

## 肽链体系中的长程电子转移 酪氨酸与色氨酸间电子转移的理论研究

李象远\* 刘萍云 李 鲲 何福城

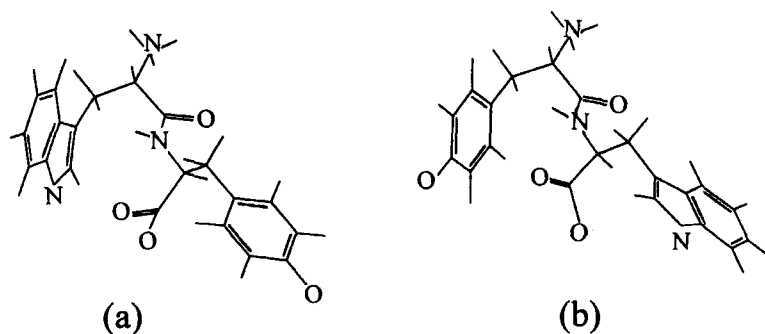
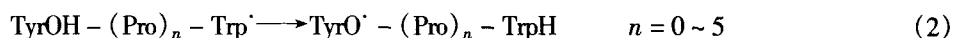
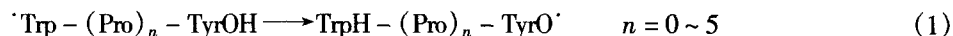
(四川大学应用化学系 成都 610065).

**摘要** 用电子转移的半经典模型和量子化学半经验方法对色氨酸-酪氨酸二肽体系进行电子转移动力学参数计算. 用 AM1 方法分别优化给体、受体和桥体的几何构型, 用线性反应坐标构造了给体和受体分子间电子转移的双势阱, 得到两透热势能面交叉处的反应坐标为  $R \approx 0.10$ , 并确定了反应的内重组能及反应热. 对色氨酸酪氨酸和酪氨酸色氨酸体系进行闭壳层 HF 自洽场计算, 按 Koopmans 定理计算体系分子轨道分裂能值  $\Delta$ , 在  $R$  约为 0 处发现了  $\Delta$  的极小值, 从而获得色氨酸酪氨酸及酪氨酸色氨酸体系分子内电子转移的电子转移矩阵元  $V_{DA}$  分别为  $0.96 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$  和  $0.87 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ . 采用 Marcus 双球模型估算反应的溶剂重组能为  $64.60 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ .

**关键词** 电子转移, 势能面, 线性反应坐标, 重组能, 电子转移矩阵元

发生在生物大分子中的很多过程, 例如细胞老化、化学致癌、叶绿体光合作用<sup>[1]</sup>等, 都涉及长程电子转移, 因而生物分子中电子转移的研究对于探讨生命过程具有重要意义. 考虑非绝热效应时的 Marcus 半经典模型是处理生物大分子中长程电子转移的常用理论模型. 结合动力学模型, 用量子化学计算来研究电子转移的动力学行为已成为重要的研究方面.

本文考虑酪氨酸 (Tyrosine) 和色氨酸 (Tryptophan) 缩聚二肽的电子转移, 即色氨酸酪氨酸 (图式 1a) 和酪氨酸色氨酸 (图式 1b) 中的电子转移. 在寡肽中的长程电子转移的研究方面, Prutz<sup>[2]</sup>, Bobrowski<sup>[3]</sup>, 以及 Mishra<sup>[1]</sup> 等用脉冲辐解方法研究了一系列反应, 即



图式 1 色氨酸酪氨酸(a)和酪氨酸色氨酸(b)自由基结构示意图

\* 男, 40 岁, 博士, 教授

收稿日期: 1998-07-27, 修回日期: 1999-01-04, 国家自然科学基金(29706104, 29573112)资助项目

式中 Pro 代表脯氨酸残基, 反应(1)对应于色氨酸酪氨酸体系中的电子转移, 反应(2)对应于酪氨酸色氨酸体系中的电子转移. 实验研究表明上述反应中包含了质子转移步骤, 但不是反应决速步骤, 且式(1)的反应速率比式(2)快. 作者曾研究了以亚甲基(CH<sub>2</sub>)为桥体, 以色氨酸和酪氨酸的侧链吲哚(indol)环和苯酚(phenol)环为受体和给体的模型分子中的电子转移, 在 MP2/STO-3G 水平上得出了一些有意义的结论<sup>[4]</sup>. 计算表明, 电子转移以苯酚自由基负离子为电子给体, 以吲哚自由基为电子受体<sup>[4]</sup>. 本文研究二肽体系以苯酚负离子自由基和吲哚自由基之间的电子转移, 两个  $\pi$  体系间的部分作为桥体, 进而将反应用下式所示,



B 代表图式 1 中的桥体, PhO<sup>·</sup> 代表图式 1 中的苯酚自由基基团, In<sup>·</sup> 代表图式 1 中的吲哚自由基基团.

