

# 目 录

## 37. 有机金属化合物

|                                |           |
|--------------------------------|-----------|
| <b>37.1 绪言</b>                 | <b>3</b>  |
| 1.1 有机金属化学的历史回顾与展望             | 3         |
| 1.2 有机金属化学的范围                  | 4         |
| 1.3 主要结构类型的分类                  | 5         |
| 1.4 有机配体简介                     | 8         |
| 1.4.1 键焓                       | 9         |
| 1.4.2 金属的原子轨道能级                | 10        |
| 1.4.3 非过渡金属有机物与过渡金属有机物的配体      | 12        |
| 1.4.4 配体的配位电子数与金属的氧化态          | 14        |
| 参考文献                           | 16        |
| <b>37.2 非过渡金属有机物</b>           | <b>17</b> |
| 2.1 非过渡金属有机物总论                 | 17        |
| 2.2 八电子的扩大                     | 18        |
| 2.3 金属有机化合物的重键                 | 19        |
| 2.4 惰性对的效应 (inert pair effect) | 19        |
| 2.5 金属与 $\pi$ 授体的作用            | 20        |
| 2.6 若干烷基金属的热解键能                | 20        |
| 参考文献                           | 22        |
| <b>37.3 有机锌、镉、汞化合物</b>         | <b>23</b> |
| 3.1 有机锌化合物                     | 23        |
| 3.1.1 烷基锌                      | 23        |
| 3.1.2 有机锌络合物                   | 25        |
| 3.2 有机镉化合物                     | 25        |

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 3.2.1 二烷基镉 .....                 | 25 |
| 3.3 有机汞化合物 .....                 | 26 |
| 3.3.1 烷基卤化汞 .....                | 26 |
| 3.3.2 二烷基汞 .....                 | 29 |
| 3.3.3 $\alpha$ -卤代烷基汞 .....      | 31 |
| 3.3.4 $\alpha$ -羰基甲基有机汞化合物 ..... | 32 |
| 参考文献 .....                       | 34 |
| <b>37.4 有机砷、锑、铋化合物</b> .....     | 35 |
| 4.1 有机砷化合物 .....                 | 36 |
| 4.1.1 烷基砷 .....                  | 36 |
| 4.1.2 含砷杂环 .....                 | 37 |
| 4.1.3 砷内酯盐 (ylide) .....         | 39 |
| 4.1.4 有机砷的卤化物 .....              | 41 |
| 4.1.5 含氧的有机砷化合物 .....            | 42 |
| 4.1.6 含 As—As 键的有机砷 .....        | 44 |
| 4.2 有机锑化合物 .....                 | 46 |
| 4.2.1 烷基锑 .....                  | 46 |
| 4.2.2 不饱和杂环有机锑 .....             | 47 |
| 4.2.3 有机锑卤化物 .....               | 48 |
| 4.2.4 有机锑氧化物 .....               | 50 |
| 4.2.5 有机锑氢化物 .....               | 51 |
| 4.2.6 含 Sb—Sb 键的有机物 .....        | 51 |
| 4.3 有机铋化合物 .....                 | 51 |
| 参考文献 .....                       | 52 |
| <b>37.5 有机锗、锡、铅化合物</b> .....     | 53 |
| 5.1 有机锗化合物 .....                 | 53 |
| 5.1.1 四烷基锗 .....                 | 53 |
| 5.1.2 锗杂环化合物 .....               | 54 |
| 5.1.3 锗自由基、锗卡宾及锗烯 .....          | 55 |
| 5.1.4 有机锗卤化物、锗醇等 .....           | 56 |
| 5.1.5 有机锗氢化物 .....               | 58 |
| 5.1.6 含 Ge—Ge 键的化合物 .....        | 58 |

|                                                       |           |
|-------------------------------------------------------|-----------|
| 5.2 有机锡化合物 .....                                      | 59        |
| 5.2.1 四烷基锡 .....                                      | 59        |
| 5.2.2 烷基卤化锡 .....                                     | 61        |
| 5.2.3 含氧的有机锡化合物 .....                                 | 63        |
| 5.2.4 含硫的有机锡化合物 .....                                 | 65        |
| 5.2.5 有机锡氢化合物 .....                                   | 66        |
| 5.2.6 二价的有机锡化合物 .....                                 | 67        |
| 5.3 有机铅化合物 .....                                      | 68        |
| 5.3.1 四烷基铅 .....                                      | 68        |
| 5.3.2 卤化有机铅 .....                                     | 70        |
| 5.3.3 烷氧基有机铅 .....                                    | 71        |
| 5.3.4 含 Pb—Pb 键的有机物 .....                             | 71        |
| 5.3.5 有机铅氢化物 .....                                    | 72        |
| 参考文献 .....                                            | 73        |
| <b>37.6 有机硅化合物 .....</b>                              | <b>74</b> |
| 6.1 四烷基硅 .....                                        | 75        |
| 6.1.1 制法 .....                                        | 75        |
| 6.1.2 四烷基硅的性质 .....                                   | 76        |
| 6.1.3 硅杂环化合物 .....                                    | 81        |
| 6.2 有机硅烯化合物 .....                                     | 83        |
| 6.2.1 含 $\text{Si}=\text{C}$ 键的硅烯 (silene) .....      | 84        |
| 6.2.2 含 $\text{Si}=\text{Si}$ 双键的二硅烯 (disilene) ..... | 84        |
| 6.2.3 硅卡宾 .....                                       | 86        |
| 6.3 硅自由基 .....                                        | 87        |
| 6.4 有机硅卤化合物 .....                                     | 88        |
| 6.4.1 单卤化有机硅的反应 .....                                 | 88        |
| 6.4.2 二卤化和三卤化有机硅 .....                                | 89        |
| 6.5 有机硅氢化合物 .....                                     | 90        |
| 6.6 有机硅氧烷和硅氮烷 .....                                   | 91        |
| 6.7 硅杂噁唑烷 (silatrane) .....                           | 93        |
| 参考文献 .....                                            | 93        |

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| <b>37.7 第三主族金属有机化合物</b> | 94  |
| 7.1 硼有机化学               | 94  |
| 7.1.1 烷基硼               | 94  |
| 7.1.2 硼碳环化合物            | 98  |
| 7.1.3 硼氮和硼氧杂环化合物        | 101 |
| 7.1.4 碳硼烷及其衍生物          | 103 |
| 7.2 有机铝化合物              | 107 |
| 7.2.1 烷基铝的制备            | 108 |
| 7.2.2 烷基铝的性质            | 110 |
| 7.2.3 有机铝杂环化合物          | 113 |
| 7.3 有机镓、铟、铊化合物          | 115 |
| 7.3.1 有机镓的化合物           | 115 |
| 7.3.2 有机铟的化合物           | 117 |
| 7.3.3 有机铊的化合物           | 118 |
| 参考文献                    | 120 |
| <b>37.8 第二主族金属有机物</b>   | 121 |
| 8.1 有机铍化学               | 121 |
| 8.1.1 二烷基铍              | 121 |
| 8.1.2 单烷基铍 ( $RBeX$ )   | 123 |
| 8.1.3 有机铍与硼烷的配合物        | 124 |
| 8.1.4 有机铍的氢化物           | 125 |
| 8.1.5 有机铍的化学性质          | 126 |
| 8.2 有机镁化学               | 127 |
| 8.2.1 有机镁化合物的结构         | 127 |
| 8.2.2 有机镁的制备中的一些理论问题    | 129 |
| 8.2.3 有机镁化合物的反应         | 130 |
| 8.3 有机钙、锶、钡的化学          | 133 |
| 8.3.1 制备                | 134 |
| 8.3.2 性质                | 134 |
| 参考文献                    | 136 |
| <b>37.9 第一主族金属有机化合物</b> | 137 |

|                                           |            |
|-------------------------------------------|------------|
| 9.1 有机锂化学 .....                           | 137        |
| 9.1.1 有机锂的结构 .....                        | 137        |
| 9.1.2 有机锂的 $\text{Li}-\text{C}$ 键 .....   | 139        |
| 9.1.3 有机锂的制备 .....                        | 139        |
| 9.1.4 有机锂的反应 .....                        | 144        |
| 9.2 有机钠、钾的化学 .....                        | 147        |
| 9.2.1 有机钠、钾的制法 .....                      | 148        |
| 9.2.2 有机钠、钾的性质 .....                      | 150        |
| 参考文献 .....                                | 153        |
| <b>37.10 过渡金属有机化合物概论 .....</b>            | <b>154</b> |
| 10.1 过渡金属有机化合物的分类 .....                   | 154        |
| 10.2 过渡金属有机物的化合价和氧化态 .....                | 155        |
| 10.3 $d$ 轨道的空间分布和分子的八面体构型 .....           | 157        |
| 10.4 $d$ 轨道与烯烃的 $\pi$ 配位 .....            | 162        |
| 10.5 过渡金属有机化合物的一般制法 .....                 | 164        |
| 10.5.1 金属无机物与格氏试剂的反应 .....                | 164        |
| 10.5.2 金属无机物与烯烃的反应 .....                  | 165        |
| 10.5.3 金属或金属无机物和 $\text{CO}$ 的反应 .....    | 166        |
| 10.5.4 从金属有机络合物制取其它过渡金属有机物 .....          | 167        |
| 10.5.5 以金属蒸气与有机物的反应 .....                 | 170        |
| 参考文献 .....                                | 170        |
| <b>37.11 按照配体性质来看过渡金属有机化合物 .....</b>      | <b>171</b> |
| 11.1 羰基金属的化学物理特性 .....                    | 171        |
| 11.2 膦合过渡金属化合物 .....                      | 175        |
| 11.3 $\sigma$ -烃基金属化合物 .....              | 177        |
| 11.3.1 一般制备法 .....                        | 178        |
| 11.3.2 烃基过渡金属的一般性质 .....                  | 179        |
| 11.3.3 其它烃基过渡金属 .....                     | 182        |
| 11.4 过渡金属氢化物 .....                        | 183        |
| 11.4.1 制取 $\text{M}-\text{H}$ 的一般方法 ..... | 184        |
| 11.4.2 一般 $\text{M}-\text{H}$ 的性质 .....   | 184        |

|                                           |            |
|-------------------------------------------|------------|
| 11.5 $\pi$ -烯烃过渡金属 .....                  | 185        |
| 11.5.1 $\pi$ -烯烃金属的结构 .....               | 185        |
| 11.5.2 $\pi$ -烯烃金属的制法 .....               | 187        |
| 11.5.3 $\pi$ -烯烃金属的通性 .....               | 189        |
| 参考文献 .....                                | 192        |
| <b>37.12 按照过渡金属族性来看金属有机物</b> .....        | <b>193</b> |
| 12.1 前言 .....                             | 193        |
| 12.2 镍、钯、铂族有机化合物 .....                    | 196        |
| 12.2.1 有机镍、钯、铂的制备 .....                   | 197        |
| 12.2.2 有机镍、钯、铂的性质 .....                   | 199        |
| 12.3 钴、铑、铱族有机化合物 .....                    | 201        |
| 12.3.1 M(III) 有机物的制备和性质 .....             | 201        |
| 12.3.2 钴、铑、铱作为均相催化剂 .....                 | 204        |
| 12.4 铁、钌、锇族有机化合物 .....                    | 206        |
| 12.4.1 $\pi$ -络合铁的有机物 .....               | 206        |
| 12.4.2 有机钌、锇的化合物 .....                    | 209        |
| 12.5 有机锰、铬、钼、钨化合物 .....                   | 211        |
| 12.5.1 锰的 $\sigma$ -烷基和 $\pi$ -烯有机物 ..... | 211        |
| 12.5.2 有机铬化合物 .....                       | 213        |
| 12.5.3 有机钼、钨的化合物 .....                    | 216        |
| 12.6 有机钒族和钛族化合物 .....                     | 219        |
| 12.6.1 有机钒、铌、钽化合物 .....                   | 219        |
| 12.6.2 有机钛、锆、铪化合物 .....                   | 222        |
| 12.7 有机稀土及铜系金属化合物 .....                   | 226        |
| 12.7.1 环戊二烯基稀土配合物 .....                   | 226        |
| 12.7.2 稀土有机化合物的催化和反应性能 .....              | 228        |
| 12.7.3 铜系有机化合物 .....                      | 229        |
| 12.8 有机铜、银、金化合物 .....                     | 230        |
| 12.8.1 $\sigma$ -炔基化物 .....               | 230        |
| 12.8.2 “ate” 型化合物 .....                   | 231        |
| 12.8.3 有机金化合物 .....                       | 231        |
| 12.8.4 $\pi$ -络合物 .....                   | 232        |
| 参考文献 .....                                | 233        |

## 38. 生物无机化学

|                          |     |
|--------------------------|-----|
| <b>38.1 生物无机化学的研究范围</b>  | 237 |
| 参考文献                     | 240 |
| <b>38.2 生物体中的金属离子和配体</b> | 241 |
| 2.1 生物体中的无机元素            | 241 |
| 2.1.1 生命必需元素的自然选择        | 242 |
| 2.1.2 生命必需元素的功能          | 248 |
| 2.1.3 污染元素               | 253 |
| 2.2 生物配体                 | 256 |
| 2.2.1 氨基酸和蛋白质            | 258 |
| 2.2.2 核苷酸与核酸             | 267 |
| 参考文献                     | 275 |
| <b>38.3 金属酶和金属蛋白</b>     | 276 |
| 3.1 酶的概述                 | 277 |
| 3.1.1 酶的组成和催化作用          | 277 |
| 3.1.2 酶动力学基础             | 283 |
| 3.2 金属离子在生物大分子中的作用       | 288 |
| 3.2.1 金属离子作为 Lewis 酸     | 288 |
| 3.2.2 金属离子作为氧化还原催化剂      | 291 |
| 3.2.3 调节生物大分子的结构         | 294 |
| 3.3 金属酶的化学模拟             | 297 |
| 3.3.1 模型研究的意义            | 297 |
| 3.3.2 化学模拟的方法            | 298 |
| 3.3.3 模型研究的局限性           | 303 |
| 参考文献                     | 306 |
| <b>38.4 铁蛋白和含铁酶</b>      | 307 |
| 4.1 血红蛋白和肌红蛋白            | 307 |
| 4.1.1 分子结构               | 307 |
| 4.1.2 合作效应               | 310 |

|             |                                                                          |     |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.1.3       | FeO <sub>4</sub> 单元的电子结构 .....                                           | 313 |
| 4.1.4       | 血红蛋白的化学模拟 .....                                                          | 317 |
| 4.2         | 细胞色素 .....                                                               | 320 |
| 4.2.1       | 概述 .....                                                                 | 320 |
| 4.2.2       | 细胞色素 c .....                                                             | 323 |
| 4.2.3       | 其它细胞色素 .....                                                             | 327 |
| 4.2.4       | 细胞色素 P-450 .....                                                         | 329 |
| 4.3         | 铁硫蛋白 .....                                                               | 332 |
| 4.3.1       | 红氧还蛋白: FeS <sub>2</sub> (Cys) <sub>4</sub> .....                         | 333 |
| 4.3.2       | 植物铁氧还蛋白: Fe <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (Cys) <sub>4</sub> .....         | 333 |
| 4.3.3       | 细菌铁氧还蛋白和高电势铁硫蛋白: Fe <sub>4</sub> S <sub>4</sub> (Cys) <sub>4</sub> ..... | 334 |
|             | 参考文献 .....                                                               | 337 |
| <b>38.5</b> | <b>铜蛋白和含铜酶</b> .....                                                     | 338 |
| 5.1         | 铜蛋白中铜的结合部位 .....                                                         | 338 |
| 5.1.1       | 铜蛋白的电子光谱与波谱特征 .....                                                      | 338 |
| 5.1.2       | 蛋白质中铜结合部位的分类 .....                                                       | 342 |
| 5.2         | 蓝铜蛋白 .....                                                               | 344 |
| 5.3         | 蓝铜氧化酶 .....                                                              | 346 |
| 5.4         | 血蓝蛋白 .....                                                               | 350 |
| 5.5         | 非蓝铜氧化酶 .....                                                             | 351 |
| 5.5.1       | 半乳糖氧化酶 .....                                                             | 351 |
| 5.5.2       | 细胞色素氧化酶 .....                                                            | 352 |
| 5.5.3       | 超氧化物歧化酶 .....                                                            | 354 |
|             | 参考文献 .....                                                               | 356 |
| <b>38.6</b> | <b>含铝酶</b> .....                                                         | 357 |
| 6.1         | 概述 .....                                                                 | 357 |
| 6.2         | 固氮酶 .....                                                                | 357 |
| 6.2.1       | 主要组成和功能 .....                                                            | 358 |
| 6.2.2       | 固氮酶的化学模拟——分子氮配合物 .....                                                   | 361 |
|             | 参考文献 .....                                                               | 364 |
| <b>38.7</b> | <b>维生素 B<sub>12</sub> 和 B<sub>12</sub> 辅酶</b> .....                      | 366 |



|             |                                 |            |
|-------------|---------------------------------|------------|
| 7.1         | 分子结构 .....                      | 366        |
| 7.2         | 钴胺素的衍生物 .....                   | 368        |
| 7.2.1       | 命名和表示式 .....                    | 368        |
| 7.2.2       | 钴胺素衍生物的重要化学性质 .....             | 369        |
| 7.3         | B <sub>12</sub> 辅酶参与的反应类型 ..... | 371        |
| 7.3.1       | 1,2-氢原子转移反应 .....               | 371        |
| 7.3.2       | 核苷酸的还原反应 .....                  | 373        |
| 7.3.3       | 生物甲基化作用 .....                   | 374        |
|             | 参考文献 .....                      | 375        |
| <b>38.8</b> | <b>含锌酶 .....</b>                | <b>376</b> |
| 8.1         | 概述 .....                        | 376        |
| 8.2         | 碳酸酐酶 .....                      | 377        |
| 8.2.1       | 功能和结构 .....                     | 377        |
| 8.2.2       | 可能的反应机制 .....                   | 380        |
| 8.3         | 羧肽酶 A .....                     | 381        |
| 8.3.1       | 功能与结构 .....                     | 381        |
| 8.3.2       | 可能的反应机制 .....                   | 384        |
| 8.4         | 醇脱氢酶 .....                      | 385        |
| 8.4.1       | 功能和组成 .....                     | 385        |
| 8.4.2       | 可能的反应机制 .....                   | 386        |
|             | 参考文献 .....                      | 387        |
| <b>38.9</b> | <b>金属离子与核苷酸和核酸的作用 .....</b>     | <b>388</b> |
| 9.1         | 概述 .....                        | 388        |
| 9.2         | 金属的核苷酸配合物 .....                 | 388        |
| 9.2.1       | 核苷酸配合物的稳定性 .....                | 389        |
| 9.2.2       | 金属离子与核苷酸的结合部位 .....             | 392        |
| 9.3         | 金属离子与核酸的相互作用 .....              | 397        |
| 9.3.1       | 金属离子对核酸功能的影响 .....              | 398        |
| 9.3.2       | 金属离子对 DNA 构象的影响 .....           | 401        |
| 9.3.3       | 金属离子与 RNA 的作用 .....             | 405        |
|             | 参考文献 .....                      | 407        |

|                                  |            |
|----------------------------------|------------|
| <b>38.10 生物无机化学在医学中的应用 .....</b> | <b>408</b> |
| 10.1 生命必需金属元素的补充 .....           | 408        |
| 10.2 有毒金属元素的促排 .....             | 409        |
| 10.3 癌症和金属配合物 .....              | 414        |
| 10.3.1 铂抗癌配合物 .....              | 414        |
| 10.3.2 非铂抗癌配合物 .....             | 416        |
| 10.3.3 顺铂的抗癌作用机制 .....           | 419        |
| 参考文献 .....                       | 422        |
| <b>内容索引 .....</b>                | <b>424</b> |
| <b>人名索引 .....</b>                | <b>434</b> |

## 37. 有机金属化合物



## 37.1 绪 言

### 1.1 有机金属化学的历史回顾与展望

人们知道有机金属化合物是比较早的事情,丹麦人 Zeise 在 1827 年制得了一种钯的有机化合物  $[K^+(PdCl_3CH_2 - CH_3)^-]$ , 这是在 Frankland 发现二乙基锌 22 年以前的事。Zeise 化合物当时并没有得到表征化,真正的金属  $\sigma$  碳键化合物是 Frankland 合成出来的,他通过锌和碘代乙烷反应首先制得有二个乙基和锌结合的化合物,Grignard 继续研究金属和卤代烃的反应,并且广泛用它作为合成其它有机化合物试剂。20 世纪有机合成利用 Grignard 试剂引起了人们对金属有机化合物的注意,同时汞、铅、锡、砷的有机衍生物也有人研究起来。这些都是主族金属有机化合物。1907 年 Pope, Peachy 和 Gibson 曾成功地合成  $\sigma$ -三甲基氯化铂,1919 年 Hein 曾报道用苯基镁试剂与三氯化铬反应得到了含铬的有机化合物,这些过渡金属有机化合物一般不稳定,难以表征化,所以在 20 世纪前半叶,主族的非过渡金属有机化学研究得非常广泛,特别在美国 Gilman 等人发展起了锂有机化学,为研究金属有机化学打下了基础。

Schutzenberger 和 Mond 等在 1868 年偶然发现另一类羰基金属  $M(CO)_n$ , 本世纪 Heber 等加以发展,这些化合物的金属是镍、铁、钴等过渡金属,它们的组成有单核的金属原子,也有多核的金属原子即  $[M_n(CO)_x]$ 。金属的化合价很难用一般无机化合物中化合价的概念来推断。这些羰基金属先是配位化学研究的对象,以后结构化学家也对它们感兴趣。德国有机工业在 30 年代把它们利用作烃的羰基化和氢化甲酰化催化剂,现在过渡金属的羰基配位化合物得到了金属有机化学家的重视,也是无机化学和金

属有机化学中都要研究的对象。

1937 年第一本金属有机化学参考书(Krause von Grosse 著)有一千多页,讲的都是主族金属的化合物,而过渡金属有机化合物只占 40 页。即使到 1956 年 Coates 写的《金属有机化合物》(Organometallic Compounds)<sup>[1]</sup>作为综述性参考书,第一版不到 200 页,过渡金属部分也只占 27 页。但是 20 年以后以 Coates, Green, Ayelett 为共编者的名义出版的第三版,不能不把过渡金属有机化合物另订一册<sup>[2]</sup>。1980 年以后 Wilkinson 主编的《金属有机化学大全》(Comprehensive Organometallic Chemistry)<sup>[3]</sup>已经成为 9 大卷的巨著,可见这 30 年来这一科学领域发展之快。

过渡金属有机化学的发展比经典的非过渡金属化学,以及其它分支要快得多,这是因为过渡金属有机化合物的种类多。与金属配合的有机物除烃基之外,有氢、羰基、膦、烯、芳烃等等,它们的化学性质包含加成、取代、插入、氧化、还原等等,可以与有机化合物进行计量反应,也可进行催化反应,实际上化学工业利用过渡金属化合物作为催化剂已早于实验室基础理论研究,实际应用推动了理论工作。当前理论工作的发现又开发了金属有机化合物的实用前景,导致金属有机化学的蓬勃发展。国际性金属有机化学杂志 (*Journal of Organometallic Chemistry*), 每年不得不分几卷出版,1982 年美国化学会单独发行 *Organometallics* 期刊,其它化学期刊和丛书也有不少与金属有机化学有关的内容,说明金属有机化学已成为一个成熟的化学分支。它与无机化学,有机化学,催化化学,结构化学有着千丝万缕的学术联系。

## 1.2 有机金属化学的范围

金属有机化合物是指含有金属与碳(后者是烃基、官能化的烃基或配位有机分子)以各种键型相结合的化合物。非过渡金属有机化合物主要是  $\sigma$  键结合的烃基、卤素之类,它们可以  $M-C$  键或  $M-X$  键表示。过渡金属与有机基团结合的键型比较复杂,但

它们之间仍然是以化学键结合的。硼、硅、砷的有机化合物是非过渡元素有机化合物，它们都有  $\sigma$  M—C 键。把它们放在金属有机物中是因这些金属或类金属具有比碳更正一些的电性（即电负性比碳小些）。化合物中，这些类金属元素形成的 M—C 键（M 为 B, Si, As, ...）像金属—碳键一样显示碳的一端为负极（ $\overset{\delta+}{M}-\overset{\delta-}{C}$ ），因而把硅、硼等有机化合物放在金属有机化学中。

羰基金属也有 M—C 键，只是有机部分比较简单，多数羰基金属的化学反应涉及 CO 整体的转移，所以过去金属有机化学不予以重视。但在催化反应中，金属由于羰基配位而又易于消除，使金属的配位活化而参与了很多有机反应，在无机化学中，羰基金属一直是配位化合物的一部分，所以金属有机化学现在也很注意羰基金属的化学。

过渡金属与膦的配位化合物类似于羰基金属，即膦如  $PPh_3$  以配位体形式与金属结合，按定义，金属有机物必须有 M—C 键，但膦配位的金属化合物没有 M—C 键，而只有 M—P 键，像  $Pd(PPh_3)_4$ ， $Pt(PPh_3)_4$ ， $Ni(PPh_3)_4$ 。然而膦配体像 CO 一样可以活化这些金属，使它们参与很多有机催化反应。所以过渡金属膦配位化合物也在金属有机化学中加以研究。以此类推过渡金属有机物并不限于  $(\sigma)M-C$  键类的化合物。金属有机化学的范围，对非过渡金属而言，它们包含 M—C 键的化合物；对过渡金属而言，只要是有有机配位的化合物（包括 O, S, P, N 等）都可算是金属有机化合物。

### 1.3 主要结构类型的分类

金属有机化合物按照金属有机配体结合的键型可以分为三大类：一大类包括碱金属和碱土金属有机物，主要以离子性的  $M^+C^-$  键存在；第二大类包括其它非过渡金属有机物，主要是含共价性的 M—C 键化合物；第三大类包括过渡金属有机物，它们的键型很多，性质互异，其中除  $\sigma$  键之外，更多的是属于  $\pi$  络合键，关于后者

将在以后加以简单介绍。这三大类在周期表上分布如下：

| IA IIA     |    |                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                         |    |    |    |    |     | IIIA IVA VA VIA VIIA O |    |   |   |    |    |
|------------|----|-------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-------------------------|----|----|----|----|-----|------------------------|----|---|---|----|----|
| Li         | Be | 具有强烈倾向形成烃基桥的金属有机物 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                         |    |    |    |    |     | B                      | C  | N | O | F  | Ne |
| Na         | Mg |                   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                         |    |    |    |    |     | Al                     | Si | P | S | Cl | Ar |
| K          | Ca | Sc                | Ti | V  | Cr | Mn | Fe | Co | Ni | Cu | Zn | Ga                      | Ge | As | Se | Br | Kr  |                        |    |   |   |    |    |
| Rb         | Sr | Y                 | Zr | Nb | Mo | Tc | Ru | Rh | Pd | Ag | Cd | In                      | Sn | Sb | Te | I  | Xe  |                        |    |   |   |    |    |
| Cs         | Ba | La-Lu             | Hf | Ta | W  | Re | Os | Ir | Pt | Au | Hg | Tl                      | Pb | Bi | Po | At | Rn  |                        |    |   |   |    |    |
| 形成离子性金属有机物 |    | 过渡金属以 $\pi$ 络合物为主 |    |    |    |    |    |    |    |    |    | 形成 $\sigma$ -烃基共价性金属化合物 |    |    |    |    | 非金属 |                        |    |   |   |    |    |

图 37.1 有机金属化合物的类型

按照有机配体可以分为三大类，一类是烃基，卤素或氢负离子，它们作为负性基团与正性金属形成离子性化合物或共价性化合物，一类是分子形式的烯、炔或碳环化合物与金属以 $\pi$ 键相结合，它们依靠分子中的 $\pi$ 电子与金属的空轨道结合，这种 $\pi$ 键只有金属的 $d$ 轨道没有填满的情况下才能形成。最后一类是杂原子和羰基配位的过渡金属有机物，配位键既有 $\sigma$ 性质又有反馈键，也只有过渡金属才能形成。

对非过渡金属形成烃桥的多核化合物，理论和实验数据可以验证，这些烃基锂、烃基铝在某种情况(气态或溶液中)都不是单纯地以 $MR_n$ 形式存在，它们是二分子或多个分子聚合起来的化合物 $(MR_n)_x$ ， $n$ 为该金属的主化合价，分子中有多中心键，即二个以上原子共享二个价电子。

以 $MR_n$ 为代表的主族金属甲基化合物的沸点很能说明这一问题。

$MMe_n$  一行列中 Be 和 Mg 属于主族，Zn, Cd, Hg 属于副族，Be 和 Mg 都有极高沸点，它们是共价性化合物，分子缔合度很高，多中心键很牢固，副族中  $Cd(Me)_2$  的沸点高于 Zn 和 Hg



的,也有缔合。第一主族的  $\text{LiMe}$  不挥发,经结构分析,它是四聚或六聚,随着温度和介质不同而变异。第三族中  $\text{AlMe}_3$  的沸点异常,而硼的衍生物不显示聚合,铝的甲基衍生物是二聚的。第四族和第五族有机衍生物的沸点随原子序数而增高,显示单分子状态。

表 37.1  $\text{MMe}_n$  的沸点( $^{\circ}\text{C}$ )

| $\text{MMe}_1$ | $\text{MMe}_2$ | $\text{MMe}_3$ | $\text{MMe}_4$ |
|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Be 220         | B -22          | C 10           | N 3            |
| Mg -           | Al 125         | Si 27          | P 40           |
| Zn 44          | Ga 56          | Ge 43          | As 52          |
| Cd 105         | In 135         | Sn 77          | Sb 79          |
| Hg 93          | Tl 147         | Pb 110         | Bi 110         |

$\pi$  络合物在过渡金属有机物中是主要形式。这是  $d$  轨道未充满元素与配体的  $\pi$  电子结合的特征。Zeise 盐  $[\text{PtCl}_3(\text{C}_2\text{H}_4)]^-$  是一个代表,乙烯配合铂负离子中发生了乙烯  $\pi$  电子向  $\text{Pt}$  输送的  $\sigma$  配键与  $\text{Pt } d$  轨道电子向乙烯空的  $\pi^*$  轨道反馈的  $\pi$  络合物。

过渡金属有机物的键型在同一分子中不止一种,往往  $\sigma$  键与  $\pi$  键同时存在。有的  $\pi$  络合物涉及离域的  $\pi$  电子配体与金属结合

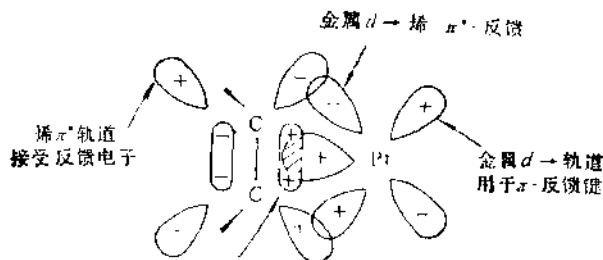


图 37.2  $\pi$  反馈键

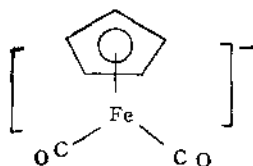


图 37.3  $[\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{C}_5\text{H}_5)]^+$  中的  $\pi$  和  $\sigma$  键

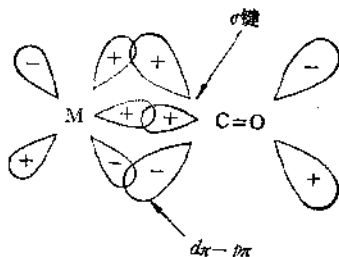


图 37.4  $\text{M}-\text{CO}$  端头键

的形式，例如  $[\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{C}_5\text{H}_5)]^+\text{I}^-$  这一物种中既有环戊二烯基离域的  $\pi$  电子与铁配位，又有羰基的  $\sigma$  轨道中电子与铁配位。

第三类配体与过渡金属原子结合的形式也与一般非过渡金属有机物不同，它们是以羰基金属为代表，碳与金属形成的端头键中也有  $\sigma$  键(碳给金属的)和反馈  $d\pi-p\pi$  键。

## 1.4 有机配体简介

金属有机化学的发展是与化合物的结构能否被表征化，它的性质能否被认识等基本问题的解决有关的，非过渡金属有机物能加以分离提纯或通过反应加以表征化是最早被人们认识的。羰基金属是一类较早知道的化合物，也是很早就能够加以研究和应用的试剂和催化剂。过渡金属有机物的配体很多，而且结构和键型不易断定，性质比较不稳定，所以发展较晚。

非过渡金属物的配体多半涉及烃基，对过渡金属来说，烃基过渡金属的“同配合 (homoleptic)”物，如  $\text{MR}_n$ ，则很少，除羰基金属之外，只有四甲基钛合成出来过，而且很不稳定。早年人们认为过渡金属烃基配合物不稳定是由于  $\text{M}-\text{C}$  键的键能小，进一步探讨，人们发现另外一些因素主宰了过渡金属有机物的稳定性。

### 1.4.1 键能

已经有人测定了金属—碳原子的键能，但由于金属有机化合物的生成能和分解能都不易对比，实验数据相差很大，为此人们作了一些理论计算，利用 Mulliken 的“奇异公式”计算 M—C 的离解能：

$$Q = \sum X_{ij} - \frac{1}{2} \sum X_{ki} - P + RE$$

表 37.2 M—C 键的  $X_{ij}$  值和共振能  $RE$

| 元素       | 原子杂化轨道  | $X_{ij}/A(\text{eV})$ | $RE(\text{eV})$ |
|----------|---------|-----------------------|-----------------|
| Na(I)    | $s$     | 2.67                  | 4.00            |
| Mg(II)   | $sp$    | 3.58                  | 2.56            |
| Al(III)  | $sp^2$  | 5.76                  | 1.56            |
| Si(IV)   | $sp^3$  | 4.14                  | 0.72            |
| K(I)     | $s$     | 1.14                  | 4.41            |
| Ca(II)   | $sd$    | 1.94                  | 3.42            |
| Sc(III)  | $sd^2$  | 2.80                  | 1.32            |
| Ti(IV)   | $sd^3$  | 2.84                  | 0.90            |
| Cr(VI)   | $sd^3$  | 2.75                  | 1.69            |
| Fe(VIII) | $sd$    | 2.58                  | 0.90            |
| Co(VIII) | $sd$    | 2.51                  | 0.72            |
| Ni(VIII) | $sd$    | 2.40                  | 0.72            |
| Cu(I)    | $sp(s)$ | 3.43                  | 0.42            |
| Zn(II)   | $sp$    | 4.01                  | 1.44            |
| Ga(III)  | $sp^2$  | 3.62                  | 1.10            |
| Ge(IV)   | $sp^3$  | 4.05                  | 1.21            |
| As(V)    | $sp^3$  | 4.49                  | 0.42            |

$Q$  为分子 (绝对温度下) 基态的解离能,  $X_{ij}$  为一计算值  $A_i S_{ij} \bar{I}_{ij} / (1 + S_{ij})$ , 其中  $A_i$  为常数,  $S_{ij}$  为  $i$  原子  $j$  原子之间波动函数的重叠积分,  $\bar{I}_{ij}$  为  $i$  原子和  $j$  原子的离解势能的平均值,  $X_{kl}$  为非直接成键原子间的排斥能;  $P$  为原子激发能,  $RE$  为共振能。

上式中最重要项为  $X_{ij}$ , 它代表了两原子之间的结合能, 当  $M-C$  键极性大时,  $RE$  项值比  $X_{ij}$  项值大, 键的极性小时,  $X_{ij}$  大而  $RE$  小, 一般地说烃基为烯丙基时, 共振能还要大。

按上述理论计算, 可以估计非过渡金属与烃基之间的键能稍大于过渡金属的  $M-C$  键能。但是这仅限于理论的计算, 而且烃基的性质与结构因素也没有考虑进去, 更没有考虑不同的键型, 多数过渡  $\pi$  络合物除  $\sigma$  键之外还有  $d\pi-p\pi$  反馈键, Mulliken 的公式只适用于  $\sigma$ -烃基, 以上数值只能作一般比较。

## 1.4.2 金属的原子轨道能级

当我们观察第四周期的 18 个元素, 前面两族  $K, Ca$  只有 1 至 2 个  $s$  电子, 但是它们都有  $4p, 3d$  轨道而没有电子, 由于  $4p$  轨道能级高于  $3d$ , 电子在基态成键时首先填入  $3d$  轨道; 在钙以后的元素价电子也逐个填入  $3d$  轨道, 从  $Ca$  以后的 9 个金属 (包括铜在内) 都算是过渡金属。铜的基态电子构型虽然是  $3d^{10}4s^1$ , 在反应中它可跃迁至  $3d^9 4s^2$ , 所以铜也可考虑为过渡金属。铜以后的元素,  $3d$  轨道都填满了, 它们依靠  $4s, 4p$  轨道成键, 属于非过渡元素。

金属原子轨道可分为两种, 一种是核心轨道, 譬如第四周期元素的  $2s, 2p$  轨道; 第三周期的  $2s, 2p$  轨道也算是核心轨道。另一种是外层轨道, 对第四周期元素  $3s, 3p$  就是核心轨道, 对第三周期元素则  $3s, 3p$  则算是外层轨道, 元素利用外层轨道成键。第三周期的  $Si$  不但利用  $3s, 3p$  成键, 由于它的  $3d$  轨道能级与  $3p$  接近, 它也用  $3d$  轨道作成键的时候, 所以对第三周期  $3s, 3p, 3d$  都可看作是外层轨道。同样对于第四周期元素, 其  $3d, 4s$  和  $4p$  轨道都是外层轨道, 都可成键。  $3d$  和  $4p$  能级高低之差在这一

周期中表现在元素离解势能上,愈往右,  $3d, 4s$  轨道势能愈低,不易起价电子或外层电子的作用,  $Zn$  以后的元素主要利用  $4p$  轨道或其  $4s, 4p$  杂化轨道成键。在更高周期的元素,当  $f$  轨道有电子时,这部分电子削弱了这类元素外层电子与核的结合能力,使价电子离解势能减小。

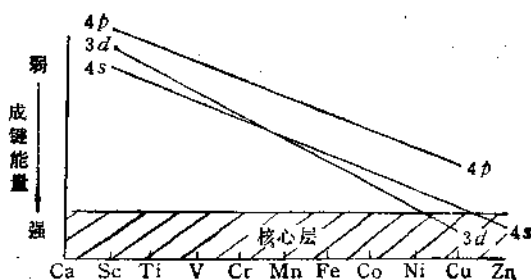


图 37.5  $s, p, d$  轨道能级图

原子的离解势能的变化对元素能否形成正性、负性或中性配位化合物很有关系,也就是元素形成的配合物不同与它的外层轨道种类有关。与电负性基团配合的金属当是离解势能较低的那部分金属,显然电负性基团如卤素倾向于从中心金属原子拉出电子,使金属成为正离子。以过渡金属的卤化物而论,有两种趋势,在周期系列中电离势大的,化合价达不到饱和,另一种倾向是在副族金属中愈往下,则其化合价可达最大数。如  $Cr$  有,  $CrCl_3$ , 而其同族元素  $W$ , 可有  $WCl_6$ 。

对于中性配体,如  $CO, PPh_3$ , 配位体和金属之间有授也有受的电子反馈情况,配合物的结构形式比较相似,分子中金属的 18 电子规律决定配体的数目和种类,而与轨道能级的变化关系不大。我们看到第四周期金属配合物和第五、第六周期的形式上很相似:

| 第四周期                                                 | 第五周期                                                 | 第六周期                                                 |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| $\text{Cr}(\text{CO})_6$                             | $\text{Mo}(\text{CO})_6$                             | $\text{W}(\text{CO})_6$                              |
| $\pi\text{-C}_5\text{H}_5\text{Mn}(\text{CO})_2$     | $\pi\text{-C}_5\text{H}_5\text{Tc}(\text{CO})_3$     | $\pi\text{-C}_5\text{H}_5\text{Re}(\text{CO})_3$     |
| $[\pi\text{-C}_5\text{H}_5\text{Fe}(\text{CO})_2]_2$ | $[\pi\text{-C}_5\text{H}_5\text{Ru}(\text{CO})_2]_2$ | $[\pi\text{-C}_5\text{H}_5\text{Rh}(\text{CO})_2]_2$ |
| $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Ni}$                   | $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Pd}$                   | $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{Pt}$                   |

### 1.4.3 非过渡金属有机物与过渡金属有机物的配体

非过渡金属与过渡金属的差别在前者不含有  $d$  轨道电子, 后者则有  $d$  轨道电子; 前者用  $s, p$  轨道成键, 后者则可利用  $s, p$  和  $d$  轨道成键; 前者与有机基团成键后金属外层电子数目不超过 8 (8 偶体规律), 后者与有机基团成键, 稳定的配合物中, 金属外层电子达到 18 (18 电子规则)。

过渡金属利用的  $d$  轨道一般是  $(n-1)d$ , 这是因为  $(n-1)d$  轨道的能级与  $s, p$  轨道能级接近, 考虑到  $d$  轨道有 5 个,  $s, p$  轨道可最大容纳 8 个电子, 总数可达 18, 即与下一惰性气体的外层电子数相同。这一数又称金属的有效原子序数 (effective atomic number), 简称 EAN。以  $\text{Ni}(\text{CO})_4$  为例:

