

[Article]

www.whxb.pku.edu.cn

## 脯氨酸的构象及性质

王朝杰\* 李永 杨新宇 林丽

(温州医学院药学院, 浙江 温州 325035)

**摘要:** 用 X3LYP 法在 6-311++G(*d, p*) 和 6-311++G(3*df, 3pd*) 基组水平上对脯氨酸 15 种构象的几何结构、相对能量、电子结构、红外光谱、偶极矩、极化率等性质进行了研究, 并与 PBE1PBE/6-311++G(*d, p*) 的结果和文献相比较, 从而得到: (1) 的脯氨酸的 15 种构象中能量最低的有 4 种, 不同构象中存在着强弱不同的 5 种氢键, 其中以 N $\cdots$ H—O 氢键最强, 并存在特殊的 C—H $\cdots$ O=C 氢键. 两种方法计算的几何结构数据相近, 均与实验值吻合; (2) 在构象相对能差计算方面, X3LYP 具有明显的优势, 用中等基组就可以得到与高水平从头算法和大基组相同的结果, 而 PBE1PBE 法计算的相对能值则相差较大; (3) 脯氨酸不同构象中偶极矩最大和极化率最小的是最稳定的构象 **1** 和 **2**, 两种方法计算的结果一致.

**关键词:** 脯氨酸; X3LYP; 构象; 偶极矩; 转动系数

中图分类号: O641

## Conformers and Properties of Proline

WANG Chao-Jie\* LI Yong YANG Xin-Yu LIN Li

(School of Pharmacy, Wenzhou Medical College, Wenzhou 325035, Zhejiang Province, P. R. China)

**Abstract:** A total of 15 conformers of proline were found and their geometrical structures, relative energies, harmonic frequencies, dipole moments, rotational constants, polarizabilities, and the difference in energies between HOMO and LUMO were calculated at the X3LYP/6-311++G(*d, p*) and the PBE1PBE/6-311++G(*d, p*) levels. Accurate relative energies were given at the X3LYP/6-311++G(3*df, 3pd*)/X3LYP/6-311++G(*d, p*) level of theory, which were in good agreement with high-level *ab initio* methods using large basis sets. The results of X3LYP are superior to those of PBE1PBE method. The characteristic H-bonding types for all the conformers were classified. The four most stable conformers had intramolecular H-bondings of N $\cdots$ H—O and N—H $\cdots$ O=C, and the dipole moments of conformers **1** and **2** were the largest and the polarizabilities were the smallest. An additional H-bonding C—H $\cdots$ O=C was found. In combination with the principles of statistical mechanics, conformational distributions at room temperature were computed.

**Key Words:** Proline; X3LYP; Conformer; Dipole moment; Rotational constant

氨基酸的构象行为研究是理解蛋白质、多肽分子动态特征的关键所在. 常见构成蛋白质的 20 种氨基酸中, 脯氨酸(又名吡咯烷-2-羧酸或四氢吡咯-2-羧酸, 简称为 Pro, 常用“脯”或字母“P”代表)是比较特殊的, 包含一个亚氨基, 一个羧基及一个吡咯烷环, 在蛋白质结构及其热稳定性中具有特殊作用. 它常存在于  $\beta$  转折或无规卷曲结构中, 而很少出现在  $\alpha_2$

螺旋和  $\beta_2$  折叠中<sup>[1]</sup>. 脯氨酸对于维持皮肤的光洁, 肌肉、结缔组织、皮肤等损伤的修复十分重要<sup>[2]</sup>. L-(–)-脯氨酸的特殊结构也使其成为不对称合成中常用的高效催化剂<sup>[3]</sup>.

有关脯氨酸及其残基的构象研究引起了理论和实验科学家的广泛兴趣. 实验上观察到 Pro 的 *cis-trans* 异构体互变, 在神经传递介质离子通道中起到

Received: July 12, 2006; Revised: September 7, 2006. English edition available online at www.sciencedirect.com

\*Corresponding author. Email: chjwang@xmu.edu.cn; Tel: +86577-86689708.