## 1 动力学模型和理论方法

对于长程电子转移反应过程, 其氧化还原中心距离在 1 nm 以上, 在电子转移这样的快速反应中, 核运动速度不可忽略时, Born - Oppenheimer 近似(绝热近似)不再适用, 需考虑核运动对体系电子态的影响. 考虑非绝热效应时, 电子转移半经典理论模型给出电子转移速率常数  $k_{\text{et}}$  表达式如下<sup>[5~7]</sup>,

$$k_{\text{et}} = \frac{4\pi^2}{h} V_{\text{DA}}^2 \left( \frac{1}{4\pi\lambda RT} \right)^{1/2} \exp(-E_a/RT) \quad (4)$$

式中,  $V_{\text{DA}}$  为电子转移矩阵元,  $E_a$  为反应活化能,  $\lambda$  为反应重组能,  $T$  为温度,  $R$  为气体常数,  $h$  为 Planck 常数. 重组能  $\lambda$  由内重组能  $\lambda_i$  和溶剂重组能  $\lambda_o$  两部分组成, 即

$$\lambda = \lambda_i + \lambda_o \quad (5)$$

内重组能  $\lambda_i$  是由反应物到产物的变化过程中键长、键角、两面角等结构因素变化引起的, 即分子内部构型变化导致的能量变化. 若忽略桥体在反应过程中的构型变化, 则  $\lambda_i$  只与给体和受体的结构变化有关. 在内重组能的计算中, 我们假定桥体为刚性, 用给体、受体分子间气相电子转移的重组能作为二肽体系分子内电子转移的内重组能, 从而避免了分子内电子转移电荷定域的困难. 本文用 AM1 半经验算法优化给体、受体的几何构型. 用线性反应坐标  $R$  描述反应过程中体系构型从反应物到产物的变化, 则反应体系的第  $i$  个内坐标(键长、键角或两面角)  $Q_i$  与反应坐标  $R$  的关系为<sup>[8]</sup>

$$Q_i = R Q_i^{\text{P}} + (1 - R) Q_i^{\text{R}} \quad (6)$$

$Q_i^{\text{P}}$  和  $Q_i^{\text{R}}$  分别表示产物和反应物在平衡构型时的第  $i$  个内坐标. 由式(6)可见,  $R = 0$  时, 体系处于反应物平衡构型,  $R = 1$  时, 体系处于产物平衡构型. 构造反应体系势能面, 得到负电荷定域位置不同的势能面  $E_{\text{r}}(R)$  (对应于反应物的负电荷定域结构) 和  $E_{\text{p}}(R)$  (对应于产物的负电荷定域结构), 根据双势阱结构, 可按式(7)计算分子间电子转移的内重组能:

$$\lambda_i = [E_{\text{r}}(1) - E_{\text{r}}(0) + E_{\text{p}}(0) - E_{\text{p}}(1)]/2 \quad (7)$$

式(7)实际上是对交叉反应所涉及的两个自交换反应取平均, 即

$$\lambda_i(\text{D}^{\cdot-}/\text{A}) = [\lambda_i(\text{D}^{\cdot-}/\text{D}) + \lambda_i(\text{A}^{\cdot-}/\text{A})]/2 \quad (8)$$

溶剂重组能  $\lambda_o$  为溶剂在电子转移前后定向极化对重组能的贡献, 生物分子内的电子转移多发生在溶液中, 因而需要考虑溶剂效应, 但反应体系与溶剂作用比较复杂, 难以进行精确计

算.我们采用 Marcus 双球模型<sup>[9]</sup>估算  $\lambda_0$ ,即

$$\lambda_0 = \frac{N_0 e^2}{4\pi\epsilon_0} \left( \frac{1}{2r_D} + \frac{1}{2r_A} - \frac{1}{d_{DA}} \right) \left( \frac{1}{n^2} - \frac{1}{\epsilon_r} \right) \quad (9)$$

式中  $r_D$ ,  $r_A$  分别为电子给体和受体的球半径,  $d_{DA}$  为给体与受体之间的中心距离,  $N_0$  为 Avogadro 常数,  $\epsilon_0$  为真空介电常数,  $n$ ,  $\epsilon_r$  为溶剂的折光率和相对介电常数.

