



## 谈氢键效应在某些前沿领域 研究中的重要作用

章 慧 徐志固

(厦门大学化学系 福建 361005)

**摘要** 目前,关于氢键本质的探讨已进一步深入到生命科学等前沿领域。本文以 DNA 的结构,顺铂的抗癌机制,非对映异构光学活性络合物间的手性识别,络合物间电子转移反应的立体选择性为例,从新的角度阐述了氢键效应在某些前沿领域研究中的重要作用。

氢键  $X-H\cdots Y$  是由于与电负性大的 X 原子形成共价键的 H 原子上有剩余作用力,可与另一电负性大的 Y 原子发生相互作用而形成的。关于氢键的本质已有多种探讨<sup>[1,2]</sup>。鉴于氢键能介于一般共价键与范德华作用力之间,一般认为氢键有别于范德华力,是以静电相互作用为主的有方向性和饱和性的较强作用力,故可称其为一种特异的键型。

人们较早接受的概念是  $X-H\cdots Y$  中的 X 和 Y 都是电负性较高、半径较小的原子,如 F、O、N 等。后来发现, C 在某些特殊的化学环境下也参与形成氢键<sup>[1]</sup>,如 HCN 的三聚缔合氢键结构,甚至氯仿中的  $Cl_3C-H$  也可以生成微弱氢键;还发现了  $OH_2\cdots PH_2^-$ 、 $OH_2\cdots SH^-$ 、 $OH_2\cdots Cl^-$  等弯曲型弱氢键的存在。冯云龙等认为弯曲氢键的形成是由于桥 H 原子受附近其它原子或基团静电作用的结果<sup>[2]</sup>。较鲜为人知的是强极性基  $X-H$  也可与某些体系中成键的  $\pi$  电子形成分子内或分子间氢键<sup>[1,3]</sup>(图 1)。据报导<sup>[4]</sup>,最近美国的天体化学家 G. A. Blake 和他的合

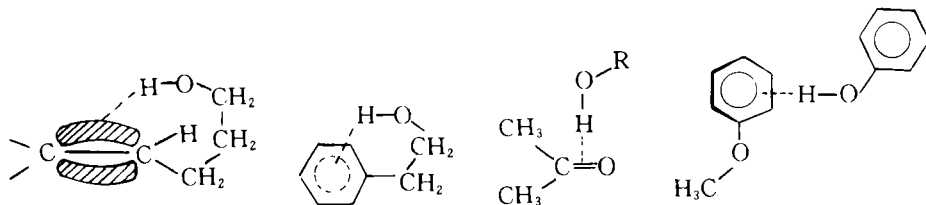


图 1 X-H 与双键或芳香体系间的氢键

作者首次获得了苯同水形成氢键的直接的确凿证据。这一发现使人们对了解水是如何同苯相互作用,以及引伸到水如何同蛋白质和其它生物分子所存在的芳香族残基相互作用,前进了一大步。

在实验技术上,红外和拉曼光谱常用于氢键的研究,而更强有力的手段是衍射法(X 射线衍射和中子衍射)和微波光谱<sup>[1,4]</sup>。由于氢键形成具有一定的适应性和灵活性,生成氢键对许多化合物的物理化学性质都会发生极大的影响。随着先进的测量技术的不断发展,氢键的本质问题仍在探讨之中,目前的研究已进一步深入到生命科学等前沿领域。故作者认为在讲授氢键概念时应改革传统的教学方法,从新的角度来认识氢键的重要性,以跟踪最新的科学研究成果。

## 一 某些生物体系中的氢键

氢键在人类和动植物的生理生化过程中所起的重要作用已日益为人们所认识, DNA 的结构及顺铂的抗癌机制就是其中很典型的例子。

**1. 脱氧核糖核酸(DNA)的结构** Watson-Crick 的双螺旋 DNA 结构模型提出至今已有 40 多年了, 虽然对两条多核苷酸链的绕向问题仍有一些争论, 但 DNA 的生成是双链间由互补的核酸碱基通过氢键的超分子协同天然组装的事实已得到确认。分子量高达  $10^9$  的大而复杂的 DNA 分子的核酸碱基只有四种: 腺嘌呤、胸腺嘧啶、胞嘧啶和鸟嘌呤(简称为 A、T、C 和 G)。A 对 T 配对生成由两个氢键联结的互补对, C 对 G 配对则生成三个氢键的互补对, 由此组成了具有生物信息的结构基础。