浙江省自然科学基金(Y404085)、浙江省教育厅高校青年教师资助项目及温州市科技局基金(Y2004A123)资助项目

开关的作用<sup>[4]</sup>. Lesarri 等<sup>[5]</sup>用激光溅射分子束傅立叶变换微波谱(LA-MB-FTMW)观察到 Pro 五元环的凸起和凹陷形成两种异构体 **1a** 和 **1b** 的转动系数. Ramek 等<sup>[6]</sup>较早地用 RHF/6-311++G\*\* 和 MM3 方法对 Pro 的 10 种构象进行了理论计算研究, 比较了不同基组对于构象 **1** 中的 H1—N2—C3—N4 二面角及构象 **1** 和 **2** 间的相对能的影响, 发现弥散函数的有无对结果影响很大. Stepanian 等<sup>[7]</sup>用红外光谱在 Ar 介质中观察到中性 Pro 的两种构象, 结合从头算 MP2、MP4、CCSD(T)和杂化密度泛函 B3LYP 方法对 15 种构象中四种的结构和光谱作了计算, 实验观察到 O—H 键的伸缩振动频率为 3559 cm<sup>-1</sup>, 结合它们对甘氨酸 Gly<sup>[8]</sup> 和丙氨酸 Ala<sup>[9]</sup>等的研究经验, 认为是含有 NH…O=C 氢键的构象 **Ia** 或 **Ib** 最稳定, 而从头算和密度泛函方法计算结果都显示分子内含有 N…H—O 氢键的 **IIa** 或 **IIb** 最稳定. 他们发现 DFT/B3LYP 和 MP2 方法不能定量预测 Pro 构象的相对能量高低顺序, 只有在 CCSD/6-31++G\*\*//MP2/aug-cc-pVDZ 或 CCSD(T)/6-31++G\*\*//MP2/aug-cc-pVDZ 水平, 四种异构体间的最大能差为 2.1 至 -3.9 kJ·mol<sup>-1</sup>, 小于实验介质沉积的 *kT* 值. 在构象 **IIa** 中观察到 O—H 键伸缩振动频率降低 534 cm<sup>-1</sup>, 这是其它氨基酸构象研究中少见的现象. Ebrahimi 等<sup>[10]</sup>用 MP2/6-311++G(*d, p*) 对 10 种 Pro 构象进行结构全优化, 所得波函数用于 NBO 和 AIM 方法的布局分析, 结果显示有四种异构体中存在 O—H…N—H 或特殊的 C—H…O—H 氢键临界点, 而这两种布局分析都没有得到 N—H…O=C 和 N—H…O—H 氢键临界点. 有关脯氨酸残基及其类似物的构象或性质以及其它化合物的构象均有报道<sup>[11-14]</sup>.

本文采用 X3LYP<sup>[15]</sup>方法在 6-311++G(*d, p*) 和 6-311++G(3*df, 3pd*) 基组水平上, 对 Pro 的 15 种构象的结构性质及其分布进行计算, 并与 PBE1PBE<sup>[16,17]</sup> 法用 6-311++G(*d, p*) 基组计算结果比较分析, 为后续研究 Pro-TM<sup>vt</sup>-*n*H<sub>2</sub>O 体系提供基础.

## 1 计算方法

Xu 等<sup>[15]</sup>在对比各种交换泛函后, 考虑到 B3LYP 对氢键和弱相互作用(非共价)体系的不足, 提出新的 X3LYP 法:

$$\Delta E_x^{\text{extended}} = \Delta E_x^{\text{B88}} + \frac{a_{x2}}{a_{x1}} \Delta E_x^{\text{PW91}} \quad (1)$$

$$E_{xc}^{\text{X3LYP}} = a_{x0} E_x^{\text{exact}} + (1-a_{x0}) E_x^{\text{slater}} + a_{x1} \Delta E_x^{\text{extended}} +$$

$$a_c E_c^{\text{VWN}} + (1-a_c) E_c^{\text{LYP}} \quad (2)$$

在对 38 个双原子或三原子包含单键、双键、三键或 van der Waals 相互作用的分子的原子化能, 10 个一二周期的原子、8 个正离子和 5 个负离子的总能量, 8 个原子的 IP 和 5 个原子的 EA 数据基础上拟合出:

$$a_{x0}=0.236; a_{x1}=0.517; a_{x2}=0.187; a_c=0.127$$

并以 G2 方法的全套数据, 包括 148 个标准生成热、42 个 IP、25 个 EA、8 个 PA 和 10 个原子总能量进行测试, X3LYP 平均绝对偏差较 B3LYP 法小得多, 尤其在描述 van der Waals 和氢键作用体系时, 与实验结果相近. 同时也拟合出 XLYP 的参数. 该方法成功地运用于多个体系的研究<sup>[18,19]</sup>.