我们直接从给、受体分子的几何构型出发,考虑它们与溶剂分子相互作用关系,计算球半径.单独的给体和受体分子在溶液中处于无序排布状态,整个分子可看做一个离分子中心最远的原子为半径的几何球体与溶剂分子相接触,即在各原子有效半径与该原子到分子中心距离之和中取最大值作为分子球半径.在本文所研究的体系中,氧原子有效半径取 Van der Waals 半径,即  $0.140\text{nm}^{[10]}$ ,氢原子有效半径取共价半径  $0.037\text{nm}^{[10]}$ .电子转移反应活化能  $E_a$  由下式<sup>[5,7]</sup>计算,

$$E_a = (\Delta E_0 + \lambda)^2 / 4\lambda \quad (10)$$

式中  $\Delta E_0$  为电子转移反应热.

电子转移矩阵元  $V_{DA}$  定义为两势能面在交叉处能级分裂的一半,反映电子转移过程中始态与终态的耦合程度.耦合越强,则热反应越容易发生.基于分子轨道理论和 Koopmans 定理,电子转移体系在去掉一个负电荷后为一闭壳层体系,电子转移矩阵元可用过渡态处闭壳层体系次低空轨道能量  $\epsilon_{\text{LUMO}+1}$  和最低空轨道能量  $\epsilon_{\text{LUMO}}$  的能级差  $\Delta$  (此差值用于近似表示两绝热态的能级分裂)的一半来表示<sup>[11]</sup>,即

$$V_{DA} = \Delta/2 = (\epsilon_{\text{LUMO}+1} - \epsilon_{\text{LUMO}})/2 \quad (11)$$

反应过程中,在两透热势能面交叉点处,两绝热态的能级分裂  $\Delta$  取得极小值  $\Delta_{\min}$ ,此点对应于反应过渡态.我们考察反应过程中  $\Delta$  值随线性坐标  $R$  的变化,寻找极小分裂值  $\Delta_{\min}$ ,用以确定  $V_{DA}$  值和反应的过渡态构型.

## 2 计算结果及讨论

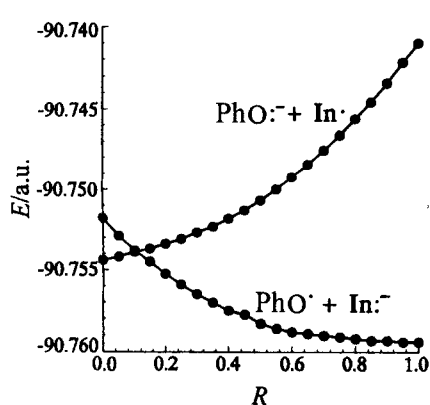
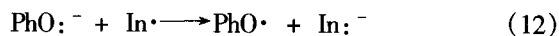


图1 苯酚负离子自由基与  
吲哚自由基间电子转移透热势能面  
(计算步长  $\Delta R = 0.05$ )

### 2.1 体系构型优化和双势阱构造

考虑苯酚负离子自由基与吲哚自由基间的电子转移,即



我们用 Hyperchem 软件包中的 AM1 半经验算法进行构型优化,得到吲哚自由基,吲哚负离子自由基,苯酚自由基,以及苯酚负离子自由基的平衡构型,按式(6)确定线性反应坐标为  $R$  时反应体系的内坐标  $\{Q_i\}$ ,在此核构型时,计算出具有反应物电子结构 ( $\text{PhO:}^- + \text{In}\cdot$ ) 和产物电子结构 ( $\text{In:}^- + \text{PhO}\cdot$ ) 的透热势能面  $E_r(R)$  和  $E_p(R)$  (图1).从构型优化结果可得到电子转移反应热  $\Delta E_0$  为  $-13.64\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ . 利用式(7)或式(8)可得反应内重组能  $\lambda_i$  为  $29.61\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ . 从图1可见,透热势能面

$E_r(R)$  和  $E_p(R)$  在  $R$  约为 0.1 处相交, 这与我们用 MP2/STO-3G 的计算结果<sup>[4]</sup> 基本一致.