当双链之间的氢键被拉开时, 暴露的单链序列在酶促合成中可指导合成同样的拷贝, 这个过程包括互补氢键的形成和断裂。由于氢键是一种弱键, 所以在不破坏较强的糖-磷酸键的条件下, 就能完成上述变化。这样一来, 通过化学键能和分子结构的巧妙编排, 就可以完成 DNA 分子中遗传信息的编码和复制。可见氢键在遗传机制中扮演着相当重要的角色。

**2. 顺铂的抗癌机制**<sup>[5]</sup> 顺铂与结构上稍有差异的反铂不同, 它是向某些癌症进行反击的最有效形态。对顺铂型络合物抗癌活性的构效关系已作了大量研究工作。尽管已提出的几种抗癌机制各有其实验和理论基础, 结构上对顺铂在 DNA 上的结合方式(链内或链间)、结合部位和结合量尚有争议, 但其共同之处是认为由于顺铂与 DNA 发生了链内或链间交联, 直接阻碍了 DNA 复制中的碱基对间氢键的形成, 致使 DNA 模板失活, 癌细胞分裂受阻, 故顺铂有强烈地抑制癌细胞分裂的能力。迄今为止在这方面的研究仍很活跃。

## 二 氢键与分子间识别

超分子化学可定义为由多个分子通过分子间作用(静电引力、氢键、范德华力和  $\pi$  相互作用力等)而形成的复杂但有组织的体系。超分子化学作为一个前沿领域及其与生命科学的相互渗透已引起人们的极大重视<sup>[6]</sup>。

超分子的生成无需共价键的断裂、高能量的输入和分子结构的改变, 而是分子间靠相互识别组织和装配而成。根据上述定义, 以下两课题当属超分子化学的研究范畴。

**1. 非对映异构光学活性络合物间手性识别机理研究** 所谓手性识别是指手性试剂对外消旋的一个对映体存在能量上较有利的作用(两者间存在静电引力, 相互靠近时选择合适的取向能有效地形成氢键、避开空间位阻或减少静电排斥), 而与另一个对映体存在能量上较不利的的作用。研究手性识别可以更好地理解光学拆分的机理, 从而指导选择合适的拆分试剂和拆分条件进行光学拆分。

手性识别包括识别过程与结果。识别过程是一个复杂的动态过程, 不易用一般的物理化学方法跟踪。目前手性识别理论研究主要是根据识别的结果(形成非对映异构体分步结晶法、色谱法、电导法、X 射线晶体结构分析法等)建立相应的手性识别模型。Miyoshi 等提出的络阴离子间手性识别氢键模型就是其中的一种。该模型认为<sup>[7]</sup>: 根据络合物电荷分布及螯合环的空间配置情况, 可将八面体络阳离子按其识别过程中接近络阴离子的方向分为  $C_3^+$ 、 $C_2^+$ 、 $C_3^+$  +  $C_2^+$

三类\*, 不论阴离子的取向如何, 只要当阳离子以其特征  $C_3$  轴接近阴离子形成氢键时, 有利缔合离子对是同手性的 ( $\Lambda-\Lambda$  或  $\Delta-\Delta^{**}$ ); 而当阳离子以特征  $C_2$  轴接近阴离子时, 有利缔合离子对却为异手性的 ( $\Lambda-\Delta$  或  $\Delta-\Lambda$ ); 当阳离子兼有  $C_3$  与  $C_2$  特征时, 则有利缔合的方式不定 (或为同手性或为异手性)。由此, Miyoshi 等提出了四种手性识别模型 (图 2)。实验中, 通常用