Pro 中五元环的每个原子都有可能处于凸起和凹陷的状态, H—N 可能与 —COOH 位于顺式或反式位置, 以及 —COOH 及其中羟基的转动, 产生大量初始构象, 用 X3LYP 法和 6-31++G(*d, p*) 基组进行结构全优化和频率计算, 最终得到 15 种能量结构不同的稳定构象. 在此基础之上, 再用 X3LYP 法在 6-311++G(*d, p*) 基组水平对所有构象重新优化, 利用振动频率计算确定其为极小值点, 并对所有构象的转动系数、偶极矩、一阶极化率进行了计算. 为了得到更加精确的相对能量值, 使用 X3LYP 法在 6-311++G(3*df, 3pd*) 基组水平上进行单点能量计算, 记为 X3LYP/6-311++G(3*df, 3pd*)/X3LYP/6-311++G(*d, p*). 相对能量计算中零点振动能(ZPVE) 校正用 X3LYP/6-311++G(*d, p*) 计算值. 采用 NBO 布局分析考察了不同构象中 N、O(—H)、O(=C)、H(—N) 和 H(—O) 所带电荷及前线轨道间的能差变化. 另外, 在 298.15 K 和 101325 Pa 条件下, 计算了 Pro 构象的分布分数. 所有 X3LYP 法的计算用 Jaguar 6.0<sup>[20]</sup> 完成.

为了比较, 用 Gaussian 03 程序<sup>[21]</sup> 中的 PBE1PBE 法在 6-311++G(*d, p*) 水平对脯氨酸的 15 种构象进行了同样的计算研究.

## 2 结果与讨论

### 2.1 平衡几何结构

X3LYP 和 PBE1PBE/6-311++G(*d, p*) 优化的 15 种 Pro 构象分子结构如图 1 所示, 其分子中原子的标号都同构象 **1**, 不同构象中可能的分子内氢键相互作用原子距离参数都标在结构图中, 以及可能形成氢键的四个原子间的二面角值.

在 15 种 Pro 构象中, 从优化的结构数据表明存

在五种强弱不同的分子内氢键: (1) 在构象 **1** 和 **2** 中存在最强的  $N\cdots H-O$  氢键, 氢键键长均小于 190 pm, X3LYP 和 PBE1PBE 计算结果相差在 5 pm 以内, 均与 Lesarri 等<sup>[6]</sup>的实验结果  $r(N\cdots H) = 191.5(6)$  pm 吻合较好. 在构象 **12** 中也存在同样的氢键, 但  $r(N\cdots H)$  距离比 **1** 和 **2** 中要长 25 pm 左右, 因而强度相对较弱. (2) 在构象 **3** 和 **4**、**13** 和 **14** 中均有  $N-H\cdots O=C$  氢键, 五元环凸起结构中氢键  $r(H\cdots O)$  距离均比凹陷中要至少短 10 pm, 可见凸起结构中的氢键比凹陷中要强. 在构象 **9** 和 **15** 中也存在同类氢键, 但是作用强度已经降低非常多. 有 9 种构象中  $-COOH$  都存在强度一致的羧基内氢键  $O-H\cdots O=C$  形式, X3LYP 计算的键长都比 PBE1PBE 要稍长. (3) 在构象 **5** 和 **7** 中存在  $N-H\cdots O-H$ , 而且 **7** 中的氢键要比 **5** 中强. 上述三种氢键是多肽、蛋白质结构最主要的和常见的. (4) 在构象 **5**、**6** 和 **8** 中存在相对前三种氢键不同的  $C-H\cdots O=C$  氢键,  $r(H\cdots O)$

距离均在 245 pm 左右, 比上两种氢键中的  $r(H\cdots O)$  要长近 20 pm. Vargas 等<sup>[22]</sup>用 MP2/aug-cc-pTZV 法研究了  $N,N$ -二甲基甲酰胺二聚体, 不同分子结构计算的  $r(H\cdots O)$  值均比实验值低, 同样小于理想的范德华半径之和 270 pm, 而且  $C-H\cdots O$  键角值在  $135^\circ$  左右. 比较分析后认为  $C-H\cdots O=C$  氢键的强度约为  $N-H\cdots O=C$  氢键的一半. (5) 在构象 **10** 和 **11** 中存在更弱的  $C-H\cdots O-H$  氢键作用,  $r(H\cdots O)$  距离大于 260 pm.

两种不同方法计算得到不同构象中的  $N-H$ 、 $O-H$  键长和不同氢键的键长数值都比较接近, X3LYP 法计算的键长数值普遍比 PBE1PBE 计算值稍微长些. 形成氢键越强的构象中成键四个原子共面趋势越大, 如构象 **1** 和 **2**.

