函数信息. 通常将坐标表象理论波函数变换成功量表象波函数.  $\phi_j^{\text{KS}}(p)$  表示动量表象中 KS 轨道波函数, 由坐标表象中单电子轨道波函数  $\phi_j(r)$  经傅立叶变换得到.

从图 2 中可以看到两种不同构像体(室温条件)对应 n-Butane 分子的  $4a_g$  和  $4a$  轨道动量分布存在明显的差异, 其中包括构像混合(实线), 构像 I(虚线, 65%), 构像 II(点线, 35%). 结果表明价轨道  $4a_g$  和  $4a$  的动量分布明显依赖于构像变化. 虽然这

是一种比较简单的情况, 但为开展生物分子和药物分子构像结构研究奠定了基础.

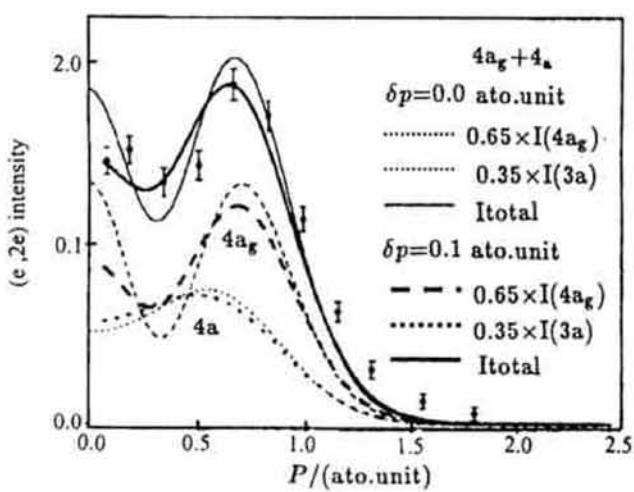


图 2 n-Butane 分子  $4a_g$  和  $4a$  轨道电子动量分布的理论和实验结果<sup>[2]</sup>

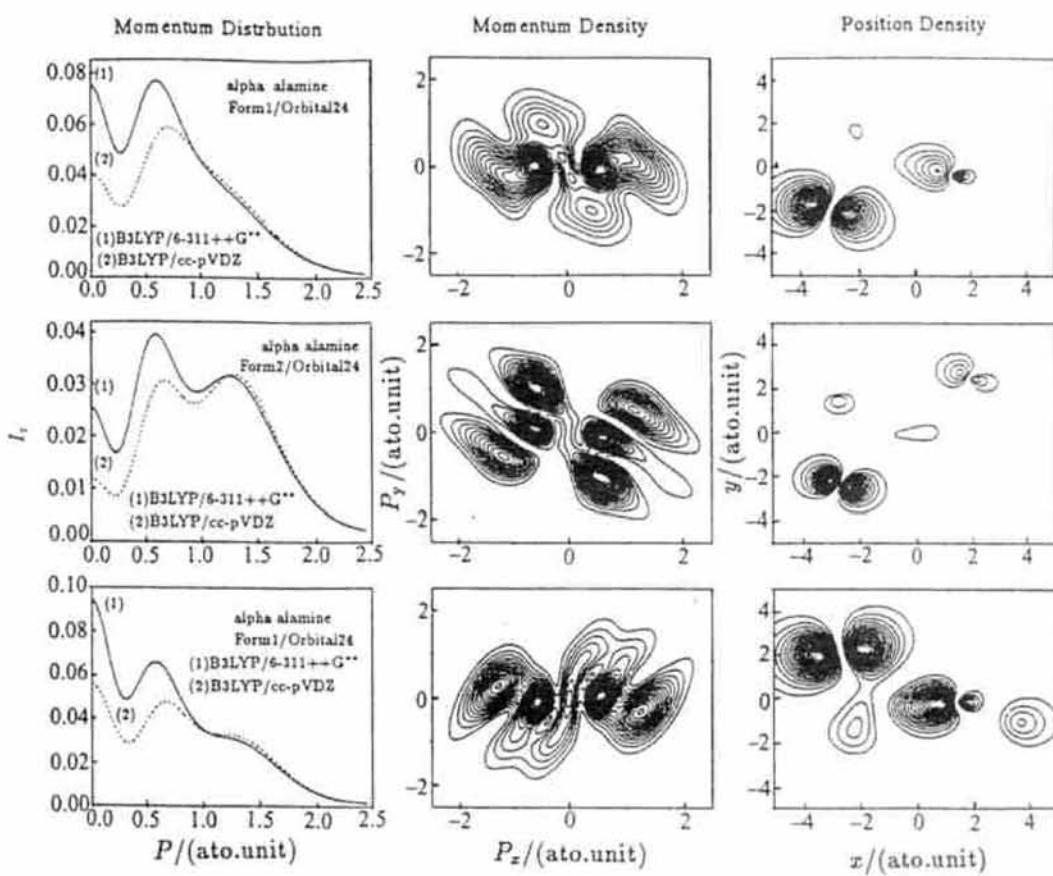


图 3 丙氨酸分子 3 种构像的 MO24 轨道动量分布、动量空间密度和坐标空间密度

为展示将上述新的构像探针应用到生物分子构像研究的可行性, 以丙氨酸分子为例, 计算了该分子的价轨道电子密度分布, 如图 3 所示. 虽然, 量子化学理论预言 Alanine 有 13 种可能构像<sup>[8]</sup>, 但电子衍射方法和微波谱学方法分别测量了丙氨酸分子构像, 均未能证实存在 13 种构像, 仅能获得 2 和 3

种构像信息. 而采用光电子谱学方法也测量了丙氨酸分子结构, 未能提供任何构像信息. 有关这方面的实验介绍可参考评论性文献[8]. 图 3 给出用 DFT/B3LYP 理论获得的丙氨酸分子(Alanine)中 3 种稳定构像的外价轨道(MO24)的理论动量分布(没有考虑( $e, 2e$ )谱仪的角分辨) 动量空间密度分

布和坐标空间密度分布。用 MP2/6-311G<sup>\* \*</sup> 估计各构像的相对丰度(温度 473 K)为: I (58. 58%), II A (11. 73%), II B (15. 52%), III A (4. 62%), III B (5. 03%), IV A (2. 37%), IV B (1. 12%), V A (0. 66%) 和 V B (0. 37%)。值得注意的是, 构像 VI, VII, VIII A 和 VIII B 的相对构像体组份, 仅有  $10^{-6}$  量级。虽然电子动量谱没有直接给出构像体组份, 但携带丰富的构像信息, 图 3 清晰表现出不同构像之间轨道电子密度分布的差异。

## 参 考 文 献:

- [1] Seeman J I. Effect of Conformational Change on Reactivity in Organic Chemistry[J]. Chem Rev, 1983, 83: 83.
- [2] Deleuze M S, Pang W N, Salam A, et al. Probing Molecular Conformations with Electron Momentum Spectroscopy: The case of n-Butane[J]. J Am Chem Soc, 2001, 123: 4 049.
- [3] Pang W N. Calculation Study of Electron Momentum Spectroscopy for Alpha-alanine Molecule[C]. XXI. International Conference on Photonic, Electronice and Atomic Collisions. USA, 2001.
- [4] Leung K T. Novel Aspects of Electron-molecule Collisions [C]. In: Becker K H ed. USA: World Scientific, 1998, 199.
- [5] 徐克尊. 高等原子分子物理学[M]. 北京: 科学出版社, 2000,
- 320.