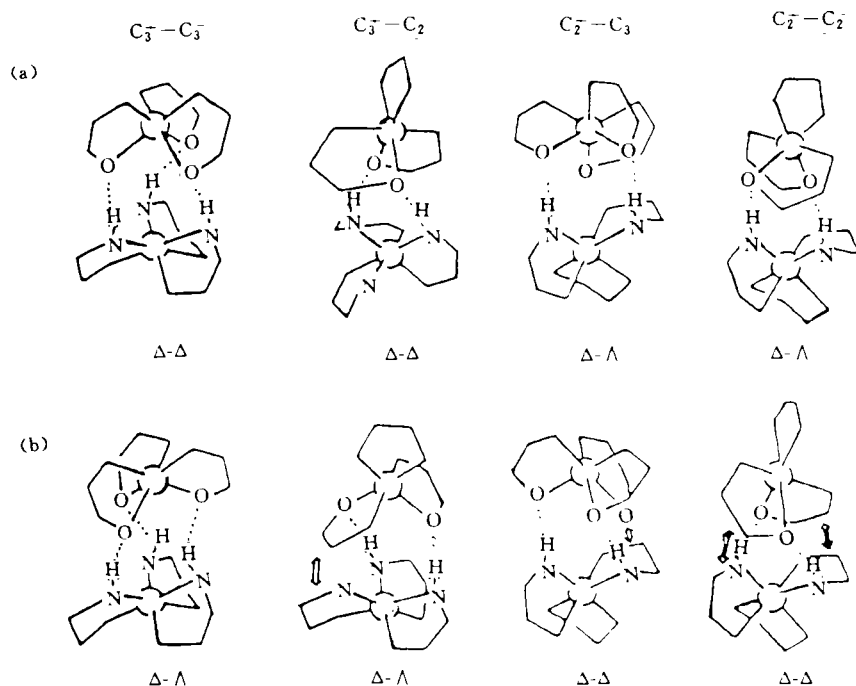


图 2  $\Delta$  络阳离子与  $\Delta$  或  $\Lambda$  络阴离子间  $C_n^+-C_m^-$  氢键相互作用的缔合模型

a) 有利的缔合方式 b) 不利的缔合方式

光学活性络合物手性试剂来拆分某一外消旋络合物, 一般情况下络阴阳离子间将按有利缔合离子对的方式, 优先生成在三维空间无限延伸的非对映异构难溶盐晶体 (例如  $[\Lambda-Co(en)_3][\Delta-Co(ox)_2(gly)]I \cdot H_2O$ , 图 3), 而不利缔合离子对则以易溶盐形式留在溶液中。Miyoshi 模型可以解释许多络合物间手性识别的结果, 但由于片面强调络阳离子的对称性而忽略了络阴离子的对称性对手性识别存在的潜在影响, 不可避免地存在某些局限性。Tatehata 等又根据实验事实, 进一步提出了考虑阴离子结构特征的氢键识别模式<sup>[8]</sup>。

**2. 络合物间电子转移反应立体选择性中的氢键效应** 络合物间电子转移 (简称 ET) 反应的立体选择性研究是一个有趣而难度颇大的课题, 它可以对用一般物理化学手段难以获得的外界 ET 反应机理的细节提供许多有用的信息<sup>[9]</sup>。虽然 H. Taube 早在 50 年代就提出了关于络合物间 ET 反应的两种典型机理<sup>[10]</sup>, 但是, 只是在近十几年来 ET 反应立体选择性研究才获得一些突破性的进展, 这是由于化学家们对络合物的取代和 ET 反应特征有了更为透彻的理解。研究中所选择的体系大多是以改变光学活性氧化剂络合物的结构为探针, 探讨在反应过渡态的前驱络合物中分子 (或离子) 间的手性识别, 如静电作用、氢键效应以及离子电荷、空间

\*  $C_n$  或  $C_m$  表示络离子的特征旋转轴, 右上标“+”表示阳离子, “-”表示阴离子。  
\*\*  $\Delta$  和  $\Lambda$  分别表示手性络合物绝对构型符号,  $\Delta$  为右旋,  $\Lambda$  为左旋。