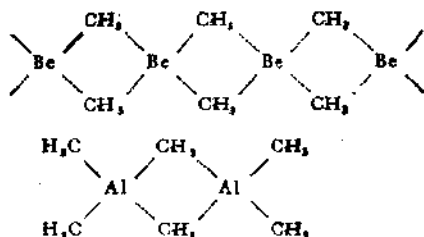
Ni 原子序数为 28, 核外共 28 个电子

$$4 \times \text{CO} = 2 \times 4 = 8$$

在  $\text{Ni}(\text{CO})_4$  分子中, Ni 共有  $28 + 8 = 36$  个电子, 相当于 Kr 的电子构型。多数稳定的过渡金属有机配合物, 金属的外围电子都能达到后一惰性元素的电子数, Kr 的核心电子为 18 ( $1s^2, 2s^2 2p^6, 3s^2 3p^6 3d^{10}$ ) 外层电子为 18, 其它高周期的惰性气体的外层电子也都是 18, 所以称为 18 电子规则, 又称 Sidgwick EAN 规则, 这两种名称都指同一事情。

非过渡金属有机物以烃基衍生物为其主要形式  $\text{—MR}_n$ ,  $n$  代表 M 的主价数, 但是在左边金属如  $\text{LiCH}_3$ ,  $\text{Be}(\text{CH}_3)_2$ ,  $\text{Al}(\text{CH}_3)_3$ , 金属外围总电子数达不到饱和, 分子倾向于聚合, 烷基往往有一部

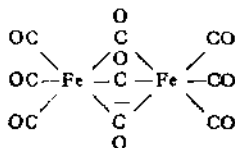
分组成桥:



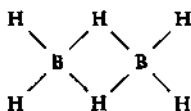
$\text{LiCH}_3$  是四聚的。

第三族其它元素  $\text{Ga}, \text{In}, \dots$ , 不倾向于形成桥键烷基, 有两个因素, 第一是在  $\text{Ga}, \text{In}$ , 特别  $\text{Tl}$  原子中  $s/p$  能级差别大, 不倾向于利用全部  $p$  轨道, 第二是金属原子体积大, 烷基不能把两个大原子拉在一起成桥。可以附带说一下, 硼的三甲基衍生物只存在单体形式  $\text{B}(\text{CH}_3)_3$ , 可能是  $\text{B}$  原子太小, 甲基体积比它大, 使硼原子不能象铝原子装在三聚体中。

过渡金属配合物也有桥原子, 例如  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  中, 有三个  $\text{CO}$  桥:



这类桥羰基各以自己的价键与两个  $\text{Fe}$  结合。不属于多中心键。多中心键主要存在于缺电子元素中, 硼是最易于以氢原子作桥的元素:  $\text{B}_2\text{H}_6$  分子就是一例。



羰基金属与硼烷都有多核的原子簇。这些化合物的键型中也有多中心键, 碳杂硼烷是含有  $\text{B}-\text{C}$  键的原子簇。碳杂多硼原子

簇的一个代表为  $1,2-B_{10}H_{10}C_2H_2$  和  $1,7-B_{10}H_{10}C_2H_2$ , 关于它们的结构在有关章节将予以介绍。

$\pi$  络合过渡金属化合物的一个代表是二茂铁  $(C_5H_5)_2Fe$ , 这是一个没有极性很稳定的固体, 分子能与亲电试剂发生取代反应, 像苯一样有芳香性, 即环戊二烯基作为一个上下平行的环对称地与铁以  $\pi$  电子共价结合, 亲电取代反应发生在环上, 也能使铁氧化得  $[(C_5H_5)_2Fe]^+$ 。很多共轭的环烯与铁配合形成  $\pi$  络合物。

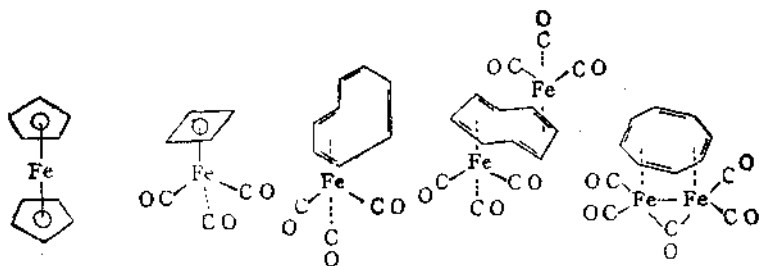


图 37.6 一些烯与铁  $\pi$  配合物

这些  $\pi$  络合物中 Fe 原子外围电子数都符合 18 电子规则。

#### 1.4.4 配体的配位电子数与金属的氧化态

多数情况下, 配位体提供的电子数是易于知道的, 问题是一些烯或环状环作为配体时它们对配合物是给出电子, 共用电子还是拉去金属的电子, 例如乙烯和四氟乙烯, 这两种配体似乎有不同的接受电子倾向。乙烯可认为是  $2e$  配体, 它在  $[Mn(CO)_5C_2H_4]^+$  中与  $[Mn(CO)_5]^+$  相当, 与它相反, 在  $(Ph_3P)_2PtC_2F_4$  中, 四氟乙烯最好看作是  $2 \times 1e$  配体。后者在  $PtC_2$  中相当于顺- $(Ph_3P)_2Pt(CF_3)_2$ , 在平面结构中占据二个顶。

有一些配体, 特别是烃配体与中心原子配位有几种方式, 烯丙基  $CH_2=CH-CH_2-$  可以看作是单电子配体, 也可看作是三电子  $\pi$  配体。环辛四烯则可作为  $4e, 6e, 8e, 2 \times 4e$  或  $4 \times 2e$  配体(图 37.6), 羰基作为端基是  $2e$  配体, 作为双核桥为  $2 \times 1e$ , 习惯上, 用“ $\mu$ ”作为桥连符号, 例如  $Al_2Cl_6$  分子中有二个 Cl 是桥连



于铝原子之间的,用  $\mu\text{Cl}_2\text{Al}_2\text{Cl}_4$  式子来表示。

金属的氧化态是一种人为的概念,当金属与卤素成键时,由于卤素的电负性,  $\text{MX}_n$  ( $X = \text{卤素}$ ),  $M$  的氧化态为  $+n$ 。然而当金属与烃基相结合时,烃基的电负性小,  $\pi$  络合的烃基也可能有电子反馈到金属原子上,这时金属是正还是负,比较难于判断。人为的习惯是不论烃基如何授受电子,一律看作  $\text{M}^+-\text{C}^-$ , 金属的氧化态与一个烃基结合就赋予  $+1$ ,  $\text{Al}(\text{CH}_3)_3$  的  $\text{Al}$  为  $+3$ 。单齿烃基配体赋予金属氧化态数是比较简单的。  $\pi$  络合物的中心原子氧化态就比较困难了。例如二茂铁,  $(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Fe}$  如果认为  $\text{Cp}$  是  $-1$ , ( $\text{Cp} = \text{C}_5\text{H}_5$ ), 则  $\text{Fe}$  为  $+2$ 。

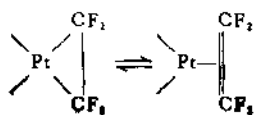
羰基金属  $\text{M}(\text{CO})_n$ , 羰基没有从  $M$  上取得电子(反馈键), 所以  $M$  为零价的, 同样  $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_4$ ,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  等金属也是零价的, 氧化态为零。同样二苯铬  $\text{Cr}(\text{C}_6\text{H}_6)_2$ , 铬也是零价的。

配体中有多齿的,情形有两种,一种是一个配体有两个以上可与中心原子配位的齿,例如环辛 1,5-二烯有二齿,每齿为  $2e$ , 总计有  $2 \times 2e$  配体,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$  为  $2 \times 1e$  配体;  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-$  则为  $(2+1)e$  配体。

对于离域的烯,像丁二烯-1,3,可看作是双齿配体 ( $2 \times 2e$ ),

乙酰丙酮  $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}=\text{C}\overset{\text{O}}{\parallel}-\text{CH}_3$  负离子可看作是  $3e$  配体 [不是  $(1+2)e$ ], 有人把  $(\text{C}_5\text{H}_5)$  看作是  $6e$  的三齿配体,这显然是人为的假设。也可以看作是  $5e$  的假三齿配体 (pseudo-tridentate)。

近年来,对金属处于杂环中的研究得越来越多。金属杂环有各种大小,最简单的是乙烯配金属,  $\pi$  络合物和金属杂丙烷之间是互变的:



大一些的金属杂环有四元、五元、六元等，它们的牢固度与金属性质和配体性质有关系。但是类似的二元杂环  $M \begin{array}{c} \diagup \\ C \\ \diagdown \end{array}$  和  $M \equiv C -$  却是近年来发现的结构，它们又叫作金属卡宾和金属卡拜。作为配体的卡宾  $:C \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array}$  和卡拜  $:C -$  如何同金属结合（多数是过渡金属），确实吸引了结构化学家和金属有机化学家的兴趣。我们在后面讨论过渡金属有机化学时将加以介绍。

### 参 考 文 献

- [1] C. E. Coates, "Organometallic Compounds", 1st and 2nd. ed, Methuen, London, 1956 and 1960.
- [2] C. E. Coates, M. L. H. Greens and K. Wade, "Organometallic Compounds", 3rd ed., Methuen, London, 1968.
- [3] G. Wilkinson, P. G. A. Stone and E. W. Abel, "Comprehensive Organometallic Chemistry", Pergamon, Oxford, 1982.
- [4] J. P. Collman and L. S. Hegehus, "Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry", University Science Books, Mill Valley, 1980.
- [5] M. L. H. Green and P. Powell, "An Introduction to the Organic Chemistry of the Metallic Elements" in J. C. Bailar ed. "Comprehensive Inorganic Chemistry", Chapter 14, vol. 1, Oxford, Pergamon, 1973.
- [6] F. A. Cotton and G. Wilkinson, "Advanced Inorganic Chemistry", 4th ed. John Wiley & Sons Inc. New York, 1980.
- [7] 上书第三版中译本，高等无机化学，人民教育出版社，1981.
- [8] 近畿化学工业会，有机金属部会编纂，有机金属の化学と応用，朝倉書店，昭和37年。

## 37.2 非过渡金属有机物

### 2.1 非过渡金属有机物总论

纵观周期表中左边的 IA, IIA 族和右边的 IIB, IIIA, IVA 和 VA 主族元素, 它们可以分为两大类, 一类是电正性极强的金属, 碱金属和除铍、镁以外的碱土金属, 它们与有机烃基以离子键结合, 这是因为它们的离解势能低, 易于形成正离子, 这一趋势因原子序数在同族中增高而愈加明显, 同时也必须记住当金属离子变大时, 化合物的晶格能和溶剂化能也变小。它们的卤化物、氧化物、氢氧化物倾向于离子化。它们的  $\sigma$  授体  $H_2O$ ,  $NH_3$  与金属配位也有离子-偶极的作用。以  $Na^+(H_2O)_6$  为例, 配体  $H_2O$  很不稳定, 配合范围不断在变更。它们的配位数取决于中心原子的大小而不决定于金属的轨道。

电负性较小的配体如 H 或有机基团, 如甲基、苯基、2, 2'-联吡啶基、 $PhCH_2$ - 或  $C_6H_5$  形成的有机配合物的强离子性不显著, 只是负离子的电荷得到稳定时才以离子性化合物状态存在。不饱和烃基的电荷离域, 共振于几个碳原子之间有稳定作用, 其中突出的例子为环戊二烯基  $C_5H_5$ , 它具有芳香性, 故碱金属和碱土金属的环戊二烯基化合物是高度离解的。

其它负电荷离域的配体还有乙酰丙酮基、联吡啶基、邻菲咯啉配合物和碱金属配位, 有些是碱金属在 THF 直接和芳香烃作用的结果。

离解势高的元素如 Be, B, 配体不易形成离子, 它们形成共价性化合物。第 I, II 和 III 族的中性共价化合物, 元素原子外的电子总数达不到 8, 于是这类化合物倾向于聚合, 或与供电子配体结合, 前者的例子已见于  $(LiCH_3)_4$ ,  $[Al(CH_3)_3]_2$ , 后者则如氨合

成氧化合物： $\text{Me}_3\text{B} \cdot \text{NH}_3$ 。

## 2.2 八电子的扩大

非过渡元素一般服从 8 电子规则，IV—VII 族元素形成  $\text{CX}_4$ ,  $\text{NX}_3$ ,  $\text{OX}_2$ ,  $\text{FX}$ 。碳是最规矩的 8 电子遵守元素。除了用 2e 共价键与 1e 配体形成化合物之外，碳和碳之间或与其它元素如 N, O, S 成重键。

当我们对周期系从上往下看时，我们发现高周期元素成键性质明显地与第二周期元素不同。虽然 8e 规则还能适用，中心原子有扩大其价电子的倾向，硅是第四族元素，它的 3d 轨道本来不成键，但是在某些有机硅化合物中，给电子配体（分子内或分子外）可以额外地给硅外层电子，扩大了硅的 8e 成键范围。强有力地吸引电的负性配体，可以形成  $\text{SiF}_6^{2-}$  把外层电子扩大到 12。锡与卤素也形成  $\text{SnCl}_6^{2-}$ ，其它重金属都有此倾向。它们同氢、甲基、甲氧基、氨基也配合成超 8e 规则的化合物，如  $\text{Me}_3\text{AsCl}_2$ ,  $\text{W}(\text{NMe}_2)_6$ ,  $(\text{R}_3\text{P})_2\text{WH}_6$ 。配体中氢和 1e 配体与重金属可以形成强有力的配位键。具有  $\sigma$ -授体和  $\sigma$ -受体的配体，例如  $\text{Me}_3\text{SnCl} \cdot \text{Py}$  中的 Py 也有此扩大其外层电子的能力。

似乎使中心原子提高价态的配体，它们增加金属化合价的能力有如下次序：



像饱和烃的类似金属有机物，由于 8e 球状对称环境而得到稳定的例子有  $\text{SiMe}_4$ ,  $\text{GeMe}_4$ ,  $\text{SnMe}_4$ ,  $\text{PbMe}_4$ ，它们抗水解和氢化。如果分子中有 Cl, OMe 等吸电子基团则稳定性减小，这归因于这些元素的空轨道能级低（硅的 3d, 4s）， $\text{H}_2\text{O}$  等可以进入这些空轨道，形成超过 8e 的过渡态，同时离去的 Cl, OMe 负电性大，易于离去。CCl<sub>4</sub> 和 SiCl<sub>4</sub> 对水解活性的巨大差异是可这样理解的。Me<sub>3</sub>Sn 和 Ph<sub>3</sub>Si 片断在许多反应中不变，呈现一定稳定性，使 Me<sub>3</sub>Sn·NMe<sub>2</sub> 可以作为研究这些片断中心金属性质的底物。

## 2.3 金属有机化合物的重键

与碳不同,原子序数较高的第 IV 族元素似乎不倾向于形成  $M=M$  或  $M\equiv M$  键,或与其它元素 O, N 形成重键。我们现在还没有合成出硅苯  $Si_6H_6$ , 二氧化硅与二氧化碳在分子结构上是截然不同的。一般认为  $2p\pi-2p\pi$  交盖很弱,  $3p\pi-3p\pi$  也很弱。但是近年来在反应中观察到  $Me_2Si=SiMe_2$  中间体和  $R_2Si:$  卡宾, 砷叶立德  $Ph_3As=CH-CO_2R$ , 都指出重键在金属有机物中并不是不可能存在的。特别是过渡金属的重键化合物已能分离出来, 非过渡金属有机物的重键也将得到人们的重视。

## 2.4 惰性对的效应 (inert pair effect)

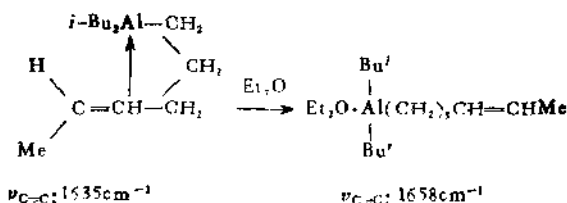
在过渡金属后面的一些主族金属, 如 Sn, Hg, Tl, Pb, 它们的  $ns/np$  能级差别大, 比它们同族轻金属更大, 因而显示  $ns$  电子的惰性, 叫作“惰性对”。这些元素的核正电荷吸引力加强, 使  $ns$  层有作为核心层的倾向, 化合价表现出 “ $N-2$ ” 而不是  $N$  ( $N$  为该元素的族数)。

锡的烃基化合物有  $SnR_2$  和  $SnR_4$ , 前一种低价锡有机物不是单分子的。它可能有  $Sn-Sn$  键。  $(Ph_2Sn)_x$  是聚合物, 每个锡仍然是 4 配位的环状结构中的一员。只有“环戊二烯基锡”——  $(C_5H_5)_2Sn$  可能是单体。

铊的有机物也有惰性对效应, 它的  $2s$  不成键, 它的一价化合物比较稳定,  $CpTl$  带有一定离子性。当配体的桥连性质很强时, 也形成聚合物, 如  $[Tl(OMe)]_x$ , 铊的烷基和苯基一般是三价的。曾企图合成  $TlMe$ , 但极易歧化为  $TlMe_3$  和  $Tl$  金属。  $R_2Tl^+$  倾向于和其它配体结合达到 8e 构型, 如  $Me_2Tl(acac)$ ,  $[R_2Tl(o-phen)]ClO_4$  ( $o-phen$  = 邻菲咯啉, 它提供 4e)。

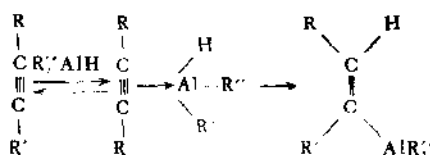
## 2.5 金属与 $\pi$ 授体的作用

一般地说,主族元素不倾向于同  $\text{CO}$ ,  $\text{N}_2$ ,  $\text{C}_2\text{H}_4$  分子形成  $\pi$  络合物。 $\text{BH}_3 \leftarrow \text{CO}$  分子中硼和碳之间没有  $\pi$ -成分的键。顺-4-己烯基二异丁基铝分子的红外光谱显示分子内的烯键同铝进行  $\pi$ -给予键:



上述变化显示  $\text{Et}_2\text{O}$  与  $\text{Al}$  的配合比烯键强。这种微弱的  $\pi$  络合

可能解释了  $\text{Al}-\text{H}$  对不饱和键的加成反应



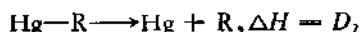
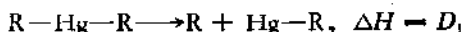
许多环戊二烯基非过渡金属呈现出  $\eta^5-\pi$  络合结构,例如  $\text{Cp}_2\text{Be}$  是单体,晶体结构显示一个  $\text{Cp}$  中对称地与  $\text{Be}$  配合,五个碳与中心原子等距离成键,另一个  $\text{Cp}$  则与  $\text{Be}$  以环上一个碳以  $\sigma$  键结合。 $\text{Cp}_2\text{Mg}$  分子构型类似于夹心结构,但它在化学反应时则与  $\text{R}_2\text{Mg}$  相似,以  $\text{C}_2\text{H}_5^-$  形式起亲核的反应。

## 2.6 若干烷基金属的热解键能

$\text{MR}_n$  的平均键的热解能可用  $\bar{D}(\text{M}-\text{R}) = \Delta H^\circ/n$  来计算,即  $\text{MR}_n$  的分子中  $\text{M}-\text{R}$  键都被断裂

$$\Delta H^{\circ} = \Delta H_f^{\circ}(M, g) + n\Delta H_f^{\circ}(R, g) - \Delta H_f^{\circ}(MR_n, g)$$

要求所有分解下来的金属和碎片都气化,  $MR_n$  也气化;  $\Delta H^{\circ}/n$  是指平均的热解键能。当  $MR_n$  的分子气化热和  $R$  的  $\Delta H_f^{\circ}$  也知道, 不难计算  $M-R$  的分解热能。有多个烷基的  $MR_n$ , 例如  $HgR_2$ , 第一个  $R$  分解热与第二个  $R$  分解热不一样:



往往  $D_1 > D_2$ , 为了比较不同价态的  $MR_n$ , 或不同烷基数“ $n$ ”的金属化合物的键能, 用平均热解键能  $\Delta H^{\circ}/n = \bar{D}$  来表示。对于测定这些热能的方法和热分解反应的机理这里不加介绍, 而仅把实验结果作为不同元素—碳热分解比较从下表中说明一些问题。

表 37.3  $MR_n$  的平均热解键能数值  $\bar{D}(M-R)$

| 化合物               | $\bar{D}/\text{mol}$ |       | 化合物               | $\bar{D}/\text{mol}$ |       |
|-------------------|----------------------|-------|-------------------|----------------------|-------|
|                   | kcal                 | kJ    |                   | kcal                 | kJ    |
| LiMe              | —                    | —     | BMe <sub>3</sub>  | 86.8                 | 363.4 |
| MgMe <sub>2</sub> | —                    | —     | AlMe <sub>3</sub> | 66.0                 | 276.3 |
| ZnMe <sub>2</sub> | 42.0                 | 175.8 | GaMe <sub>3</sub> | 59.1                 | 247.4 |
| CaMe <sub>2</sub> | 33.3                 | 139.4 | GeEt <sub>4</sub> | 56.7                 | 237.4 |
| HgMe <sub>2</sub> | 29.2                 | 122.3 | SnEt <sub>4</sub> | 46.2                 | 193.4 |
| AsMe <sub>3</sub> | 54.8                 | 229.4 | PbEt <sub>4</sub> | 30.8                 | 129.0 |
| SbMe <sub>3</sub> | 51.5                 | 215.6 | ZnEt <sub>2</sub> | 34.6                 | 144.9 |
|                   |                      |       | CdEt <sub>2</sub> | 26.1                 | 109.3 |
| BiMe <sub>3</sub> | 34.1                 | 142.8 | HgEt <sub>2</sub> | 24.2                 | 101.3 |

同族元素有机物的热解键能随原子序数而减小, 乙基与金属的热解键能小于甲基:  $M-H$  比  $M-Me$  键能大, 比  $M-Et$  也要

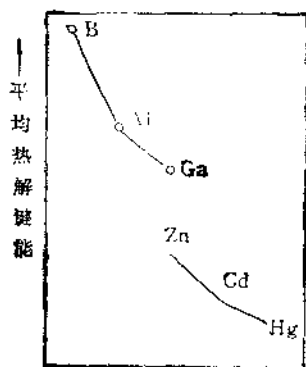


图 37.7 B, Al, Ga 甲基衍生物 Zn, Cd, Hg 的键能比较

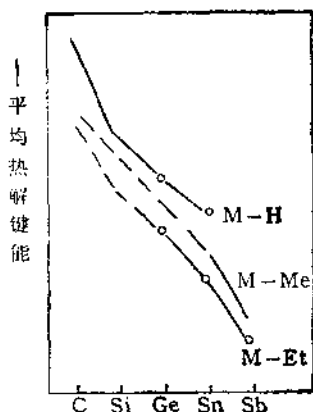


图 37.8 C, Si, Ge, Sn, Pb 的  $\bar{D}$  值

大,一般地说  $M-Ph$  比  $M-Me$  大些. 同族元素  $\bar{D}(C-R) > \bar{D}(Si-R) > \bar{D}(Ge-R) > \bar{D}(Sn-R) > \bar{D}(Pb-R)$ .

### 参 考 文 献

- [1] F. A. Cotton, G. Wilkinson, "Basic Inorganic Chemistry", Chapter 29. Organometallic Compounds, John Wiley, 1976.
- [2] H. A. Skinner, "The Strengths of Metal-to Carbon Bonds" in F. G. A. Stone and R. West ed. "Advances in Organometallic Chemistry", vol. 2, Academic Press, New York, London, 1964.



## 37.3 有机锌、镉、汞化合物

锌、镉、汞元素的  $nd$  层填满了电子，在  $(n+1)s$  层有两个电子，属于第二副族 IIB 金属。与 IIA 族元素相似，它们一般形成两价的共价键化合物，也能形成高于配位数 2 的化合物。这一族元素的烷基化合物是最早发现的金属有机化合物（Frankland 的工作）。

锌、镉、汞是电负性较大的金属，它们的电正性比碳大，而小于多数金属，它们的金属有机化合物的化学活性随元素电负性的增加而减弱，这样，有机汞的活性不如有机镉，也不如锌，电负性的次序为： $Zn < Cd < Hg$ 。

汞的有机衍生物是本族中研究得最多的一类，它有生理活性，且易合成。但由于它的残效，对环境有严重污染，现在已不大使用。有机锌的活性较活泼，多用于有机合成。有机镉的毒性也使它不成为大量使用的元素有机物。纵观本族，实验室工作积累相当丰富，工业应用则不多。

### 3.1 有机锌化合物

#### 3.1.1 烷基锌

(i) 制法。二烷基锌一般都从碘代烃和锌金属相作用，然后把二烷基锌蒸馏出来，这是较老的方法。氯代烃不活泼，不能用于制有机锌。利用格氏试剂和无水氯化锌在乙醚中反应可以制二苯基锌  $Ar_2Zn$ 。

二烷基锌是线型分子，烃基与锌以  $\sigma$  键结合， $sp$  杂化轨道使之与碳的杂化轨道交盖，成为较为稳定的  $sp-p'$ （碳的  $sp^3$  杂化轨道之一）。二烷基锌的物理性质列于表 37.4 中。

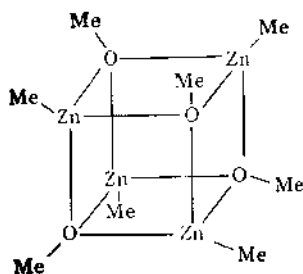
表 37.4 二烷基锌的某些物理常数

| 化合物                  | m.p.(°C) | b.p.(°C/mmHg) <sup>1)</sup> | 化合物                                              | m.p.(°C) | b.p.(°C/mmHg) |
|----------------------|----------|-----------------------------|--------------------------------------------------|----------|---------------|
| Me <sub>2</sub> Zn   | -29      | 46                          | EtZnPr-n                                         | —        | 27            |
| Et <sub>2</sub> Zn   | -28      | 118                         | Ph <sub>2</sub> Zn                               | 107      | 280—285(分解)   |
| n-Pr <sub>2</sub> Zn | -81—-84  | 139                         | (C <sub>6</sub> F <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> Zn | 91—93    | —             |

1) 1 mmHg = 133.322 Pa.

二烷基锌见空气可自燃, 烷基碘化锌不燃, 可在空气中短时间存放。

(ii) 性质。二烷基锌或烷基卤化锌都不和 CO<sub>2</sub> 起反应, 它们同羰基(醛、酮)发生反应, 同酯基不反应, 因而有机锌可以选择性地同醛酮反应而不同酯反应 (Reformatsky 反应)。

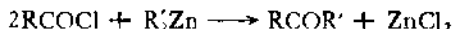
图 37.9 (MeZnOMe)<sub>4</sub> 的结构

二烷基锌与含活泼的氢的醇作用, 形成烷氧基锌, 后者一般无色, 溶于极性溶剂中和非极性溶剂中, 它在溶液或固晶状态都是缔合的, 甲基甲氧基锌是四聚的, 有立方烷构型。

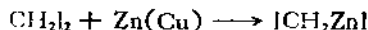
二烷基锌不和一级或二级卤代烃发生偶联反应, 也不同硫酸二甲酯反应。三级卤代烃与二烷基锌反应得偶联产物



酰卤和有机锌反应很快, 在没有过量有机锌的情况下, 可以分离得酮

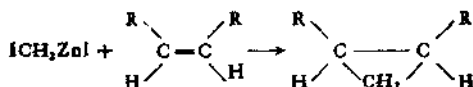


甲基碘化锌的甲基氢被碘取代后的试剂,  $\text{ICH}_2\text{ZnI}$  被称为 Simmons-Smith 试剂, 实际上它是二碘甲烷与 Cu—Zn 合金在乙醚中合成的:



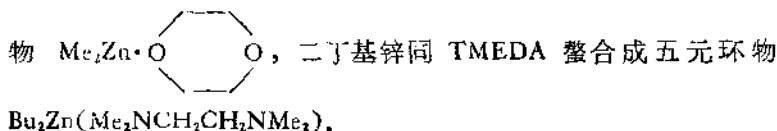
铜锌合金可用锌粉与 CuCl 在乙醚中氮气保护下制得, 然后于原

位 (in situ) 加  $\text{CH}_2\text{I}_2$  而生成。一般认为该反应中间体是  $(\text{ICH}_2)_2\text{Zn} \cdot \text{ZnI}_2$ 。它是一种金属卡宾的前体, 因为它同烯等加成, 提供了卡宾  $\text{CH}_2$ :

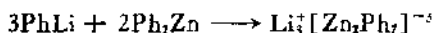


### 3.1.2 有机锌络合物

三配位的和四配位的有机锌络合物可由二烷基锌同一齿或二齿配体结合而得到, 如 1, 4-二氧六环与  $\text{Me}_2\text{Zn}$  生成一齿三配合物



有意义的是烷基锌同过量烷基锂(钠或钾)在溶液中反应, 生成混合金属有机络合物, 电负性大的锌为 ate 负离子:



后一络合物比前者稳定性低, 前者可以从二甲苯溶液中分离出来, 在 1, 4-二氧六环中可结晶出含溶剂的  $\text{LiZnPh}_3 \cdot 4\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2$ 。

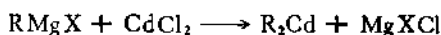
## 3.2 有机镉化合物

### 3.2.1 二烷基镉

1917 年首先制得的是二烷基镉, 以后才分离和鉴定了二芳基镉及  $\text{RCdX}$ 。它们被研究是人们想利用它们作为有机合成试剂。

二烷基镉中  $\text{Me}_2\text{Cd}$  是比较稳定的, 可长期保存, 较高级烷基镉只能在减压下蒸出, 在室温放置, 见光就分解。有机镉及镉的无机化合物都有毒性, 慢性中毒尤其危险。

(i) 制法。一般用格氏试剂和无水氯化镉在乙醚中反应可制二烷基镉:



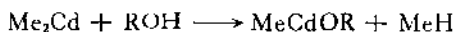
可能先生成  $\text{RCdCl}$ ，后者加热则歧化为  $\text{R}_2\text{Cd}$  和  $\text{CdCl}_2$ 。

有机镉和有机汞虽然都是非极性分子，分子都是线型的，但前者的 b.p. 比后者高。

表 37.5 二烷基镉和二烷基汞的 b.p.

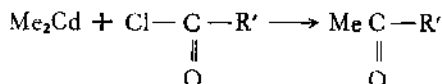
| 化合物(Cd)                  | b.p. (°C) | 化合物(Hg)                  | b.p.(°C) |
|--------------------------|-----------|--------------------------|----------|
| $\text{Me}_2\text{Cd}$   | 105.6     | $\text{Me}_2\text{Hg}$   | 92       |
| $\text{Et}_2\text{Cd}$   | 54/1mmHg  | $\text{Et}_2\text{Hg}$   | 159      |
| $n\text{-Pr}_2\text{Cd}$ | 54/21mmHg | $n\text{-Pr}_2\text{Hg}$ | 189      |

二烷基镉一般都是单体，化学活性比相应的有机锌低，在空气中不自燃，和适量的醇反应时，生成烷氧基烷基镉：



这些甲氧基甲基镉也是四聚体  $(\text{MeCdOMe})_4$ 。

(ii) 反应。二烷基镉用于和酰卤反应制酮：

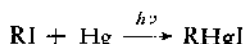


由于它不和羧基酯、羧基反应，所以制取有羧基的酮时不发生其它副反应。

## 3.3 有机汞化合物

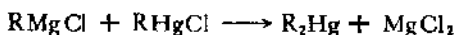
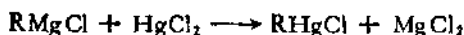
### 3.3.1 烷基卤化汞

(i) 制备。烷基卤化汞  $\text{RHgX}$  一般可自汞与卤代烷直接制得，用碘代烷在日光或紫外光辐射下反应：

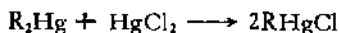


此法适于制甲基、苄基和烯丙基碘化汞。

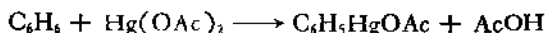
格氏试剂和氯化汞以 1:1 mol 比率进行反应，主要得到  $\text{RHgCl}$ ，过量格氏试剂也可生成  $\text{R}_2\text{Hg}$ ；



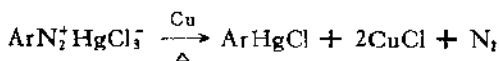
第一步进行得快, 因而生成  $\text{R}_2\text{Hg}$  较慢, 如有剩余  $\text{HgCl}_2$ , 则发生重分配反应:



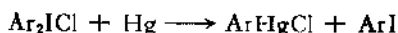
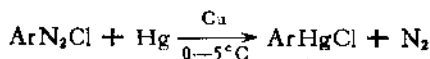
芳基卤化汞可通过汞化反应制取, “汞化”即  $\text{Hg-H}$  交换的金属化反应之一。进行汞化的汞试剂有卤化汞, 更常用的是醋酸汞:



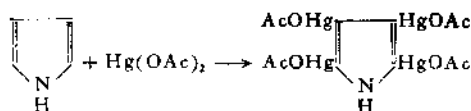
涅斯米扬诺夫 (Nesmeyanov) 反应为芳香重氮盐与氯化汞制成复盐, 然后在铜粉催化作用下分解:



如果直接把重氮盐和汞在水中强烈搅拌或使卤化二苯碘与汞直接反应也能制得芳基卤化汞:

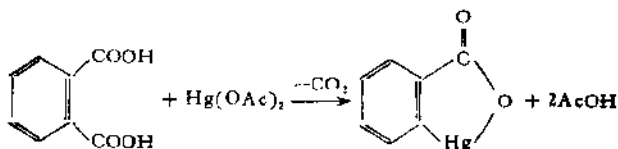


某些非苯芳香杂环也易进行汞化反应:

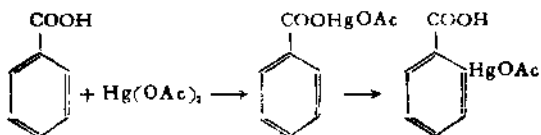


将噻吩和氯化汞的水醇溶液在室温放置, 噻吩即被汞化, 汞化后的噻吩可与未被汞化的苯分开, 用此法可清除汞中少量噻吩。

将邻苯二甲酸和醋酸汞加热, 发生邻位汞取代羧基的反应:



苯甲酸和醋酸汞反应也得到邻位汞化产物:

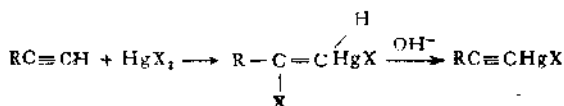


不饱和烃基卤化汞可以有列两种方法制备。

用烯基锡衍生物与氯化汞发生金属交换：

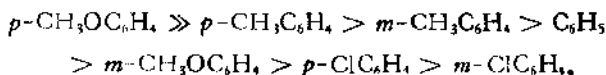


或让炔烃和卤化汞加成，反应先得烯基汞，在碱液中脱去  $\text{HX}$ ，得炔基卤化汞：

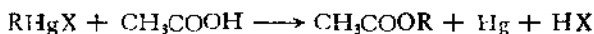
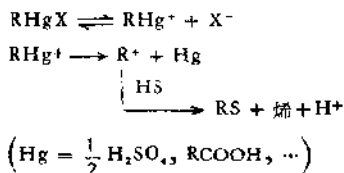


(ii) 性质。炔基卤化汞为晶型化合物，易溶于有机溶剂中，但难溶于水， $\text{Hg}-\text{X}$  键易被醇碱溶液取代为  $\text{Hg}-\text{OH}$ 。

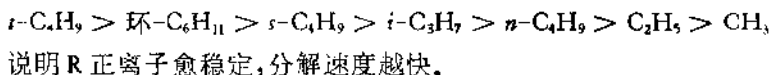
在质子试剂作用下， $\text{Hg}-\text{C}$  键断裂，炔基上的取代基对  $\text{Hg}-\text{Ar}$  断裂的难易程度与电子效应有关：



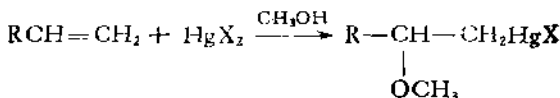
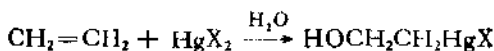
烷基卤化汞能被许多含氧酸如硫酸、羧酸所分解：



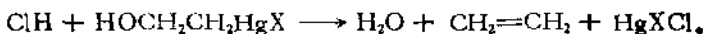
形成醋酸酯的反应速度随下列顺序减小：



说明  $\text{R}^+$  正离子愈稳定，分解速度越快。  
炔基  $\beta$  位上有拉电子基团的汞有机物，如  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{HgX}$ ，反  $\text{ClCH}=\text{CHHgCl}$ ，可以溶剂汞化 (solvomercuration) 方法制得：

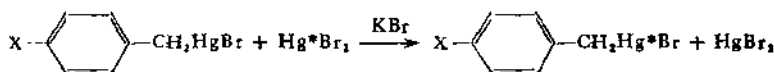


$\beta$  羟基烷基卤化汞在酸中容易发生  $\beta$  消除反应:

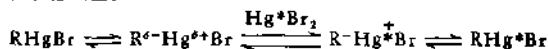


$\beta$ -氯乙烯基卤化汞也容易在碱和酸液中分解。

烷基卤化汞和卤化汞在极性溶液中发生汞的互换, 这用同位素标记的  $\text{Hg}^*$  可以证明:



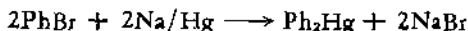
X 在苯环上如为拉电子基团, 交换反应加速, 说明芳基汞的转移是一种亲电取代反应:



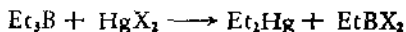
### 3.3.2 二烷基汞

(i) 制法。过量格氏试剂作用于卤化汞或有机卤化汞可以制得二烷基汞。

二烷基汞和二芳基汞也可以从钠汞齐和相应的卤化物在二甲苯中, 加少许醋酸乙酯催化剂来制备:



二乙基汞还可通过三乙基硼和氧化汞的碱性水悬浮液在  $75^\circ\text{C}$  搅拌制得, 产率达 95%:



(ii) 性质和结构。二烷基汞是直线型单分子, 有挥发性, 在室温下为液体。剧毒, 有一定稳定性。  $\text{Me}_2\text{Hg}$  在自然界被细菌可分解为  $\text{MeHg}^+$ , 而造成环境污染。

二芳基汞是不溶性固体, 邻二溴苯与汞齐在醋酸乙酯中的汞化产物  $(o\text{-C}_6\text{H}_4)_2\text{Hg}_2$  最初认为是二汞杂菲, 以后人们证明它是一种  $[(o\text{-C}_6\text{H}_4)_2\text{Hg}]_2$  的结构:

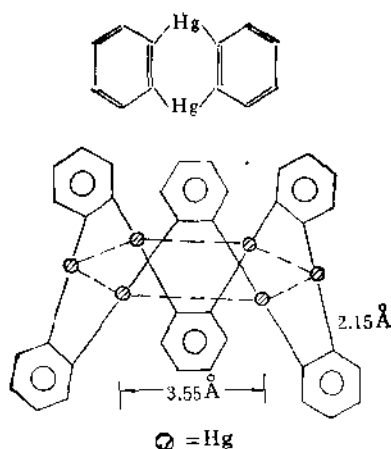
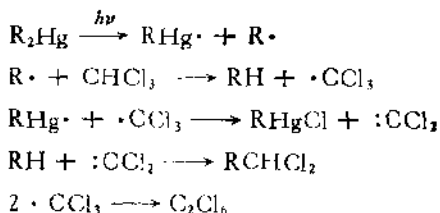


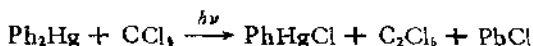
图 37.10  $[o\text{-C}_6\text{H}_4\text{Hg}]_4$  的结构

汞原子不以弯键与C结合，在六个芳基与六个汞原子结合的结构中，汞的二个 $\sigma$ 键保持了直线型。邻亚苯基汞在 $326^\circ\text{C}$ 分解，比较稳定。

(iii) 反应性。二烷基汞和二芳基汞相对地说不如锌或镉有机衍生物来得活泼，它们在空气中不自燃，对水也稳定。在光照下它们易于同卤代烃发生一系列自由基反应：



二苯基汞同四氯化碳在光照下得  $\text{C}_6\text{H}_5\text{HgCl}$  及卤代烃：



二烷基汞也可按照离子型反应，在极性溶剂如醇，DMF，含水的1,4-二氧六环、醋酸、吡啶中进行离子型的取代反应，极性溶剂使  $\text{Hg}-\text{C}$  键极化，而  $\text{Hg}^{2+}$  则以亲电子体起反应。

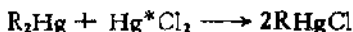
极性介质不仅能诱导极化，也有与反应物发生配位作用，按照



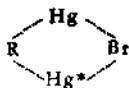
它们介电常数的次序,它们的溶解能力为:

DMF > 甲醇 > 乙醇 > 70% 含水的 1, 4-二氧六环。

$R_2Hg$  和  $HgCl_2$  相互作用可得  $RHgCl$ , 表面看来这是一种重分配反应:

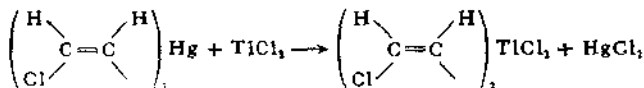


基于有机汞的离解性能, 再根据 R 基构型在反应前后能保持构型的特点, 经过反应机理的探讨, 公认这是一种亲电取代反应, 中间经过  $Hg^*Br$  与  $R_2Hg$  结合的过渡态:



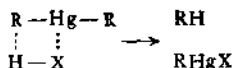
用标记的卤化汞作亲电试剂可以发现手性 R 基转移到  $Hg^*$  上保持了原有的构型。

不饱和烃基汞与氯化铊的取代反应也遵循亲电取代规律, 即不饱和烃基的构型在取代反应前后不改变:



二烷基汞与一系列金属如 Li, B, Al, Mg, Si, Ge, Sn 的反应以制取相应的有机衍生物已在前章中介绍。第八族金属(包括 Fe, Co, Ni)、Cu 和 Mn 的卤化物与二烷基汞反应时, 把有机汞分解而得不到过渡金属有机衍生物。

在浓盐酸中, 二烷基汞被分解为  $RHgCl$  和  $RH$

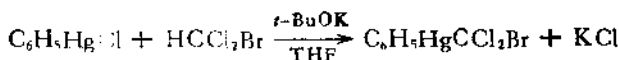


不同的二烷基汞  $RHgR'$  被  $HCl$  断裂时, 电负性大的烷基优先被断裂下来形成  $RH$  或  $ArH$ 。

### 3.3.3 $\alpha$ -卤代烷基汞

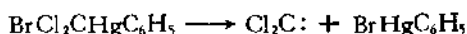
这一类化合物以  $C_6H_5HgCXYZ$  (X, Y, Z 中至少有一个卤素) 最重要, 它们是作为取代卡宾的前体。

它们的制法为苯基氯化汞与卤仿反应, 在强碱 THF 中, Hg—Cl 键被 CXYZ 所取代:

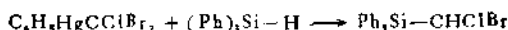
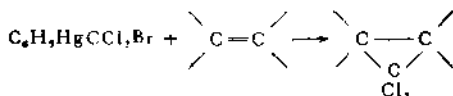


这个化合物是稳定的固体, m.p. 108—110°C. 类似的  $\text{C}_6\text{H}_5\text{HgCCl}_2\text{Br}$ , m.p. 为 119—120°C (分解).