## 2.2 溶剂重组能的计算

对于溶剂重组能, 本文用过渡态时给体和受体几何构型求出给、受体的球半径. 对于图式 1 所示的二肽体系, 整体优化难以得到电子定域于给体或受体的结果, 因而本文通过整体优化确定给体和受体与桥体相联结的空间位置, 并用给、受体单独优化结构取代整体优化构型中的相应基团, 从而获得给体和受体的中心间距  $d_{DA}$ . 按此方法确定的参数为:

$$r_D = 0.41 \text{ nm}, \quad r_A = 0.58 \text{ nm}, \quad d_{DA} = 0.85 \text{ nm}$$

对水溶液<sup>[10]</sup>, 取  $\epsilon_0 = 8.85 \times 10^{-12}$ ,  $\epsilon_r = 78.5$ ,  $n = 1.33$ . 由式(9)得  $\lambda_0$  为  $64.60 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ . 结合  $\lambda_i$  计算结果, 根据式(5)可得反应重组能  $\lambda$  为  $94.21 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ . Bobrowski 等用反应速率常数实验观测值<sup>[3]</sup> 拟合出  $\lambda$  为  $0.89 \text{ eV}$ , 即  $86.20 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ .

## 2.3 电子转移矩阵元 $V_{DA}$ 的计算

考虑到电子转移反应过程中必存在一分裂能极小值点  $\Delta_{\min}$ , 而此点所对应的分裂能值即近似为反应过渡态处的两绝热态能级分裂值. 为此, 我们按前述方法将给体和受体与桥体相联, 并在桥体刚性假设下, 用式(6)所示线性反应坐标  $R$  来描述反应进程中二肽体系的构型变化. 整个体系不带负电荷时共有 138 个价电子, 对其进行闭壳层 HF SCF 计算, 得到各轨道的能量本征值, 根据 Koopmans 定理, 第 71 个轨道能量本征值与第 70 个轨道能量本征值之差即为体系能级分裂. 图 3 是色氨酸酪氨酸自由基体系(图式 1a)的  $\Delta$  随线性反应坐标  $R$  变化的关系, 由图 2 可见,  $\Delta$  在  $R = 0$  附近取得极小值, 这一构型与我们通过构造分子间电子转移反应透热势能面所推测的交叉点坐标相近(见图 1). 由于  $\Delta$  在极小值附近斜率变化很大, 本文在  $R = 0.020 \sim 0.036$  间将步长进一步缩小为  $R = 0.001$  和  $0.0005$  并进行单点计算, 得到  $R = 0.028$  附近的  $\Delta$  随  $R$  的变化关系(图 2 的局部放大部分). 计算结果表明我们的预期设想是合理的. 按我们所获得的  $\Delta_{\min}$  值, 由  $V_{DA} = \Delta_{\min}/2$  得到  $V_{DA}$  为  $0.96 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ . 对于酪氨酸色氨酸体系,  $V_{DA}$  的计算方法与色氨酸酪氨酸体系相同, 两者相比仅有羧基末端(C-端), 氨基末端(N-端)的差异, 计算表明能级分裂同样在  $R \approx 0$  处取得极小值,  $\Delta_{\min} = 1.74 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ , 从而获得  $V_{DA} = 0.87 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ .

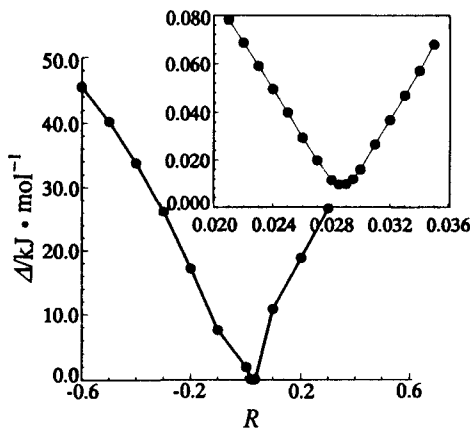


图 2 色氨酸酪氨酸体系能级分裂  $\Delta$  随线性反应坐标  $R$  变化的关系  
图中右上角为局部放大

## 3 结果与讨论

肽链分子的分子量往往较大, 用量子化学从头算对其进行直接处理, 受计算条件限制, 本文采用 AM1 半经验方法计算, 把整个体系分割为给体, 受体和桥体三部分, 在反应进程中电子从给体向受体转移, 桥体构型视为刚性. 桥体对内重组能的贡献可以忽略, 其对反应的影响主要表现在溶剂重组能以及能级分裂方面. 给体与受体在反应前后构型发生变化, 是内重组能的主要贡献者. 由以上计算结果可知, 我们所采用的电子转移半经典理论模型以及相应的动力学