## 2.2 构象稳定性及其分布

在 Pro 的 15 种构象中, 能量最低的是构象 **1** 和 **2**, 其次是 **3** 和 **4**, 这两对构象异构体的结构具有互

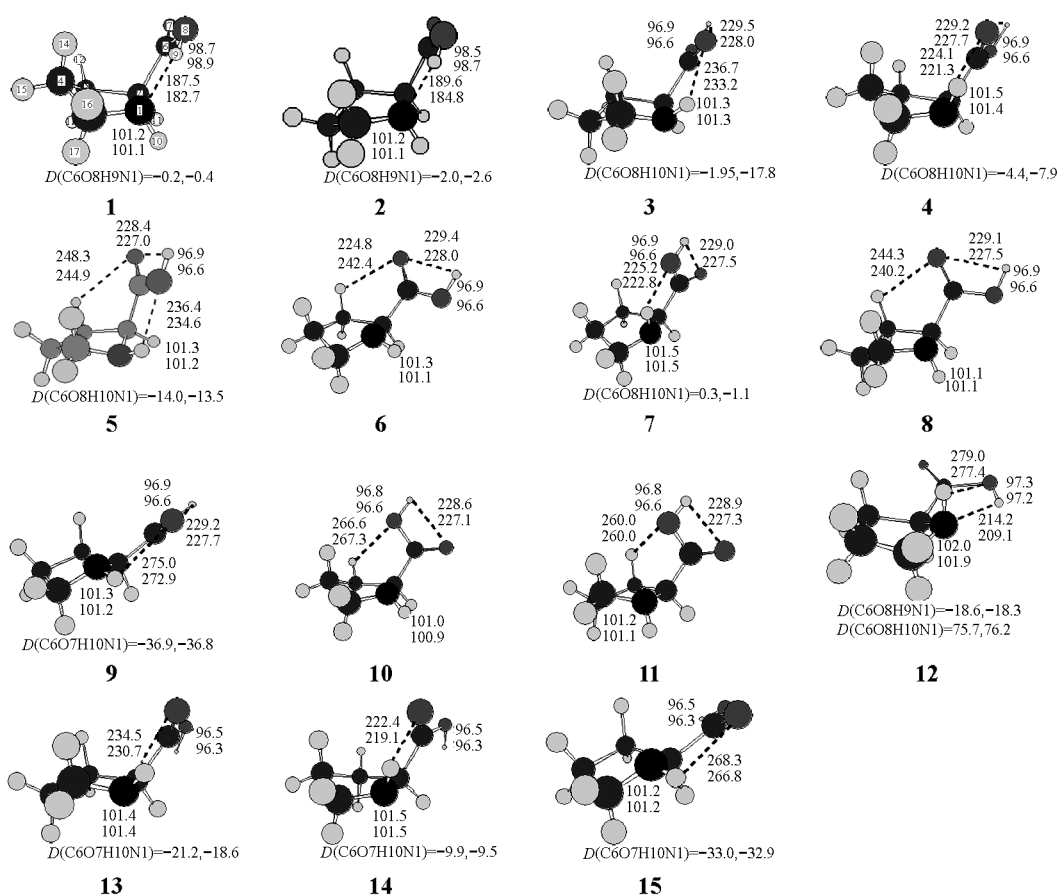


图1 X3LYP/6-311++G(*d, p*)和 PBE1PBE/6-311++G(*d, p*)方法优化的 15 种 proline 构象的几何结构  
Fig.1 The geometrical structures of proline conformers optimized at X3LYP/6-311++G(*d, p*) and PBE1PBE/6-311++G(*d, p*) levels

hydrogen bonds in pm and dihedral angles (*D*) in degree, from top to bottom and from left to right corresponding to the results of X3LYP/6-311++G(*d, p*) and PBE1PBE/6-311++G(*d, p*), respectively

补性,可能是在不同的实验中观察到的脯氨酸的主要构象存在形式. 构象 **1** 的能量最低,以其为参照,构象 **2,3,4** 相对能差在 X3LYP/6-311++G(*d, p*)水平上分别为 1.9、5.5、6.7 kJ·mol<sup>-1</sup>. 用稍大基组 6-311++G(3*df, 3pd*)单点计算值,四种构象的相对能量值则为 1.9、4.0、5.0 kJ·mol<sup>-1</sup>,而 PBE1PBE/6-311++G(*d, p*)计算值分别是 2.6、8.7、9.6 kJ·mol<sup>-1</sup>. Stepanian 等<sup>[7]</sup>用 MP2/aug-cc-pVDZ//MP2/aug-cc-pVDZ 计算的相对能差为 1.8、6.9、7.3 kJ·mol<sup>-1</sup>,用 MP2/aug-cc-pVDZ//B3LYP/aug-cc-pVDZ 计算的相对能差为 2.4、7.1、7.5 kJ·mol<sup>-1</sup>,他们再用 CCSD(T)/6-31++G\*\*//MP2/aug-cc-pVDZ 计算的相对能差为 2.0、3.9、6.7 kJ·mol<sup>-1</sup>. 可见 X3LYP 法用中等基组就可以得到与高水平从头算方法和大基组相同的结果. 这两对构象异构体对内相对能差在 X3LYP/6-311++G(3*df, 3pd*)下分别为 1.9 和 1.0 kJ·mol<sup>-1</sup>,很容易相互转化,但对间转化比对内转化要难些,如图 2 所示. Lesarri 等<sup>[9]</sup>在傅立叶变换微波谱实验中观察到的转动系数确认 Pro 是以构象 **1** 和 **2** 存在,而 Stepanian 等<sup>[7]</sup>在低温 14 K 的 Ar 介质中用 IR 光谱首先直接观察到的主要是构象 **3** 和 **4**.