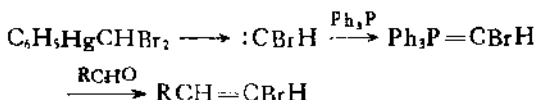
这些化合物在苯中加热, 分解出二卤卡宾:



卡宾前体在化学反应中释放出卡宾, 给许多有机化合物提供了加成和插入反应产物, 例如

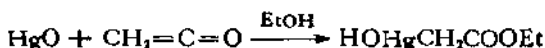


它们同三苯基膦加成得 Wittig 试剂, 后者就近可和羰基反应:



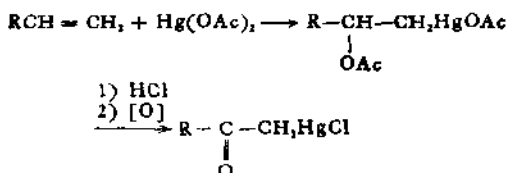
### 3.3.4 $\alpha$ -羰基甲基有机汞化合物

有机钾和卤代烃发生偶联, 有机镉和酰基卤发生取代反应, 都能形成新的 C—C 键, 有机汞不如它们活泼, 它同卤代烃或酰基卤一般不易发生这种反应. 通过改变反应条件, 虽然也能发生类似的反应, 但产率不高, 没有合成意义. 在甲基上有羰基的汞化合物, 对亲电试剂比较活泼, 有可能作为 C—C 合成试剂. 它的制备也很特殊: 氧化汞与乙烯酮在乙醇中反应, 然后同  $\text{H}_2\text{Cl}_2$  交换卤素而制得:

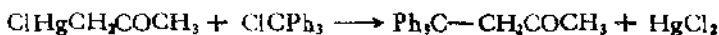
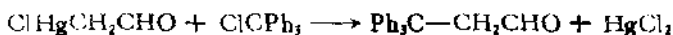




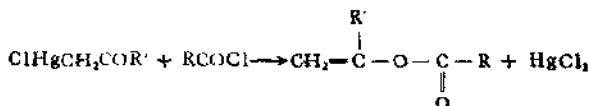
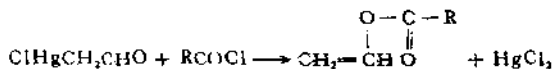
如要制备  $\alpha$ -酮基汞衍生物,可用氧汞化反应,



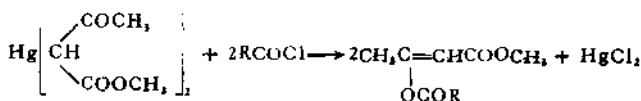
这些  $\alpha$ -羰基甲基衍生物活性活泼,能和卤代烃等反应生成新的碳-碳键,这个卤代烃还必须有足够的亲电性:



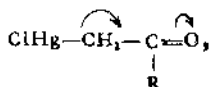
它们同酰氯反应,主要反应发生在有机汞  $\alpha$ -羰基的氧原子上



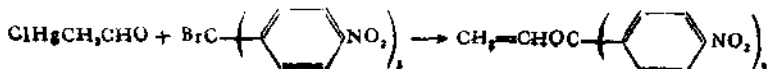
含有不止一个  $\alpha$ -羰基甲基的汞有机化合物  $\alpha$ -汞化乙酰乙酸甲酯也发生  $o$ -酰基化反应:



羰基在这里是亲电进攻目标,这是因为在  $\alpha$  位的汞有转移电子到羰基上的情况



这个分子有可能在氧原子上发生与亲电子试剂的反应:



## 参 考 文 献

- [ 1 ] G. E. Coates, M. L. H. Green and K. Wade, "Organometallic Compounds", Methuen, London, vol. 1, 1967.
- [ 2 ] L. G. Makarova and A. N. Nesmeyanov, "Methods of Elementoorganic Chemistry", vol. 4, "The Organic Compounds of Mercury", ed. by A. N. Nesmeyanov and K. A. Kocheshkov, North-Holland, Amsterdam, 1967.

## 37.4 有机砷、锑、铋化合物

这族元素,前二个是非金属N和P,到砷元素,中间的则介于非金属和金属之间,是类金属。随着元素金属性的增加, $M-C$ 键明显变弱,有机化合物的种类也少。

砷、锑、铋形成氧化态为+III和+V两类有机物,如  $R_3M$  ( $M = As, Sb, Bi$ ) 和  $R_nM\overset{+}{X}_3\overset{-}{X}_{3-n}$  ( $n = 1, 2, 3, 4$ ) 以及各种含氧化合物。三烷基砷、锑有电子配体的性质,铋则完全丧失了电子给予体的能力。

砷、锑、铋在低价时有路易斯碱的性质,五价的  $R_5M$  却显出路易斯酸的性质,它们有时可形成六配合物,如  $Ph_2SbCl_2$  (乙酰丙酮基),而有机砷(V)的卤化物却很少具有这种性质。

它们的氧化物也同样有三价的和五价的两种,一百年前人们就发现氧化卡可基  $(Me_2As)_2O$  和它的高价砷酸  $Me_2As(O)(OH)$ 。锑有类似的三价和五价有机氧化物,但铋的有机含氧化合物很少。

金属—金属键的强度随该族变重而减弱,这一趋势在其它主族金属中也是如此的,它们的均链化合物远不如第四族金属来得稳定。

早年文献中记载的  $As=As$  和  $Sb=Sb$  化合物,现在证明是一些寡聚的环状或线型分子。金属双键化合物如  $R_3M=O$ ,  $R_3M=S$ ,  $R_3M=NR$  以单体形式存在,双键属于  $p\pi-d\pi$  性质。

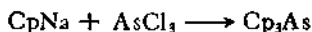
这一族有机化合物在30年代曾作为化学治疗剂,1910年艾立许(Ehrlich)发明的有机砷制剂,如606,914在治疗梅毒方面有效,但由于它们的毒性副作用,已逐渐被抗生素所代替,目前砷制剂和锑制剂还有用于治疗寄生虫病的,如血吸虫病、丝虫病、热带睡病方面。在农用杀虫剂,除草剂以及工业上作催化剂,抗燃塑料

添加剂方面尚有潜力可挖。

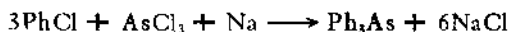
## 4.1 有机砷化合物

### 4.1.1 烃基砷

活泼的有机金属化合物都能对  $\text{AsCl}_3$  进行烃基化,生成三烃基砷:



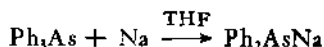
苯基锂或四苯基锡与砷单质反应可得一定产率的三苯基砷。此外通过卤代烷或卤代芳烃,三卤化砷和金属钠也可合成三烃基砷



性质: 三烃基砷都是些可挥发的化合物,它们和三烷基膦相似,因为它们都有未共用电子对,具有路易斯碱的性质,可与缺电子的  $\text{BF}_3$ ,  $\text{Me}_3\text{Ga}$  配位。本族中给电子的倾向  $\text{P} > \text{As}$ 。

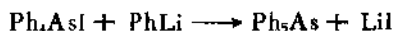
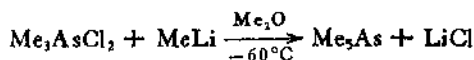
19 世纪欧洲人用纸糊墙,糊墙纸中的颜料含砷。日久天长,霉菌使砷变成三甲砷,产生了有毒气体,而使居民中毒。从而发现了霉菌有使无机砷变为有机砷的能力。

三苯基砷的  $\text{C}-\text{As}$  键相当牢固,不易断裂,它在 THF 中同金属钠反应可置换出一个苯基:

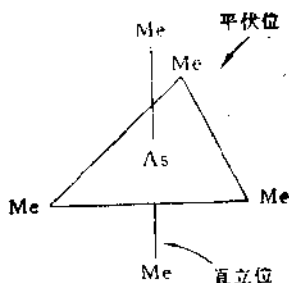


三个不相同的烃基在砷周围的分布是不对称的,分子呈假四面体型(孤对电子占一顶点),有手性,也已被人拆分开。两个对映体之间不易转变,消旋化的能障估计在 177 至 180 kJ/mol 之间。有趣的是  $\text{Cp}_3\text{As}$  (黄色固体, m. p.  $\sim 30^\circ\text{C}$ ) 这个分子中  $\text{As}-\text{C}$  键虽是  $\sigma$  性质,却能迅速地移位,使核磁共振谱上得到一种质子位移数值。分子是三角锥对称的  $\text{C}_{3v}$ ,

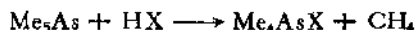
五烷基砷有  $\text{Me}_5\text{As}$  和  $\text{Ph}_5\text{As}$ 。前后的熔点为  $-6 \sim -7^\circ\text{C}$ ，后者在  $-10^\circ\text{C}/0.1\text{mm Hg}$  升华，m. p.  $149\sim 150^\circ\text{C}$ 。它们可由烷基卤化砷(V)与有机锂反应制得：



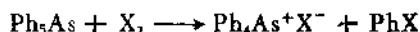
这些化合物是共价键结合的，具有三角双锥结构。其直立位的甲基和平伏位的甲基似乎是可以互换位置的，在核磁共振谱上看不出它们的差异。



五烷基砷在  $100^\circ\text{C}$  以上，可热解为甲烷、乙烯和三甲基砷，在质子试剂作用下，失去一个甲基：



五苯基砷也同样易被  $\text{X}_2$ ,  $\text{HX}$  等断裂。

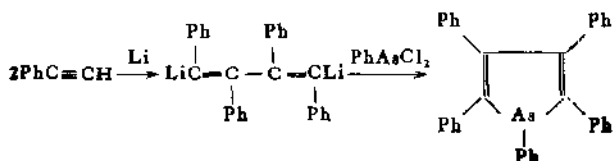


单纯加热  $\text{Ph}_5\text{As}$ ，生成联苯和三苯基砷。

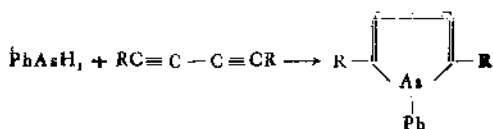
## 4.1.2 含砷杂环

许多不饱和含砷杂环是已知的，人们主要研究它在不饱和杂环中是否有芳香性。

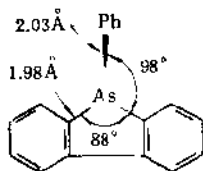
五元杂环——砷唑 (arsoles) 可以从二锂衍生有机物与卤化烷基砷制取：



通过  $\text{PhAsH}_2$  和双炔的加成也可制得：

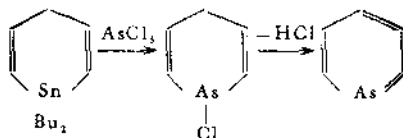


从光电子能谱上人们没有发现这类环中 As 的电子有离域现象, 这个环基本上属于双烯结构。另一方面人们也发现这种砷唑构型翻转的能障比一般三烷基砷小, 大约为 40—60 kJ/mol。说明这个杂环在平面型结构时有一定稳定性。



X射线结构分析, 9-苯基-9-砷杂蒽的稠环系平面型。砷具有不规则的角锥构型, 其电子对没有与苯环共轭。

砷杂苯 (arsabenzene)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{As}$  类似于吡啶, 可用下述方法制取:



这个化合物是无色的, 在空气中很快被氧化。它是平面型分子, 环中 C—As 键距相等, 似乎是离域的, 但仍保留孤立双键性质, 和亲双烯体发生环加成, 说明它仍然不是芳香性的:

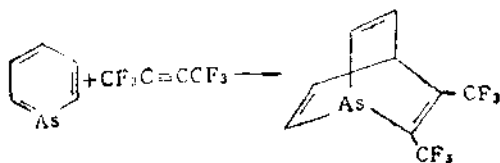


图 37.11 砷杂苯的环加成产物

人们想从 9, 10-二氯代二砷杂二氢蒽制取 9, 10-二砷杂蒽, 但结果失败了, 得到的是含 As—As 键的二聚体。



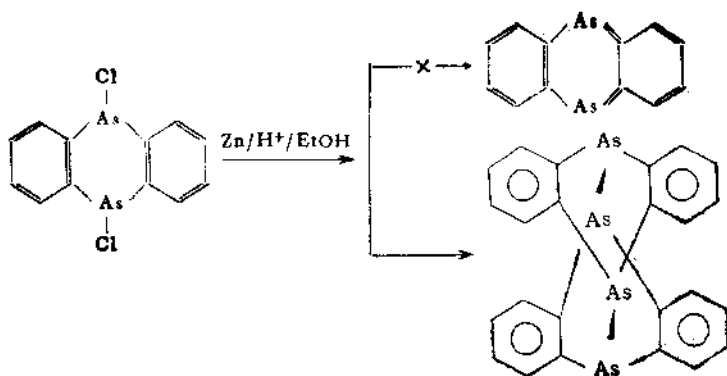
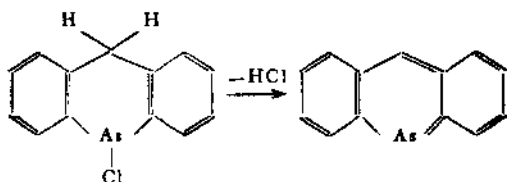


图 37.12  $(C_6H_5)_2As_2$

但是在 THF 溶液中从砷杂二苯并环己二烯却制得了 9-砷杂蒽：



但它的芳香性比较差,同顺丁烯二酸酐可以发生环加成反应。

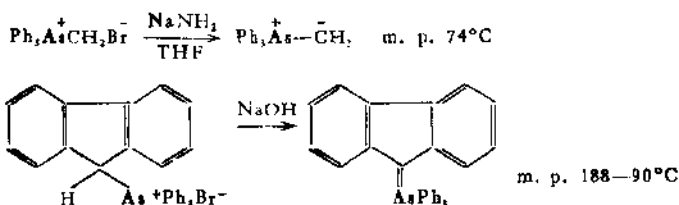
### 4.1.3 砷内镨盐 (ylide)

“砷”是指 As 与碳相连的含砷化合物,命名原则规定  $R_3As$ ,  $R_3P$ ,  $R_3N$  名称都带“月”字旁,组成了砷、磷和胺,这是有机化合物的命名法。另外根据元素的价态还有砷烷,磷烷的叫法,如同硅烷、锡烷、铅烷一样。无机化合物配位衍生物一律保留元素的原名,所以我们叫三烃基砷是按其无机化合物的叫法,后一法偏重配位情况。同一化合物用不同命名方法这在国际上也不例外。

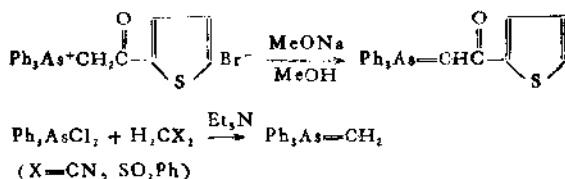
“砷内镨盐”  $R_3As=CR'R''$  类似于磷内镨盐,分子中有极性 As—C 键,性质比磷内镨盐更活泼,它的制备和用途都在有机合成中有重量意义。

从砷的镨盐 (onium salt) 出发,当和碱作用时,如邻近碳上

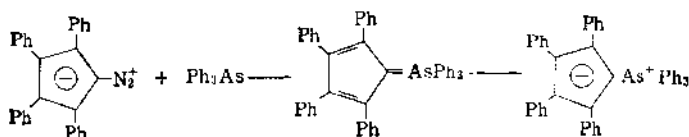
有氢,一定结构条件下,它失去氢而形成肿内镨盐:



有拉电子基团在 CH 的另一侧时,生成的碳负离子得到分散,而较为稳定:

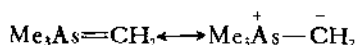


由三苯基砷与重氮盐通过加热失氮而制得含环戊二烯环的肿内镨盐:



上列  $\text{Cp}^-\text{As}^+\text{Ph}_3$  是一个黄色固体, m. p. 288—230°C.

肿内镨盐是对空气、水都敏感的化合物.三甲基肿亚甲基内镨盐, m. p. 33—35°C, 很不稳定. 它的  $\text{CH}_2$  吸收峰出现在高场, 所以它有与砷原子以双键结合的成分:



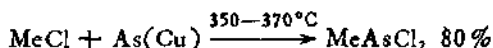
它遇质子后,  $\text{CH}_2$  迅速变为  $\text{CH}_3$ , 成为  $\text{Me}_4\text{As}^+$ , 后者的质子吸收只有一种.

肿内镨盐与膺内镨盐相似,有 Wittig 反应,而活性更大,关于这方面的化学可参考有关文献.

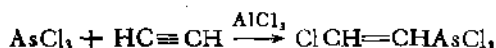
#### 4.1.4 有机砷的卤化物

砷有两种三价的烷基卤化物  $R_nAsX_{3-n}$ , 四种五价的烷基卤化物  $R_nAsX_{5-n}$  ( $n = 1-4$ ).

直接法可用于制备三价砷的卤化物, 如氯甲烷通过加热的  $As-Cu$  粉末, 主要产物是甲基二氯化砷:

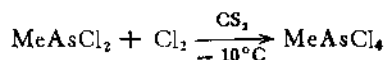
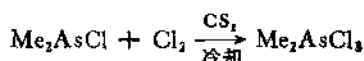
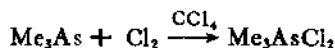


第一次世界大战曾使用过的战争毒气——路易斯气 (Lewisite) 的主要成分是  $\beta$ -氯乙烯基二氯化砷, 它是通过乙炔在催化剂作用与  $AsCl_3$  加成的产物:

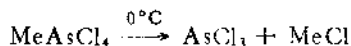
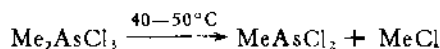


$R_2AsCl$  和  $RA_sCl_2$  都是一些有毒物质, 它们容易水解和氧化.

五价的砷卤化物可以通过下法制取:



它们加热分解, 有些在低温也分解:



季砷盐  $R_4As^+X^-$  可由三烷基砷与卤代烃反应制得. 第 V 族元素的三烷基物与卤代烃的氧化加成速度顺序为  $P > As > Sb \gg Bi$ .

季砷盐溶于水和极性溶剂中, 但不溶于烃类溶剂. 是离子性化合物. X 结构分析证明  $Me_4As^+Br^-$  包含有分布在 As 周围的四面体构型顶端的甲基. 不同烷基的季砷盐  $RR'R''R'''As^+X^-$  是可以拆分的, 但其手性盐容易发生消旋, 特别是过氯酸盐或硫酸盐.

#### 4.1.5 含氧的有机砷化合物

砷的含氧化合物种类很多,在命名上尚未取得一致,三价的有机砷氧化物有:

$R_2AsOH$  二烷基亚砷 (III) 酸 arsonous acid,

$(R_2As)_2O$   $\mu$ -氧化二砷 (III) 或氧化双二烷基砷 (III) [ $\mu$ -oxo-diarsines 或 bis (organoarsenic) oxide],

$RAs(OH)_2$  烷基亚砷 (III) 酸 arsonous acid,

$RAsO$  烷基氧化亚砷 (III) arsine (III) oxide.

五价的含氧有机砷化合物:

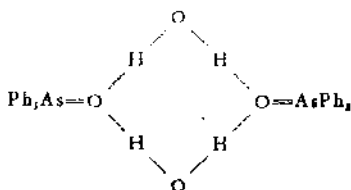
$R_3AsO$  氧化三烷基砷 (V) (arsine (V) oxide),

$R_3As(OH)X$  烷基卤化三烷基砷 (V) (arsenic hydroxy halides),

$R_2AsO(OH)$  二烷基砷 (V) 酸 (arsinic acid),

$RAsO(OH)_2$  一烷基砷 (V) 酸 (arsonic acid).

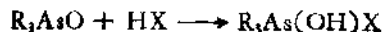
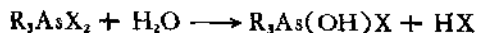
以上诸有机砷中低价的烷基氧化亚砷 (III) 是聚合的  $(RAsO)_n$ , 高价三烷基氧化砷 (V)  $R_3AsO$  是一水合物  $R_3As(OH)_2$  或  $R_3AsO \cdot H_2O$ . 三苯基氧化砷 (V) 用 X 衍射法表明它是一个中心对称的二聚体



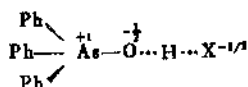
氢键  $O-H \cdots O$  为  $2.80 \text{ \AA}$ .

虽然  $R'R''R'''AsO$  是一手性物,要想把它拆开却没有成功.

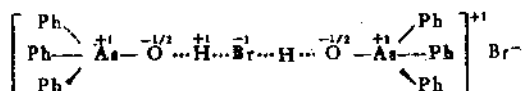
三烷基羟基卤化砷 (V) 是由  $R_3AsX_2$  部分水解,或氧化砷 (V) 加  $HX$  制得的:



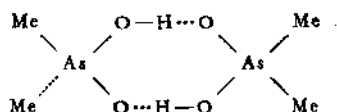
分子中没有单纯的羟基,而有氢键:



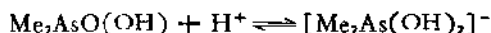
$\text{Ph}_3\text{As}(\text{OH})\text{Br}$  在过量溴中形成分子式为“ $\text{Ph}_3\text{As}(\text{OH})\text{Br}_2$ ”:



二羟基胂(V)酸溶于水和醇,无色固体,  $\text{R}_2\text{As}(\text{O})(\text{OH})$  当 R 为甲基时叫作卡可基酸(caco-dylic acid),可从二甲基氧化胂(III)( $\text{Me}_2\text{As})_2\text{O}$  或四甲基二砷(III)  $\text{Me}_2\text{As—AsMe}_2$  氧化水解



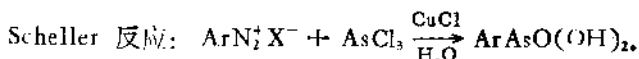
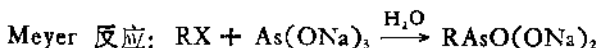
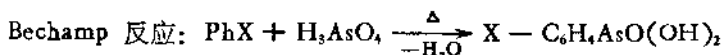
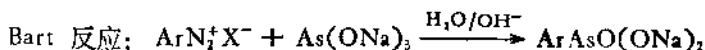
制得,卡可基酸为固体 m.p.  $200^\circ\text{C}$ , 是双氢键二聚体。在水中略有酸性,  $\text{p}K_a$ : 6.27, 另外在强酸中它又易显弱碱性:



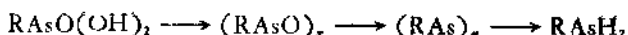
其  $\text{p}K_b = 12.4$ .

二甲基胂(V)酸可被一些还原剂,如  $\text{SO}_2$  还原,被  $\text{Zn}/\text{Hg}$  和盐酸还原至  $\text{R}_2\text{AsH}$  等。

一羟基胂(V)酸,特别是芳基胂(V)酸在医药中有重要性,利用它曾制得各种砷制剂,制法也在文献中报道很多:

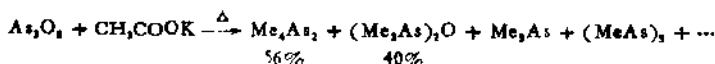


重要的中间体苯基胂酸(V)  $\text{PhAsO}(\text{OH})_2$ , m.p.  $158^\circ\text{C}$  (分解),也是氢键结合的二聚物,有酸性,  $\text{p}K_1 = 3.47$ ,  $\text{p}K_2 = 8.48$ , 第一酸离解常数比醋酸还强。它可被还原剂还原至三价:



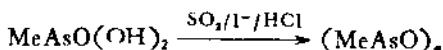
苯基胂酸还广泛用作特效分析试剂,对特种金属具有选择性配位能力,例如对钐、铀等。

氧化双二烷基胂(III) 1760 由 Cadet 偶然发现,他把  $\text{As}_2\text{O}_3$  与  $\text{CH}_3\text{COOK}$  加热,蒸出一个恶臭气味的混合物液体,这个反应产物很复杂,其主要的是二甲基胂(III)氧化物和四甲基二胂。

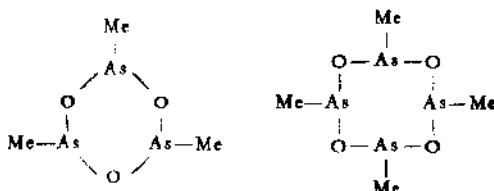


$(\text{Me}_2\text{As})_2\text{O}$  叫作氧化双二甲基胂(III)或氧化卡可基。后者被还原,就得到四甲基二胂,又有双卡可基之称。

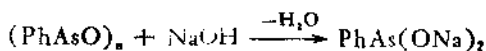
烷基亚胂(III)酸及烷基氧化亚胂(III)在形式上是酸和碱的关系,它们通过  $\text{SO}_2$  还原胂(V)酸而得到:



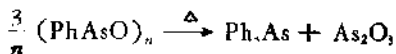
$(\text{Me}_2\text{AsO})_n$  的  $n$  为 3 时,它为六元环,  $n = 4$  时,它为八元环:



苯基氧化胂(III)能溶于氢氧化钠溶液形成盐:



加热则歧化为三苯基胂(III)和三氧化二砷:



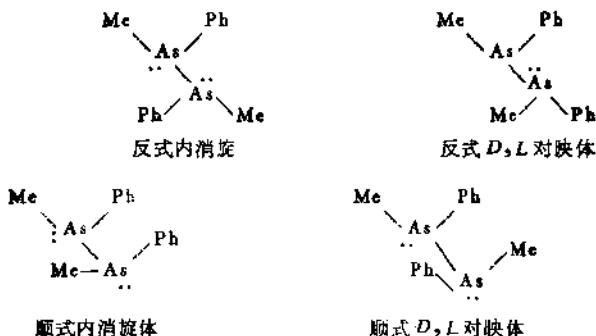
#### 4.1.6 含 As—As 键的有机胂

前面介绍过双卡可基  $\text{Me}_4\text{As}_2$ , b.p.  $78^\circ\text{C}$ , 它在空气中自燃,性质很活泼,早年人们认为它是自由基  $\cdot\text{AsMe}_2$ , 因为在很多氧化-还原反应中,存在着  $\text{Me}_2\text{As}\cdot$  基, 它的苯基同类物  $\text{Ph}_2\text{As}_2$  在

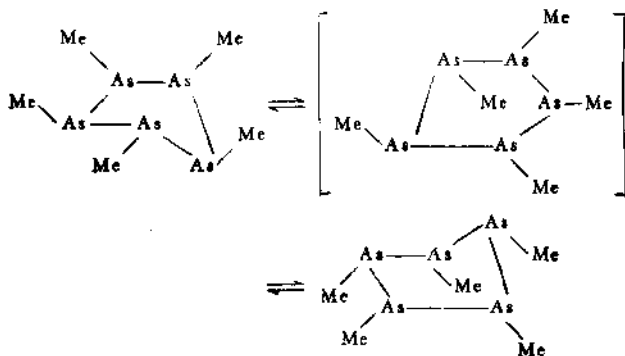
Na/K 作用下打开 As—As 键



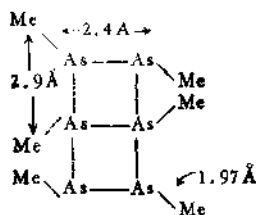
它的分子结构有四种立体旋转异构体 (rotamer):



这种立体异构体的产生归因于 As—As 键旋转能障高 (274 kcal/mol), 但分子处于高温时, 分子获得较高内能, 这些旋转异构体才可以互变, 已经分离得到 (MeAs)<sub>5</sub>, 它是以 As 为环的骨架, 而且五元环并不躺在一个平面上, 所以五个甲基的取向也不同: As—As 键长为 2.43 Å, As—C 键长为 1.95 Å, ∠As—As—As 平均为 102°, 五元环呈折叠式, 在一定温度时彼此可以互变:



另外一种聚合结构, 五元环中反式的 As<sub>2</sub>Me<sub>2</sub> 单元彼此缔合, 其梯宽 As—As 距离为 2.4 Å



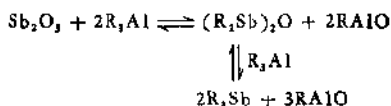
这一结构有半导体性质，能隙约为  $1.2\text{eV}$ ；它也有光导性质，见光后电子离域。它不同于五元环结构(红色)，比较稳定。

## 4.2 有机锑化合物

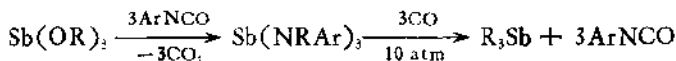
### 4.2.1 烃基锑

(i) 锑像肿一样，也有三烃基衍生物和五烃基衍生物，它们的制法可以自  $\text{SbCl}_3$  开始，通过有机锂、镁、铝等试剂与之反应得到。

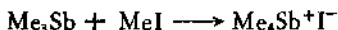
有机铝试剂也可烷基化  $\text{Sb}_2\text{O}_3$ ，生成  $\text{R}_3\text{Sb}$ ：



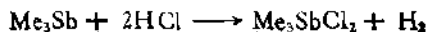
用烷氧基锑  $\text{Sb}(\text{OR})_3$  通过下述反应步骤也可制得相应的三烃基锑：



三甲基锑是 b.p. 为  $79.4^\circ\text{C}$  的液体，不与水作用，溶于醚。与溴发生加成而得  $\text{Me}_3\text{SbBr}_2$ ；三甲基锑容易被氧化，甚至在空气中能自燃。在乙醚溶液中氧化缓慢得氧化三甲基锑  $\text{Me}_3\text{SbO}$ ，同硫加成得硫化三甲基锑  $\text{Me}_3\text{SbS}$ 。同碘甲烷加成得碘化四甲基锑盐：



三甲基锑的强还原能力不仅表现在将  $\text{Hg}(\text{II})$ 、银、金的盐以及  $\text{PCl}_3$ 、 $\text{PCl}_5$  还原，甚至能将浓盐酸还原：





三甲基锑作为电子授予体的能力弱于相应的磷、砷有机物,但同强路易斯酸如  $R_3B$ ,  $R_3Al$  能组成稳定的配合物。

三苯基锑, m.p.  $55^\circ\text{C}$ , 比一般三烷基锑稳定, 它不被空气氧化, 但同卤素仍能发生氧化加成为五价的  $\text{Ph}_3\text{SbX}_2$ 。这种五价卤化物在乙腈中能导电, 说明分子是离子性的  $\text{Ph}_3\text{SbX}^+\text{X}^-$ 。

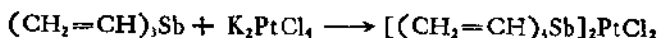
三苯基锑不能直接与碘甲烷作用生成锑盐, 但和碘的锑盐可作用成锑的锑盐:



三(乙烯基)锑可由  $\text{SbCl}_3$  与乙烯基格氏试剂制得:



它同氯铂(II)酸钾反应得一黄色配合物:



它的 m.p. 为  $113-114^\circ\text{C}$ , 可能是四方配位顺式结构。

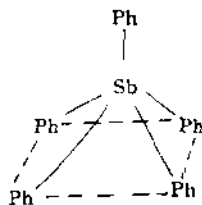
乙炔基锑也有人制得, 但不稳定。三个不同烃基的锑化合物  $\text{RR}'\text{R}''\text{Sb}$  有手性, 如果 R 为大的芳基, 旋光性不易消失。

(ii) 五烷基锑象五烷基砷, 可以从  $R_3\text{SbX}_2$  经有机锂烷基化制得。它有三角双锥构型, 它的五个甲基的核磁共振谱是等同的, 说明甲基在直立位和平伏位是可以交换的。

质子性试剂只断裂一个  $\text{Sb}-\text{Me}$  键:



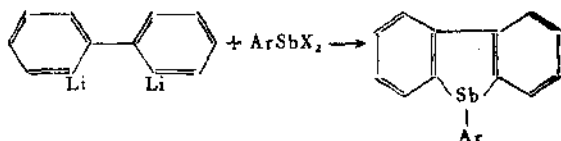
五苯基锑  $\text{Ph}_5\text{Sb}$ , m.p.  $165.5-170^\circ\text{C}$ , 一分子  $\text{Ph}_5\text{Sb}$  和 0.5 mol 环己烷结合, 不易除去。五苯基锑不溶于水, 它在苯中的偶极矩 1.59D, 显示分子是不对称的, 而是四方锥型。但别的五芳基锑也有三角双锥型, 可能它们之间是可以互变的,



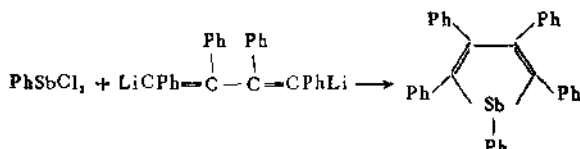
## 4.2.2 不饱和杂环有机锑

二苯并锑唑 (dibenzostiboles) 是锑杂芳衍生物, 它由芳基二

卤化锑与 2, 2'-二锂代联苯缩合制得:



与此相似的全苯基脒唑是由相应的  $\alpha, \omega$ -四苯基丁二烯制备的:

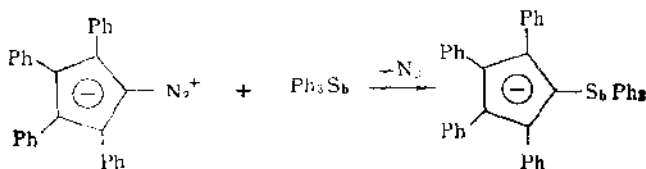


它有一定熔点, 162—170°C, 是黄绿色晶体。锑杂苯 (stibabenzene) 比砷杂苯更不稳定, 见空气就变色。

锑叶立德没有肿叶立德那样被表征化过, 但四苯基环戊二烯叉三苯基锑却是深黄色固体, 可被分离出来, 它是两种结构的共振体:



这个化合物的制法与肿叶立德相似:



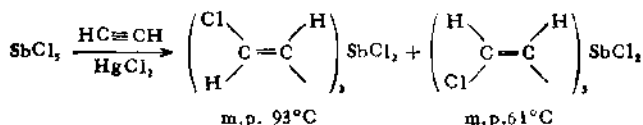
### 4.2.3 有机锑卤化物

三价锑有两种 ( $\text{R}_2\text{SbX}$ ,  $\text{RSbX}_2$ ), 五价有机锑有四种 ( $\text{R}_4\text{SbX}$ ,  $\text{R}_3\text{SbX}_2$ ,  $\text{R}_2\text{SbX}_3$ ,  $\text{RSbX}_4$ ). 它们都带有镨盐的离子性质。氟化物不

同于其它卤化物则是共价性的三角双锥型的。

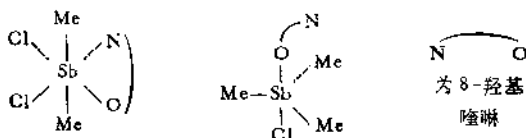
通过  $\text{Cl}_2$  对三价有机锑的氧化加成可以制得  $\text{R}_3\text{SbCl}_2$ ,  $\text{R}_2\text{SbCl}$  和  $\text{RSbCl}_2$ , 加  $\text{Cl}_2$  则得  $\text{R}_2\text{SbCl}$  和  $\text{RSbCl}_2$ 。

一种  $\beta$ -氯乙烯基锑 (V) 卤化物的制法比较特殊, 它通过五氯化锑在氯化汞催化作用与乙炔加成来制取:



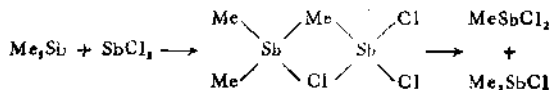
这些五价的乙烯基锑卤化物在  $\text{NaHSO}_3$  还原作用下消去氯而得三 ( $\beta$ -氯乙烯基) 锑, b.p. 75°C/74mm Hg。

五价的有机锑卤化物与 8-羟基喹啉或乙酰丙酮配位成中性络合物。这些络合物在溶液中为单体, 锑是六配合的。螯环对二甲基三氯化锑配位在平伏位上, 对三甲基二氯化锑则仅有氧与锑配位, 而且锑是五配位的:

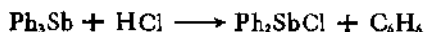


乙酰丙酮的配合物, 晶体结构证明是八面体构型,  $\text{Ph}_2\text{SbCl}_2(\text{acac})$  和  $\text{MeSbCl}_3(\text{acac})$  的结构都得到表征化。

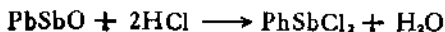
三价的有机锑卤化物可以通过  $\text{Me}_3\text{Sb}$  和  $\text{SbCl}_3$  重分配来制备。



$\text{Ph}_2\text{SbCl}$  系三苯基锑与沸腾甲醇-盐酸反应后制得:



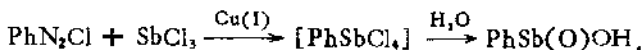
一苯基二氯化锑, m.p. 62°C, 系  $\text{PhSbO}$  与氯仿的  $\text{HCl}$  溶液反应的产物:



#### 4.2.4 有机锑氧化物

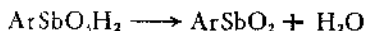
三价的和五价的锑氧化物种类很多,其中五价的胂酸比较重要,因为它可以生产锑制剂药物,用于治寄生虫病。

芳香基胂酸的制法为:



苯基胂酸 (aryl stibonic acid) 为不溶于水,几乎不溶于苯。提纯比较困难,可先将其溶于吡啶盐酸盐溶液中,使之转化为  $(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})^+(\text{PhSbCl}_4)^-$  复盐沉淀出来。然后再用稀碳酸钠溶液和盐酸稀溶液依次处理,最后可得纯的苯基胂酸。

苯基胂酸不溶于水,几乎不溶于苯;只有甲基胂酸微溶于苯。它们的缔合度随浓度而增,可从 3.5 增大至 5。缔合是氢键引起的,如将这些胂酸溶于甲酸或乙酸,则它们呈单体状态。在羧酸溶液中,它们在一定程度上脱水而为酸酐的倾向:

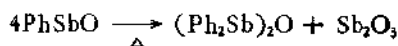


芳基胂(V)酸在碱性溶液中以负离子  $\text{ArSb(OH)}_2^-$  形式存在;在真空中加热到  $125^\circ\text{C}$ ,则脱水而生成酐  $\text{ArSbO}_2$

三价锑的氧化物,常用作为制其它有机锑化合物的中间体。氧化双二甲基锑  $(\text{Me}_2\text{Sb})_2\text{O}$  是一种无色自然液体,可由  $\text{Me}_2\text{SbBr}$  的碱性水解制得,用类似方法可以制得  $(\text{Ph}_2\text{Sb})_2\text{O}$  m.p.  $78-80^\circ\text{C}$ 。通过 X 射线衍射法证明  $(\text{Ph}_2\text{Sb})_2\text{O}$  晶体中每一锑原子是三角锥型,其  $\text{Sb}-\text{O}-\text{Sb}$  键角  $122^\circ$ 。

羟基氧化锑(III)不同于前者,它是无定形聚合物  $(\text{RSbO})_n$ ,而  $(\text{R}_2\text{Sb})_2\text{O}$  则是单体的液体或晶体。 $(\text{RSbO})_n$  可从五价的胂酸用  $\text{SO}_2$  还原制取,它不溶于水和碱,但能溶于酸,它与  $\text{HX}$  在氯仿中反应则生成  $\text{RSbX}_2$ 。

氧化苯基锑  $\text{PhSbO}$  在  $100^\circ\text{C}$  受热,歧化为氧化双二苯基锑(III):



## 4.2.5 有机锑氢化物

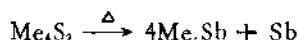
只有三价的锑有  $\text{Sb—H}$  键衍生物,而且不稳定,也较难制备。一般可由三价的卤化烃基锑用硼氢化钠在二缩乙二醇二甲醚中来还原制得。二甲基氢化锑  $\text{Me}_2\text{SbH}$ , b.p.  $61^\circ\text{C}$ , 在室温分解(沸点是外推得到的), 苯基二氢化锑  $\text{PhSbH}_2$ , m.p.  $-40\sim-38^\circ\text{C}$ , 不稳定, 它们分解出氢后成为棕色聚合物  $(\text{PhSb})_n$ , 其结构不详。

二苯基氢化锑  $\text{Ph}_2\text{SbH}$ , m.p.  $-3\sim-2^\circ\text{C}$ , 较其二氢物稳定, 可以同三键发生加成:



## 4.2.6 含 $\text{Sb—Sb}$ 键的有机物

早年发现的双卡可基锑类似物, 四甲基二锑  $\text{Me}_2\text{Sb—SbMe}_2$ , m.p.  $17^\circ\text{C}$ , 它的颜色随温度而变, 在  $-180^\circ\text{C}$  时是浅黄色, 在  $17^\circ\text{C}$  时变成亮红色, 熔化后又成为浅黄色, 它在空气中自燃, 氧化得二甲基锑(V)酸  $\text{Me}_2\text{Sb(O)(OH)}$ , 热稳定性高,  $160^\circ\text{C}$  后发生明显分解:



四苯基二锑  $\text{Ph}_2\text{Sb—SbPh}_2$ , m.p.  $125^\circ\text{C}$ , 可用二苯基碘化锑用次磷酸钠还原可以制得。

## 4.3 有机铋化合物

已知的有机铋化合物较少。三烃基铋及它们相应的卤化有机铋均已制得。五配位的有机铋中  $\text{Ph}_5\text{Bi}$  是人们所知道的。在氮气保护下只能保存数天。

许多五价铋卤化物如  $\text{Ph}_4\text{BiX}$  是可以制得的。这是铋盐。铋的叶立德有全苯基环戊二烯亚基三苯基铋:



含 Bi—Bi 键的化合物比 Sb—Sb 键化合物更活泼。在甲基自由基与铋镜 (Bismuth mirror) 的反应中, 尚不能肯定是否是  $\text{Me}_2\text{Bi—BiMe}_2$ , 但从紫红色固体熔化时变为黄色, 然后分解, 这一现象与  $\text{Me}_2\text{Sb—SbMe}_2$  相类比, 人们推想在反应中可能生成了  $\text{Me}_2\text{Bi—BiMe}_2$ 。

### 参 考 文 献

- [1] M. Dub (ed.). "Organometallic Compounds, vol. 3, Compounds of Arsenic, Antimony and Bismuth", 2nd ed., Springer-Verlag, Berlin and New York, 1968, Suppl. to vol. 3, 1972.
- [2] G. O. Doak and L. D. Freedman, "Organometallic Compounds of Arsenic, Antimony and Bismuth", Wiley-Interscience, London and New York, 1970.
- [3] B. J. Aylett ed. "Organometallic Compounds, Group V", Chapman and Hall, vol. 1, Part II, 1979.
- [4] R. C. Poller, "Organic Compounds of Antimony and Bismuth, in Comprehensive Organic Chemistry", ed. by D. H. R. Barton and W. D. Ollis, Pergamon, Oxford, vol. 3, Chap. 15, 5, 1979.
- [5] G. Wilkinson, P. G. A. Stone and E. W. Abel, "Comprehensive Organometallic Chemistry", vol. 2, Pergamon, Oxford, 1982.