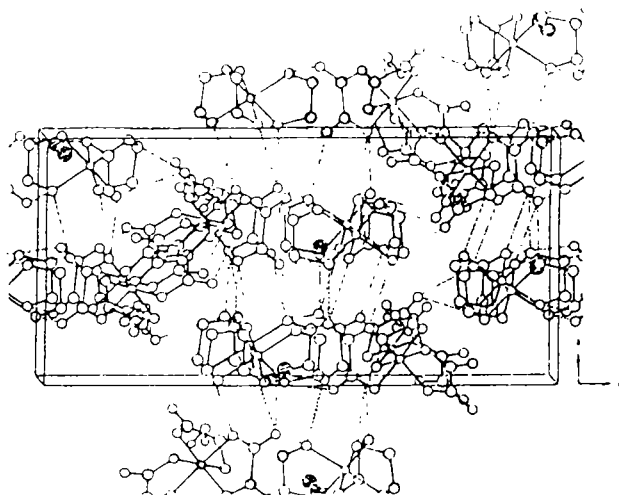


图 3 具有氢键相互作用(虚线所示)的 $[\Lambda\text{-Co(en)}_3][\Delta\text{-Co(ox)}_2(\text{gly})]\cdot\text{H}_2\text{O}$ 晶体的堆积图

位阻、反应介质等因素对立体选择性的影响。并将 ET 反应的立体选择性与非氧化还原类似物(即有利缔合离子对 IP)之间的手性识别相关联;虽然两类反应的反应物结构相似,但立体选择性却可能完全不同。

Lappin 等最近通过研究一系列光学活性 Co(III)氧化剂络阴离子与 $[\text{Co(en)}_3]^{2+}$ 的立体选择性 ET 反应发现<sup>[11]</sup>,当氧化剂具有未受阻的羧基构成的 $C_3$ (或准 $C_3$ )轴这一特征(图 4)时,有利于在 ET 过程的前驱络合物中与还原剂 $[\text{Co(en)}_3]^{2+}$ 的 $C_3$ 面上的氨基形成氢键,增加动态过程中的识别作用,这时 ET 与 IP 立体选择性一致;反之,当氧化剂缺乏 $C_3$ (或准 $C_3$ )特征时,ET 与 IP 的立体选择性就可能不同。具有说服力的事实是,在表 1 所列出的 $[\text{Co(ox)}(\text{gly})_2]^-$ 的三种异构体中,最有效的 $\Delta\Lambda$ 识别发生在当采用唯一具有准 $C_3$ 特征的 $C_1\text{-cis(N)}$ 异构体[图 4(e)]作为氧化剂时。此外, Lappin 等还详细研究了少数体系的内界 ET 反应的立体选择性<sup>[11]</sup>。

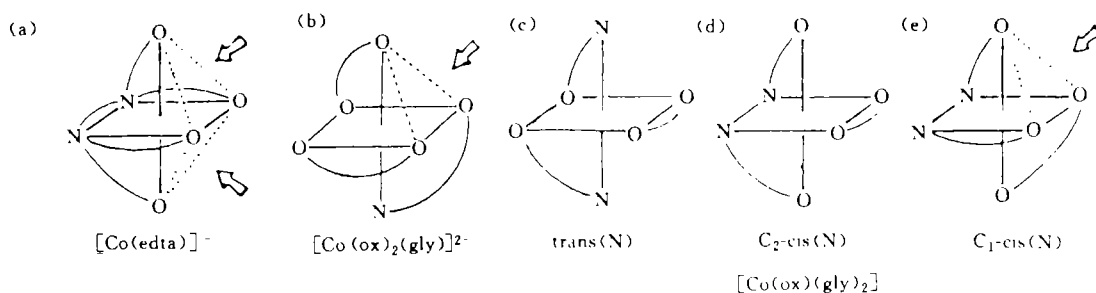


图 4 表 1 中氧化剂络合物的结构(箭头所示为未受阻的准 $C_3$ 轴)