其余构象的相对能量逐渐升高, X3LYP 和 PBE1PBE 两种方法在 6-311++G(*d, p*)基组上计算的相对能差对于同种构象而言最少 0.7 kJ·mol<sup>-1</sup>,最大差值在 4.2 kJ·mol<sup>-1</sup>. 不同构象的 ZPVE 相差均在 3 kJ·mol<sup>-1</sup> 以内. 而在更大基组 6-311++G(3*df, 3pd*)上的 X3LYP 方法单点能量计算, ZPVE 仍用未约化 X3LYP/6-311++G(*d, p*)的数值,各构象间的能差减小,呈现小基组中相对能量高的降低较多,近 4 kJ·mol<sup>-1</sup>. X3LYP 法计算的相对吉布斯自由能几乎都比

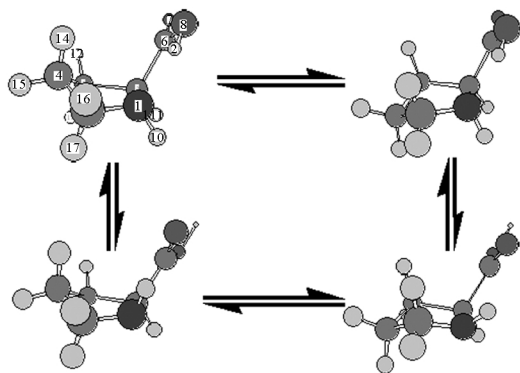


图 2 四种低能构象间的相互转化

Fig.2 The scheme of interconversions for the four lowest-energy conformers of proline

PBE1PBE 计算的值要低 3–4 kJ·mol<sup>-1</sup>.  $\epsilon_{\text{LUMO}}$  和  $\epsilon_{\text{HOMO}}$  的能差呈类似变化,前者计算的值要低 0.3 eV 左右.

结合构象的几何结构,除上述两对外,还有 **5** 和 **7,6** 和 **8,10** 和 **11,13** 和 **14** 四对构象异构体, X3LYP/6-311++G(*d, p*)计算的对内相对能差分别为 2.3、2.3、0.5、1.9 kJ·mol<sup>-1</sup>,而 X3LYP/6-311++G(3*df, 3pd*)/X3LYP/6-311++G(*d, p*) 计算值变为 1.9、2.2、0.5、0.6 kJ·mol<sup>-1</sup>. 由于对内能差都不大,彼此容易相互转化. 比较构象 **3** 和 **13, 4** 和 **14**, 其差异仅在一 COOH 中羟基 H 与羰基 O 的方向不同,相对能差 X3LYP/6-311++G(*d, p*)计算值为 20.9 和 20.6 kJ·mol<sup>-1</sup>,而 X3LYP/6-311++G(3*df, 3pd*)计算值为 18.6 和 18.2 kJ·mol<sup>-1</sup>,可见一COOH 内形成氢键使分子能量降低 18 kJ·mol<sup>-1</sup> 左右(见表 1).

在气相中,分子的构象分布随温度变化,为了估计各个构象的平衡分布,15 种构象在 298 K 时的相对吉布斯自由能列入表 1 中,各构象的分布分数可用如下公式计算:

$$P_i(i) = \frac{e^{-\Delta G_T(i)/RT}}{\sum_j e^{-\Delta G_T(j)/RT}}$$

式中  $\Delta G_T(i)$  是构象 *i* 在温度 *T* 时相对最稳定构象的吉布斯能差, *R* 是理想气体常数. 将 X3LYP/6-311++G(*d, p*)计算的  $\Delta G_T(i)$  值代入上式中,计算得到 **1–6** 种构象的分布分数分别为 43%、33%、13%、7%、1%、1%,其余异构体在 298 K 时的分布分数几乎为零,而升高温度有将利于能量较高的构象存在.