## 37.5 有机锗、锡、铅化合物

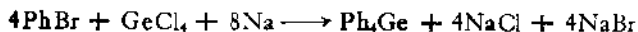
锗、锡、铅是第四主族金属元素。它们与碳能形成较稳定的共价键的化合物，由于它们的电正性， $M^{2+}-C^{4-}$  显示出更大的极性，它们自相成键的均链键  $M-M\cdots$  也比硅更不稳定。在这三个金属中，锡和铅是有丰富来源的金属，锗的资源比较分散，近年来锗作为半导体材料，它的有机化学研究也渐渐多起来，但是生产规模还不及有机硅、有机锡、有机铅那么大。

### 5.1 有机锗化合物

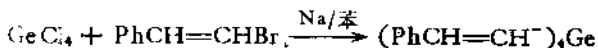
就化合物类型来说，锗与硅几乎没有多大差别。近年来，锗烯、锗卡宾和锗杂噁唑烷已有人研究，它们的化学和生物性质颇令人感兴趣。

#### 5.1.1 四烷基锗

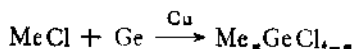
(1) 制法。已发表的制备法中，最有用的是利用格氏试剂和四氯化锗的反应，武慈式的制法适用于制相同的四苯基锗。



该法也适用于制四苯乙烯基锗和四苯乙炔基锗



通过直接法，用金属锗合金粉末在  $340^\circ\text{C}$  与氯甲烷非均相反应，可得甲基氯锗烷，四烷基锗产率低：



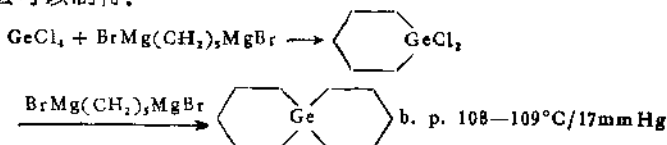
锗氢化反应适合于制含官能团的有机锗化合物，但用得不如硅氢化那末普遍。

(ii) 性质。四甲基锗烷是单体, m.p.  $-88^{\circ}\text{C}$ , b.p.  $43^{\circ}\text{C}$ 。四苯基锗是固体, m.p.  $236^{\circ}\text{C}$ 。它们都比较稳定, 特别是  $\text{Ph}_4\text{Ge}$ , 它对浓硫酸、氢氧化钠和催化氢化都是惰性的。四甲基锗和四苯基锗的  $\text{Ge}-\text{C}$  键能被卤素、卤化氢、液氨中的氨基钾、金属锂所断裂, 生成其它类型有机锗。

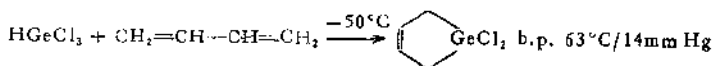
四乙炔基锗  $(\text{CH}\equiv\text{C})_4\text{Ge}$ , m.p.  $91-92^{\circ}\text{C}$ , 不稳定, 摩擦易爆炸。在一定条件下, 不饱和烃基在分子中可以发生正常的加成性质。

### 5.1.2 锗杂环化合物

一系列锗杂环是已知的, 锗杂环丙烷是高度活泼的, 尚未分离得到。四元杂环较稳定, 可以离析鉴定。五元和六元杂环用下列方法可以制得:

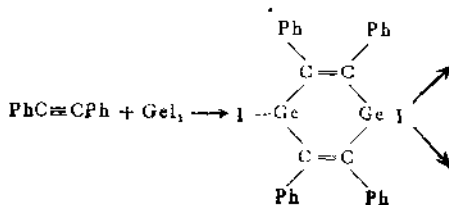


通过三氯锗烷乙醚络合物同丁二烯反应可制得含锗不饱和五元杂环——锗杂环戊-3-烯。

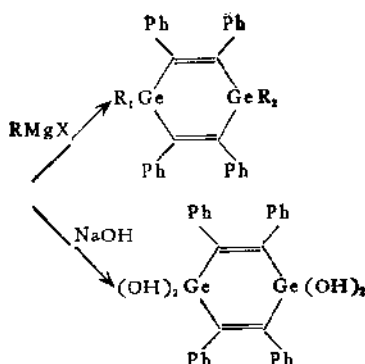


不饱和锗杂环也可通过饱和锗杂环的脱氢来制取, 例如锗杂环戊烷通过 10% 铂-碳催化脱氢,  $600^{\circ}\text{C}$  时可制得锗杂环戊烯和锗杂环戊二烯。

含两个锗的六元杂环可用下列方法制得,



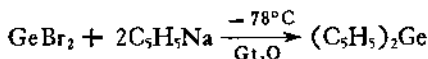




而没有像较早时候的报道,得到了三元锗杂环。

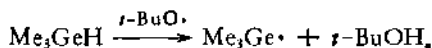
### 5.1.3 锗自由基、锗卡宾及锗烯

对于二价的锗卡宾  $R_2Ge:$ , 如果 R 的体积足够大, 可以被离析出来, 锗卡宾的稳定性比其同族的碳卡宾或硅卡宾稳定。



双环戊二烯基锗可在真空中,  $20^\circ C$  升华, 结构可能是  $\eta^1$  或  $\eta^5$  配位的。

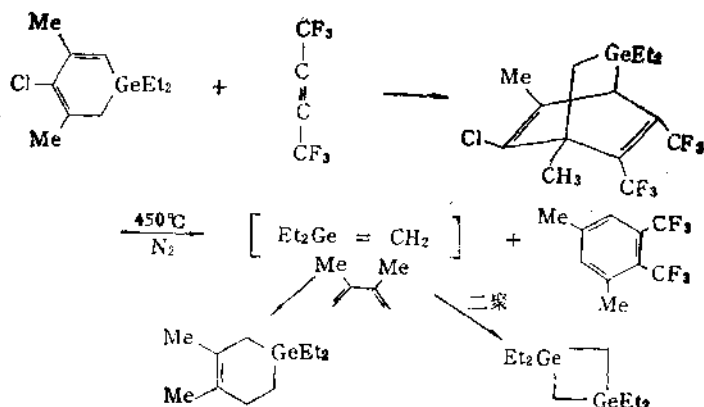
有机锗自由基  $R_3Ge\cdot$  是一种寿命极短的中间体。  $R_3GeH$  与叔丁基过氧化物在光照下可以离析出  $R_3Ge\cdot$ 。



庞大的 R 基在 Ge 上, 例如  $R=(Me_3Si)_2CH$  使自由基进一步稳定,  $R_3Ge$  竟能稳定长时间。

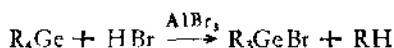
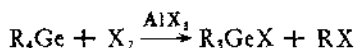
锗烯是指  $\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ Ge=C \\ \diagdown \quad \diagup \end{array}$  类键型化合物。第一个这样的化合物

是由锗杂环己二烯与  $CF_3C\equiv CCF_3$  进行双烯合成, 然后加温分解得到。锗烯与捕获剂二甲基丁二烯反应而消失:



#### 5.1.4 有机锗卤化物、锗醇等

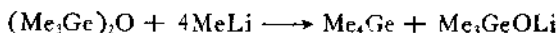
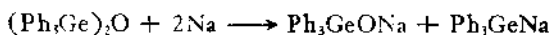
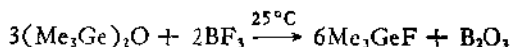
有机锗卤化物是有机锗中最有用的试剂。从它可以制得一系列有机锗衍生物。它们的制法可以四烷基锗为原料：



Ge—X 键是极性键，易发生水解，生成有机锗醇  $R_3GeOH$ ，锗二醇  $R_2Ge(OH)_2$  和锗三醇  $RGe(OH)_3$ 。卤素对水解的活性符合一般规律：



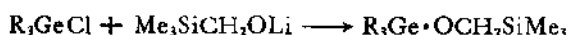
当锗醇生成后，它在碱催化下缩水而成锗氧烷  $Ge-O-Ge$ ，后者可以提纯，用于制其它官能团有机锗：



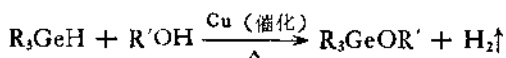
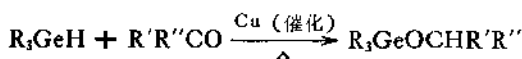
二卤化有机锗水解得到的双官能团  $Me_2Ge(OH)_2$  或  $Me_2GeO$  出现复杂情况，它的失水物是聚合物，有开链，也有环状的，大环小环都混在一起，尚未见有人加以离析提纯。

有机锗的三卤化物水解也得复杂的缩水物,中间的  $\text{RGe}(\text{OH})_3$  没有分离出来时就失水得到聚合物,其组成符合通式  $(\text{RGeO}_{1.5})_n$ , 但结构没有搞清楚。

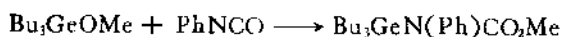
含氧的有机锗可以通过有机锗卤化物的缩合反应来制备:



也可以通过有机锗氢化物与羰基化合物、醇或酚来制取:



$\text{HI}$ ,  $\text{HCOOH}$ ,  $\text{HOAc}$  等质子酸与  $\text{R}_3\text{GeOR}'$  反应,断裂  $\text{Ge}-\text{O}$  键,负离子  $\text{I}^-$ ,  $\text{HClO}^-$ ,  $\text{AcO}^-$  与  $\text{R}_3\text{Ge}$  基结合,得到各种有机锗衍生物。不饱和和官能团化合物如异氰酸酯或异硫氰酸酯等能插入  $\text{Ge}-\text{O}$  键:



有机锗氧化物,烷氧基化合物如  $(\text{Me}_3\text{Ge})_2\text{O}$ ,  $\text{Me}_3\text{GeOR}$ 、具有微弱碱性,氧的孤对电子可以作为路易斯碱配体。当把它们与氘代氯仿  $\text{CDCl}_3$  混合后测定其红外光谱,可以发现  $\nu_{\text{C-D}}$  值迁移,说明  $\text{Ge}-\text{O}$  有与  $\text{D}$  成弱键的可能。 $\nu_{\text{C-D}}$  值的迁移程度与  $\text{Ge}-\text{O} \cdots \text{D}$  成键的能力有关。用一系列含  $\text{C}$ ,  $\text{Si}$ ,  $\text{Ge}$ ,  $\text{Sn}$  的醚与  $\text{CDCl}_3$  结合,观察它们的红外迁移值,发现一些有趣的现象。由这些迁移值可以看出三甲基  $\text{Ge}-\text{O}$  的授电子能力大于相应的硅、碳化合物而小于锡的同类化合物。第 IV 族元素诱导效应和

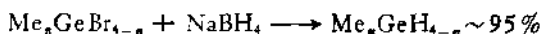
表 37.6 某些第 IV 族元素的醚引起  $\text{CDCl}_3$  的  $\nu_{\text{C-D}}$  变迁数值

| <div style="display: inline-block; transform: rotate(-45deg);"> M<br/> <math>\nu_{\text{C-D}}</math><br/> <math>\text{cm}^{-1}</math><br/>           衍生物         </div> | C                                   | Si | Ge | Sn |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----|----|----|
|                                                                                                                                                                         | 29                                  | 21 | 38 | 56 |
| $\text{Me}_3\text{MOEt}$                                                                                                                                                | 33                                  | 13 | 55 | 84 |
| $(\text{Me}_3\text{M})_2\text{O}$                                                                                                                                       |                                     |    |    |    |
|                                                                                                                                                                         | $\text{Si} < \text{Ge} < \text{Sn}$ |    |    |    |

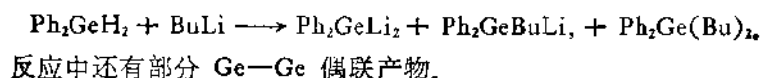
同氧的  $p\pi-d\pi$  反馈键使得与金属结合的氧的授电子能力有以上次序。碳和氧之间没有  $p\pi-d\pi$  重键,只是电负性起作用。

### 5.1.5 有机锗氢化物

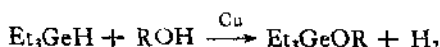
除简单的  $R_nGeH_{4-n}$  ( $n = 1-3$ ) 外,含其它官能团的  $Ge-H$  化合物,如  $PhGeHCl_2$ ,  $Et_3Ge(OMe)H$  和  $(Me_2GeH)_2NH$  也是已知的。简单的有机锗氢化物常由相应的卤化物还原制得。将硼氢化钠水溶液加入甲基溴化锗的酸性溶液,可得到各种甲基锗烷:



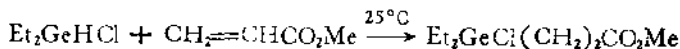
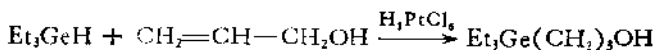
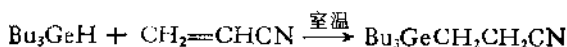
有机锗氢化物易被空气氧化,但对酸碱不甚敏感。 $Ge-H$  键的氢能被取代,二苯基锗烷与丁基锂反应,得各种被取代的衍生物:



有机锗烷几乎无例外地能与溴作用,生成溴代锗烷,氢被溴置换。在  $100^\circ C$  铜粉催化下,  $Ge-H$  可被醇置换为  $Ge-OR$



象  $Si-H$  一样,  $Ge-H$  也能对  $C=C$ ,  $C\equiv C$  键发生加成(锗氢化 hydrogermylation)。锗氢化反应比硅氢化容易,毋需催化剂。但也有用光照或自由基引发剂或  $H_2PtCl_6$  加速反应。通过锗氢化可以制得一系列含官能团的有机锗:



对缺键的加成可以制得烯基锗烷。

### 5.1.6 含 $Ge-Ge$ 键的化合物

$Ge-Ge$  键的形成一般是通过  $Ge-Li$ ,  $Ge-Na$  与含  $Ge-X$

化合物的缩合来制备,也可用  $\text{Ge}-\text{X}$  通过活泼金属  $\text{Na}$  或  $\text{K}$  使之偶联。已经制得的  $\text{R}_3\text{Ge}-\text{GeR}_3$ , 虽然没有  $\text{Si}-\text{Si}$  化合物稳定,但仍然可以在室温下分离,而且在溶液中不分解。

## 5.2 有机锡化合物

大部分已知的有机锡化合物可以看作是  $\text{R}_n\text{SnX}_{4-n}$  ( $n=1-4$ ) 或  $\text{R}_m\text{X}_{3-m}\text{S}_x\text{S}_y\text{R}_n\text{X}_{3-n}$  ( $\text{R}$  为简单的或官能化的烷烃,  $\text{X}$  为卤素、类卤素、 $\text{H}$ ,  $\text{SH}$ , 含氧官能团)。

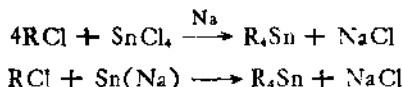
有机锡同有机硅、有机锗比起来,有以下几个特点值得注意:(1) 在水溶液中  $\text{R}_3\text{SnX}$  和  $\text{R}_2\text{SnX}_2$  能够电离;(2) 在桥式结构中存在五配位的锡;(3) 锡的卤化物、氢化物、氨基化物、烷氧基物和乙烯基衍生物是有机合成及金属有机合成的重要试剂;(4) 锡和其它金属形成的锡金属,可以是单的如  $\text{R}_3\text{SnM}$  ( $\text{M}$  此处为碱金属),也可以是双的如  $\text{R}_2\text{SnM}_2$ ;(5) 均链  $\text{Sn}-\text{Sn}$  键可以多至 9 个,形成开链的和环状的多锡化合物;(6) 有机锡具有生理活性,并有稳定 PVC 塑料的作用,可作塑料添加剂、聚氨酯发泡催化剂,农药中作为杀菌剂、木材保护剂、兽皮驱虫剂等多种用途。一个特别吸引人的优点是它们在环境中被分解为无害的二价无机锡化合物,不象汞、铅给环境造成残毒。但是三烷基锡,特别是三甲基和三乙基锡对人体有剧毒,  $\text{LD}_{50}$  为  $50 \text{ mg/kg}$  (白鼠),因此合成和使用它们时,要防止吸入和皮肤渗透。

### 5.2.1 四烷基锡

(i) 制法。用氯化锡和格氏试剂、有机锂或有机铝都可制取四烷基锡。加过量的  $\text{RMgX}$  可减少卤化有机锡的生成。但这些卤化锡总是有少量混杂在四烷基锡中。它们可以用下述方法除去:(1) 将粗产物的乙醚溶液与氟化钾水醇溶液一起摇荡,使氟化钾与一氯或二氯化物作用,生成不溶性的氟化物。(2) 将干燥氮通入粗产物醚液中,使一氯化物转化为不溶性的氮合物  $\text{R}_3\text{SnCl} \cdot$

$2\text{NH}_3$ ，后一法特别适用于实验室除去少量的氯化物。四氯化锡与  $\text{RMgX}$  反应很激烈，在乙醚中形成粘稠物，这些困难可通过加入上一次制得的醚合物或加四氯化锡的苯溶液来克服。

另一个制四烷基锡的方法为让  $\text{SnCl}_4$ 、 $\text{RCl}$  和金属钠反应，或用卤代烃、锡钠或锡镁合金直接制四烷基锡：

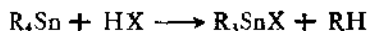


$\text{R}_4\text{Sn}$  低级的可从反应混合物中挥发出来。制取混合烷基锡  $\text{R}_3\text{SnR}'$  可用部分烃基化逐步把  $\text{Sn}-\text{Cl}$  取代为  $\text{Sn}-\text{R}'$ 。

(ii) 性质。四甲基锡为液体，b.p.  $77^\circ\text{C}$ ，四乙基锡 b.p.  $181^\circ\text{C}$ ，四苯基锡为固体 m.p.  $228-230^\circ\text{C}$ ，四乙基锡 b.p.  $160^\circ\text{C}$ 。

这些全烃基化锡烷对空气、水和热都很稳定，可以容易地被分离得到。

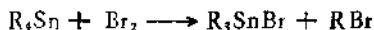
四烷基锡可同浓氢卤酸反应：



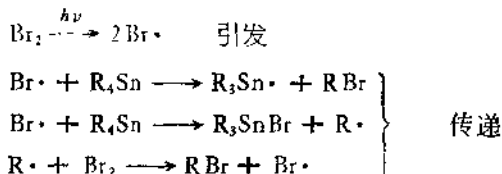
混合四芳基锡和  $\text{HCl}$  反应时，易于断裂下来的程度按下列顺序递增：

苯基  $<$  1-萘基  $<$  *O*-甲氧基苯基  $<$  2-噻吩基。如果烷基与芳基同时存在于分子中，芳基总是优先被  $\text{HX}$  断裂下来，烷基被断裂的次序为小的先下来。

四烷基锡同卤素反应很快：

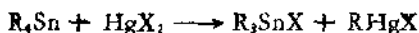


这反应是通过自由基链式进行的：

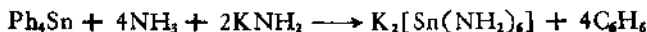


四烷基锡和卤化锡(IV)或卤化汞可以进行重分配反应：



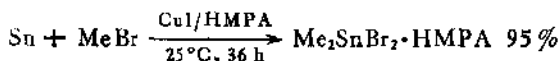


一些有机锡官能团化合物像  $(R_3Sn)_2SO_4$ ,  $R_3SnO_2SR$ ,  $R_2SnSO_4$ ,  $R_2SnSO_3$  以及  $R_3SnNO_3$ ,  $R_2Sn(NO_3)_2$  和  $R_3SnO_2CR'$  是四烷基锡分别与  $SO_2$ ,  $Hg(NO_3)_2$  或羧酸等试剂的反应产物。在溶液中, 汞钾可把四苯基锡完全氨解, 生成无机锡络合物:



### 5.2.2 烃基卤化锡

(1) 制法。烃基卤化锡  $R_nSnX_{4-n}$  的某些制法可见前节。另外一些补充方法有: 溴甲烷与锡粉在六甲基磷酸胺 (HMPA) 溶剂中用  $CuI$  作催化剂起反应, 可制得二甲基二溴锡烷:

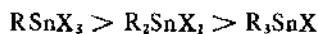


三烷基氯化锡可自二烷基二氯化锡与氯代烷在  $AlCl_3$  作用下制得, 产物是  $R_3SnCl$  与  $AlCl_3$  的络合物。

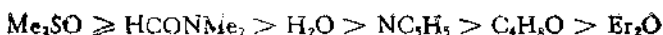
目前电化学方法颇受人注目。文献报道, 锡作阳极, 镁作阴极, 电解卤代烷、醋酸乙酯、溴化锌和溴的混合液, 可得高产率的二烷基二溴化锡。最近报道, 用简单的锡阳极, 铂阴极电解液, 通电于卤代烷、苯和甲醇溶液, 在螯合剂双膦或 2, 2'-联吡啶存在下可得高产率的有机卤化锡。

(2) 性质。Sn—X 键的化学活性颇强, 它是制其它有机锡官能团化合物常用的前体。

与四烷基锡不同, 烃基卤化锡是一些相当强的路易斯酸, 能和含氮或含氧化合物等电子授体络合。  $R_3Sn$ ,  $R_2Sn$  和  $RSn$  是硬酸, 其硬度依次增加, 即烃基卤化锡同路易斯碱的络合牢固度次序如下:

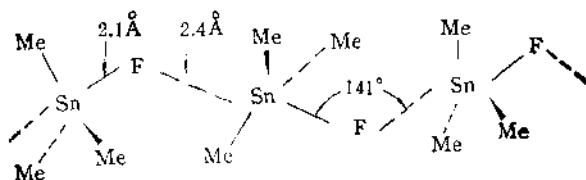


显然, 锡上的拉电子基团增加它的络合性, 与之络合的电子配体, 其强弱次序为:



形成的配合物中,锡通常为 5 或 6 配位,少数情况为 7 配位。

中心锡原子的亲电性质的另一表现是它们能自相缔合。当  $\text{R}_3\text{SnX}_{4-n}$  的 R 基团和 X 体积不大而且 X 的电负性较强时,缔合是很明显的。缔合物一般为固体。例如  $\text{Me}_3\text{SnF}$  为固体,在  $\sim 360^\circ\text{C}$  未经熔化而分解,  $\text{Me}_3\text{SnF}_2$  的熔点接近  $360^\circ\text{C}$ 。  $\text{Me}_3\text{SnF}$  晶体经 X 射线衍射法证明为:

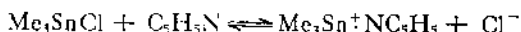


烷基卤化锡的毒性以三烷基最毒,随着烷基链的增长,毒性变小。它们的毒性可能是由于干扰了代谢过程中  $\alpha$ -酮酸(如丙酮酸)的氧化,它们能同与该氧化必需的辅酶中两个邻近-SH 基结合。双烷基卤化锡及单烷基卤化锡毒性较小。四苯基和四烷基锡毒性不大,它们的毒性是由于它们在肝脏内脱去一个烷基而形成三烷基衍生物。法国曾一度用  $\text{Et}_3\text{SnI}$  作为治疗疮药(商品名 Stalinon),在 1954 年发生了严重病人中毒事件,死了 100 人左右,这是因为在制剂中含有少量  $\text{Et}_3\text{SnI}$  的缘故。

烷基卤化锡的溶液可以导电,如三甲基氯化锡(m.p.  $37^\circ\text{C}$ , b. p.  $152-154^\circ\text{C}$ ),在水中或醇中形成如下的离子(所以能导电):

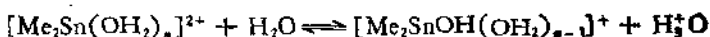
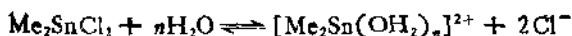


它的硝基苯溶液反而不导电,只有加了吡啶后才具有明显的导电性:



二甲基二氯化锡(m. p.  $106^\circ\text{C}$ , b. p.  $190^\circ\text{C}$ )的 Sn, Cl 键有明显的共价性,能溶于非极性溶剂中,但也溶于水。在水溶液中呈酸性且能导电,这是因为它们在水中发生如下反应:

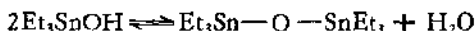




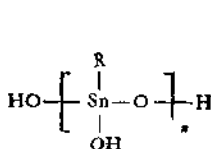
当  $n = 4$  时, 锡为八面体六配合体。

### 5.2.3 含氧的有机锡化合物

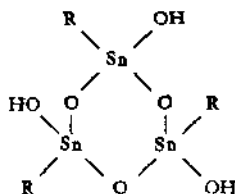
“锡醇”是指含有  $\text{Sn}-\text{OH}$  键的有机锡化合物, 它们是从相应的卤化物水解制得的。低级烷基一元锡醇  $\text{R}_3\text{SnOH}$  的组成和结构已经成功地被鉴定, 它们易于失水生成有机锡氧化物:



二元锡醇  $\text{R}_2\text{Sn}(\text{OH})_2$  是二卤化物水解产物, 但它不易提纯。因为它失水成聚合物  $(\text{R}_2\text{SnO})_n$ 。三元锡醇  $\text{RSn}(\text{OH})_3$  是未知物, 当三卤化有机锡水解时, 得到的是不溶性聚合物——锡酸, 它的组成符合式子  $[\text{RSnO}(\text{OH})]_n$ , 结构不是单一的, 有的开链, 有的成环:

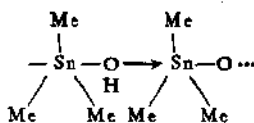


开链结构

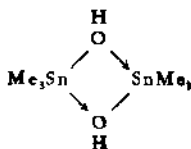


环状结构

锡醇  $\text{R}_3\text{SnOH}$  是缔合的、白色可升华的晶体,  $m. p. 118^\circ\text{C}$ 。



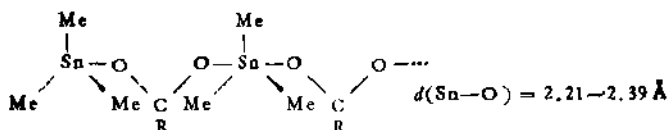
如将三甲基锡醇溶解(部分地)在非极性溶剂如苯中时, 长链缔合解体而为二聚体:



三甲基锡醇在水里能溶解,其解离常数为  $1.7 \times 10^{-3}$ , 正离子为  $[\text{Me}_3\text{Sn}(\text{OH}_2)_{n+1}]^+$ 。

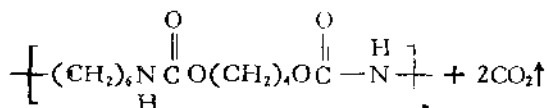
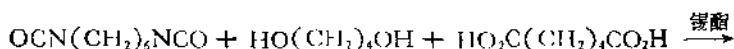
将羧酸加到一元锡醇溶液中生成相应的羧酸有机锡酯。如

$\text{Me}_3\text{SnOC}(=\text{O})\text{CH}_3$ , 在气态时为单体, 固态时也呈聚合态:



聚合体中  $\text{Me}_3\text{Sn}$  处于一个平面内, 它通过  $-\text{OC}(=\text{R})-\text{O}-$  单元桥联成链状长链。在三甲基锡甲酸酯中  $(\text{Me}_3\text{SnO}_2\text{CH})_n$ , 每一链节长度为  $10.60 \text{ \AA}$ 。

二丁基锡月桂酸酯  $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}_2\text{C}\cdot\text{C}_{11}\text{H}_{23})_2$ , m.p.  $44^\circ\text{C}$  左右, 是缩合聚氨酯的催化剂, 1, 6-六亚甲基二异氰酸酯与 1, 4-丁二醇缩聚, 加一定量己二酸在锡酯催化下成缩聚氨酯泡沫塑料:

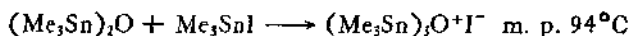


二丁基锡月桂酸酯也用作硅橡胶熟化剂, PVC 的稳定剂。

双三烃基锡氧化物的挥发性比其锡醇高,  $(\text{Me}_3\text{Sn})_2\text{O}$  的 b.p. 为  $86^\circ\text{C}/24\text{mm Hg}$ , 可由下法制:



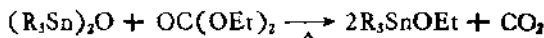
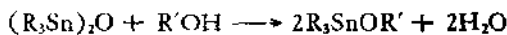
它在空气中吸潮又转变为锡醇。有机锡氧化物为路易斯碱, 和  $\text{Me}_3\text{SnI}$  结合成锌盐:



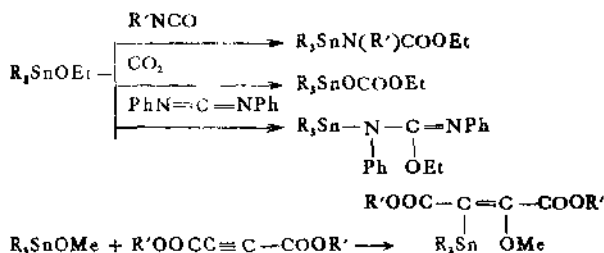
$(\text{Bu}_3\text{Sn})_2\text{O}$ , b. p.  $210-214^\circ\text{C}/10\text{mm Hg}$ , 为三丁基氯化锡在碱液中加热的产物。它是一种重要的杀菌剂, 对哺乳动物的毒性

很低。最近人们把它掺杂到橡胶粒中,在水中缓缓释放出来,以杀死水中的钉螺,对防治血吸虫病有效。

三烷基锡氧烷  $(R_3Sn)_2O$  和三烷基烷氧基锡是可以制纯的,用它们可以作为含氧其它官能的有机锡的前体。例如从三烷基锡氧烷可以制其烷氧基衍生物:



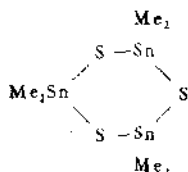
烷氧基有机锡是不挥发的液体,它们比醚活泼,对极性重键可以发生加成反应:



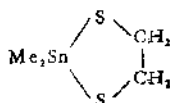
有机锡化合物能够催化异氰酸酯、醇和羧酸的缩聚反应可能首先通过加成,然后醇解,酯解等反应来实现的。

## 5.2.4 含硫的有机锡化合物

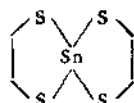
有机锡的硫化物有类似于硫醚的形式,如  $(Me_3Sn)_2S$  有多硫锡杂环的结构:



六甲基环三锡硫烷

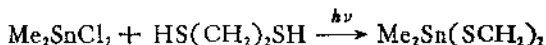
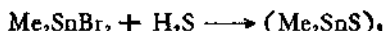


1-二甲基锡, 2, 5-  
硫杂环戊烷

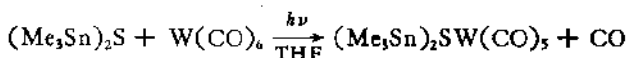


1, 5, 6, 9-四硫锡  
杂螺[4,4]壬烷

这些锡硫化物系通过卤化物与  $H_2S$ , 硫化物或巯基化合物相互作用制得。

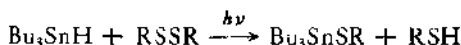


$(\text{R}_3\text{Sn})_2\text{S}$  是强路易斯碱,比有机硫化物的碱性强,可以取代羰基金属的羰基:

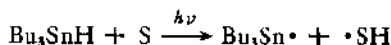


有一些有机锡硫化物如  $\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{SCH}_2\text{COOR})_2$  可用作聚氯乙烯的无毒无色稳定剂。

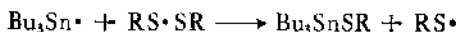
三丁基锡烷和二硫醚在光引发下发生自由基取代反应:



反应分二步,第一步引发:



第二步自由基传递:



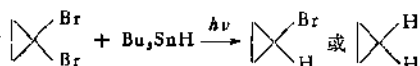
第三步终止:



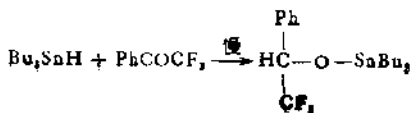
### 5.2.5 有机锡氢化合物

含有  $\text{Sn}-\text{H}$  的锡烷在有机合成上可以作为还原试剂。但是由于  $\text{Sn}-\text{H}$  键容易均裂,反应一般按自由基历程进行。

它的还原性还反映在能把卤素被氢置换,这是它的有机合成上的特殊用途:



置换一个溴原子或二个溴原子是可以控制的。 $\text{Bu}_3\text{SnH}$  同羰基反应的速度较慢





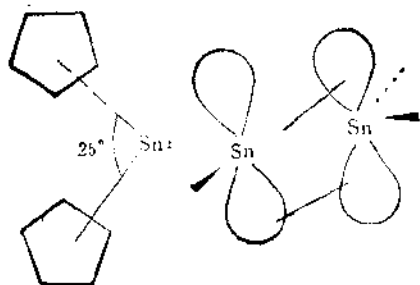
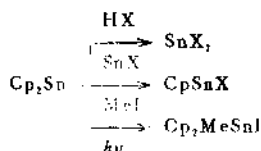


图 37.13  $\text{Cp}_2\text{Sn}$  的结构和二聚体中  $\text{Sn}-\text{Sn}$  的相互作用

在四氢呋喃中的反应产物。经气态电子衍射证明，它是一种夹心式结构，但分子中  $\text{Sn}$  原子并不在夹心的垂直轴上，而是与两环中心成  $25^\circ$  夹角。该化合物很容易被氧化和水解：



## 5.3 有机铅化合物

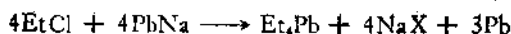
铅是第 IV 主族中最重的，也是体积最大的元素，它与有机基团形成的键较弱，如  $\text{R}_4\text{Pb}$  与同族的  $\text{R}_4\text{Sn}$  相比，热稳定性低，化学活性也高。在  $\text{R}_6\text{Pb}_2$  分子中， $\text{Pb}-\text{Pb}$  键易断裂，它的均链化合物最短。

四乙基铅是多年来大量使用的抗震剂。它在资本主义国家城市中已引起空气环境污染，现在已受到限制使用。空气中  $\text{PbEt}_4$  的容许量按铅计不得超过  $75\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。

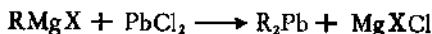
### 5.3.1 四烷基铅

它们中最重要的化合物，四乙基铅在工业上是将氯乙烷与铅

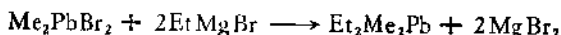
钠合金反应:



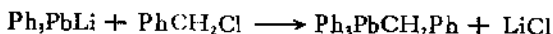
在实验室中可用格氏试剂,先生成二烷基铅,后者歧化为四烷基铅:



不对称的四烷基铅也可用格氏法制备:



利用铅碱金属有机物与卤代烃缩合也是值得注意的一种制法:

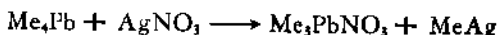


性质:四甲基铅是典型的非极性化合物,溶于大多数有机溶剂,烃中, b.p.  $110^\circ\text{C}$ ; 四乙基铅  $\text{Et}_4\text{Pb}$ , b.p.  $78^\circ\text{C}/10\text{mmHg}$ ; 四苯基铅  $\text{Ph}_4\text{Pb}$  是固体, m.p.  $223^\circ\text{C}$ ; 四乙烯基铅  $(\text{CH}_2=\text{CH})_4\text{Pb}$ , b.p.  $34^\circ\text{C}/0.6\text{mmHg}$ . 这些化合物加热易分解,其中  $\text{Ph}_4\text{Pb}$  是最稳定的一个。

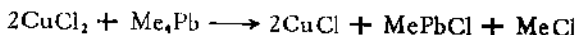
四烷基铅遇卤素,卤化氢易发生  $\text{Pb}-\text{C}$  键的断裂,混合烷基铅,烷基从铅上断裂的难易程度如下次序:

$\alpha$ -萘基  $>$  p-甲基  $>$  苯基  $>$  甲基  $>$  乙基  $>$  环己基。

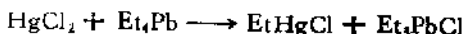
四甲基铅在  $-20$ — $-28^\circ\text{C}$  能迅速与硝酸银乙醇溶液反应,生成三甲基硝酸铅和甲基银:



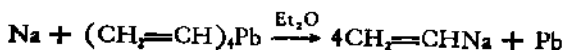
甲基银不稳定而自行偶联成乙烷,银被析出。氯化铜(II)与四甲基铅的反应涉及氧化-还原:



四烷基铅与汞盐  $\text{HgCl}_2$  反应,除得三烷基氯化铅外,同时生成烷基汞的氯化物:



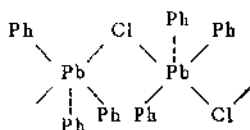
同活泼的碱金属反应,烷基转移到碱金属而铅被置换出来:



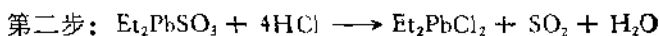
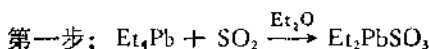
### 5.3.2 卤化有机铅

$R_3PbX$  和  $R_2PbX_2$  ( $X=F$ ) 为可离解的盐, 有较高的熔点, 熔化时分解。其它卤化物为共价性的, 可溶于有机溶剂中。

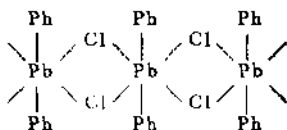
三烷基卤化铅可以从它们的四烷基铅与卤素或卤化氢反应来制取。X 射线显示它们是缔合的, 铅具有不规则的五配位, 卤素作为链状分子的桥:



二烷基二卤化铅可以用下述两步制得,



结构测定证明,  $Ph_2Pb_2Cl_2$  具有链状结构, 以 Cl 为桥:



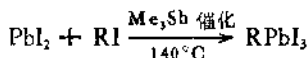
链状分子中, 铅为六配位的。

二卤化铅可歧化为三烷基卤化铅和烷基三卤化铅:



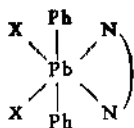
鉴于它们都具有 C<sub>2</sub> 桥结构, 歧化是可以理解的。

$RPbX_3$  除了上述方法可制取外, 也可以用碘代烷与  $PbI_2$  进行氧化加成来制取:



卤化有机铅能形成 1:1 中性配合物, 给电子配体如 2,2'-联吡啶与二烷基二卤化铅配合, 使铅成六配位八面体的中心。





二价的有机铅不易制得,唯有二环戊二烯基铅  $\text{Cp}_2\text{Pb}$  是可以离析得到的。从  $\text{Cp}_2\text{Pb}$  与  $\text{HCl}$  反应可以得到  $\text{CpPbCl}$ 。

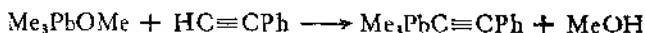
### 5.3.3 烷氧基有机铅

一烷基三烷基铅是未知物,二烷基铅也没有得到正式鉴定。唯一离析出来和经表征化过的羟基有机铅是  $\text{R}_3\text{Pb}(\text{OH})$ 。它是从相应的卤化有机铅通过碱性水解或氧化银作用制得。

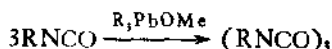
$\text{R}_3\text{PbOH}$  溶于有机溶剂和水中,其水溶液呈碱性,同有机羧酸生成盐例如乙酸三烷基铅。它同醇反应得相应的烷氧基有机铅:



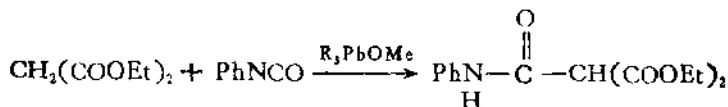
这类烷氧基衍生物非常活泼,对不饱和键进行加成或取代



鉴于三烷基烷氧基铅的高度活性,它可作为某些单体的聚合催化剂:



也可催化丙二酸酯与异氰酸酯的加成:

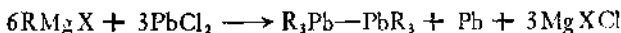


通过红外光谱的分析,人们认为  $\text{Me}_3\text{PbOMe}$  本身也是缔合的,分子中有  $\text{MeO}$  桥把  $\text{Pb}$  连结起来。

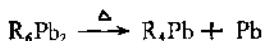
### 5.3.4 含 $\text{Pb}-\text{Pb}$ 键的有机物

含  $\text{Pb}-\text{Pb}$  键的化合物没有锡的均链化合物稳定,超过两个铅相连的有机物很少。六烷基二铅是  $\text{PbCl}_2$  与格氏试剂反应的

副产物:

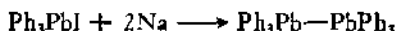


铅钠合金与氯乙烷反应中除得四乙基铅之外, 六乙基二铅也是副产物。但后者在高温时可分解:



所以要制取  $\text{R}_6\text{Pb}_2$  温度不能高。

通过金属锂或钠, 把  $\text{R}_3\text{PbX}$  偶联起来也是一个方法:

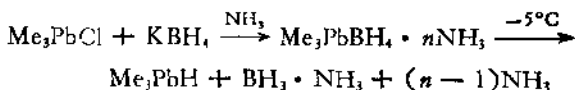


X 射线显示, 固体  $\text{Ph}_4\text{Pb}_2$  中铅接近于四面体构型,  $\text{Pb}-\text{Pb}$  键距为  $2.84 \text{ \AA}$ 。这个化合物溶于苯, 溶液呈黄色, 加热则变深。它在  $150^\circ\text{C}$  分解, 产物中除  $\text{Ph}_4\text{Pb}$  之外还有联苯。

$\text{Ph}_4\text{Pb}_2$  与卤素, 金属钠等发生  $\text{Pb}-\text{Pb}$  键的断裂, 得  $\text{Ph}_3\text{PbX}$  和  $\text{Ph}_3\text{PbNa}$ 。

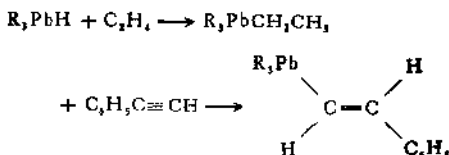
### 5.3.5 有机铅氢化物

含一个  $\text{Pb}-\text{H}$  键的化合物虽然不如  $\text{Sn}-\text{H}$  化合物稳定, 但也能被制取。



$\text{Me}_3\text{PbH}$  不稳定, 在  $-40^\circ\text{C}$  以上分解生成  $\text{H}_2$  和  $\text{Me}_3\text{Pb}_2$ , 在室温则得  $\text{Me}_4\text{Pb}$  和  $\text{Pb}$ 。光照和路易斯碱可加速分解,  $\text{Me}_3\text{PbH}$  m. p.  $-106^\circ\text{C}$ ,  $\text{Et}_3\text{PbH}$  m. p.  $-145^\circ\text{C}$ , 升温则分解。

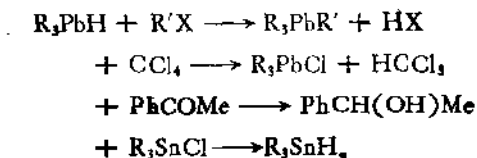
有机铅的  $\text{Pb}-\text{H}$  键比较弱, 它同一系列不饱和化合物发生加成:



对丙烯腈的加成, 除顺式外还得到反式产物。加成可能是自由基

式的。

$R_3PbH$  还能与  $RX$  发生取代反应:



### 参 考 文 献

- [1] J. J. Zuckerman, "Organotin Compounds", Academic Press, 1976.
- [2] F. Glockling, "The Chemistry of Germanium", Academic Press, New York, 1969.
- [3] M. Lesbre, P. Mazerolles and J. Satge, "The Organic Compounds of Germanium", Wiley, London, 1971.
- [4] W. P. Neumann, "The Organic Chemistry of Tin," Wiley, London, 1970.
- [5] A. K. Sawyer ed., "Organotin Compounds", Dekker, New York, vol. 1, 2, 3, 1971.
- [6] E. G. Rochow and E. W. Abel, "The Chemistry of Germanium, Tin and Lead", Pergamon, Oxford, 1975.
- [7] R. C. Poller, "Organic Compounds of Group IV Metal", in "Comprehensive Organic Chemistry", ed., by D. H. R. Barton and W. D. Ollis, Pergamon, Oxford, vol. 3, 1979.
- [8] G. Wilkinson and P. G. A. Stone and E. W. Abel, "Comprehensive Organometallic Chemistry", Pergamon, Oxford, vol. 2, 1982.