由于高度的立体选择性是生物体系反应的重要特性之一,因此,在这一方面的深入探讨对于研究络合物与蛋白质之间的 ET 与识别具有重要意义。

表 1 电子转移反应和离子对模型中的立体选择性 (ee%)<sup>[9]</sup>

氧化剂	还原剂	ET	IP
$\Delta$ -[Co(edta)] <sup>-</sup>	[Co(en) <sub>3</sub> ] <sup>2+</sup>	9.7ΔΛ	ΔΛ
$\Delta$ -[Co(ox) <sub>2</sub> (gly)] <sup>2-</sup>	[Co(en) <sub>3</sub> ] <sup>2+</sup>	9.0ΔΛ	ΔΛ
$\Delta$ -cis(N)-[Co(ida) <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	[Co(en) <sub>3</sub> ] <sup>2+</sup>	9.2ΔΛ	ΔΛ
$\Delta$ -C <sub>1</sub> -cis(N)-[Co(ox)(gly) <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	[Co(en) <sub>3</sub> ] <sup>2+</sup>	9.4ΔΛ	ΔΛ
$\Delta$ -C <sub>2</sub> -cis(N)-[Co(ox)(gly) <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	[Co(en) <sub>3</sub> ] <sup>2+</sup>	2.1ΔΛ	ΔΔ
$\Delta$ -trans(N)-[Co(ox)(gly) <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>	[Co(en) <sub>3</sub> ] <sup>2+</sup>	0.5ΔΛ	ΔΔ

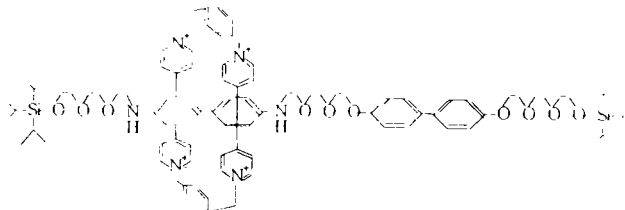
### 参 考 文 献

- 徐光宪, 王祥云著. 物质结构(第二版). 高等教育出版社, 1988:586—598
- 冯云龙, 江旭亮. 化学通报, 1991;(11):46—48
- 郑能武等著. 化学键的物理概念. 安徽科技出版社, 1985:210—218
- 顾天雁. 化学通报, 1993;(10):58
- 王葵等编著. 生物无机化学. 清华大学出版社, 1988: 225—238
- 罗勤慧. 化学通报, 1993;(12):7—13
- Miyoshi K et al.. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1985;58: 2239—2246
- Tatehata A et al.. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1988;61: 3145—3151
- Lappin A G et al.. *Coord. Chem. Rev.*, 1991;109: 125—180
- 徐志固, 章慧. 化学通报, 1984;(12):1—7
- Lappin A G et al.. *Inorg. Chem.*, 1993;32:1191—1196

### • 小 资 料 •

## 可控“分子开关”的现状

Miami 大学的 A. E. Kaifer 和 Birmingham 大学的 J. F. Stoddart 等人在 F. Vögtle, R. Ballardini 及 V. Balzani 等人工作的基础之上, 合成了一种可由 pH 或电化学方法调控的超分子, 其结构如下, 称为 rotaxane。



分子链由联苯二胺和联苯二酮经聚醚链连接而成。两端有起止推作用的三异丙基硅醚基。在链上套有一个由联吡啶和对二甲苯基组成的分子环。在室温时, 分子环高速地自行在分子链上进行往复运动, 但冷至 229 K 时, 84% 的时间将处在有电子给体性质的联苯二胺处。加酸或对联苯二胺进行电化学氧化可使分子环固定在联苯二胺处。经过中和或电化学还原又可恢复原状。从而实现了对外部调制, 使其具有“分子开关”的特性。它的运动特征是用 <sup>1</sup>H NMR 和 UV-VIS 光谱方法确定的。评论认为, 这是一种有趣的体系, 表明了人们在学习构筑分子器件并使其结构变化可以调控中的一种进步。但这种开关的响应速度仍嫌太慢, 达不到快速计算机的要求。其次开关动作要求体系中有过剩的质子存在, 而自然界的某些过程往往只要 1 个质子。但 Stoddart 认为这个体系的联苯二胺与质子的加和过程和某些酶一样, 基本上也是一种扩散控制过程, 在这方面的意义仍值得深入探讨。

[*Nature*, 1994;369:133] 宋琦