### 2.3 转动系数和振动光谱

傅立叶变换微波 (Fourier-transform microwave, FTMW) 谱用于测定中性的气相氨基酸的转动系数,对于确定氨基酸构象结构方面具有独特的优势,而红外(IR)光谱通过对分子中各种基团振动频率的测定来确定氨基酸分子内或分子间氢键的有无和种类是非常有力的工具. 脯氨酸 Pro 各种构象的 X3LYP 和 PBE1PBE/6-311++G(*d, p*)法计算的转动系数 *A*、*B*、*C* 和可能参与形成氢键的 O—H 和 N—H 键的伸缩振动频率列于表 2 中. Lesarri 等<sup>[9]</sup>测得本文构象 **3** 的转动系数分别为 *A*=3923.6、*B*=1605.9、*C*=1279.8 MHz,而本文构象 **4** 的转动系数分别为 3673.9、1688.4、1407.4 MHz. Allen 等<sup>[23]</sup>用 B3LYP/6-311++G\*\* 和 MP2 (FC)/cc-pVTZ 方法对两种构象的转动系数进行了计算研究,结果显示 MP2 计算值对于构象 **3**, *A* 值偏低, *B*、*C* 值偏高,而对于构象 **4**, *A*、*B*、*C* 值均偏高;

表 1 15 种 proline 构象的相对能量、零点振动能、相对吉布斯自由能和前线轨道能差

Table 1 Relative energies( $\Delta E/(\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$ ), ZPVE ( $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), relative Gibbs free energies ( $\Delta G/(\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$ ), and  $\Delta\varepsilon(\varepsilon_{\text{LUMO}}-\varepsilon_{\text{HOMO}}$ , eV) of proline conformers at X3LYP and PBE1PBE/6-311++G(*d, p*) levels

Conformer	X3LYP		PBE1PBE		$\Delta E(\text{SP})^a$	$\Delta G$		$\Delta\varepsilon$	
	ZPVE	$\Delta E$	ZPVE	$\Delta E$		X3LYP	PBE1PBE	X3LYP	PBE1PBE
1	380.6	0.0	383.2	0.0	0.0	0.0	0.0	5.37	5.70
2	380.5	1.9	383.0	2.6	1.9	0.7	0.1	5.45	5.77
3	378.7	5.5	381.5	8.7	4.0	3.0	6.2	5.11	5.41
4	379.2	6.7	381.9	9.6	5.0	4.4	7.6	5.17	5.43
5	379.1	12.4	381.8	15.6	11.9	9.1	12.4	5.10	5.41
6	378.5	12.5	381.1	16.6	11.7	8.4	12.7	5.20	5.44
7	379.2	14.7	382.0	18.9	13.8	11.4	15.3	5.36	5.70
8	378.9	14.8	381.9	19.0	13.9	11.9	16.4	5.21	5.53
9	378.2	14.1	380.8	18.3	13.0	11.3	15.4	5.18	5.49
10	378.6	16.0	381.2	20.2	15.0	13.4	16.4	5.15	5.45
11	379.0	16.5	381.7	20.5	15.5	13.6	17.2	5.29	5.59
12	380.0	22.8	382.9	24.6	21.3	21.5	23.1	5.83	6.22
13	378.0	26.4	380.9	28.8	22.6	23.6	26.3	4.97	5.29
14	378.3	27.3	381.0	29.4	23.2	25.3	27.5	5.05	5.37
15	377.4	36.3	380.2	39.5	32.7	33.8	37.0	5.12	5.45

<sup>a</sup>the relative energies of single point calculation at X3LYP/6-311++G(3df, 3pd)//X3LYP/6-311++G(*d, p*) level

B3LYP 法计算值均是 A 值偏高, B、C 值偏低. 我们用 X3LYP 和 PBE1PBE 法计算的 A 值与实验值比较都偏高, 而计算的低频值 B 和 C 偏低. 其余构象的转动系数没有实验数据可比较. 可见转动系数的理论准确计算比较困难.

从表 2 中 O—H 和 N—H 键伸缩振动频率数值

表 2 15 种 proline 构象的偶极矩、极化率、转动系数以及 O—H 和 N—H 的伸缩振动频率

Table 2 The dipole moment ( $10^{-30}\text{ C}\cdot\text{m}$ ), polarizability, rotational constants (MHz), and stretching vibrational frequencies ( $\text{cm}^{-1}$ ) of O—H and N—H bonds for proline conformers at X3LYP and PBE1PBE/6-311++G(*d, p*) levels