## 37.6 有机硅化合物

硅属于第四主族,它虽和碳同族,但它的电负性比碳小, $\text{Si}-\text{C}$  键的极性呈一般金属—碳键的性质.硅是类金属,它和碳的共价键比一般电正性金属强,它自己也能形成  $\text{Si}-\text{Si}$  键,但不能形成稳定的长链,而形成各类含  $\text{Si}-\text{O}$  键或  $\text{Si}-\text{N}$  链的高分子化合物.所以有机硅高分子化合物是一类特殊材料.它和碳化合物的比较,有下列特点.

(1) 含  $\text{C}-\text{C}$  键的有机物广泛存在于自然界,碳链长短无限制, $\text{Si}-\text{Si}$  键在自然界不存在,合成的含  $\text{Si}-\text{Si}$  键的化合物数目有限,其均链含硅数如  $\text{Si}_6\text{H}_{14}$ , 不超过六个.

(2) 含氯代烷的分子不稳定,  $\text{C}_n\text{Cl}_{2n+2}$  一般  $n \leq 3$ , 全氟代烷的分子量可以大到几万, 全氯硅烷  $\text{Si}_n\text{Cl}_{2n+2}$  的  $n$  可以到 25, 说明卤素的体积和彼此间的非键张力决定了均链的长短.

(3) 含烷基取代的硅烷  $(\text{R}_2\text{Si})_n$ ,  $n$  可高至 55, 而全烷基取代的碳链很短, 这也是由碳链上的基相互排斥及分子张力在起作用.

(4) 有机化合物中,碳氧键有饱和的,也有双键的,有机硅中  $\text{Si}-\text{O}$  键没有双键,所以羰基   $\text{C}=\text{O}$  类官能团在有机硅是不存在的,另外碳和碳形成的  $\text{C}=\text{C}$ ,  $\text{C}\equiv\text{C}$  键,在有机硅中是不易存在的,近年来从反应中可以证明  $\text{Si}=\text{Si}$  键或  $\text{Si}=\text{C}$  键,均属活性中间体.

(5) 碳是第二周期元素,它利用  $2s, 2p$  轨道成键,是四价的成键元素,如  $sp^3, sp^2, sp$  杂化轨道.硅不同于碳,很难进行  $sp^2$  和  $sp$  杂化,但硅有空的  $3d$  轨道,可以进  $sp^3d$  或  $sp^3d^2$  杂化,配位

数可以超过 4。它和 O 或 N 结合时,有电子从 O 或 N 的  $p\pi-d\pi$  反馈的情况,使 Si—O 键和 Si—N 键具有与碳化合物不同的极性和牢固性,另外 C—Cl 键和 Si—Cl 键也显示不同化学活性,对 C—Cl 键亲核试剂按照一般  $SN_1$  或  $SN_2$  进行取代,对 Si—Cl 键亲核试剂可以先和 Si 配位,然后消除  $Cl^-$ ,在取代反应的过程和速度上不同。

C—Cl 和 Si—Cl 的极性差异可从氯硅烷与氯甲烷的偶极矩上看出。

表 37.7 氯硅烷和氯甲烷的偶极矩

| 氯硅烷         | 偶极矩(D) | 氯甲烷        | 偶极矩(D) |
|-------------|--------|------------|--------|
| $SiH_3Cl$   | 1.28   | $CH_3Cl$   | 1.87   |
| $SiH_2Cl_2$ | 1.17   | $CH_2Cl_2$ | 1.55   |
| $SiHCl_3$   | 0.85   | $CHCl_3$   | 1.00   |

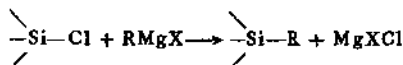
卤素与硅的  $p\pi-d\pi$  键的强度随下列次序而递降:  $SiF > SiCl > SiBr$ 。

## 6.1 四 烃 基 硅

四烃基硅是很稳定的有机硅化合物,有多种制法。

### 6.1.1 制法

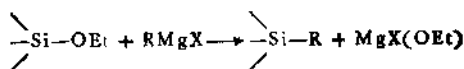
(i) 卤化硅和格氏试剂的反应是最早用的方法:



这个方法根据  $RMgX$  和卤化硅的摩尔比,制取  $RSiCl_3$ ,  $R_2SiCl_2$ ,  $R_3SiCl$  和  $R_4Si$ 。过量的  $RMgX$  可制  $R_4Si$ 。

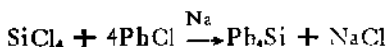
烷氧基硅也能同  $RMgX$  反应, Si—OR 键的活性比 Si—Cl

差,需要提高反应温度,制得  $\text{RSi}(\text{OEt})_3$ ,  $\text{R}_2\text{Si}(\text{OEt})_2$ ,  $\text{R}_3\text{Si}(\text{OEt})$  和  $\text{R}_4\text{Si}$ :



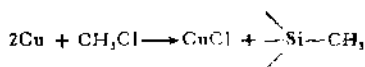
### (ii) 武兹反应

从  $\text{SiCl}_4$  和氯苯用金属钠偶联:



### (iii) 直接法

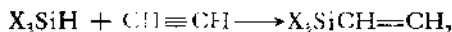
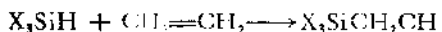
工业上用直接法制  $\text{R}_n\text{SiCl}_{4-n}$ 。用硅或硅合金(硅铁)与卤代烷(主要  $\text{CH}_3\text{Cl}$ ) 在铜等催化剂作用下直接反应。可以制有机硅烷,反应是在  $200-400^\circ\text{C}$  异相进行的,产物为复杂混合物,包括  $\text{MeSiCl}_3$ ,  $\text{Me}_2\text{SiCl}_2$ ,  $\text{Me}_3\text{SiCl}$ ,  $\text{Me}_4\text{Si}$ ,  $\text{MeSiHCl}_2$ ,  $\text{Me}_2\text{SiHCl}$ ,  $\text{SiCl}_4$ ,  $\text{HSiCl}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SiCl}_2$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{CH}_4$  和  $\text{Si}_2\text{Cl}_6$  等,其中主要成分为  $\text{MeSiCl}_3$ ,  $\text{Me}_2\text{SiCl}_2$  和  $\text{Me}_3\text{SiCl}$ :



氯甲烷或氯苯也可作为底物与硅反应,制苯基氯硅烷,别的卤代烷在这条件下反应结果不好,不能用此工业法制备。

### (iv) 硅氢化法

$\text{Si-H}$  键对  $\text{C}=\text{C}$  和  $\text{C}\equiv\text{C}$  键的加成反应称为硅氢化反应。用它可制不对称的、烷基不同的有机硅烷:



硅氢化反应可用多种金属催化剂,如  $\text{Pt}$ ,  $\text{Rh}$  等,或在自由基引发剂作用下完成。

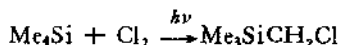
## 6.1.2 四烷基硅的性质

四烷基硅性质非常稳定,无论加热,用氧或水与之都不起反

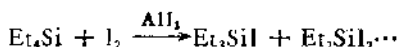
应。四甲基硅要加热到  $700^{\circ}\text{C}$  以上才分解,四苯基硅在  $430^{\circ}\text{C}$  也不分解。

### (i) 有机硅的取代反应

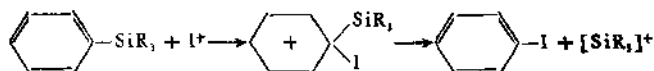
$\text{Si}-\text{C}$  键稳定,四甲烷硅进行光氯化反应,只影响  $\text{Si}-\text{H}$  键而不影响  $\text{Si}-\text{C}$  键:



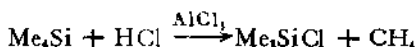
在亲电试剂进攻下,  $\text{Si}-\text{C}$  键发生异裂,卤素在  $\text{AlCl}_3$  催化作用时,烷基被卤素取代:



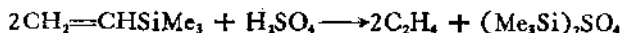
不同烷基易被取代的次序为:  $\text{Ph} \gg \text{Me} > \text{Et} > \text{Pr}-n > \text{Pr}-i$ 。苯在硅上易受亲电试剂的攻击:



亲电试剂如  $\text{HCl}$  和  $\text{AlCl}_3$  作用下,四甲基硅也发生  $\text{Si}-\text{C}$  异裂:



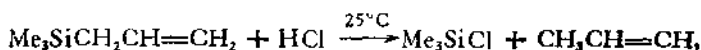
不饱和烃基异裂下来的难易取决于双键在链上的位置。如果双键在  $\gamma$  或以远的位置,烃基的异裂与一般烷基没有太大的差异;在  $\alpha$  或  $\beta$  位的烯基特别易于离去。三甲基乙烯基硅烷在亲电试剂  $\text{H}_2\text{SO}_4$  的作用下,无需催化剂,乙烯即可被消除:



卤素和  $\text{HX}$  可以对双键加成,如  $\alpha$  烯基在硅上则轻易地把乙烯基异裂下来:



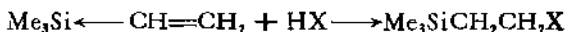
烯丙基也是很容易断裂下来的:



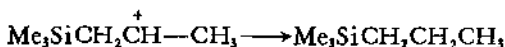
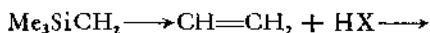
### (ii) 烯基硅烷的加成反应

含不饱和烃基的硅烷的不饱和键能与亲电试剂发生加成反

应。这种反应与不饱和烃基的从硅上异裂是同时发生的。控制反应条件，在低温下可以实现卤素和不饱和键的加成，HX 的加成方向是反马氏加成：



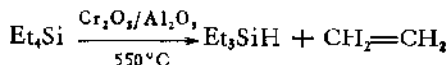
烯丙基硅烷和 HX 加成，反应按亲电加成方式：



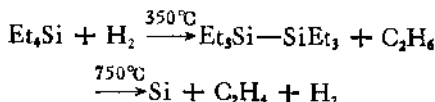
若中间体正离子从硅上异裂，则得  $\text{Me}_3\text{SiBr}$  和丙烯。溴与上述有机硅反应，加成得  $\beta, \gamma$ -二溴丙基三甲基硅烷  $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Br}$ ，取代得烯丙基溴  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Br}$  和三甲基溴硅烷。

### (iii) 热分解反应

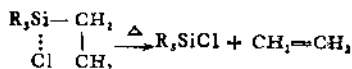
前面已介绍  $\text{Me}_4\text{Si}$ 、 $\text{Ph}_4\text{Si}$  非常稳定，但在氧化铝等催化剂存在时，高级烷基硅烷能分解出烯：



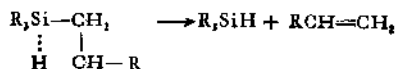
在氢气中  $350^\circ\text{C}$  加热，发生氢解：



在  $\beta$  位有卤素的烃基硅烷，加热分解，这是一种  $\beta$  消除反应



高级烷基硅烷的热分解也经过四中心过渡态：



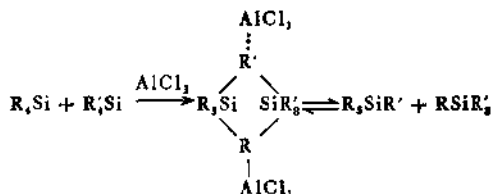
### (iv) 重分配反应

不同的四烷基硅烷在三氯化铝作用下发生烃基的重分配，烃基分配的程度符合随机原理。例如两个完全不同的四烷基硅烷



$\text{Et}_4\text{Si}$  和  $i\text{-Pr}_4\text{Si}$  经长时间的催化作用,等摩尔对称烷基硅烷得到产物,比例为  $\text{Et}_4\text{Si}:\text{Et}_3\text{SiPr-}i:\text{Et}_2\text{Si(Pr-}i)_2:\text{EtSi(Pr-}i)_3:\text{SiPr}_4^i = 1:4:6:4:1$ 。

深入研究这一反应机理,揭示中间体涉及四中心过渡态:



(v)  $\eta^5$  环戊二烯基三烷基硅烷的性质

$\text{CpSiR}_3$  是一种四烷基硅烷,环戊二烯基以  $\sigma$  键与硅成键,环不是平面的,与硅相连的饱和碳原子略翘出在平面之外,呈信封状,两面角约为  $22^\circ$ ,  $\text{SiMe}_3$  处于环的内侧, H 在外侧。

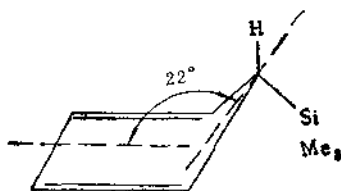


图 37.14  $\text{CpSiMe}_3$  的结构

在低温下 ( $-30^\circ\text{C}$ ), 它的核磁共振谱在  $\delta 0.2$  有一个峰, 表明  $\text{SiMe}_3$  甲基峰上的质子, 在  $\delta 3.31$  和  $\delta 6.60$  有两个峰, 积分比为  $1:4$ , 前者属于饱和碳上的 H, 后者属于烯键上的 H。但在加热后, 发现前后两种  $^1\text{H}$  NMR 融合为一种峰。最后在  $120^\circ\text{C}$  时, 只有一条  $\delta 5.75$  的窄峰。产生这一情况的原因是  $\text{Me}_3\text{Si}$  在环上进行  $1,5$ -迁移。由于  $1,5$ -迁移的结果, 分子结构有瞬变性质。经测定, 在室温下这种  $1,5$ -迁移速度常数为  $10^3\text{s}^{-1}$ , 活化能大约为  $55$  或  $230\text{ kJ/mol}$ 。

另外, 除金属  $1,5$ -迁移外, 氢原子也发生迁移, 其速度比硅慢

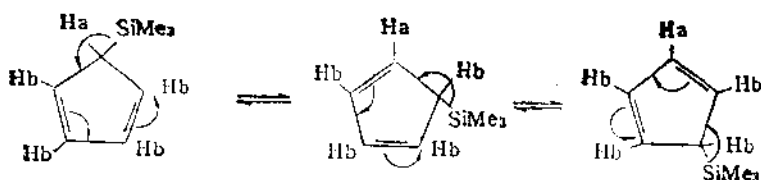


图 37.15  $\text{CpSiMe}_3$  分子中  $\text{Me}_3\text{Si}$  的迁移

$10^6$  倍,使饱和碳上氢迁移为不饱和碳上氢:

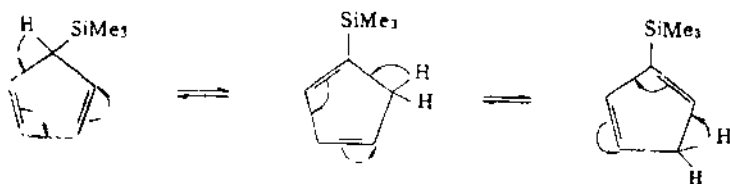


图 37.16  $\text{CpSiMe}_3$  分子中 H 的迁移

环戊二烯基硅烷分子中环上的碳和硅的键仍然是  $\sigma$  性质的, 它的双键象一般共轭双键能和亲双烯体发生环加成, 但  $\text{Me}_3\text{Si}$  的位置却可分布在产物的不同位置上。

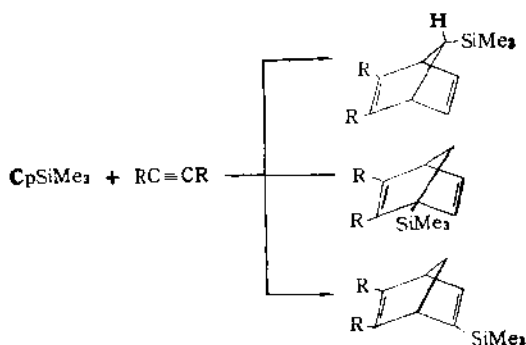
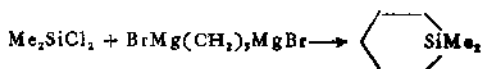


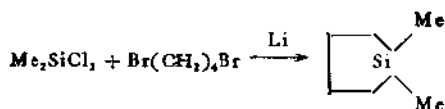
图 37.17  $\text{CpSiMe}_3$  和炔的加成产物

### 6.1.3 硅杂环化合物

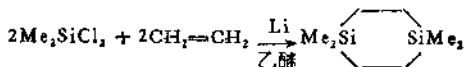
(i) 制法。含硅原子的五元和六元杂环可以通过格氏试剂反应来制取, 格氏试剂要双镁在同一分子上:



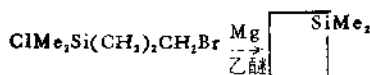
或用 1,4-二溴丁烷通过金属锂制硅杂戊烷:



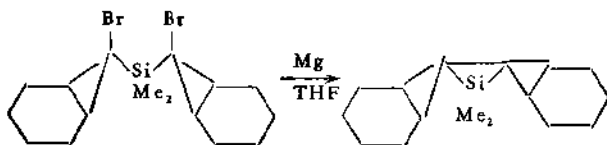
1,4-二硅杂六环可以用烯与氯硅烷在锂的作用下制取:



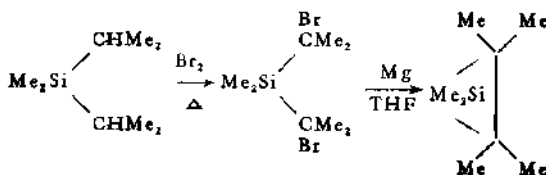
四元杂环可通过分子内脱卤关环:



硅杂丙烷过去人们曾试图从  $\text{Me}_2\text{Si}(\text{CH}_2\text{I})_2$  用镁来使关环来制取, 得到的都是聚合物, 后来从  $\alpha, \alpha$ -二溴硅烷衍生物经镁诱导关环制得:

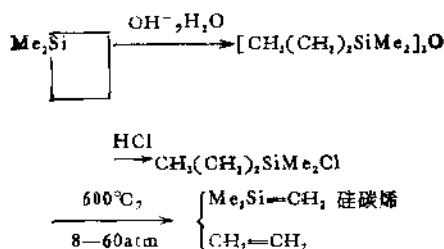


继而有人制得了全甲基取代的硅杂丙烷:

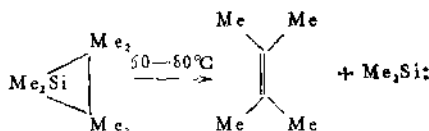


这个硅杂丙烷在空气中燃烧不稳定，遇水后分解开环，得到  $\text{Me}_2\text{Si}(\text{OH})\text{C}(\text{Me})_2\text{CH}(\text{Me})_2$ 。总之，由于环张力关系，它的化学活性很大，同硅杂丁烷、戊烷等比较，它是突出地活泼。

(ii) 性质。硅杂丁烷有张力，可与许多试剂反应，它本身的热分解反应也是很有意义的：



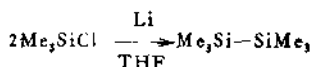
全甲基硅杂丙烷的热分解生成 2,3-二甲基丁-2-烯和二甲基硅卡宾：



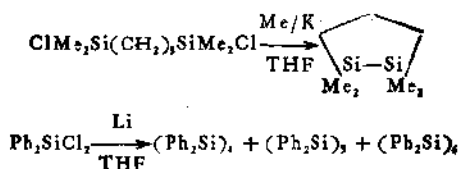
从这些分解反应中，人们发现了  $\text{Me}_2\text{Si}=\text{CH}_2$  (2-甲基2-硅杂丙烯) 中间体和硅卡宾  $\text{Me}_2\text{Si:}$ 。

(iii) 多硅杂环。多硅烷  $\text{Si}_n\text{H}_{2n+2}$  是 60 年代人们研究的对象。现在大家对这类化合物的兴趣在它有电子离域特性，在紫外线中波段有吸收波的现象，另外一方面认为 Si—Si 键可以制成高强度耐高温的含硅材料。

合成 Si—Si 键的方法，最常见的是用活泼的金属偶联剂，将卤硅烷进行 Si—Si 偶联：

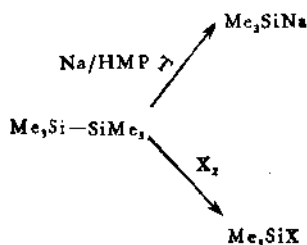


如果含二个卤素的硅烷与锂作用，可以得到环状多硅烷：

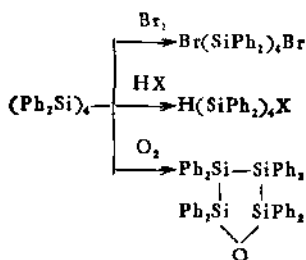


这些化合物含有多环式笼状多硅烷。

性质：有机多硅烷的 Si—Si 键在一定条件下发生断裂，如六甲基二硅烷在 Na/HMPT 和卤素作用下，分别形成三甲基硅钠及三甲基卤硅烷：



$(\text{Ph}_2\text{Si})_4$  是以硅为四员环的化合物，它与多种试剂如卤素，卤化氢、氧等起开环反应：



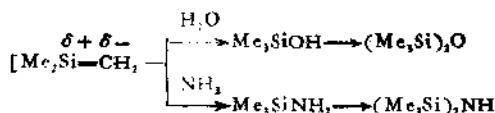
## 6.2 有机硅烯化合物

这是指含 Si=Si 及 Si=C 双键的化合物，前面已经指出硅不易形成双键，它不易按  $sp^2$  杂化方式成键。含 Si=C 和 Si=Si 键的化合物不象碳碳双键那样普遍，它们具有高度活性，通常

是以反应中间体形式出现。

### 6.2.1 含 Si=C 键的硅烯 (silene)

最简单的硅烯  $\text{Me}_2\text{Si}=\text{CH}_2$  是 1, 1-二甲基硅杂环丁烷热解中间体(见 37.6.1.3)。当加入捕获试剂如水, 氨时, 它们与中间体反应而得硅氧烷及硅氮烷:



含硅重氮甲烷经光解也可产生硅烯衍生物, 从硅上转移一个 R 基到卡宾碳上:



后者同醇  $\text{EtOH}$  反应, 得  $\text{RCH}_2\text{Si}(\text{Me})_2\text{OEt}$ 。

### 6.2.2 含 Si=Si 双键的二硅烯 (disilene)

这一类也是高度活性的中间体, 如四甲基二硅烯, 它是 1, 2-二硅杂双环[2, 2, 2]辛-2, 5-二烯热解产物。它同捕获剂双烯或醛类加成得下列含 Si-Si 键化合物:

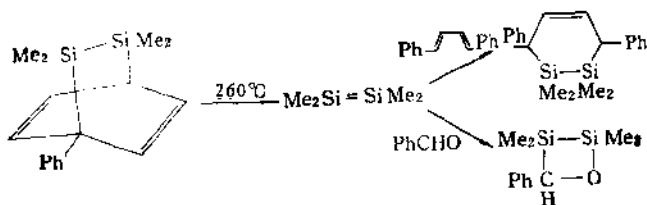
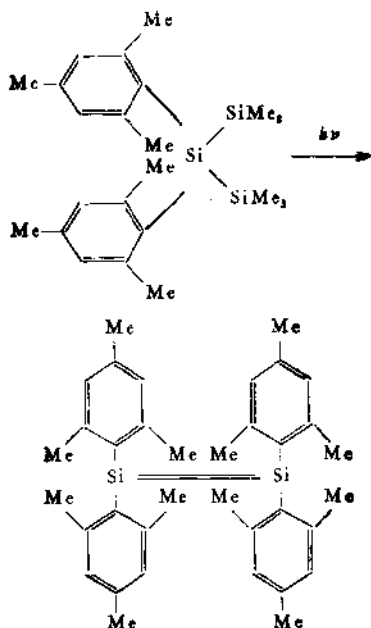
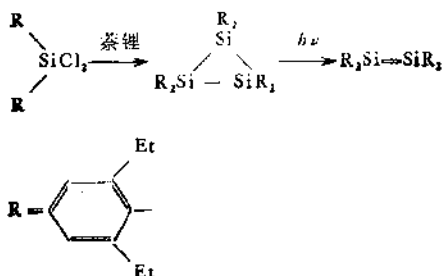


图 37.18 四甲基二硅烯的合成及反应

最近 West 等人成功地合成出室温下稳定的二硅烯:



这个稳定的二硅烯是一橙黄色固体,可发生一系列  $\text{Si}=\text{Si}$  双键的加成反应。另外 Musamune 从全芳基取代三硅丙环光照得到了一种很稳定的二硅烯:



二硅烯的单晶结构显示  $\text{Si}=\text{Si}$  键长为  $2.140 \text{ \AA}$ , 每个 Si 与它直接相连的三个原子共平面。

### 6.2.3 硅卡宾

硅卡宾是卡宾(carbene)的硅类似物,硅为二价,它非常活泼,作为中间体,它的生成和去向都有许多事实证明。产生硅卡宾的方法不止一种,一种方法是热解,如将二甲基二氯硅烷或二甲基硅桥杂环化合物热解都可得到二甲基硅卡宾:

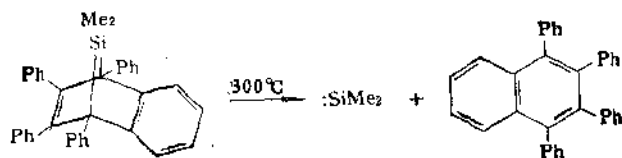


图 37.19 热解生成硅卡宾

另一种方法为光解全甲基六硅六环,也可产生二甲基硅卡宾:

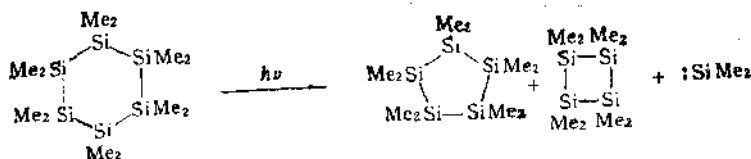
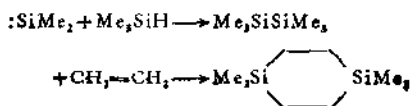


图 37.20 光解生成硅卡宾

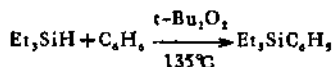
硅卡宾是亲电性的,它似乎是单线态的,本身倾向聚合,或发生对有机键的加成和插入:



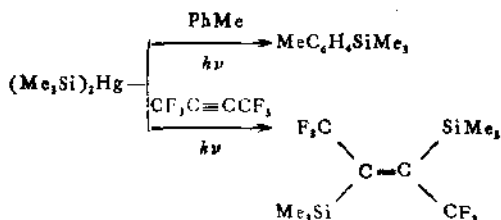


### 6.3 硅 自 由 基

人们较早发现硅氢化反应中有自由基的信息,  $R_3SiH$  在自由基引发剂作用下同苯发生反应:



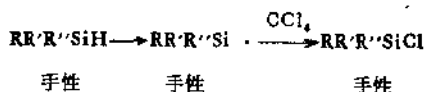
光解双(三甲基硅基)汞也产生有机硅自由基  $\text{Me}_3\text{Si}\cdot$ ，后者同甲苯、双(三氟甲基)乙炔分别进行自由基取代及加成的反应：



就第四族元素的自由基  $R_3M\cdot$  而论,除去碳外,有机硅的  $R_3Si\cdot$  自由基具有最高稳定性:



它在低温下,可以用顺磁共振仪测知。当  $R=Me$  时,可得到清晰的谱线,这是孤电子同 9 个等价的氢偶合的标志。现在人们认为  $R_3Si$  是一种三角锥形结构。如三个烷基不相等,  $RR'R''Si$  应是有手性的。如果从手性的  $RR'R''SiH$  产生的自由基与底物反应,应当获得手性产物:



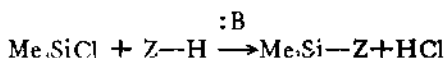
这一方法对 R 是大的烃基, 如苯基、萘基, 自由基有一定寿命, 可以从物理方法检测其存在。

## 6.4 有机硅卤化合物

这类化合物中包含单卤,二卤和三卤化合物,它们是生产硅有机物的主要原料,也用于有机合成。关于它们在有机合成上的应用,文献如此浩瀚,本书不拟介绍。现将它们的一般性质作概括性论述。

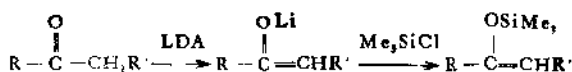
### 6.4.1 单卤化有机硅的反应

三甲基氯硅烷是用得较多的一个硅化试剂 (silylation reagent), 在碱作用下, 它能与 N, O, S 等发生  $\text{N}-\text{SiMe}_3$ ,  $-\text{O}-\text{SiMe}_3$ ,  $-\text{S}-\text{SiMe}_3$  缩合反应

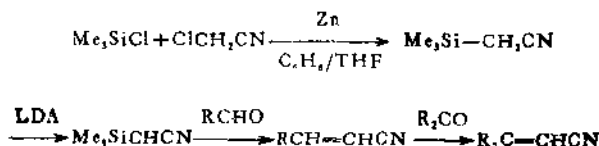


对氧化敏感的醇、胺、硫醇都可经硅化而得到保护, 硅化后的产物不存在氢键, 往往比原来醇、胺的沸点还要低。

羰基烯醇化以后, 也可与  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  反应而制成稳定的烯醇物:

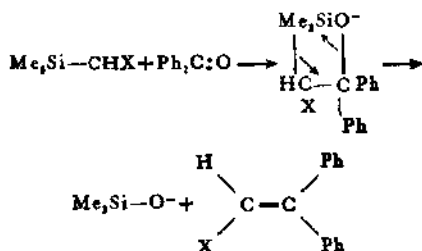


在不少锂化的有机分子中, 硅取代锂而得到稳定的有机硅衍生物, 这样的化合物具有多种化学活性, 其中以硅化 Wittig 反应或 Peterson 反应在有机合成上最有意义, 例如

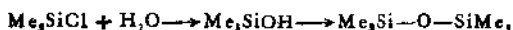


$\text{Me}_3\text{Si}$  基活化了  $\alpha\text{-CH}_2$ , 使之成为强亲核试剂, 这是这类反应的基础。

本依据。反应中先生成  $\beta$ -硅基烷氧化物,后者中的烷氧基攻击硅而得到烯:



Si-Cl 键易被亲核试剂攻击,它被碱性水溶液水解,最初得到硅醇,后者不稳定失水而得硅氧烷:



同样通过取代反应,可从单卤硅烷制硅氮烷  $\text{Me}_3\text{Si}-\overset{\text{H}}{\text{N}}-\text{Si}-\text{Me}_3$ .

## 6.4.2 二卤化和三卤化有机硅

它们属于双或三官能化的有机硅,同样易于受到亲核试剂的攻击,发生 Si-Cl 键的异裂。二甲基二氯硅烷加热到  $700^\circ\text{C}$  导致一系列多硅基有机物,例如  $\text{CH}_2(\text{SiCl}_2)_2$ ,  $\text{CH}_2(\text{SiMe}_2\text{Cl})_2$  和环状衍生物。

二氯二甲基硅烷在碱性水溶液中水解,然后缩合可得环状三

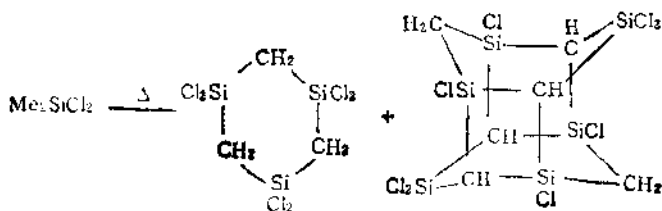
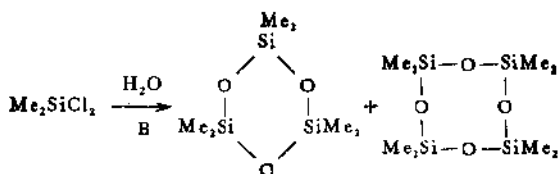
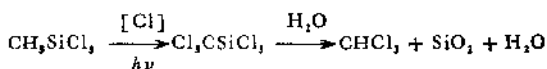


图 37.21 环状和笼状多硅基化合物

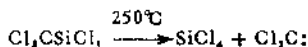
硅氧烷和环状四硅氧烷。这些环状硅氧烷开环可得聚合的多硅氧烷。这是制硅橡胶和硅塑料的骨架。



三卤化有机硅属于三官能团化合物，它们水解得网状硅氧烷。甲基三氯硅烷在光照下，氯取代了甲基上的全部氢，得全氯代甲基硅烷，这个化合物水解时发生 Si—C 键的断裂：



如仅仅通过加热则发生  $\alpha$ -消除，而产生二氯卡宾：

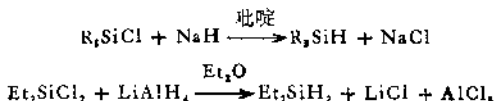


## 6.5 有机硅氢化合物

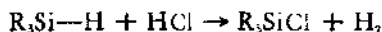
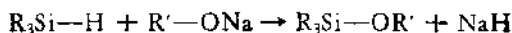
有机硅氢化合物中 Si—H 键具有金属氢化物的性质，即氢带有负电荷，可以进行多种硅氢化反应(hydrosilylation)。硅氢化合物的一个重要制法是从硅铁与氯化氢的反应：



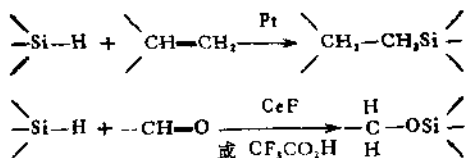
另外也可从有机卤代硅烷用金属氢化物还原：



由于 Si—H 键的极性，它与亲核试剂和酸都起作用：

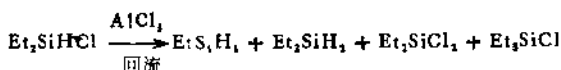


Si—H 键同不饱和键的加成可用多种催化剂来实现；



后一种还原反应,除在非均相的金属或 CsF 表面上进行之外,还可用均相催化剂来完成。

含氢和氯的有机硅烷也在  $\text{AlCl}_3$  催化下发生重分配反应:



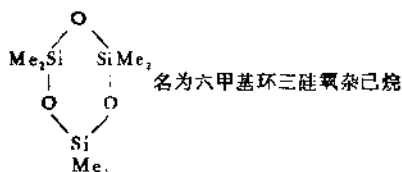
反应可能涉及分子之间生成氯桥或氢桥,虽然这类二聚合的  $[\text{Et}_2\text{SiHCl}]_2$  没有分离出来过。

## 6.6 有机硅氧烷和硅氮烷

有机硅氧烷  $\text{Si—O—Si}$  可以是链状的,也可以是环状的(见 6.4.2)。它们的名称简单的以  $\text{—Si—O—Si—}$  为主链,例如

$\text{Me}_3\text{Si—O—SiMe}_3$  名为六甲基二硅氧烷

$\text{Ph}_3\text{Si—O—SiPh}_3$  名为六苯甲二硅氧烷



复杂的立体硅氧烷或烷基不同时,需要注明取代基的名称和位置,环用有机环状化合物的命名法来称呼,例如右图立方型硅氧烷可以称为八甲基八硅氧杂五环[5,5,5<sup>1,3</sup>,3<sup>5,16</sup>,1<sup>7,14</sup>,1<sup>11,16</sup>]十二烷。

四官能化的  $\text{SiCl}_4$  全部水解得到没有有机基团的网状聚硅氧烷,即石英的结构,是无机硅酸物的结

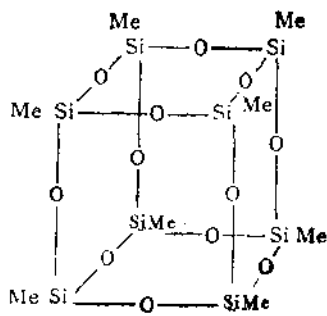
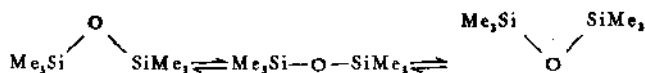


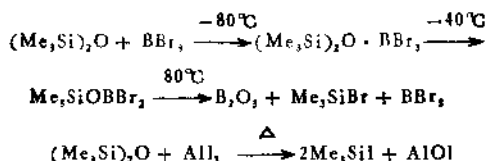
图 37.22 立方硅氧烷

构。

对所有 Si—O—Si 链节结构测定,发现它们的角度比  $130^\circ$  大,实测六甲基二硅氧烷  $\angle \text{Si—O—Si}$  为  $148 \pm 3^\circ$ , Si—O 键距为  $1.63 \text{ \AA}$ , Si—C 键距  $1.88 \text{ \AA}$ ,在室温时分子有足够的挠折运动:



硅氧烷的 Si—O 键能被一系列卤化物所断裂:



同酸反应:



二官能团的硅氧烷,通式为  $(\text{R}_2\text{SiO})_n$  的高聚物,实验式为  $\text{R}_2\text{SiO}$ ,故有硅酮之称,实际上分子中没有  $\text{Si}=\text{O}$  的重键,它们都是聚合的,如  $(\text{Me}_2\text{SiO})_n$  m.p.  $64^\circ\text{C}$ , b.p.  $134^\circ\text{C}$ ;  $(\text{Me}_2\text{SiO})_n$  m.p.  $17.5^\circ\text{C}$ , b.p.  $176^\circ\text{C}$ ,它们都是可以制纯的。通过它们来制高聚物就具有塑料和橡胶的性能。分子量小的为油状物,可作硅油,分子量大的为固体物,可作塑料和橡胶,在制成材料前高分子硅氧化物必须经过掺杂和稳定化(端基的  $\text{Si—OH}$  要封起来)。

有机硅氮烷是指含  $\text{Si—N—Si}$  键一类的化合物,只含一个  $\text{Si—N}$  键的化合物称为氨基硅烷。同有机硅氧烷一样,有机硅氮烷(organosilazante)也有开链和环状和笼状三种结构。在硅氧烷中,  $\text{Si—O—Si}$  中的氧以  $sp$  杂化轨道与硅相连,但也带有  $sp^2$  杂化性质,  $\angle \text{Si—O—Si}$  为  $148 \pm 3^\circ$ ,在硅氮烷  $(\text{H}_3\text{Si})_3\text{N}$  分子中,氮的三角锥型变为平面三角构型,氮在三角中心,硅氮烷的  $p$  电子与  $d$  空轨道有反馈,属于  $px-dx$  键,因而硅氮烷不显碱性。

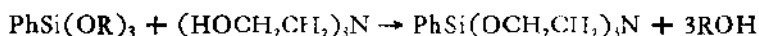
含硅的第三胺  $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{N}$  不能从  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  与  $\text{NH}_3$  反应来制备,因为它们只能缩合得第二级胺  $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NH}$ ,后者碱性很

弱,不能再同另一分子  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  缩合,可用的方法为用第二胺钠与  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  反应,以制得  $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{N}$ , 这是一个碱性很弱的胺,其季铵盐  $(\text{Me}_3\text{Si})_4\text{N}^+\text{X}^-$  很不稳定。

环状硅氮烷  $[\text{R}_2\text{SiNR}']_n (n = 2, 3, 4, \dots)$  与环状硅氧烷相类似,  $n = 3$  为六元环,呈船式结构。

## 6.7 硅杂噁唑烷 (silatrane)

一般硅的  $3d$  轨道不易接受配体,只有在强负性配体存在下,才形成五、六配位的硅有机化合物。1961 年 Frye 等从三乙醇胺和三烷氧基硅烷制得了一类具有五配位的硅氧氮杂环,暂名为硅杂噁唑烷 (silatrane),它是氮向硅配位的环状物:



通过晶体 X 射线结构测定,苯基硅杂噁唑烷有  $\alpha, \beta, \gamma$  三种晶体,它们的  $\text{N}-\text{Si}$  键距为  $2.13-2.19 \text{ \AA}$ ,远小于范德华作用的距离  $3.50 \text{ \AA}$ ,说明这种五配位硅氧氮杂环分子中存在  $\text{Si}-\text{N}$  配键。硅原子处于一种扭曲的三角双锥结构中,三个氧和硅的距离为  $1.66 \text{ \AA}$   $\text{Si}-\text{C}$  (苯基的)键距约  $1.90 \text{ \AA}$ 。

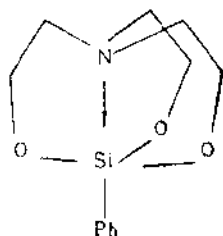


图 37.23 硅杂噁唑烷 (silatrane)

硅杂噁唑烷具有特异的结构和生理活性,近年来得到很多人的注意。1-苯基衍生物对人体具有对中枢神经毒的作用。

## 参 考 文 献

- [1] C. Eaborn, "Organosilicon Compounds", Butterworth, London, 1950.
- [2] B. J. Aylett, "Organometallic Compounds", Chapman and Hall, London, vol. 1, Part 2, 1979.