- [6] Neville J J, Zheng Y, Brion C E. Glycine Valence Orbital Electron Densities: Comparison of electron momentum spectroscopy experiments with Hartree-Fock and density functional theories[J]. J Am Chem Soc, 1996, 118: 10 533.
- [7] Kohn W, Sham L J. Self-consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects[J]. Phys Rev, 1965, A140: 1 133.
- [8] Csaszar A G, Perczel A. Ab Initio Characterization of Building Units in Peptides and Proteins[J]. Progress in Biophysics & Molecular Biology, 1999, 71: 243.

由于 EMS 能直接获得轨道电子云分布, 实验上能敏锐地探测到化学键的扭曲效应。所以, 基于 (e, 2e) 散射实验的 EMS 是一种非常合适的生物有机分子构像探针(即使在现有谱仪器能量分辨下)。目前, 我们正在开展这方面的理论和实验研究, 力求从实验上进一步阐明这种构像探针的特性, 为更深入更细致的研究生物有机分子构像研究提供详细的实验基础。

## Study New Probing on Conformation of Biologic Organic Molecule\*

PANG Wen- ning, DING Hai- bing, SHANG Ren- cheng

(Department of Physics, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

**Abstract:** The electron momentum spectroscopy (EMS) technique is a powerful tool to inspect molecular electronic structure, and this experimental orbital imaging is in momentum space rather than the more familiar position space. Both the one-electron binding energies and momentum distributions consistently image the distortions and topological changes that molecular orbitals undergo due to torsion of the carbon backbone, and thereby exhibit variations that can be traced experimentally. With regard to the intimate relation (e, 2e) cross sections with orbital densities, EMS can therefore be viewed as a very powerful, but up to now largely unexploited, conformational probe. These calculations also indicated that EMS should clearly be one of the best-suited tools for tracing conformations of biologic organic molecule.

**Key words:** (e, 2e) experiment; electron momentum distribution; conformation

\* Foundation item: Scientific Foundation for Returned Overseas Chinese Scholars, Ministry of Education; National Natural Science Foundation of China (10074073, 19874037)