Conformer	Dipole		Polarizability		Rotational constant			$\nu_s(\text{O—H})$	$\nu_s(\text{N—H})$
	X3LYP	PBE1PBE	X3LYP	PBE1PBE	A	B	C		
1	5.87	5.88	70.54	69.59	3726.4, 3745.1	1650.0, 1682.5	1376.2, 1402.6	3403, 3378	3571, 3610
2	6.00	6.01	71.15	70.13	4008.6, 4025.5	1564.5, 1593.8	1252.6, 1273.6	3434, 3416	3564, 3601
3	1.78	1.80	71.87	70.87	4077.8, 4112.2	1530.7, 1551.6	1250.3, 1263.7	3763, 3813	3554, 3584
4	2.00	1.98	71.78	70.58	3968.0, 3931.8	1532.1, 1582.8	1324.5, 1361.9	3764, 3813	3527, 3563
5	1.38	1.40	71.15	70.19	3588.7, 3614.7	1697.7, 1723.2	1366.8, 1387.4	3765, 3813	3564, 3596
6	2.29	2.27	72.25	70.01	4147.4, 4067.8	1499.5, 1548.3	1206.8, 1261.5	3766, 3815	3564, 3613
7	2.64	2.62	72.37	71.34	4203.2, 4229.3	1418.7, 1440.7	1294.5, 1312.0	3768, 3815	3530, 3561
8	2.46	2.35	71.79	70.71	4150.7, 4142.4	1433.9, 1468.8	1307.8, 1339.9	3763, 3811	3569, 3601
9	2.24	2.21	72.64	71.61	4318.9, 4355.3	1459.3, 1475.6	1158.7, 1171.3	3765, 3813	3566, 3613
10	2.47	2.42	71.67	70.73	4016.2, 4062.6	1503.7, 1516.1	1381.9, 1401.8	3769, 3817	3587, 3625
11	2.77	2.71	71.95	70.89	4075.9, 4132.1	1452.1, 1468.5	1391.6, 1393.9	3771, 3819	3559, 3597
12	4.79	4.81	71.53	70.42	4216.2, 4255.0	1494.5, 1513.0	1159.7, 1173.4	3667, 3687	3458, 3491
13	3.99	4.00	71.57	70.59	4029.0, 4068.8	1538.4, 1559.0	1255.5, 1266.5	3806, 3852	3549, 3576
14	4.00	3.96	71.51	70.41	3909.9, 3910.0	1545.1, 1583.0	1339.6, 1366.0	3803, 3852	3529, 3553
15	5.01	4.97	72.50	71.46	4280.1, 4314.3	1463.5, 1481.7	1152.5, 1166.2	3811, 3856	3573, 3607

比较也说明在构象 1 和 2 中存在明显的强的氢键作用, 理论计算的 O—H 键的未约化的伸缩振动频率相对其它构象下降了 300–500  $\text{cm}^{-1}$ , 发生明显红移, 表明形成强的 O—H $\cdots$ N 氢键, 这与 Stepanian 等<sup>[7]</sup>的研究结果相吻合. 他们在低温 14 K 的 Ar 介质中用 IR 谱直接观察到的主要是构象 3 和 4, 基于 IR

谱中 O—H 键的伸缩振动频率为  $3559\text{ cm}^{-1}$ , 进一步同位素取代和差相谱分析, 构象 **1** 和 **2** 同样存在. 而 N—H 键的理论计算伸缩振动频率在所有异构体中变化都很小, 除了构象 **12** 中存在双重氢键作用而降低外, 这说明在 **3** 和 **4** 构象中, N—H $\cdots$ O=C 氢键作用不是很强. Ebrahimi 等<sup>[10]</sup>应用 MP2/6-311++G(*d, p*) 优化了 Pro 的 10 种构象, 用 NBO 和 AIM 分析结果均不能确定在 Pro 的构象中存在 N—H $\cdots$ O=C 和 N—H $\cdots$ O—H 氢键. PBE1PBE 计算的频率数值基本上比 X3LYP 要高约  $50\text{ cm}^{-1}$ .

#### 2.4 电荷分布、偶极矩和极化率

对于脯氨酸 Pro 的 15 种构象, X3LYP 和 PBE1PBE/6-311++G(*d, p*) 计算的波函数用于原子的 NBO 电荷分析, 在构象 **1** 和 **2** 中, N 分别带  $-0.730e$  和  $-0.724e$ , 而 H—O 中 H 带  $+0.497e$  和  $+0.499e$ , 是所有构象中带电量最多的, 也体现构象 **1** 和 **2** 中的氢键是最强的. 羟基 O 带的电荷量均比羰基 O 多. 从表 2 中可见最稳定构象 **1** 和 **2** 的偶极矩是所有构象异构体中最大的, 而构象 **5**、**3**、**4** 的偶极矩最小; 而极化率是 **1** 和 **2** 最小. 其余异构体居中. 两种方法计算的偶极矩和极化率的数值基本一致.