## 37.7 第三主族金属有机化合物

第三主族包括类金属硼和金属元素铝、镓、铟和铊。这些金属象第二主族金属,具有增加化合价的倾向,它们不仅有价数等于族数的  $\text{MX}_3$ , 还有配位价数更高的有机物。配体可以通过分子内得到,例如,  $\text{Me}_2\text{B} \equiv \text{NMe}_2$ , 也有外配位体,如  $\text{Me}_2\text{B}-\text{NMe}_2$ , 它们具有正常共价键性质,比较牢固。硼的有机衍生物形式很多,有机硼的合成方法也多,它在有机合成中的应用也最广泛,是这一族的重要试剂。有机铝则性质比较活泼,它的三甲基铝是二聚的,分子中有多中心二电子键,它有各种 O, N 的配位化合物,在聚合催化剂的应用是使它成为工业上重要金属有机物的原因。有机镓、铟、铊的制备,性质已有相当深入的研究。

### 7.1 硼有机化学

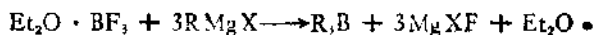
硼烷(borane)是一类硼氢化合物,它的结构、性质已在本丛书硼化学专章中加以介绍。本文集中于含有  $\text{B}-\text{C}$ ,  $\text{B}-\text{O}-\text{C}$  等有机基团的化合物的讨论。其主要类型有烷基硼、硼碳杂环、碳硼烷以及通过它们来发生的化学反应。

#### 7.1.1 烷基硼

硼是三价的,其烷基硼有  $\text{R}_3\text{B}$ ,  $\text{R}_2\text{BX}$ ,  $\text{RBX}_2$  (这里 X 可以是卤素或其杂原子)。

##### (1) 烷基硼的制法

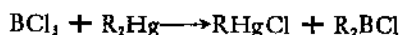
利用三氟化硼乙醚络合物和格氏试剂在乙醚中反应是实验室常用的方法制三烷基硼:



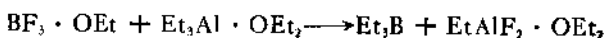


生成的氟化镁夹杂在产物上较难除去,也可用三氟化硼醚合物.制三苯基硼时注意不要用过量的格氏试剂.因为  $\text{Ar}_3\text{B}$  和过量的  $\text{RMgX}$  形成四价硼酸负离子 (borate)  $\text{Ar}_4\text{B}^-$ .

也可用  $\text{R}_2\text{Zn}$  对硼反金属化(指金属交换反应),也需控制条件和反应物之间的比例,可以得到  $\text{RBCl}_2$  和  $\text{R}_2\text{BCl}$ . 后者加热时歧化成  $\text{R}_3\text{B}$  和  $\text{BCl}_3$ . 即使不活泼的有机汞试剂也可用于反金属化制烷基硼:



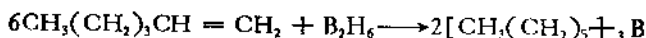
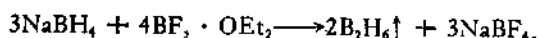
用三烷基铝与  $\text{BCl}_3$  反应可不需溶剂. 在乙醚中, 烷基不能全部转移到硼上去:



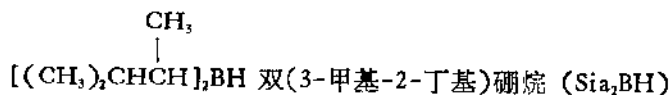
三烷基硼不同乙醚配合, 只要把乙醚蒸去, 即可得到三烷基硼.

此外用硼酸酯或偏硼酸甲酯同有机铝作用, 也可制得三烷基硼.

二硼烷与烯的反应也为制备烷基硼烷的好方法, 二硼烷可自硼氢化钠制得, 并就近与烯加成:



H.C. Brown 发展了硼氢化反应, 利用不同烷基的空间效应, 制得了烷基硼烷  $\text{RBH}_2$  和二烷基硼烷:



$\text{R}_2\text{BH}$  如  $[(\text{CH}_3)_2\text{CHC}(\text{CH}_3)_2]_2\text{BH}_2$  (系统名: 1,1,2-三甲

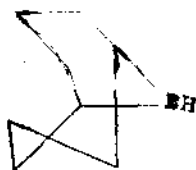
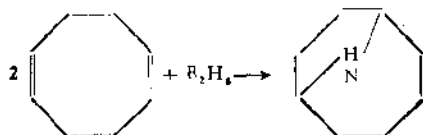


图 37.24 9-硼杂双环[3.3.1]壬烷(9-BBN)

基丙基硼烷, 俗称 thexylborane), 9-BBN(9-bora bicyclo [3.3.1] nonane), 以及新近发展起来的卤代硼烷甲硫醚  $H_2BX \cdot SMe_2$  ( $X = Br, Cl$ ), 都是选择性很好的试剂(见下节硼烷加成反应). 以9-BBN为例, 通过二硼烷和环辛(1,5)二烯的加成来制得:

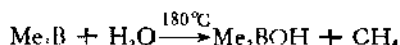


## (ii) 烷基硼的性质

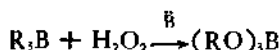
三烷基硼是一些比较稳定的化合物, 有挥发性,  $Me_3B$  b. p.  $-21.8^\circ C$ ,  $Et_3B$  b. p.  $95^\circ C$ ,  $n\text{-}Pr_3B$  b. p.  $156^\circ C$ . 它们遇空气易燃, 在高温时分解:



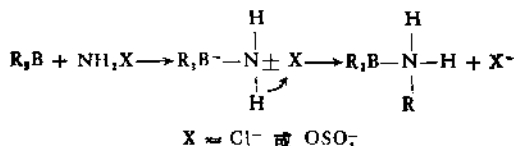
三烷基硼不溶于水, 也不同水反应, 但在  $180^\circ C$  以上可被水解:



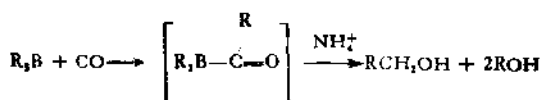
如与过氧化氢-碱的溶液, 三烷基硼的 B—C 全部被断裂:

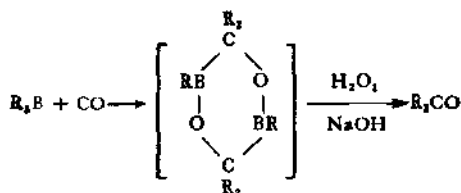


三烷基硼分子中的烷基也可被氨基取代, 所用的试剂有氯胺或羟胺-O-磺酸:



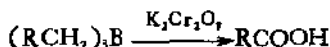
三烷基硼和一氧化碳的反应在其它试剂存在下可导至升高一级碳的醇、酮:





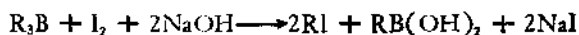
反应包括  $R_3B$  与  $CO$  配位, 烃基从硼原子转移到碳上, 是制取高一级醛、醇、酮的方法。

用铬酸氧化三烷基硼得到羧酸或酮:

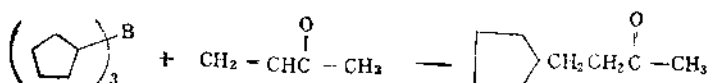


三烷基硼也能用于偶联, 它和硝酸银反应生成  $R\cdot$  自由基, 后者偶联得  $R-R$ 。

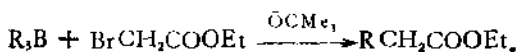
当  $R_3B$  和卤素在碱性条件下反应, 分子中有二个  $R$  基与卤素结合:



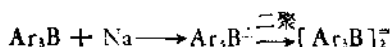
三烷基硼还能被拉电子基的烯, 如  $\alpha, \beta$ -不饱和酮反应, 烃基加在  $\beta$  碳上:



与之相似的烃基化反应是在强碱介质中与含活泼的卤素的官能团化合物之间进行的:



三芳基硼使硼原子具有接受负电荷的能力。在醚或 THF 溶液中用金属钠处理, 发生电子传递, 得负离子自由基, 后者二聚为  $Na_2^+ [Ar_3B]_2^-$ :

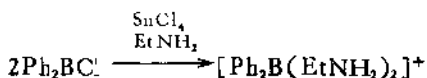


$Ar_3B^{\cdot-}$  同三苯甲基  $Ar_3C^{\cdot}$  是等电子体, 它们两个相遇偶联而得负电离子  $[Ar_3B-CAr_3]^-$ , 后者溶于乙醚呈浅红色。

三苯基硼接受给电子配体的能力强, 它形成苯基硼酸配合离子(如  $\text{BPh}_4^-$ ), 四苯基硼酸钠溶于水, 很稳定, 用于定量地沉淀出  $\text{K}, \text{Cs}, \text{Rb}$  负离子, 是一个很有用的分析试剂。

三苯基硼与中性配体结合成的  $\text{Ph}_3\text{B} \cdot \text{NMe}_3$  很稳定, m. p.  $136^\circ\text{C}$ ,  $\text{Ph}_3\text{B} \cdot \text{NH}_3$  m. p.  $212^\circ\text{C}$ 。

与三烷基硼的行为不同, 二烷基卤化硼在路易斯酸作用下失去一个卤负离子, 立即与中性配体结合, 得四配位的有机硼鎓离子 (organoboronium):



三仲丁基硼和三甲氧基氢化铝锂反应得三仲丁基硼氢化锂:  
 $(s\text{-Bu})_3\text{B} + \text{LiAlH}(\text{OMe})_3 \longrightarrow \text{LiBH}(s\text{-Bu})_3 + \text{Al}(\text{OMe})_3$

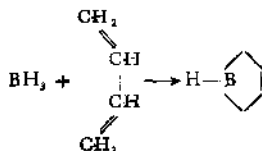
三仲丁基硼氢化锂是一种新型有立体选择性的还原试剂。

### 7.1.2 硼碳环化合物

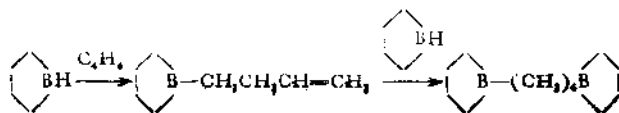
这类硼杂环化合物是烷基硼结构类的外延。硼在杂环中保持三价, 也有四配位的。

#### (1) 硼杂环戊烷及环己烷

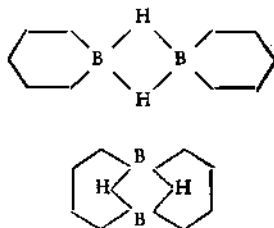
丁二烯和其它双烯(共轭的和非共轭的)和二硼烷加成, 形成硼杂环戊烷:



如与过量丁二烯反应, 先得 3-烯丁基硼杂环戊烷, 后者再与一分子硼杂环戊烷反应又可得两端为硼杂环戊烷的  $\alpha, \delta$ -丁烷:

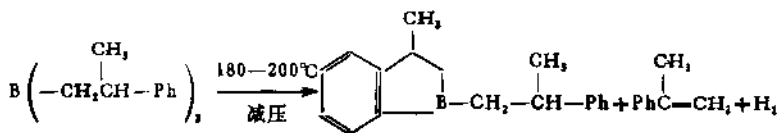


用类似法  $B_2H_6$  与 1,4 戊二烯可制得 1,5-双(1-硼杂环己基)戊烷:  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{B}(\text{CH}_2)_5\text{B}(\text{C}_6\text{H}_{10})$ 。把该产物与二硼烷进一步反应得二聚硼杂环己烷,这是以氢桥相联起来的二聚硼杂环己烷:



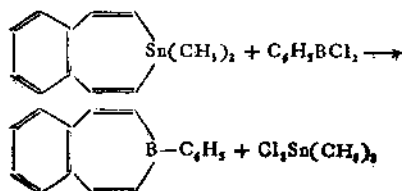
后者不稳定,转化为 1,6-二硼杂环癸烷和一些聚合物。

三(2-苯基丙基)硼加热到  $180-200^\circ\text{C}$ , 消除一分子 2-苯基丙烯和一分子氢而发生关环,生成硼杂茚烷:



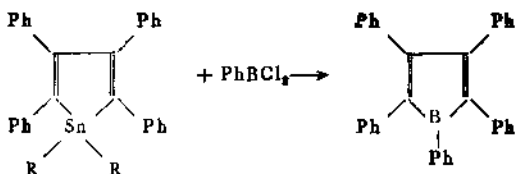
## (ii) 硼杂环烯

通过烃基卤化硼和一些金属杂环反应可以发生金属-硼交换反应制得硼杂环烯,它们具有不饱和环的性质,有的共轭环烯具有一定芳香性:



该硼杂庚三烯环满足 Hückel 规则,  $6\pi$  电子体系,有芳香性。由锡

杂环戊二烯合成的硼杂环戊二烯有双烯的性质，能进行双烯合成反应：



六元的硼杂环三烯还没有单独分离，但与金属配位的夹心结构环系却已制得，它象环戊二烯基似地能与金属配合：

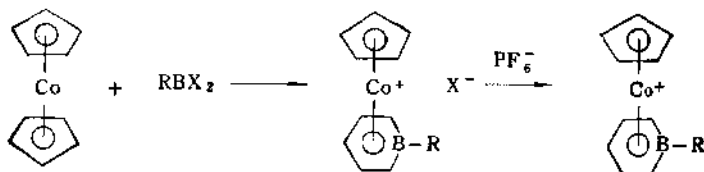
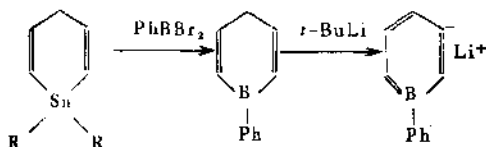


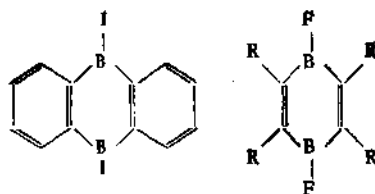
图 37.25 硼杂环己烯夹心配位化合物

一个近似于硼杂苯的结构是 B-苯基硼负离子，它是用有机锡与苯基卤化硼通过 Sn-B 交换制得的：

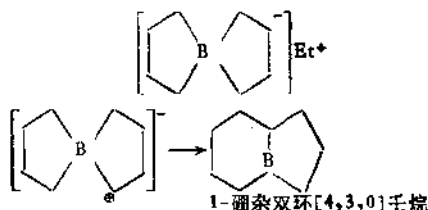


这个硼杂苯负离子的电子离域很不完善，虽然按 Hückel 规则，共轭环有 6 个  $\pi$  电子，但它不能当作芳香环来看待。

二硼杂蒽可用 9,10-二碘代-9,10-二硼杂二氢合蒽来代表，另一种二硼杂环烯为 1,4-二硼杂环己二烯-2,6，它们都不呈芳香性：



硼杂螺环分子中 B 作为四配位的枢纽原子是一种硼酸盐负离子 (ate), 简单的代表如 1-硼杂螺环[4.4]壬烷, 它失去乙基正离子和  $\text{H}^+$  重排而得 1-硼杂双环[4.3.0]壬烷:

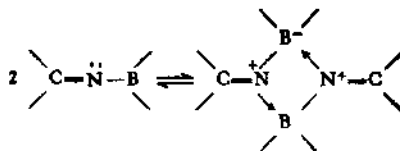


### 7.1.3 硼氮和硼氧杂环化合物

#### (i) 含氮的硼杂环

烃基硼能与氨或胺配位成稳定的配合物, 配位物的稳定性与烃基的位阻大小很有关系。位阻大的烃基如三苯基硼, 与氮上有大基团的胺配位是不稳定的。实际上三甲胺已不能同这个硼有机物配合, 二甲胺不如甲胺, 甲胺不如氨。稳定性随烷基多少而定。

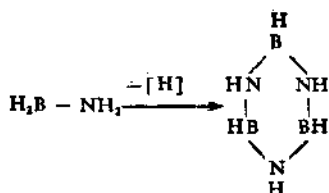
腈类进行硼氢化反应得  $\text{B}-\text{N}$  加成物, 产物以单体和二聚体平衡混合物存在:



硼和氮形成的杂环有硼氮杂萘, 有一定芳香性。



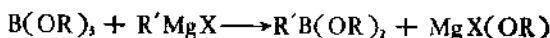
硼氮六环 (borazole 或 borazine) 是二硼烷和二氨配合物加热分解的产物:



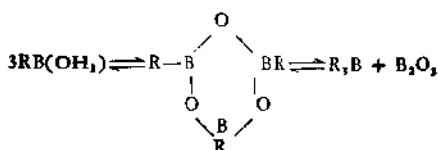
从电子数来说,环上有 6 个  $\pi$  电子(氮提供的),平面结构,但它对热不稳定,遇酸分解,化学活性很强。不能算是芳环。硼和氮上有甲基的六甲基硼氮六环 ( $\text{Me}_6\text{B}_3\text{N}_3$ ) 对热较稳定,熔点  $99^\circ\text{C}$ ,沸点  $221^\circ\text{C}$ 。

### (ii) 含氧的硼杂环

含 B—O 键的非环烷基硼可由硼酸正酯来制备,格氏试剂与硼酸酯反应:

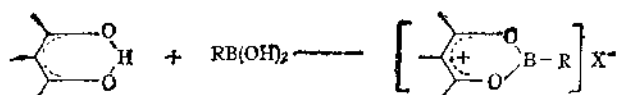


一羟基硼酸失水可得含硼六环 [boroxine]



这类化合物热稳定,有一定沸点,但较易水解,在空气中也慢慢地被氧化。

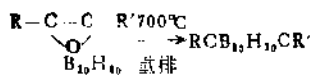
1,3-二酮和羟基硼酸酯在强酸中反应得到对热很稳定的 1,3,2-二氧硼杂环己烷盐:



含同类环的合成还可以二苯基硼酸与 1,3-二酮反应来实现:







1,2-体

1,7-体

上面简单分子式标志了一种闭合的三角面的多面体，是一个不定域电子体系。R 和 R' 可以是氢或烷基，芳基。图 37.26 为省略了氢的碳硼骨架。

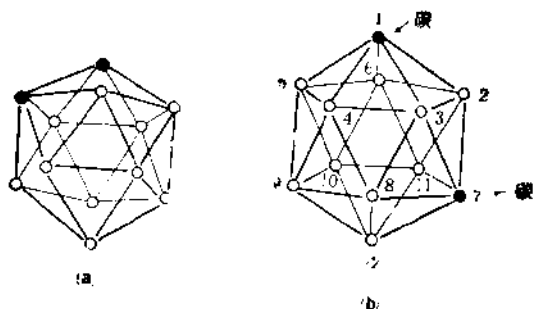


图 37.26 二碳代十二硼烷异构体  
(a) 1,2- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$  (b) 1,7- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$

### (i) 碳硼烷的反应

研究得较多的是十二碳硼烷，通过碳硼烷的反应可进一步制取碳硼烷的衍生物[如选择性笼式降解反应(selective cage degradation)]。

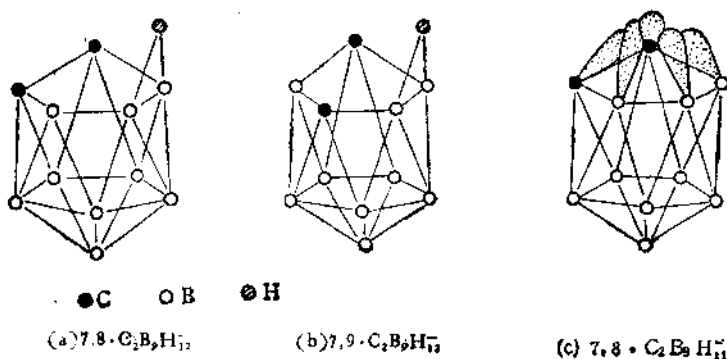
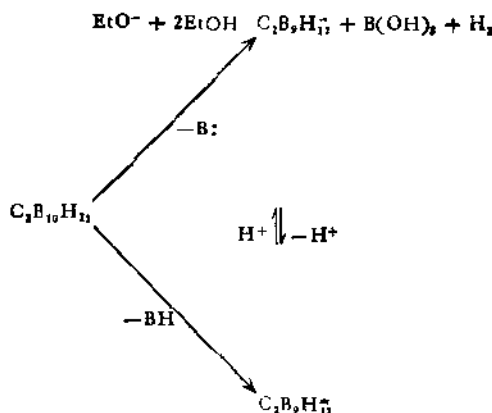


图 37.27  $\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{12}$  结构和  $\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}^-$  的结构

具有笼状或闭式 (closed) 二十面体的 1,2-和 1,7-十二碳硼烷在强碱存在下, 消除一个硼原子, 留下一个  $\text{H}^-$ , 得到巢状 (nido) 结构的 7,8- $\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}^-$  负离子, 和 7,9-异构体负离子(图37.27)。当  $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{12}$  消除一个 BH 单元时, 可形成十一碳硼烷双负离子, 如 7,8- $\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}^{2-}$  [图 37.27(c)] 双负离子和单负离子在一定条件下可以相互转化:



单负离子多一个 H, 双负离子缺少一个这样盘旋在开口五个原子的 H, 它们都是缺口的碳硼烷负离子, 故称为巢状结构。前者为半缺口的, 后者则为全缺口的。电子在五个开口原子的交盖轨道中运动着, 很典型地为“二电子五中心轨道”中的电子对。

单负离子或双负离子同正性金属试剂配位得到金属杂碳硼烷 (metallocarborane), 即金属原子参加了碳硼烷的骨架中去。如  $[\text{CpFe}(\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})]^-$   $[\text{Co}(\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11})_2]^-$  (见图 37.28)。

这些金属杂碳硼烷可以看作是相应的茂金属化合物(37.12.1)的  $\text{C}_2\text{H}_5^-$  被  $\text{C}_2\text{B}_9\text{H}_{11}^-$  取代的  $\pi$  配合物。也属于夹心结构, 很稳定。它们的金属种类除过渡的之外还有非过渡的。

## (ii) 碳硼烷的金属化反应

碳硼烷分子中有 C—H 和 B—H, 这些氢原子被金属置换, 可以分为 C 金属化和 B 金属化两类, 前者导至一系列官能化的碳

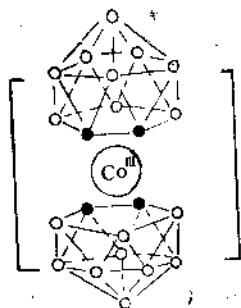
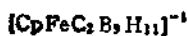
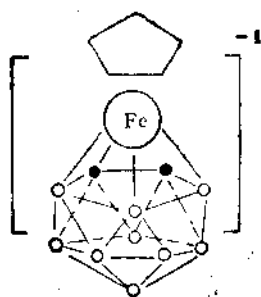
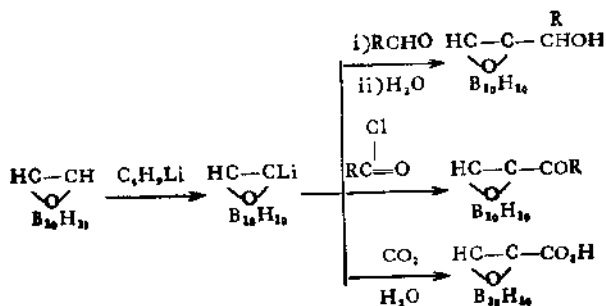


图 37.28 金属杂碳硼烷

硼烷:



后者制法如用三氟醋酸汞盐与十二碳硼烷反应，汞化不是发生在碳上，而是在硼上，从而得 B 汞化  $\sigma\text{-Hg-B}$  键的衍生物（图 37.29）。

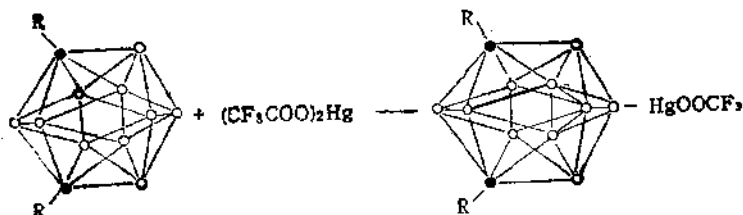
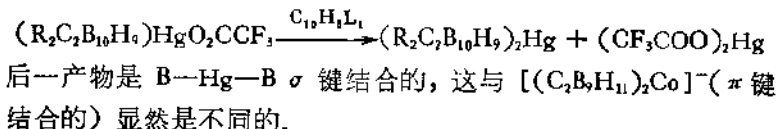


图 37.29 十二碳硼烷的 B—Hg 化反应

单 B 汞化的十二碳硼烷在羧负离子自由基作用下发生对称化反应(歧化反应)而得双十二碳硼烷基汞：



## 参 考 文 献

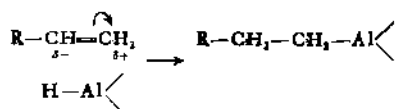
- [1] H. C. Brown, "Organic Synthesis via Boranes", Wiley-Interscience, New York, 1975.
- [2] T. Onak, "Organoborane Chemistry", Academic Press, New York, 1957.
- [3] G. Wilkinson, F. G. A. Stone and E. W. Abel, "Comprehensive Organometallic Chemistry", vol. 1. p. 253—553, Pergamon, Oxford, 1982.

## 7.2 有机铝化合物

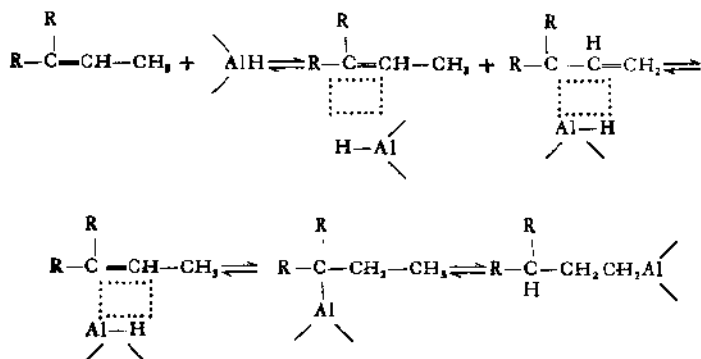
早在 1859 年, Wallachs 和 Schafarik 就从碘乙烷及金属铝制得了乙基铝倍半碘化物(一种  $\text{EtAlI}_2 : \text{Et}_2\text{AlI} = 1:1$  的混合物), 不久后 Buckton 和 Odling 又利用二甲基汞和铝的反应制得了三甲基铝, 然而以后近乎一百年人们对有机铝没有重视, 直到 1956 年 Ziegler 研究烷基铝对烯烃的加成和聚合性能后, 人们

才注意到有机铝化学。Natta 发现了它对烯的定向聚合的催化性能,工业上用于常压聚乙烯,这才成为有机铝和其它金属有机催化剂的大规模工业制备对象。

有机铝以其配位不同可以象有机硼那样分类为  $\text{RAlX}_2$ ,  $\text{R}_2\text{AlX}$  和  $\text{R}_3\text{Al}$ 。与三烷基硼一样可和路易斯碱如  $\text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{THF}$  形成牢固的配合物。另外三甲铝在常温下是二聚的,而  $\text{Me}_3\text{B}$  则是单体状态存在。 $\text{Al}^{\delta+}-\text{H}^{\delta-}$  的极性比  $\text{B}-\text{H}$  大,对不饱和键的加成按反马考夫尼考夫规则:



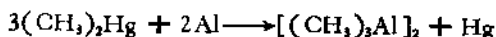
烃基铝氢化物的加成通过四中心过渡态,受空间影响很大,在高温时可以发生异构化:



另外,  $\text{Al}-\text{Al}$  类金属键不稳定,而  $\text{B}-\text{B}$  类多硼烷则是很多的。它们的原子簇前节已介绍。

## 7.2.1 烃基铝的制备

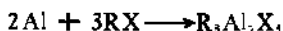
用铝粉和二烷基汞在加热情况下反应,可制得三烷基铝:



这个方法不适宜于制高级烷基铝,后者加热情况下发生分

解。

铝粉和卤代烷在惰性溶剂中反应，可制得烷基卤化铝——倍半卤化物 (sesquihalide)：

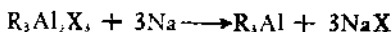


反应是放热的，为了提高铝的活性，加少量碘。倍半卤化铝在受热时发生歧化：

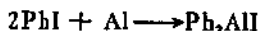


后一类实际上是  $[\text{RAlX}_2]_2$  和  $[\text{R}_2\text{AlX}]_2$ ，二聚体  $[\text{CH}_3\text{AlCl}_2]_2$ ，b.p. 100°C， $[(\text{CH}_3)_2\text{AlCl}]_2$  b.p. 119°C，精密分馏可以分开。

烷基铝倍半卤化物和金属钠作用，可以还原得三烷基铝：



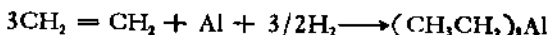
用铝粉同碘苯直接反应，得二苯基碘化铝：



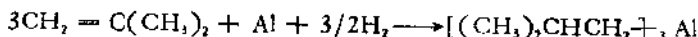
它同三甲基铝进行重分配，得二甲基碘化铝和三苯基铝



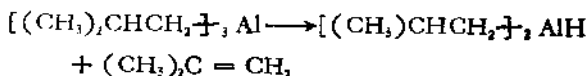
Ziegler 设计了工业制三乙基铝的方法，关键是把铝片外的氧化膜通氢除去，具体操作是在通氢下把铝片在摇筒中振荡，加压下通乙烯进行加成：



这个法也适用于制三异丁基铝：



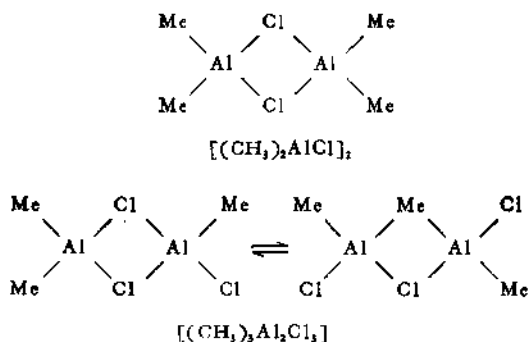
加热三异丁基铝，放出一分子异丁烯，而留下二异丁基氢化铝：



近年来用金属蒸气法制烷基铝适合于制小量  $\text{R}_3\text{Al}$ 。这一方法是利用高真空加热铝金属，蒸发的铝蒸气和烯烃相遇，立即反应并在器壁上急剧冷却，产物于  $-196^\circ\text{C}$  收集在冷阱中。用这个方法可制三(丙烯基)铝和三(丙炔基)铝。

烷基氯化铝的结构，前面已经介绍过三甲基铝是二聚的，分子

中依靠甲基桥把二个铝连结在一起。倍半卤化物或二甲基氯化铝的二聚则依靠氯桥把铝连结在一起；也用甲基作桥。



高级烷基铝如  $(i\text{-Bu})_3\text{Al}$  缔合程度小，在溶液中缔合度不到 5%。两种不同烷基铝放在溶液中，室温下发生烷基交换，这可能是由于烷基可以在二聚体中充当“桥基”所引起的。因为烷基在“桥”中有机会交换中心铝原子。实验证明  $[\text{Me}_2\text{Al}]_2$  在低温  $-75^\circ\text{C}$  核磁共振谱中显示两种甲基氢，一种为端头的甲基，另一种为桥中的甲基，温度升到室温时，谱线融合为一种，说明桥连基团和非桥连基团处于迅速交换状态。

## 7.2.2 烷基铝的性质

(i) 配合性。烷基铝同醚、硫醚、胺、膦能生成稳定的配合物，形成  $\text{R}_3\text{Al} \leftarrow \text{OR}'_2$ ,  $\text{R}_3\text{Al} \leftarrow \text{SR}'_2$ ,  $\text{R}_3\text{Al} \leftarrow \text{NR}'_3$  和  $\text{R}_3\text{Al} \leftarrow \text{PR}'_3$ 。它们的配合牢固度次序为：



$\text{R}_3\text{AlX}$  和  $\text{RAl}_2\text{X}_2$  也能和这些配体络合。

吡啶、喹啉、异喹啉与三乙基铝的配合物有很高生成热 ( $19.4\text{—}20.7\text{ kcal/mol}$  或  $80\text{—}83\text{ kJ/mol}$ )。

氨合三甲基铝加热时释放出  $\text{CH}_4$ ，留下氨基二甲基铝。

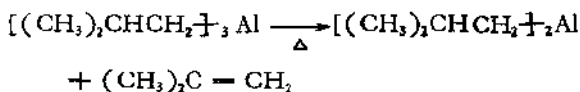
三烷基铝与碱金属卤化物以 1:1 络合而得到“ate”络合物



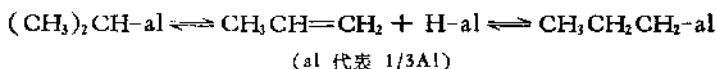
$M^+[R_3AlX]^-$ , 当 X 为 F 时, 络合物最稳定。X = I 时最不稳定。碱金属正离子越大, 络合物越稳定:  $Cs^+ > Rb^+ > K^+ > Na^+ > Li^+$ 。体积庞大的四烷基铵正离子  $R_4N^+$  的“ate”络合物也很稳定。此外三乙基铝也和碱金属盐形成 2:1 络合物, 如  $2AlEt_3 \cdot CsCl$ ,  $2AlEt_3 \cdot LiH$ 。

在有机铝和碱金属盐的配合物中,  $Na[AlR_4]$  和  $Na^+[AlR_3F]^-$ ,  $K^+[Al_2R_6F]^-$  是有实用意义的, 它们能导电。 $Na[Al_2Et_6F]^-$  在电解槽中通电后阳极为铝极, 不断被乙基攻击而消失, 在阴极则析出纯铝, 利用这一过程可以镀铝, 只要把被镀的金属制品作为阴极即行。

(ii) 热分解性。所有三烷基铝除三甲基铝之外, 都有在加热时分解出烯的倾向



热消除和加成反应是可逆的, 例如异丙基铝加热时可以得到异丙基铝和正丙基铝的混合物:

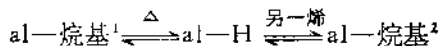


实测混合物中, 异: 正比例为 1:20—1:30。

平衡还可发生于不同烯基配体之间, 当稍大的烯和小的烷基铝共热时, 低沸点烯挥发被置换出来, 生成高级烷基铝:

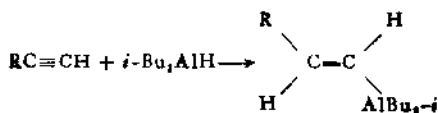


反应过程中产生了烷基氢化铝, 后者对另一烯加成。



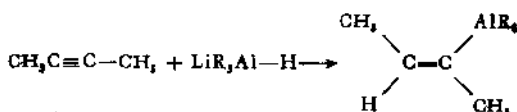
一般在体系中有有机氢化铝的浓度是很小的。平衡方向取决于反应条件和烯。如果被释放的烯和加成上去的烯是等同的话, 平衡常数 = 1。如果前者是乙烯, 后者是丁烯, 则反应常数可高达 1600。

氢化铝和有机氢化铝的加成性质在有机合成中很有用处, 它们对炔烃加成:

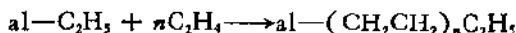


加成产物与溴作用得反式  $\text{RCH}=\text{CHBr}$ 。

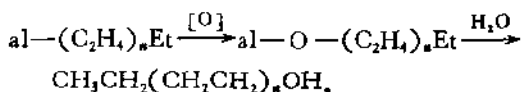
当“ate”含氢铝化合物与炔加成时，则加成的立体化学不同于缺电子的有机氢化铝。加成发生在异侧：



烷基铝的  $\text{Al}-\text{C}$  也对  $\text{C}=\text{C}$  键发生加成，加成反应是逐步进行的。Ziegler 发现烷基铝与乙烯的加成是非常重要的反应：



在铝和乙基之间似乎乙烯插入进去，这和反应条件有关，在压力低时反应以置换为主，压力高时以插入为主，中间可能有  $\text{R}_2\text{AlH}$  生成。置换反应与乙烯浓度有关。在 1 atm 时，置换反应：插入反应速度 = 1:1，在 10 atm 时为 1:10，在 100 atm 时为 1:100，可见随着压力的增大，增长速度成比例的加快。通过增长速度可把乙烯逐步插入链中，得到较长的链，长度在十几个碳的烷基铝，后者水解得长链醇：



注意三甲基铝是不能用于增长碳链用的，它对乙烯是惰性的，甚至制止三乙基铝和乙烯的加成反应。Ziegler 研究了各种过渡金属化合物对三乙基铝与烯的作用，发现  $\text{TiCl}_4$  能催化这种增长，达到很高的聚合度，Natta 研究了这一复合催化剂在高聚物制备上的应用。最后把它投入工业生产，这就是“Ziegler-Natta”催化剂体系。

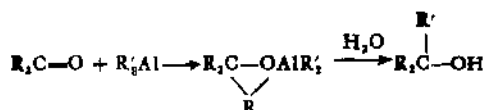
(iii) 加成和还原性。三烷基铝和二烷基氢化铝对一系列不

饱和官能团:  $-\text{CHO}$ ,  $\diagup \text{C}=\text{O}$ ,  $-\text{CO}_2\text{R}$ ,  $\diagup \text{C}=\text{N}-$ ,  $-\text{C}\equiv\text{N}$

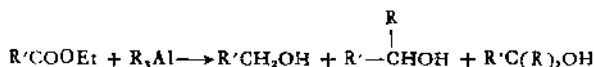
等起还原作用,例如



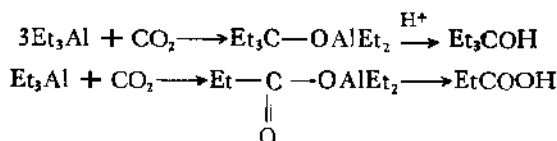
此外也发现三烷基铝同羰基反应时发生烷基转移:



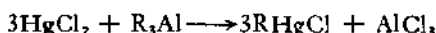
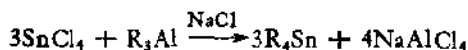
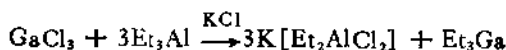
酯和三烷基铝反应时也是既有还原产物又有加成产物:



$\text{Et}_3\text{Al}$  和  $\text{CO}_2$  的反应,在过量三乙基铝时得到三乙基甲醇,在过量  $\text{CO}_2$  时得丙酸衍生物:



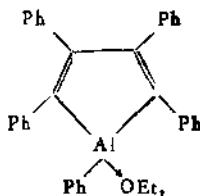
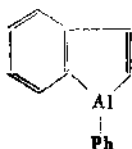
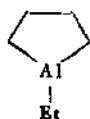
三烷基铝也可用于制非过渡性金属有机物:



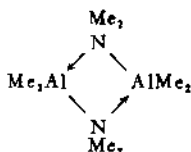
加入  $\text{NaCl}$  或  $\text{KCl}$  是为了将  $\text{AlCl}_3$  或  $\text{R}_2\text{AlCl}$  转化为“ate”络合物,以提高金属有机物的产率。

### 7.2.3 有机铝杂环化合物

当烷基是螯合体与铝配位时,可以得到铝杂环,如

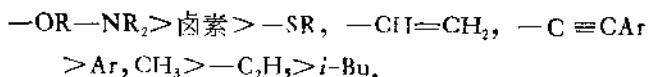
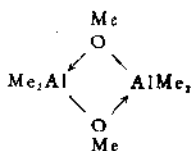


倘若三甲基铝中一个甲基被给体如氮、氧、磷等取代后，得到铝氮等衍生物，它们也可以环状化合物存在，例如  $(\text{Me}_2\text{Al}-\text{NMe}_2)_2$ ，是从三甲胺合三甲基铝加热消失甲烷制得的，它是一个低熔点 (m.p.  $49.1^\circ\text{C}$ ) 的铝氮杂丁烷：

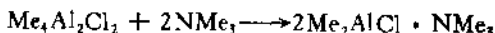


分子中有内配位键  $\overset{\delta-}{\text{Al}} \leftarrow \overset{\delta+}{\text{N}}$ ，但不存在  $\text{Al}=\text{N}$  键。

三甲基铝和三异丙氧基铝以 2:1 mol 比在苯中进行重分配可得  $\text{Me}_2\text{Al}(\text{OPr}^i)$  或  $\text{MeAl}(\text{OPr}^i)_2$  混合物。二烷基烷氧基铝以二聚体形式存在，MeO 像  $\text{NMe}_2$  一样构成了杂环的一员。一般构成“桥”的强度如下顺序：



因此以 Cl 或 Me 为桥的  $\text{Me}_4\text{Al}_2\text{Cl}_2$  可以被  $\text{NMe}_3$  打开而成三甲胺配合物：



同样烷基氯化铝环状二聚体也可被醚解聚开环形成醚合物。这些

醚合物很稳定，化学活性大大低于没有配合的有机铝。它们的沸点和熔点：为 $\text{Me}_2\text{AlCl} \cdot \text{OMe}_2$  b.p.  $224^\circ\text{C}$ ； $\text{Me}_3\text{AlCl} \cdot \text{NMe}_3$  b.p.  $124^\circ\text{C}$ ； $\text{Ph}_3\text{Al} \cdot \text{OEt}_2$  m.p.  $127-128^\circ\text{C}$ ，后者在真空中加热到 $200^\circ\text{C}$ 时，乙醚可被蒸去。

## 参 考 文 献

- [1] K. Ziegler, "Organo-aluminium Compounds", in H. Zeiss ed, "Organometallic Chemistry", Reinhold Publishing Corp. New York, Chapman & Hall, London, 1960.
- [2] G. Wilkinson, P. G. H. Stone and E. W. Abel, "Comprehensive Organometallic Chemistry", vol. 1, Pergamon Press, Oxford, 1982.