参数的计算方法是可行的. 溶剂重组能目前尚缺乏精确的理论计算方法, 而由以上计算结果我们可以看出, 溶剂重组能在大分子体系的电子转移中具有重要影响. 能级分裂值的计算方面, 我们用 Koopmans 定理来寻找  $\Delta_{\min}$  并用以确定势能面交叉点及电子转移矩阵元是成功的, 我们用  $\Delta_{\min}$  确定的交叉点和用分子间的电子转移透热势能面来确定的交叉点基本一致, 即在  $R = 0 \sim 0.1$  的范围内. 说明本文报道的这种分割给体和受体用于计算内重组能, 并对分子内电子转移体系通过寻找  $\Delta_{\min}$  来确定  $V_{\text{DA}}$  的方法是可行的.

**致谢** 本工作得到吉林大学理论化学计算国家重点实验室的支持和帮助.

## References

- 1 A. K. Mishra, R. Chandraseker, M. Faraggi, M. H. Klapper, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 1414.
- 2 W. A. Prutz, E. J. Land, R. W. Sloper, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1*, **1981**, *77*, 281.
- 3 K. Bobrowski, J. Holcman, J. Poznanski, M. Ciurak, K. L. Wierzbowski, *J. Phys. Chem.*, **1992**, *96*, 10036.
- 4 X. Y. Li, F. C. He, *J. Mole. Struc. (Theochem)*, **1999**, *459*, 123.
- 5 P. Siddarth, R. A. Marcus, *J. Phys. Chem.*, **1993**, *97*, 6111.
- 6 X. Y. Li, A. M. Tian, F. C. He, G. S. Yan, *Chinese Science Bull.*, **1995**, *40*, 1698.
- 7 M. D. Newton, *J. Phys. Chem.*, **1988**, *92*, 3049.
- 8 X. Y. Li, F. C. He, *Science in China (B)*, **1997**, *40*, 523.
- 9 H. D. Takagi, T. W. Swaddle, *Chem. Phys. Lett.*, **1996**, *248*, 207.
- 10 R. C. Weast, M. J. Astle, "CRC Handbook of Chemistry and Physics. A Ready - Reference Book of Chemical and Physical Data", 63rd Edn., CRC Press Inc., Florida, **1982**.
- 11 L. Rodriguez - Monge, S. Larson, *J. Phys. Chem.*, **1996**, *100*, 6298.
- 12 M. Faraggi, M. R. Dafilippis, M. H. Klapper, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 5141.

## Long – Range Electron Transfer in Peptides

### A Theoretical Study of Electron Transfer between Tryptophan and Tyrosine

LI Xiang – Yuan\*    LIU Ping – Yun    LI Kun    HE Fu – Cheng

(Department of Applied Chemistry, Sichuan University, Chengdu, 610065)

**Abstract** Based on the semiclassical model of the electron transfer, kinetic parameters of the electron transfer between tryptophan and tyrosine have been calculated by using the AM1 semi – empirical method. Optimization of the systems of the donor, the acceptor, and the bridge has been performed. A linear reaction coordinate  $R$  is used in the construction of the double – well potential for the intermolecular electron transfer from phenol anion radical to indole radical. It has been found that the crossing of the two diabatic potential energy surfaces appears at  $R \approx 0.10$ . The inner reorganization energy and the exothermicity of the reaction are then determined. Closed shell HF SCF calculations have been carried out for the systems Tryptophyl – Tyrosine and Tyrosyl – Tryptophan for different values of  $R$ , and the Koopmans' theorem is invoked to estimate the energy level splitting  $\Delta$ . From the obtained  $\Delta_{\min}$ , the values of electron transfer matrix element  $V_{DA}$  are determined to be  $0.96\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  and  $0.87\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  for Tryptophyl – Tyrosine and Tyrosyl – Tryptophan, respectively. The solvent reorganization energy has been estimated to be  $64.60\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  according to Marcus' two – spherical model.

**Keywords** electron transfer, potential energy surface, linear reaction coordinate, reorganization energy, electron transfer matrix element

(Ed. WANG Zhi – Bei SHEN Hong)