### 3 结论

通过对特殊结构的脯氨酸 Pro 的构象大量搜寻, 得到 15 种稳定的构象, 分别用 X3LYP 和 PBE1PBE 杂化密度泛函方法进行了计算研究, 并与文献值比较, 可以得到如下几点结论:

(1) 脯氨酸 15 种构象能量最低的有 4 种, 不同构象中存在强弱不同 5 种氢键, 其中以 N $\cdots$ H—O 键最强, 存在特殊的 C—H $\cdots$ O=C 氢键. 两种方法计算的几何结构数据一致, 均与实验较吻合.

(2) 在构象相对能差计算方面, X3LYP 具有十分明显的优势, 用中等基组就可以得到与高水平从头算方法和大基组相同的结果, 而 PBE1PBE 方法计算的相对能值相差较大, 相对吉布斯能计算值也较大.

(3) 脯氨酸不同构象中偶极矩最大和极化率最小的是最稳定的构象 **1** 和 **2**, 两种方法计算的结果一致. PBE1PBE 计算前线轨道能差值大于 X3LYP 计算值, 而极化率则要小些. 转动光谱系数和红外振动频率值, 两种方法计算值均与实验值有明显偏差.

另外, 对于相同初始构象结构, 在相同状态下同一台工作站上用相同基组计算相同的性质数据, X3LYP 法所用的 CPU 时间约为 PBE1PBE 方法的三分之二, 如对构象 **1** 的优化计算, X3LYP 法用 9254 s, 而 PBE1PBE 法用 15337 s. 后续研究中将主要采用 X3LYP 方法进行.

#### References

- Zhu, G. P.; Teng, M. K.; Wang, Y. Z. *Prog. Bioengineering*, **2000**, **20**: 48 [朱国萍, 滕脉坤, 王玉珍. 生物工程进展, **2000**, **20**: 48]
- Lazarides, L. The amino acid report. North Yorkshire(UK): Waterfall, 2002: 25–58
- He, L.; Tang, Z.; Cun, L. F. *Tetrahedron*, **2006**, **62**: 346
- Lummi, S. C. R.; Beene, D. L.; Lee, L. W. *Nature*, **2005**, **438**: 248
- Lesarri, A.; Mata, S.; Blanco, S. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, **41**: 4673
- Ramek, M.; Kelterer, A. M.; Nikolic, S. *Int. J. Quant. Chem.*, **1997**, **65**: 1033
- Stepanian, S. G.; Reva, I. D.; Radchenko, E. D. *J. Phys. Chem. A*, **2001**, **105**: 10664
- Stepanian, S. G.; Reva, I. D.; Rosado, M. T. S.; Duarte, M. L. T. S.; Fausto, R.; Radchenko, E. D.; Adamowicz, L. *J. Phys. Chem. A*, **1998**, **102**: 1041
- Stepanian, S. G.; Reva, I. D.; Radchenko, E. D.; Adamowicz, L. *J. Phys. Chem. A*, **1998**, **102**: 4623
- Ebrahimi, A.; Roohi, H.; Habibi, M. *Chem. Phys.*, **2006**, **322**: 289
- Pccul, M.; Ruud, K.; Rizzo, A.; Helgaker, T. *J. Phys. Chem. A*, **2004**, **108**: 4269
- Kang, Y. K.; Choi, H. Y. *Biophys. Chem.*, **2004**, **111**: 135
- Lemoff, A. S.; Bush, M. F.; Williams, E. R. *J. Phys. Chem. A*, **2005**, **109**: 1903
- Zhang, Z. J.; Lu, Z. Y.; Li, Z. S. *Chem. J. Chin. Univ.*, **2005**, **26**: 1287 [张志杰, 吕中元, 李泽生. 高等学校化学学报, **2005**, **26**: 1287]
- Xu, X.; Goddard III, W. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2004**, **101**: 2673
- Perdew, J. P.; Burke, K.; Ernzerhof, M. *Phys. Rev. Lett.*, **1996**, **77**: 3865
- Perdew, J. P.; Burke, K.; Ernzerhof, M. *Phys. Rev. Lett.*, **1997**, **78**: 1396
- Xu, X.; Goddard III, W. A. *J. Phys. Chem. A*, **2004**, **108**: 2305
- Su, J. T.; Xu, X.; Goddard III, W. A. *J. Phys. Chem. A*, **2004**, **108**: 10518
- Jaguar 6.0. LLC, Portland, Oregon: Schrodinger, 2005
- Gaussian 03, Revision B. 03. Pittsburgh PA: Gaussian Inc., 2003
- Vargas, R.; Garza, J.; Dixon, D. A.; Hay, B. P. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, **122**: 4750
- Allen, W. D.; Czinki, E.; Csaszar, A. G. *Chem. Eur. J.*, **2004**, **10**: 452