## 7.3 有机镓、铟、铊化合物

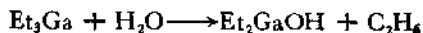
镓、铟、铊的资源分散，储量不大，比较贵，它们的有机化合物研究得较少。

### 7.3.1 有机镓的化合物

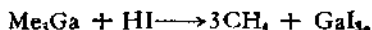
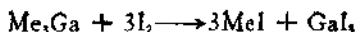
镓的有机化合物类型不多，主要是烷基镓，它的制法和制有机铝相似。一是从金属镓开始和二烷基汞进行金属置换，以制三烷基镓；一是借助于格林雅试剂与三氯化镓反应，以制醚合三烷基镓 $\text{R}_3\text{Ga} \cdot \text{OEt}_2$ 。

三甲基镓与三甲基铝不同，它是单体，m.p.  $-76^\circ\text{C}$ ，b. p.  $98.3^\circ\text{C}$ 。三乙基镓的 m.p.  $-82.3^\circ\text{C}$ ，b.p.  $143^\circ\text{C}$ 。三苯基镓是固体，m. p.  $166^\circ\text{C}$ 。

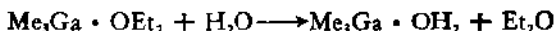
这些三烷基镓对水和空气都敏感，在低温控制的水解，只放出一分子烷：



和卤素反应，烷基镓全部分解：

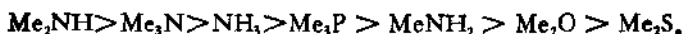


它们的醚合物  $\text{Me}_3\text{Ga} \cdot \text{OEt}_2$  对水解较为缓和



三烷基镓的接受给电子配体能力介于有机铝和有机镓之间。

各类配体与之结合的强弱次序：



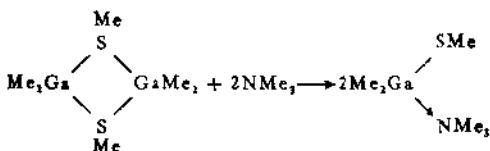
形成的氨合物加热分解为氨基二烷基镓：



而醚合物则在真空中可以除去乙醚而得没有配合的三烷基镓。

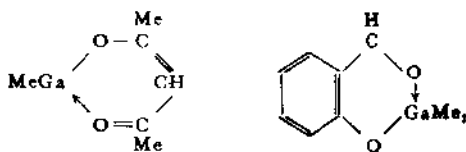
三异丁基镓如有机铝加热分解出异丁烯和二异丁基氢化镓。

有机镓和醇的反应，首先生成醇的配合物，然后释放出一分子烷，生成二烷基烷氧基镓  $[\text{R}_2\text{Ga} \cdot \text{OR}']_2$ 。如有机镁一样，它是二聚的，含有  $\text{Ga}-\text{O}$  四元环。它熔点为  $24.5-24.7^\circ\text{C}$ ，热稳定性很高，甚至加热到  $170^\circ\text{C}$  还不分解。它同三甲胺不再配合。  $[\text{Me}_2\text{Ga}-\text{SMe}]_2$  的稳定性不如其含氧化合物，遇三甲胺发生开环并与一分子三甲胺络合：

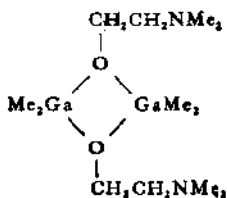


有机镓和三甲胺的配合物的稳定性受上述基团的影响。其通式为  $\text{RMe}_2\text{Ga} \leftarrow \text{NMe}_3$ ，当  $\text{R}$  为  $\text{PhS}$  时，它比  $\text{MeS}$  配合物稳定。

含有两齿配位的乙酰丙酮或水杨醛同三甲基镓配位，形成螯合物：



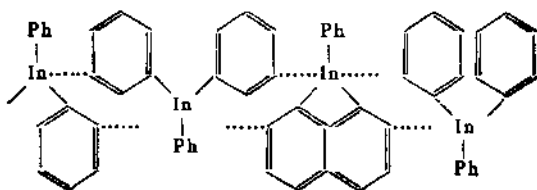
然而 *N,N*-二甲基乙醇胺同三甲基镓不形成螯合物而生成二聚  $\text{Ga}-\text{O}$  四元环:



### 7.3.2 有机铟的化合物

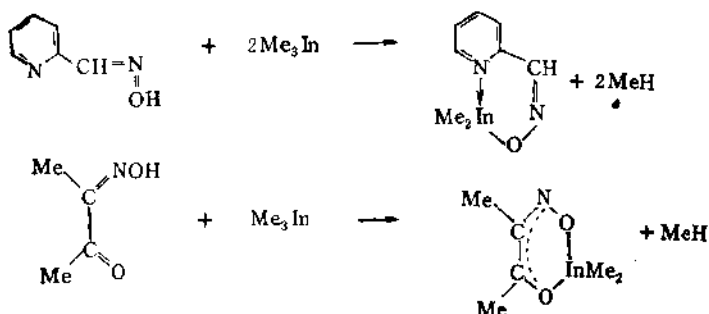
三烷基铟的制法与有机镓的方法相似, 如由金属铟和二烷基汞的反应, 烷基铟有微弱的缔合现象. 在苯中三甲基铟为四聚体, 熔点比相应的镓和铊都高:  $\text{Me}_3\text{Ga} -16^\circ\text{C}$ ,  $\text{Me}_3\text{In} 88^\circ\text{C}$ ,  $\text{Me}_3\text{Tl} 38^\circ\text{C}$ .

三苯基铟也有缔合现象, 缔合发生在苯和铟之间:



三烷基铟在空气和水中都不稳定, 发生氧化和水解.

有机铟有杂环化合物, 三甲基铟同羟肟和亚胺等配位, 生成含铟的螯合物:



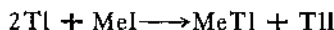
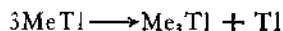
环戊二烯基铟  $\text{CpIn}$  似乎是唯一的一价有机铟，它是  $\text{CpNa}$  和  $\text{InCl}_3$  反应的主要产物。 $\text{CpIn}$  为浅黄色，对水稳定，但在空气中易被氧化，遇酸分解。 $\text{Cp}_3\text{In}$  也是上述反应的副产物，它在  $160^\circ\text{C}$  以上分解为一价的  $\text{CpIn}$ 。

### 7.3.3 有机铊的化合物

铊有一价和三价两种氧化态， $\text{RTl}$  和  $\text{R}_3\text{Tl}$  都是稳定的。 $\text{R}_3\text{TlX}$  特别稳定能在水溶液中存在。 $\text{RTlX}_2$  也是稳定的。自然界中存在着  $\text{MeTlX}_2$ ，它造成了环境污染。三氟醋酸铊(III)和醋酸铊(III)都是很好的铊化试剂。

#### (i) 三烷基铊

制法与前相似。甲基锂和碘化铊(I)在  $\text{MeI}$  存在下反应是制备三甲基铊最方便的方法。它可能先生成  $\text{MeTl}$ ，然后歧化成为三甲基铊和铊，铊和  $\text{MeI}$  进行反应又可制得  $\text{MeTl}$ ：

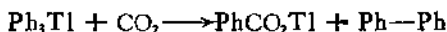


反应在乙醚溶液中进行时，可以看到有黑色铊沉淀。单质铊很容易被  $\text{MeI}$  或自然界中甲基化酶所甲基化。

三甲基铊对空气敏感，是低熔点固体，呈单体状态，能溶于乙醚和苯。升温时颜色由白变黄，加热至  $90^\circ\text{C}$ ，突然分解。三乙基铊



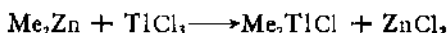
在真空中挥发,在 125℃分解。三苯基铊在 169—170℃ 熔化,同时分解成单质铊与联苯。在 CO<sub>2</sub> 中吸收 CO<sub>2</sub> 而成为苯甲酸铊和联苯:



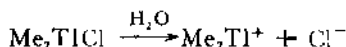
三烷基铊与路易斯碱的络合物不如同其它同族元素有机物的稳定,例如  $\text{Me}_3\text{Tl} \cdot \text{NMe}_3$  和  $\text{Me}_3\text{Tl} \cdot \text{PMe}_3$  (m.p. 27—28℃) 气化时发生分解。

(ii) 二烷基铊衍生物  $\text{R}_2\text{TlX}$

二甲基氯化铊  $\text{Me}_2\text{TlCl}$  用下述方法制备:

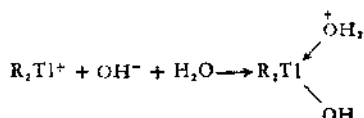


它溶于乙醚,在水中发生如下的离解:



$\text{Me}_2\text{TlF}$  极易溶于水,而其它卤化物在水中只微溶,但都能导电。

卤化二烷基铊悬浮于水中与  $\text{Ag}_2\text{O}$  作用,可得到  $\text{R}_2\text{TlOH}$ ,它能溶于水并发生如下平衡:



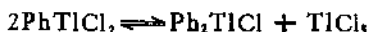
羟基二甲基铊在水中有 10% 的二聚体  $(\text{Me}_2\text{Tl}-\text{OH})_2$ 。另外,二甲基铊的硝酸盐、硫酸盐、羧酸盐像无机盐一样能溶于水。二甲基铊离子同乙酰丙酮反应形成螯环化合物,十分稳定, m.p. 214—215℃。

(iii) 烷基二卤化铊

$\text{RTlCl}_2$  不稳定,它可从下法可制取:

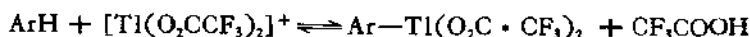
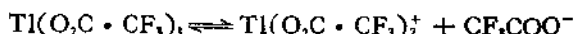


它也是水溶性的, m.p. 235℃ (分解),在沸水中歧化:

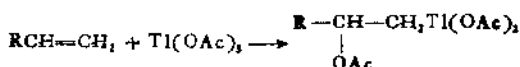


铊化反应是指用铊的盐或衍生物与芳烃发生金属化反应的意思

思,在前面介绍过的金属化反应只有活泼金属才有此反应,以后我们将介绍汞也能进行类似的金属化反应。用三氟醋酸铊同芳烃反应:

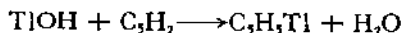


醋酸铊对  $\text{C}=\text{C}$  双键也能进行亲电加成反应,也称为乙酰氧铊化加成:



铊和汞、铅同处于一个长周期中,它们的  $6s$  轨道和  $6p$  轨道能级相差较大,所以在  $p$  轨道成键时, $s$  轨道不参与,它的  $6p^1$  电子形成一价化合物。

环戊二烯基铊(I)很容易制得。将环戊二烯加入氢氧化铊(I)水溶液,环戊二烯基铊(I)就迅速沉淀出来:



在不同温度下  $\text{CpTl}$  结晶从无色到浅黄色。稍溶于有机溶液中,它在水中稳定,呈极性,加热时不熔,高真空中  $100^\circ\text{C}$  时升华。在酸性溶液中迅速分解。

## 参 考 文 献

- [1] G. E. Coates, "Organometallic Compounds", Methuen & Co Ltd., London, New York, John Wiley, 2nd, ed. pp. 144, 161, 1960.
- [2] M. L. H. Green & P. Powell, "An Introduction to the Organic Chemistry of the Metallic Elements" in J. C. Bailar et. al., "Comprehensive Inorganic Chemistry", Chapter 14, vol. 1, p. 1312-1313, Pergamon, Oxford, 1973.

## 37.8 第二主族金属有机物

第二主族金属铍和镁生成共价性有机物，它的结构和性质在许多方面与有机锂相似，在缔合、碱性和与有机金属络合方面都有共性。它们的配位数超过它们的主价——2，与配体结合成4配位数化合物。它们是缺电子元素，但是它们的电正性强，形成的有机衍生物很难分离提纯。

钙、锶、钡的有机物离子性强，形成与钠、钾一样的盐样有机化合物，研究较少。

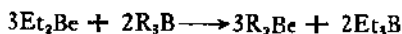
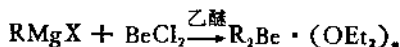
### 8.1 有机铍化学

有机铍是一些剧毒的空气敏感的化合物。铍的配位数有2, 3, 4的是已知的，高于4的配位化合物尚不知道，烃基铍有二种，一种是均同配合物，如  $R_2Be$ ，另一种是非均同配位物，如  $RBeX$ 。

#### 8.1.1 二烃基铍

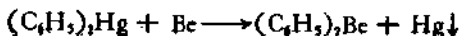
##### (i) 制法

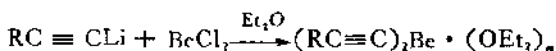
二烃基铍和对称的  $R_2Be$  和非对称的  $RBeR'$  可以通过下法制得：



( $R$ :  $Pr^a$ ,  $Me_3CCH_2-$ ,  $Me_3SiCH_2-$ ,  $Ph$ ,  $o-CH_3C_6H_4-$ ,  $m-CH_3C_6H_4-$ ,  $p-CH_3-C_6H_4-$ ,  $p-Cl-C_6H_4-$ , 1-萘基)

用金属铍与有机汞交换金属：





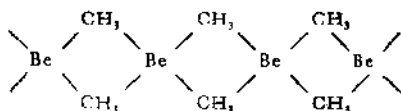
对称的二烷基铍两个不相同的二烷基铍可以相互作用，发生重分配反应：



( $\text{R} = t\text{-Bu}$ ,  $\text{R}' = \text{Me}, \text{Et}, o\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, p\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3, \text{Cp}.$ )

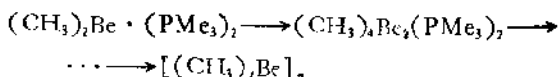
## (ii) 二烷基铍的结构和性质

气态的二甲基铍是单体，分子是线形的，但固体晶型  $\text{Be}(\text{CH}_3)_2$  是多聚的，它的 X 衍射分析证明它是一个多聚体，每个甲基同两个铍结合，用三中心二电子成键， $\text{C}-\text{Be}-\text{C}$  的夹角为  $114^\circ\text{C}$ ， $\text{Be}-\text{C}$  键距为  $1.92 \text{ \AA}$ ：



$\text{Be}$  在多聚体中是四配位的。

二甲基铍与给电子配体形成稳定的配合物， $\text{Me}_3\text{N}$  是与二甲基铍牢牢地结合的配体， $\text{Me}_2\text{Be} \cdot \text{NMe}_3$  可以挥发而不分解，它能同另一分子三甲胺配合而成  $\text{Me}_2\text{Be} \cdot (\text{NMe}_3)_2$ 。  $\text{PMe}_3$  也能同二甲基铍配位。由于磷原子比氮大得多，它的二磷配合物不很牢固，从二(三甲磷)合二甲铍开始加热可以看到显著的相变，从熔化到冻结，从冻结而再熔化，直至所有的磷配体都分解，最后得到固体的多聚二甲铍：



含氧配体  $\text{Et}_2\text{O}$  也同有机铍配合，其牢固度比磷配合大。

二乙基铍在苯液中是二聚的，双环戊二烯基铍  $(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Be}$  是无色晶体(熔点  $59-60^\circ\text{C}$ )，在甲苯溶液中有大偶极矩 ( $2\text{D}$ )。这一现象与对称的  $\text{R}_2\text{Be}$  或夹心结构都不一致。在甲苯溶液中颜色变黄，且有顺磁性。近年来 X 射线对固体  $\text{Cp}_2\text{Be}$  的分析，证明两个  $\text{Cp}$  呈平行错开的排列，一个  $\text{Cp}$  以  $\pi$  键与  $\text{Be}$  结合，环上

五个碳与中心金属等距离(1.94 Å),铍与环的垂直距离为 1.53 Å,另一个 Cp 则以一个碳与铍的  $\sigma$  键共价相连。这个环的中心向外滑移 1.20 Å,形成“滑动夹心结构”。人们推测可能由于 Be 体积小,两个环戊二烯基斥力造成的。随着温度升高,被推开的环距离金属原子更远,使它成为离子键结合状态。

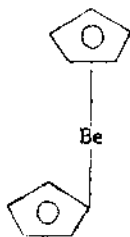


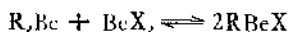
图 37.30 ( $\text{Cp}_2\text{Be}$ ) 在  $-120^\circ\text{C}$  的滑动夹心结构

二苯基铍单体醚合物  $\text{Ph}_2\text{Be}(\text{OEt})_2$  有一定组成和熔点( $28-32^\circ\text{C}$ ),它和一系列有机金属络合成“ate”化合物,如  $\text{Li}^+(\text{Be} \cdot \text{Ph}_3)^-$ ,  $\text{Li}^+(\text{BePh}_2\text{H})^- \cdot \text{OEt}_4$ , 都是比较稳定的。

二炔基铍的端头碳具有很强桥连倾向,与  $\text{NMe}_3$  形成 1:2 及 1:1 配合物:  $(\text{RC}\equiv\text{C})_2\text{Be} \cdot (\text{NMe}_3)_2$  和  $[(\text{RC}\equiv\text{C})_2\text{Be}] (\text{NMe}_3)$ , 用 THF 或 TMEDA 作配体,则二丙炔基铍和二苯乙炔基铍相配位都以 1:2 比例相结合:  $(\text{RC}\equiv\text{C})_2\text{Be} \cdot 2\text{L}$ , 这里  $\text{L} = \text{THF}$  或 TMEDA。

### 8.1.2 单烷基铍( $\text{RBeX}$ )

单烷基铍可由二烷基铍与  $\text{BeX}_2$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{Me}$ ) 在无溶剂条件下,或者在苯溶液中 ( $\text{R} = t\text{-Bu}, \text{C}_6\text{F}_5$ ), 发生重分配反应制得:



这些单烷基铍也是聚合的,有二聚、四聚。三聚体呈六元环,四聚体呈立方烷构型,

表 37.7 不对称烷基铍  $\text{RB}_2\text{X}(\text{X} = \text{OR})$  的聚合度

| 分子式                               | 聚合度 | 分子式                      | 聚合度 |
|-----------------------------------|-----|--------------------------|-----|
| $(t\text{-BuBe}(\text{OBu}-t))_2$ | 2   | $(\text{EtBeOCEt})_2$    | 3   |
| $(\text{MeBeOCHPh})_2$            | 2   | $(i\text{-BuBeOBu}-i)_2$ | 3   |
| $(\text{MeBeOCPh}_3)_2$           | 2   | $(\text{MeBeOSiMe}_3)_4$ | 4   |
| $(\text{MeBeOMe})_4$              | 4   | $(\text{PhBeOMe})_4$     | 4   |

$\text{CpBeX}(\text{X} = \text{Cl}, \text{Me}, \text{BH}_4)$  的电子衍射谱表明  $\text{Be}-\text{C}(\text{Cp})$  键相当于  $\pi$ -键的键距, 即使  $\text{X}$  不同, 也不影响  $\text{Cp}-\text{Be}$  的键距。

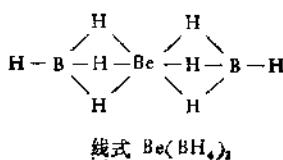
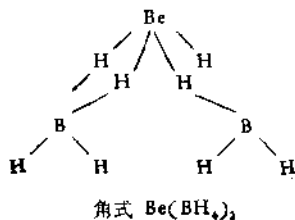
表 37.8  $\text{CpBeX}$  中的键距

| 键                     | $\text{CpBeCl}$ | $\text{CpBeMe}$ | $\text{CpBeCp}$ | $\text{BeCl}_2(\text{g})$ | $\text{Me}_2\text{Be}(\text{g})$ |
|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------------|----------------------------------|
| $\text{Be}-\text{Cp}$ | 1.916 Å         | 1.923 Å         | 1.907 Å         | —                         | —                                |
| $\text{Be}-\text{X}$  | 1.837 Å         | 1.706 Å         | 2.256 Å         | 1.75 Å                    | 1.698 Å                          |

g 代表气态单体的  $\text{Be}-\text{X}$  键距。

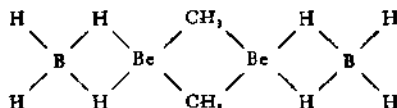
### 8.1.3 有机铍与硼烷的配合物

铍与硼都是缺电子元素, 它们的复合物只是 1940 年以后才有报道, 硼与铍的氢化物需要通过氢键搭桥, 就象硼烷中的多中心键。一种固体硼氢化铍(熔点  $123^\circ\text{C}$ ) 在加热情况下, 其气体组成为  $\text{Be}(\text{BH}_4)_2$ 。固体的硼氢化铍  $\text{H}_6\text{B}_2\text{Be}$  或  $\text{Be}(\text{BH}_4)_2$  显然是多聚体, 由电子衍射谱、红外光谱和质谱分析气体的  $\text{Be}(\text{BH}_4)_2$ , 认为有偶极矩  $(2.1 \pm 0.5\text{D})$  的分子属于角式



在低温 20K 时,也可以三重轴  $C_{3v}$  线型结构存在,说明这一分子在不同温度时有不同结构。

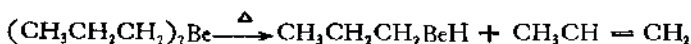
甲基铍硼氢化物  $CH_3BeBH_4$  是二甲基铍和二硼烷反应的中间体,在溶液及气态时都是二聚的,红外光谱显示分子中有二个氢桥



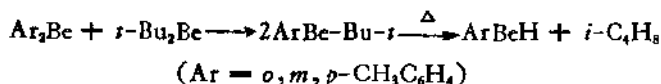
关于单体  $CpBeBH_4$  分子通过电子衍射法证明铍和硼之间也是通过氢桥相连接的。Be和B的键距为 1.88 Å。

#### 8.1.4 有机铍的氢化物

不含碱的有机铍氢化物是二烷基铍加热的分解后的产物:



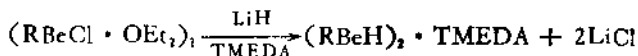
Coates 等人利用这一反应制得了苯基氢化铍:



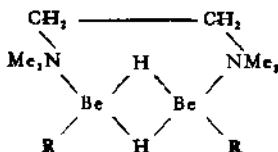
当混合烷基铍热分解时,易分解的烷基是优先从金属上退减烯的部分:



含碱配体的氢化有机铍用卤化铍通过氢的亲核取代而得到:



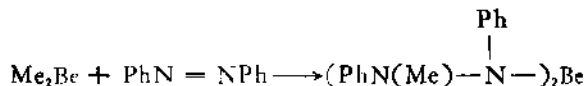
R基可以是 Et, i-Bu, t-Bu, Me<sub>3</sub>CCH<sub>2</sub>一等,这类氢化物的结构包括二个铍原子:



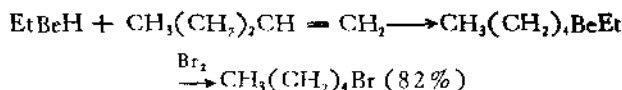
### 8.1.5 有机铍的化学性质

烷基铍遇水或空气迅速分解或氧化,反应猛烈。氧化铍有毒,吸入体内引起严重损伤。

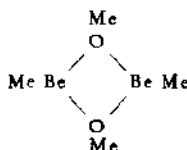
二甲基铍可同二氧化碳反应,在乙醚中甲基被羧基化而得乙酸。二甲基铍也可对一些重键进行加成反应:



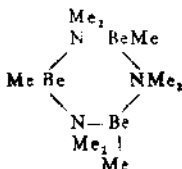
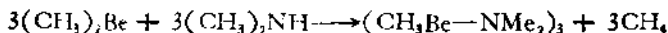
烷基氢化铍的氢属于负性,它同醇、胺反应放出氢,情况同一般金属氢化物相同,Be—H可以对碳碳双键发生加成:



烷基铍的含氧配合物和含氮配合物有一定稳定性,二甲基铍与甲醇猛烈的反应,放出甲烷,得到二聚的甲氧基甲基铍,后者是二聚的:



二甲基和二甲胺反应也放出甲烷,而得到三聚 $(\text{MeBeNMe}_2)_3$ ,后者是六元金属氮杂环。



这些金属杂环中  $\text{Be}^- \leftarrow \text{O}^+$ ,  $\text{Be}^- \leftarrow \text{N}^+$  之间为半极性电荷分离



键,氧和氮都可充电子给予体,但环状聚合体上的电子并不是离域得很完全,所以六元环并没有芳香性。

## 参 考 文 献

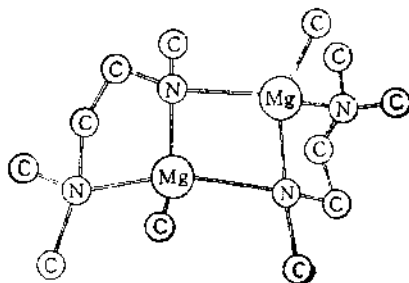
- [1] G.E. Coates, M.L.H. Gren and K.Wade, "Organometallic Compounds", vol. 1, Methuen, London, 1967.
- [2] D. A. Everest, "The Chemistry of Beryllium", Elsevier, Amsterdam, 1964.

## 8.2 有机镁化学

有机镁化学是世界上研究或应用于有机合成很广泛的化学。它包括三大类: 第一类为二烷基镁  $R_2Mg$ , 第二类为含  $Mg$  杂原子镁的有机镁, 第三类通式为  $RMgX$  ( $X$  = 卤素), 通常称为 Grignard 试剂, 简称格氏试剂。关于格氏试剂的制备一般有机化学中已经讨论过, 仅就一些有机化学书中未涉及的内容稍加补充。前两类是不同于格氏试剂的有机镁化合物。

### 8.2.1 有机镁化合物的结构

有机镁化合物的纯化合物较难分离得到。它们的提纯和结构对阐明格氏试剂有意义。以含  $Mg-N$  键的(2-二甲胺乙基)( $N$ -



$[Me_2NCH_2CH_2N(Me)MgCH_3]_2$  的结构

甲基)甲基镁为例, 这个化合物曾被制得晶体, 每个晶胞中含有二

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{---N---MgCH}_3 \end{array}$$

聚体  $[(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N---MgCH}_3]_2$ 。它的 X 射线衍射结构如前图所示, 该晶体分子中的氮原子既充当二个镁原子之间的桥梁又是一种螯合剂, 使 N 和 Mg 都是四配位的。分离得到格氏试剂  $\text{PhMgBr}(\text{THF})_2$  和  $\text{PhMgBr}(\text{OEt})_2$ , 也是四配位的, 呈四面体构型。但在  $\text{MeMgBr}(\text{THF})_2$  的晶体分子中, 镁处于三角双锥的中心, 它是五配位的。另外的还有 THF 配位的  $\text{EtMgCl} \cdot \text{MgCl}_2$ 。在晶体中呈不同配位数的 Mg, 有五配位也有六配位。

$(\text{C}_5\text{H}_5)\text{MgBr} \cdot [\text{Et}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NEt}_2]$  的晶体显示 Cp 环中心垂直线与镁结合, 换句话说 Mg 与环上五个碳等距离 ( $2.55 \text{ \AA}$ ), Br 在 Cp—Mg 的另一侧, 配体  $\text{N---CH}_2\text{CH}_2\text{N}$  则螯合于镁。

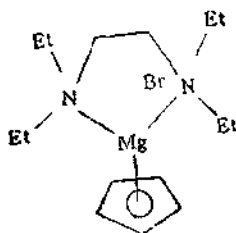
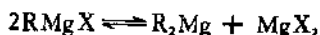


图 37.31  $\text{CpMgBr} \cdot \text{Et}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NEt}_2$

格氏试剂是溶解在醚类中的  $\text{RMgX}$  和  $\text{R}_2\text{Mg}$ , 其组成和结构较晶体更为复杂。有一点可以肯定, Mg 和 Mg 之间通过桥键相连, 醚类分子以不同配位数同 Mg 配位。

格氏试剂的组成随溶剂的不同而变。Schlenk 平衡在一定程度上描述了 Mg 和烃基结合的数目:

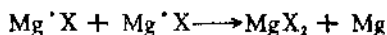
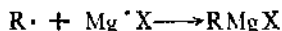


在乙醚溶液中, 平衡移向左方, 主要以  $\text{RMgX}$  式存在。在低温

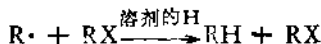
下,  $R = \text{Me}, t\text{-Bu}, X = \text{Cl}, \text{Br}$ , 平衡移向右方。乙醚被 1, 4-二氧六环所置换后, 由于  $\text{MgX}_2$  在该溶剂中的溶解度小, 平衡也移向右方。

## 8.2.2 有机镁的制备中的一些理论问题

由  $\text{RX}$ , 镁及有机溶剂反应时, 人们观察到有自由基信号, 金属释放出单电子给予  $\text{R-X}$ , 使后者成为单电子接受体  $\text{R-X}^\cdot$ , 后者迅速分解出  $\text{R}^\cdot$  自由基, 这一过程是反应的起始。其后下式可以说明  $\text{RMgX}$  和  $\text{MgX}_2$  等的生成过程:

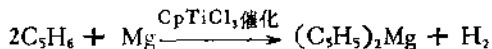
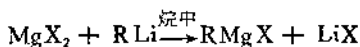


部分  $\text{R}^\cdot$  自相结合而成  $\text{R-R}$  (这是少数), 另一部分终止为:

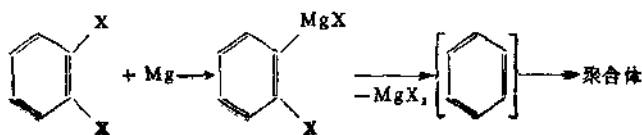


不用  $\text{RX}$  而直接让  $\text{RH}$  和镁作用是不寻常的。只有环戊二烯与金属镁在  $\text{THF}$  中用少量环戊二烯基三氯化钛  $\text{CpTiCl}_3$  作催化剂于室温下可以制得  $\text{CpMgX}$ 。

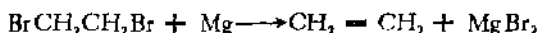
溶于烷烃中的不含醚的有机镁化合物可从活化的  $\text{MgX}_2$  与相应的  $\text{RLi}$  己烷溶液作用而制得。另一简便方法是使  $\text{RCl}$  和镁在烃类溶剂中加  $\text{TMEDA}$  起动, 产物为  $\text{R}_2\text{Mg} \cdot \text{TMEDA}$ , 溶于烃溶剂而沉淀出  $\text{MgCl}_2$ 。这个方法不需要活化镁。



邻位二卤化物与  $\text{Mg}$  作用得不到很好结果, 例如邻二卤代苯与镁作用, 所得邻卤苯基格氏试剂很快发生邻位消除, 而生成活泼的苯炔, 后者自身聚合或与其它试剂反应:



脂肪族 1,2-二溴乙烷与镁作用也发生消除而只释放出乙烯:



1,2-二溴乙烷不能制格氏试剂,但是有启动格氏试剂的作用,在别的卤代烷与镁不易作用的情况下,加 1,2-二溴乙烷可以促进反应启动。 $\alpha,\gamma$ -二溴丙烷与镁作用也得不到好的结果,只有  $\alpha,\delta$ -二溴丁烷是可以得到  $\text{BrMg}(\text{CH}_2)_4\text{MgBr}$  的。双格氏试剂一般地不如单格氏试剂稳定,它本身发生 Schlenk 反应:



当  $n = 4-6$  时,生成镁杂五环,六环等,  $n > 6$ ,可生成高分子衍生物。

### 8.2.3 有机镁化合物的反应

一般有机镁制有机化合物的反应在有机化学书中已经介绍过,本文将介绍一些近年来发现的新反应和新用途。

#### (i) 制其它金属有机化合物

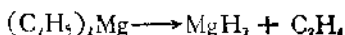
有机硅可以从  $\text{SiCl}_4$  或  $\text{Si}(\text{OR})_4$  与  $\text{RMgX}$  反应制取,但是易与醚类配位的有机铝在用  $\text{RMgX}$  试剂后得到的是  $\text{R}_3\text{Al}$  或  $\text{R}_2\text{AlCl}$  的醚合物,它们的性能与没有醚合的有机铝有很大差异。



这一反应对活泼的碱金属,碱土金属不适用。

把格氏试剂和碱金属氢化物一起处理时,乙醚被碱金属分解。但二苯基镁的乙醚溶液与氯化钾反应时则离析出  $\text{KH} \cdot 2\text{MgPh}_2$  沉淀。二仲丁基镁与  $\text{KH}$  在烃类溶液中反应可离析出  $\text{KH} \cdot \text{MgBn}_2 \cdot \text{S}$  后者在加热情况下分解出异丁烯而得到无机复合氢化物  $\text{KMgH}_3$ 。格氏试剂或二烷基镁与  $\text{AlH}_3$  或  $\text{LiAlH}_4$  反应得到氢化铝镁。

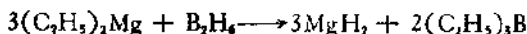
二烷基镁一般不溶于苯或石油醚中,可溶于含氧溶剂中,它们脱去醚合物后呈白色固体,加热则分解,二乙基镁分解出  $\text{C}_2\text{H}_4$



二环戊二烯基镁  $(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Mg}$  在气相和固相均以夹心结构状态存在。镁和  $\text{Cp}$  以共价配位键结合,晶体属  $D_{5h}$  对称群,镁碳

之间键距均等  $2.339 \text{ \AA}$ ，碳碳之间键距也均等  $1.423 \text{ \AA}$ 。

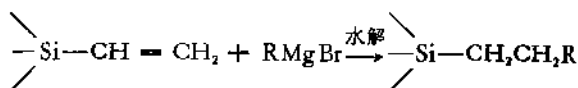
二烷基镁同二硼烷反应，在乙醚中形成氢化镁和烷基硼



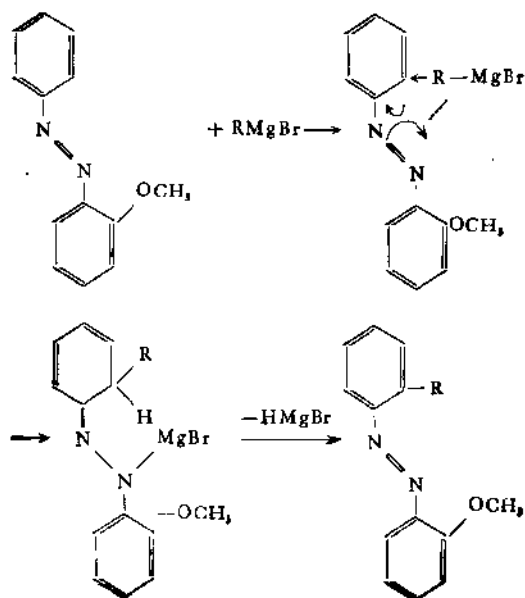
三氯化硼或硼酸酯和格氏试剂反应也生成烷基硼烷。很多 Sn, Cd, Hg, Pb 有机物都可用此法制取。

### (ii) 加成反应

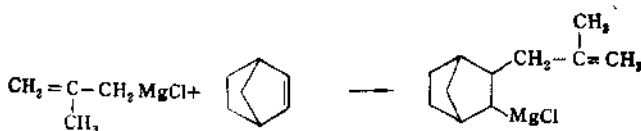
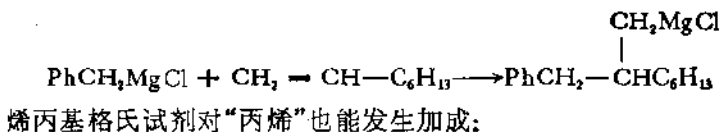
格氏试剂和  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}\equiv\text{N}$ ,  $-\text{C}=\text{N}-$  等极性共价重键加成为人所熟知，一般格氏试剂同碳碳双键加成，只是对活化的  $\text{C}=\text{C}$  键可以加；例如有位阻的  $\alpha, \beta$ -不饱和酮，或附近有硅烷基的：



格氏试剂对有偶氮  $-\text{N}=\text{N}-$  键的反应是很特殊的，先是形成加成过渡态，然后退减  $\text{HMgBr}$  而使 R 基在芳环上发生取代：



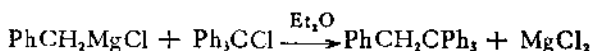
某些 R 基的格氏试剂对孤立的 C=C 加成，例如苄基格氏试剂和“端烯”可以加：



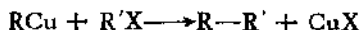
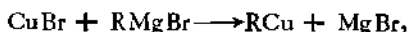
有时要把格氏试剂转化为  $\text{R}_2\text{Mg}$  或改变溶剂方能活化格氏试剂，以利于对 C=C 的加成。

### (iii) 取代反应和偶联反应

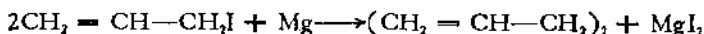
苄基格氏试剂和活泼的三苯基甲基氯反应生成 C—C 新键，形式上象是亲核取代，实际上反应是通过自由基中间体：



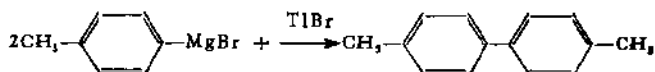
反应的自由基历程是为实验所证实的。一般格氏试剂不易与卤代烃发生偶联反应，但在过渡金属盐， $\text{Cu}^I$ 、 $\text{Co}^{II}$  存在时，可以发生偶联反应，过渡金属盐与格氏试剂反应，先生成不稳定的烷基过渡金属，后者分解为自由基与另一卤代烃偶联：



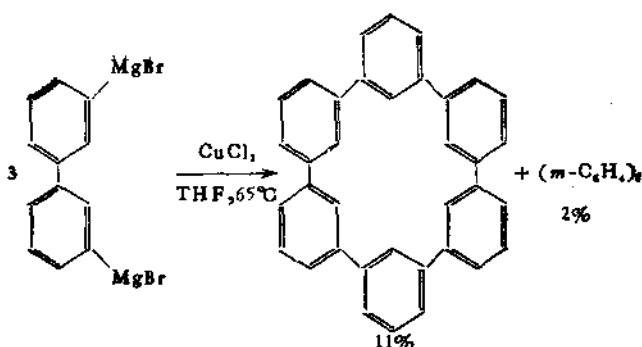
在不少情况下也发生烷基的自己偶联(均同偶联)。已知苄基，烯丙基格氏试剂的制备过程中发生这种偶联：



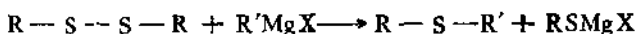
用银(I)盐和铈(I)盐可以催化芳基格氏试剂的均同偶联：



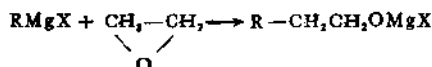
二价铜盐对下列双格氏试剂的催化偶联是合成环状多联苯的一个途径：



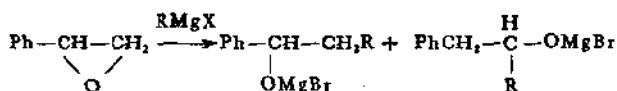
亲核取代反应是指格氏试剂的  $\text{R}^-$  负离子对某些键和环的异裂反应,例如—S—S—键可被格氏试剂异裂:



环氧化合物被格氏试剂所打开:



反应对环氧苯乙烯比较复杂,从产物上看,好象R基进攻没有苯基的碳,得到开环的醇,然而由于反应有重排中间体,得到的醇不止一种:



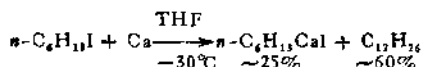
后一产物是重排中间体  $\text{PhCH}_2\text{CHO}$  与格氏试剂加成的结果。这种情况与  $\text{RLi}$  反应对比,后者的产物要单纯得多。

### 8.3 有机钙、锶、钡的化学

与铍、镁相比,有机钙、锶、钡化合物在制备、结构、反应和应用方面的研究工作做得很少。有机钙稍稍多些。它们的电正性强,随着原子序数的增大,金属的反应活性也大,稳定性很小,它们象钠、钾一样生成离子性较显著的有机物。现在已知的有机钙主要为烷基金属卤化物和二烷基金属化合物两类。

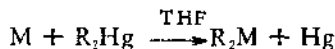
### 8.3.1 制备

RMX(M = Ca, Sr, Ba) 的制法与格氏试剂的制法相似。用相应的金属和卤代烃在适当溶剂中反应。为了得到较好的结果,对金属的纯度、分散度、溶剂和反应温度必须十分注意。例如碘代正己烷在 THF 中与钙反应,温度要控制在  $-30^{\circ}\text{C}$ ,除得到  $\sim 25\%$  正己基碘代钙之外,还得到近乎  $60\%$  的偶联产物:



某些烷基碘化铯和钡  $\text{RMI} \cdot n\text{THF}$  要在更低的温度来制取。碘代芳烃和钙可在 1,4-二氧六环中反应制  $\text{ArCaI}$ ,溶剂可以加热除去。卤化烷基钙还可同 TMEDA,结合成 1:1 络合物,同 THF 形成 1:1 或 1:2 络合物。

二烷基钙可由相应的二烷基汞通过金属置换金属来制备:

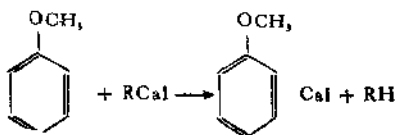


50 年代人们曾认为碘甲烷与钙等金属在沸腾的吡啶中反应可以制得二甲基钙,后来证明产物不是二甲基钙,而是钙的氢化物。

### 8.3.2 性质

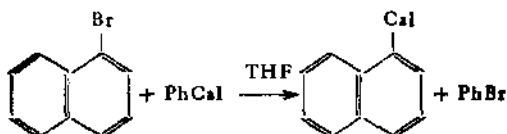
烃基钙与乙醚或四氢呋喃配合,生成橙黄色或红色固体,有的无色,易着火,没有熔点,在四氢呋喃、乙醚、苯等溶剂中溶解度很小,是离子性化合物。

烃基卤化钙 ( $\text{R} = \text{Me, Ph, Ph}_3\text{C}$ )、芳基碘化铯能够同“酸性烃”发生金属化反应,如  $\text{Ph}_3\text{CCaCl}$  与易反应得高产率的 9-蒽基氯化钙。烃基碘化钙与苯甲醚反应可以金属化其邻位:

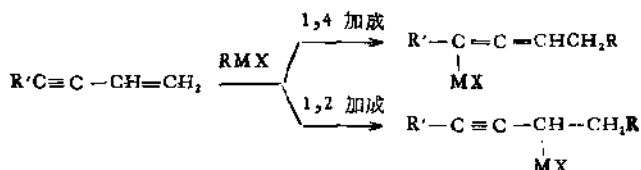




烃基卤化钙还能同卤素发生 M-X 交换反应。由 PhCaI 与  $\alpha$ -溴萘反应得高产率的  $\alpha$ -萘基碘化钙：

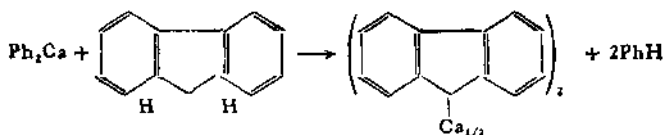


RMX 与烯炔发生加成,有 1,4 或 1,2 两种加法:

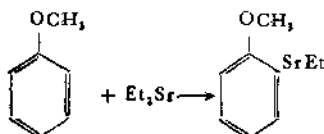


M = Ca, Ba, R = Et, Pr, Bu, Ph 等, R' = 烷基, RS, 水解这些加成物,唯一能鉴定的是 1,4 加成物。

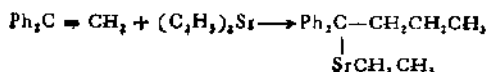
二烃基钙、锶、钡溶液的化学行为与其烃基卤化物很相似,例如二苯基钙和芳烃在 THF 中可发生金属化反应:

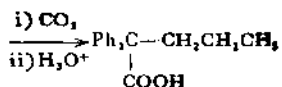


二乙基锶和苯甲醚反应,金属化发生在邻位:



二乙基锶和 1,1-二苯基乙烯发生 C=C 键上加成,碳酸化后得 1,1-二苯基戊酸





### 参 考 文 献

- [ 1 ] D. A. Everest, "The Chemistry of Beryllium", Elsevier, Amsterdam, 1964.
- [ 2 ] G. E. Coates, M. L. H. Green and K. Wade, "Organometallic Compounds," vol. 1, Methuen, London, 1967.
- [ 3 ] S. T. Joffe and A. Nesmeyanov, "The Organic Compounds of Magnesium, Beryllium, Calcium, Strontium and Barium," North-Holland, Amsterdam, 1967.

## 37.9 第一主族金属 有机化合物

碱金属有机化合物具有高度的化学活性，它们广泛用作有机合成试剂，也用于聚合反应的催化剂。有机锂化学研究得最多，应用也最广泛，它的结构和反应性能在金属有机化学中是很重要的。

### 9.1 有机锂化学

#### 9.1.1 有机锂的结构

烷基锂用通式  $\text{RLi}$  表示，实际上它很少以单体形式存在。只有气态的烷基锂(氩气，15K)被氩分子包围时才是单分子的。甲基锂是四聚的，丁基锂是六聚的，即使体积较大的叔丁基锂也是四聚的。X射线对甲基锂的结构测定，显示四个锂原子位于一个四面体的顶点，四个甲基分别位于三个锂组成的三角平面中心之上。

甲基锂的四聚体热稳定性相当高，甲基组成了烃基桥与各三个锂原子等距离地连接着。

它在溶液中也是四聚的，如用强碱如  $N,N,N',N'$ -四甲基乙二胺 (TMEDA)  $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$  与它作用，甲基锂四聚体解聚并与 TMEDA 配位成 1:1 络合物。在弱碱溶液中，四聚体不能解聚，碱的电子和四聚体结合，因为后者是象缺电子体似地发生酸碱作用。

乙烯基锂和苯基锂也是聚合的，在乙醚溶液中乙烯基锂是四聚的，苯基锂是二聚的，后者的聚合度在浓溶液中提高为四。聚合度随溶液浓度而变。在碱性溶液中，聚合物也可与碱溶剂发生作

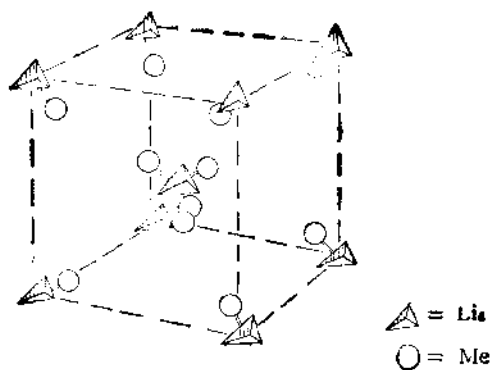


图 37.32 甲基锂四聚体及其晶胞

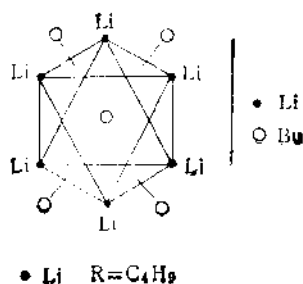
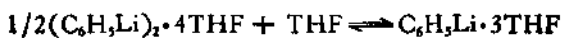


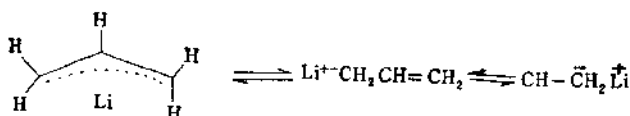
图 37.37 丁基锂六聚体的骨架

用:



### 9.1.2 有机锂的 Li—C 键

除烯丙基锂在乙醚溶液中呈现出离子键性质之外,多数烷基锂 Li—C 之间是共价键结合的。离域的烯丙基电子分散在三个碳原子上,负电荷对称地分布在两个末端碳上,核磁共振谱给出信息:负离子只有两种氢,即末端氢是等同的,中间氢是另一种。



乙烯基锂、环己基锂都能以一定立体构型存在。例如 4-叔丁基-环己基锂的反式构型 (e, e) 构象体是相当稳定。反式的烯基锂也得到验证:

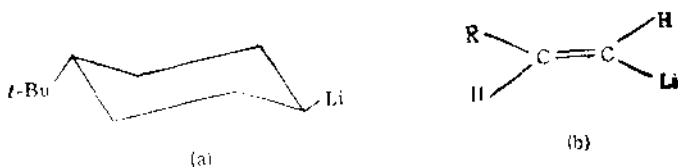


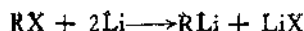
图 37.34 (a) 4-叔丁基-环己基锂; (b) 反式 R-基乙烯基锂

### 9.1.3 有机锂的制备

常用于制备烷基锂的方法有三种:第一种用金属锂直接与卤代烃反应,第二种是用有机锂对烃或官能化的烃(醚为主)进行金属化反应,第三种是用有机锂和卤代烃进行锂-卤素交换反应。另外,锂和其它金属有机化合物进行锂-金属反应也可制有机锂,但很少用。

#### (i) 金属锂与卤代烃的方法

这个方法像制备 Grignard 试剂,把锂丝、锂片清除外表面氧化物膜,在溶液中(石油醚,苯或烷烃)氩气保护下,加卤代烃:



在惰性溶剂中, 卤化锂不溶, 烷基锂可溶以备后一步反应之用。这一反应是非均相的, 从种种现象来看, 反应发生单电子转移(SET), 就是说有自由基作为反应中间体。

卤代烃常用的是氯代物或溴代物, 很少用氟代物; 在制甲基锂时可用碘甲烷。氟代物不活泼, 碘代物易发生武兹(Wurtz)式偶联, 溴代物如用乙醚作溶剂, 生成的溴化锂溶于乙醚不易分离, 在这种情况下用氯代物是比较方便的。

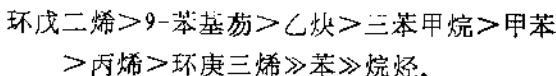
选择溶剂是很重要的, 我们知道 Grignard 试剂必须用醚类溶剂, 有机锂的制备除醚类溶剂外还可用烃类溶剂。作为储备, 有机锂最好用烃类(如戊烷、石油醚)溶剂制取。

### (ii) 金属化反应

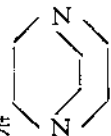
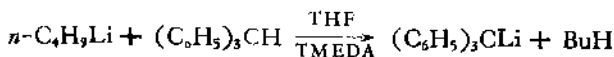
常常从丁基锂出发、制取其它有机锂化合物, 因为丁基锂在有些国家已作为商品大规模供应。丁基锂和一些弱酸性含氢化合物如茴香醚反应, 可以把甲基的氢被锂置换下来:



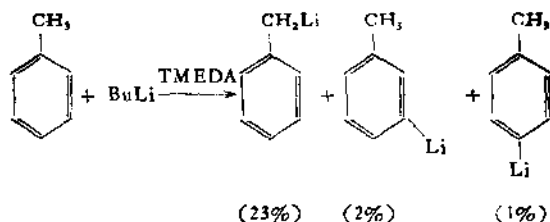
这类锂置换氢的反应叫作金属化反应。烃的酸性是进行这一反应的关系。例如下列烃的酸性:



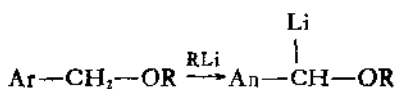
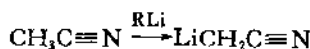
金属化反应发生在酸性较强的烃和甲基醚与丁基锂的反应, 苯和烷烃不能进行金属化反应。为了加速金属化反应需要加碱性溶剂和试剂如 TMEDA 或 1, 4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷, 俗称 DABCO[1, 4-Diaza-bicyclo(2.2.2) octane]



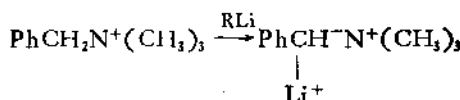
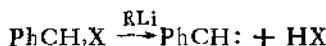
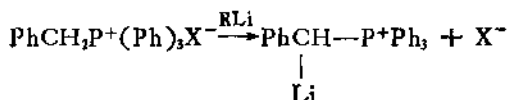
在 THF 中, 各类烷基锂的金属化反应速度也不同, 苯基锂 > 烯丙基锂 > 丁基锂 > 苯基锂 > 乙烯基锂 > 甲基锂。这似乎与有机锂的聚合度有关, 加 TMEDA 或 DABCO 可以活化有机锂。对甲苯的金属化用 TMEDA 活化得如下的产物:



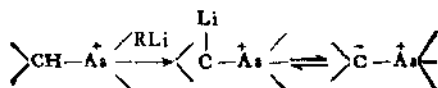
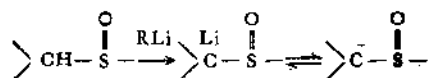
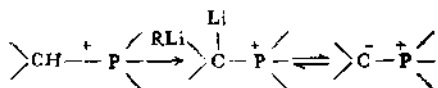
炔烃有端头氢,其酸性足够强,可被锂置换,邻近有拉电子的基团时, $\alpha$ -H 也可被锂置换:



特别有用的金属化反应为制取叶立德和卡宾:

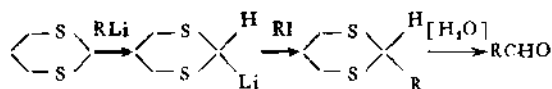


这些被金属化的磷、铵化合物在溶液中不必分离出来而接着发生各种有意义的反应,叶立德的发现,使 Wittig 在 1979 年获得了诺贝尔奖。Wittig 试剂是与有  $\alpha$ -甲基或亚甲基的 S, P, As 有机化物发生金属化有关;这类化合物比较稳定:

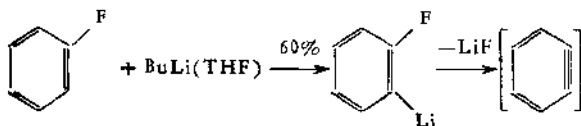


被金属化的碳负离子电荷可以与P, S, As等  $d$  轨道发生给予作用;  $p\pi-d\pi$  键的可能性对N是不行的, 所以季铵盐只发生重排而没有 Wittig 反应。对于有机硅, 金属化反应使  $\alpha$ -位锂稳定地与硅原子同时连在  $\alpha$  碳上(硅的电负性比碳小), 这类锂代硅烷的制备需要 TMEDA 协助, 制得的锂代硅烷也是有机合成很有用的中间体。

另外从 1,3-二硫杂己烷的  $\alpha$ -CH 也很易被锂化, 得到的  $\alpha$ -锂代二硫杂己烷 (1,3-dithiane) 也是很有用的制醛或酮的中间体:



对芳环的锂化在邻近有拉电子卤素时导致邻锂代卤苯, 后者失去卤化锂而生成苯炔中间体:



噻吩的芳香性比苯还强, 锂化发生在噻吩环  $\alpha$ -位上, 同样二茂铁也可被锂化, 获得锂化二茂铁, 后者继续进行反应以制官能化的二茂铁。

### (iii) 金属-卤素交换法制有机锂

金属-卤素交换的副反应多, Wurtz 式偶联反应是其一, 所幸  $\text{Li-X}$  交换反应速度快, 在低温下, 反应是二级动力学, 其过程可能是协同式的四中心体:

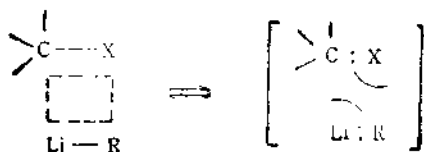
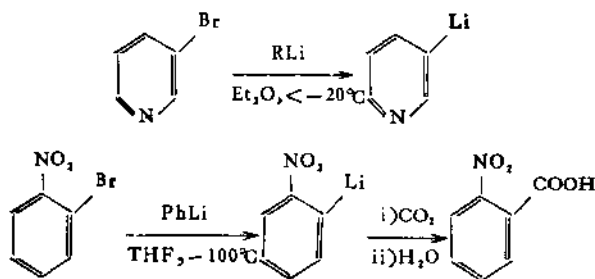


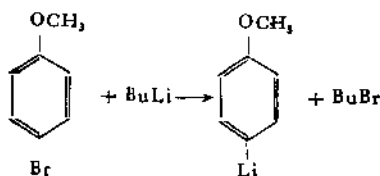
图 37.35



反应中也有瞬时的自由基信号,但没有捕捉到自由基。金属-卤素交换反应总是和金属化和偶联反应进行竞争的,但把反应控制在低温下,选择适当的卤代物是进行金属-卤素交换反应,取得较好产率的关键。例如:

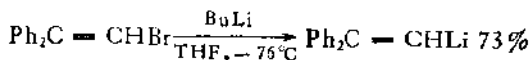


金属-卤素交换反应制有机锂的最大优点是引入锂的位置是可以预期的,对芳香体系这是很方便的



卤代烷与烷基锂不能有效地进行金属-卤素交换反应,因为二个烷基的电负性差别很小,可逆反应并不利于得到单一的烷基锂。但是多卤代烷却可以得到多卤代烷基锂。

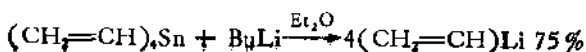
烯基溴也可以与丁基锂交换,产率为

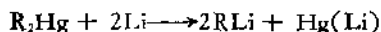


得到的烯基锂是立体选择性的即溴的原来在烯上的位置。

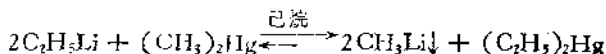
(iv) 其它制有机锂的方法

利用有机汞、锡、铅与金属锂或烃基锂反应,发生金属与金属交换反应。这个方法只用于防止卤化锂的夹杂,制取较纯的有机锂:





甲基锂不溶于烃类溶剂,使乙基锂(可溶在己烷中)与甲基汞反应,可以沉淀出较纯的甲基锂:

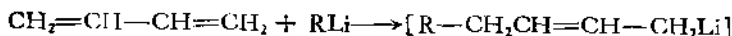
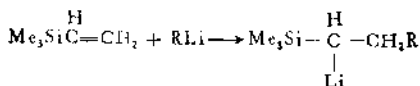
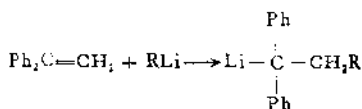


#### 9.1.4 有机锂的反应

在有机锂的制备中已涉及有机锂的反应,下面将有机锂在有机合成上的重要反应作一概述。

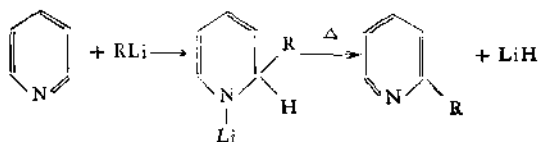
##### (i) 加成反应

对活化的双键,如共轭的双键,有硅烷基在邻位上的双键,RLi可以与之加成

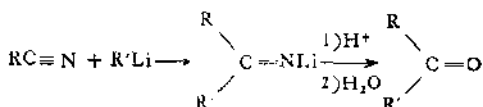


利用有机锂对共轭双烯的加成反应,使丁二烯发生聚合,得到顺式聚合物是人工合成顺丁橡胶的基本反应。

对若干杂环——吡啶的加成,是制  $\alpha$ -烷基吡啶的方法:

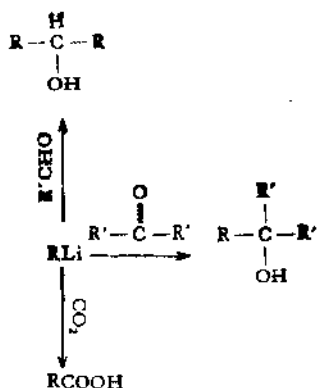


有机锂对腈的加成,可以制酮:

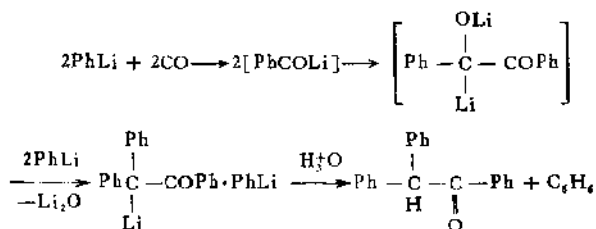


与羧基化合物(包括  $\text{CO}_2$ )的加成是制取含氧官能团化合物常

用的方法：

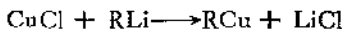


它与 CO 的反应比较复杂，例如一摩尔的苯基锂吸收等摩尔的 CO，水解后的产物为苯甲酰二苯甲烷和苯：



## (ii) 同其它金属有机化合物的反应

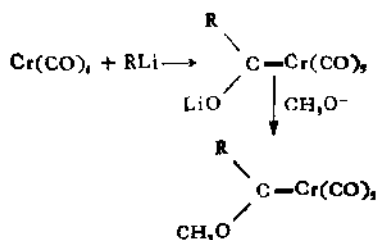
有机锂不仅和自身缔合也同其它有机金属络合，其中最有用的是铜锂酸烃 (alkyl lithiumcuprate)  $\text{R}_2\text{CuLi}$ 。反应是在乙醚中与亚铜盐相互反应而完成的，这类络合物叫作“ate”络合物。



这一试剂广泛地在有机合成上应用。

有机锂还和其它金属有机化合物反应生成双金属络合物：如  $\text{R}_1\text{MgLi}$ ， $\text{R}_4\text{ZnLi}$ ， $\text{R}_4\text{AlLi}$ 。

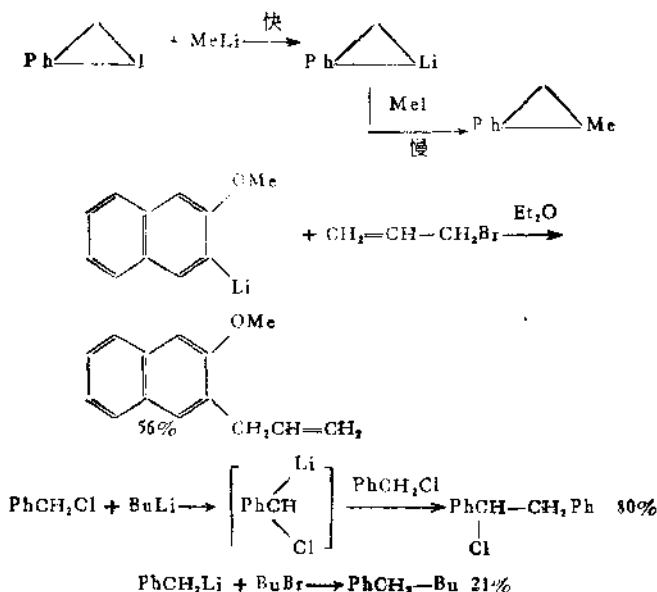
Fischer 等发现羰基金属与有机锂发生加成反应，得到金属卡宾化合物：



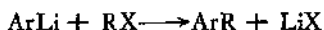
这些金属卡宾化合物在金属有机化学中具有非常奇特的化学性能(下章将介绍), 1973 年 Fischer 与 Wilkinson 分享了诺贝尔奖就是因为他对金属卡宾的贡献。

### (iii) 偶联反应

卤代烃与有机锂的偶联反应比较复杂, 因为中间涉及金属-卤素交换反应, 如果是碘代烷烃或活泼的苄基卤, 偶联产物是最终产物:



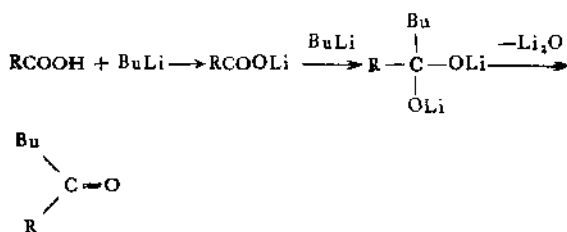
已知芳基卤不易与亲核试剂反应, 但芳基卤和有机锂进行金属-卤素交换反应后, 继续对卤代烃进行偶联反应可得烷基芳烷:



芳基卤和芳基锂不能得到偶联反应产物，而只是经过苯炔类中间体，后者相互反应得到稠环化合物。

(iv) 与有活泼氢的化合物反应

有机锂遇水分解，遇醇则反应缓慢而得醇锂。过量的羧酸也分解有机锂，但是如果有机锂与羧酸摩尔比在 2:1 以上，则形成的羧酸锂可继续与有机锂在羰基上反应而得酮：



这一反应对 Grignard 试剂是不能进行的，从这些方面可以看到：有机锂试剂在加成性质上有更大的选择性，它能加在活化的双键和三键上，它对酸性不太强的  $\text{H}-\text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$  发生的金属化反应使它进行多种特殊的反应，如 Wittig 反应，它与其它金属有机化合物组成的多金属“ate”络合物有很强的反应活性，此外它兼有 Grignard 试剂的许多化学性质，详细可参考：

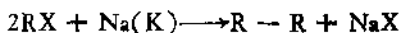
M. J. Wakefield, *The Chemistry of Organolithium Compounds*, Pergamon Press, Oxford, 1974.

## 9.2 有机钠、钾的化学

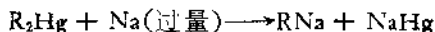
钠和钾的有机物不挥发，不溶于一般有机溶剂中，它们的有机物结构比较难以表征化，制备上比较困难，关于它们的化学不如有机锂那样丰富。

## 9.2.1 有机钠、钾的制法

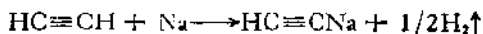
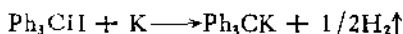
制备有机锂的方法不适宜于制有机钠、钾,以卤代烷与金属钠或钾的作用为例:



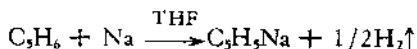
反应过程中生成的  $RNa(K)$  很活泼,一生成立刻和另一分子  $RX$  反应发生偶联。这样使通常从金属出发制有机锂和镁的方法无法适用于制有机钠、钾。用碱金属与烷基汞的反应可以制得烷基钠。过量的碱金属与汞形成钠汞齐,反应在石油醚中进行,在纯氮保护下反应产物包在凝固的汞齐外壳内,通过摇动,把外壳振碎,收集有机钠粉末:



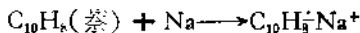
“酸性”烃可与钠(钾)直接发生金属化反应:



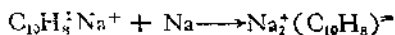
在实验室制环戊二烯基钠是这样的:把钠在热甲苯中打成小珠球,放冷后在惰性气体保护下把 THF 置换甲苯,然后注入环戊二烯,后者与钠反应,得到的环戊二烯基钠溶于 THF 中:



一些稠芳环与金属钠(钾)反应,在乙二醇二甲醚(DMG)中可得到暗绿色溶液,溶液有导电性并有自由基信号,证明溶液中含有离子性自由基



但是离子性自由基在过量钠的电子给予后,丧失自由基而成为单纯的离子,颜色也变深:



这类电荷转移反应在一系列稠环芳烃中普遍地存在,从电子亲合力来说:蒽>萘>苯。它们从碱金属取得电子是与它们分子轨道 LUMO 与 HOMO 的接近的能级有关。

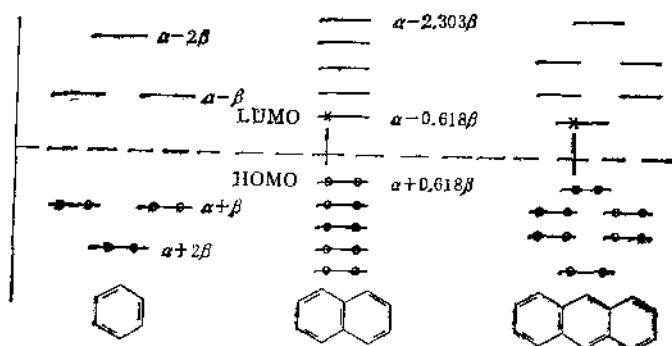
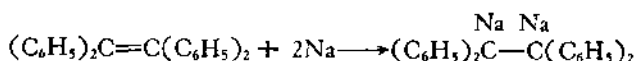


图 37.36 苯、萘、蒽的分子轨道

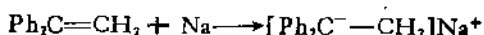
碱金属的电离势低,原子把一个电子转移到萘的低 LUMO 轨道上,这时萘变成负离子自由基 (radical anion),所在的 DMG 的介电能力把  $\text{Na}^+$  和负离子自由基分隔开,或者说  $\text{Na}^+$  被 DMG 溶剂分子包围着,这时  $\text{C}_{10}\text{H}_8^-$  的孤电子发出很强顺磁共振讯号。但是这种自由基是很活泼的,很容易从金属钠再取得一个电子而转变为萘负离子  $\text{C}_{10}\text{H}_8^{2-}$ 。顺磁的萘负离子自由基吸收 675nm 波段的紫外-可见光波段,转变为萘负离子吸收更长的波段,可见光波段 7550Å 显示出深绿颜色。没有分离出这两类电荷转移产物,它们是很强还原性的,在空气中升温情况下很快分解了。

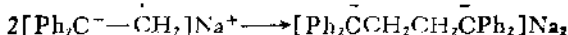
金属钠和芳香酮反应发生电荷转移现象是很有实用意义的。二苯酮和钠反应得二苯酮游基  $[(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}=\text{O}]^-$  (diphenyl ketyl), 这是深蓝色的物质,它是吸收氧的最强试剂。当它们遇氧和水后,变为无色,说明它的除氧性能已经丧失。

金属钠 (钾) 对双键可以加成,但至少有两个苯基连在双键碳上:



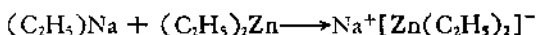
产物是离子型的。对于 1,1-二苯乙烯加成还可发生聚合:





### 9.2.2 有机钠、钾的性质

有机钠(钾)化合物依其溶解性可分为两类。一类是不溶性的烷基钠和芳基钠,它们是无色不挥发固体,不溶于石油醚或苯,加热则分解而没有熔点,它们是离子性很强的化合物,它们可与液态烃基锌结合而形成双金属络合物:

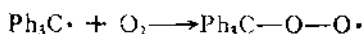
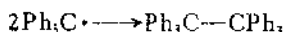
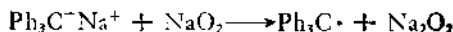
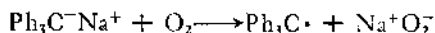


这是一种可导电的离子性“ate”化合物。

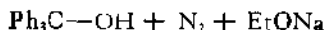
另一类是离域化的烃基与钠形成的离子性化合物,但是它们能溶在乙醚和 THF 等中,例如苄基钠,环戊二烯基钠,它们有颜色。烃基的负电荷分散在芳香烃基上得到一定稳定,所以它们的化学研究得较多。

#### (i) 与含氧化合物的反应

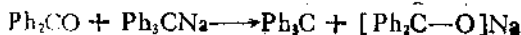
这类化合物对氧和水极为敏感。例如三苯甲基钠,遇水立刻分解为三苯甲烷和 NaOH;遇氧给出过氧化物:



三苯甲基钠像 Grignard 试剂一样和氧化氮反应,但它和  $\text{N}_2\text{O}$  的反应是比较特殊的:



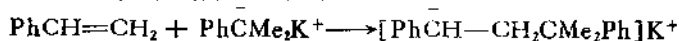
它和醛(酮)的反应是正常的:



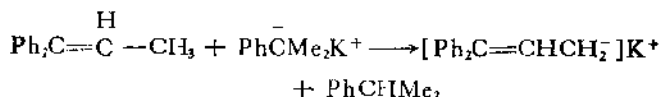
#### (ii) 加成性质



2-苯基-2-丙基钾对碳碳双键的加成是有条件的,当底物的 $\alpha$ -碳上不含氢时,加成是正常的:

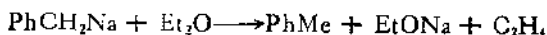


如果底物的 $\alpha$ -碳上有氢,  $[\text{PhCMe}_2]\text{K}^+$  会同它发生金属化反应:



### (iii) 对醚的裂解

苄基钠在乙醚溶液中呈鲜艳的颜色,这种醚溶液是导电的,它放久后对醚发生裂解:

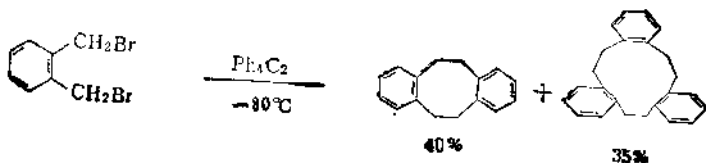


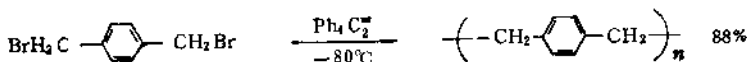
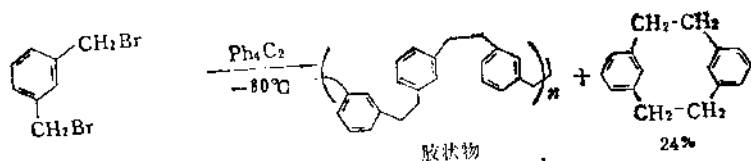
但较稳定的三苯甲基钠可以无限地溶于乙醚而不发生裂解乙醚的作用。

### (iv) 偶联某些卤代烃的反应

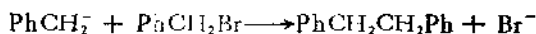
$[\text{Ph}_2\text{C}^-\text{CPh}_2]\text{Na}_2^+$  与卤代烃反应可使卤代烃发生自身的偶联。 $\text{Ph}_2\text{C}_2^-\text{Na}_2^+$  只需催化剂量 (0.05 mol), 在低温下即发生这种武兹反应。该催化剂具有自指示性现象, 把卤代烃加入  $\text{Ph}_2\text{C}_2\text{Na}_2$  的 THF 悬浮液中, 直至后者的红色消除。用这个方法, 从卤化苄

可制得联苄(产率 70% 左右), 从  $\text{Ph}_2\text{MeCCl}$  可得对称的  $\text{Ph}_2\text{C}-\overset{\text{Me}}{\overset{|}{\text{C}}}-\text{CPh}_2$  (产率 66%)。对于异构的  $\alpha', \alpha$ -二溴代二甲苯反应导致至很有趣的偶联或多联化合物:





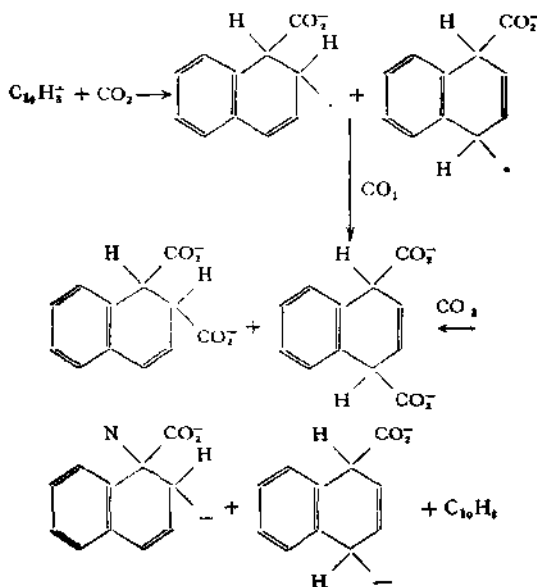
这些含苄基产物的生成中间体可能是  $\text{ArCH}_2^-$  和  $\text{ArCH}_2\cdot$ , 然后自由基偶联。另外  $\text{ArCH}_2^-$  与苄基溴的亲核取代反应也得类似偶联产物:



(v) 与  $\text{CO}_2$  的反应

像一般金属有机化合物, 烃基钠与  $\text{CO}_2$  反应得羧酸盐。

萘钠在  $\text{CO}_2$  作用下可形成萘甲酸和萘二甲酸:



## 参 考 文 献

G. E. Coates, "Organometallic Compounds". Methuen & Co Ltd., London,  
New York, John Wiley & Sons, Inc. 2nd. Ed., 1960.

## 37.10 过渡金属有机化合物概论

### 10.1 过渡金属有机化合物的分类

过渡金属有机化合物的分类方式,大致有两种,一种是按照配体的种类,另一种是按照金属的族别。配体的大致种类列于表 37.9 中。

表 37.9 常见配体种类

| 配体提供的电子数 | 有机配体          | 配位方式                    |
|----------|---------------|-------------------------|
| 1        | 烷基、芳基、氨基      | $\sigma$ 键              |
| 2        | 烯烃、羰基         | $\pi$ 键,<br>$\sigma$ CO |
| 3        | 烯丙基           | $\sigma$ 或 $\pi$ 键      |
| 4        | 双烯、环双烯        | $\pi$ 键                 |
| 5        | 环戊二烯基         | $\pi$ 键                 |
| 6        | 苯、环庚三烯        | $\pi$ 键                 |
| 7        | $\eta$ -环庚三烯基 | $\pi$ 键                 |
| 8        | 环辛四烯          | $\pi$ 键                 |

另外,过渡金属还同膦、胺、氢、卤素等配位,它们以 2 电子或 1 电子与金属成键。过渡金属有机化合物的配体不一定是一种,往往二种或二种以上同时存在。所以按照配体的分类,往往在不同配体中同一种金属出现二次或多次。然而按照这种分类法的好处是把数量众多的过渡金属有机物归纳成 7—8 种类型,相同配位的不同金属有机化合物的化学性质可以放在一起比较。另一种按金属的族别分类可以突出元素的周期性,但是不同族的金属有相同的配体,在制法和性质上也有共同的地方,所以在讲述某一族金属有机物的结构和性质时,难免有重复另一族金属的内容。为了使本专题前后一致,我们仍然按元素族别分类,侧重金属的特性,

在此之前将金属有机物的共同之处作一概论。

## 10.2 过渡金属有机物的化合价和氧化态

过渡金属是多价元素，它们的  $(n-1)d$  层电子可以参加成键，但不是把所有  $d$  电子都拿出来成键。对过渡元素的轨道能级观念， $(n-1)d$  轨道低于  $ns$  轨道，更低于  $np$  轨道，把每个原子的电子数与它们所在的周期族数（铁、钴、镍系例外）等同，这样的考虑对过渡金属后期的元素和前期的元素不一定很适用，但有助于说明它们在配位物中的电子状况，如表 37.10 所示。

表 37.10 过渡金属的  $d^n$  与氧化态之间关系

| 族 数 |     | IVa | Va | VIa | VIIa | VIIIa |    |    | Ib      |
|-----|-----|-----|----|-----|------|-------|----|----|---------|
| 第一排 | 3d  | Ti  | V  | Cr  | Mn   | Fe    | Co | Ni | Cu      |
| 第二排 | 4d  | Zr  | Nb | Mo  | Tc   | Ru    | Rh | Pd | Ag      |
| 第三排 | 5d  | Hf  | Ta | W   | Re   | Os    | Ir | Pt | Au      |
| 氧化态 | 0   | 4   | 5  | 6   | 7    | 8     | 9  | 10 | } $d^n$ |
|     | I   | 3   | 4  | 5   | 6    | 7     | 8  | 9  |         |
|     | II  | 2   | 3  | 4   | 5    | 6     | 7  | 8  |         |
|     | III | 1   | 2  | 3   | 4    | 5     | 6  | 7  |         |
|     | IV  | 0   | 1  | 2   | 3    | 4     | 5  | 6  |         |

上表显示第一排 3d 是第三周期的主量子数为 3，这一周期的 Ti 元素既不给出又不取进电子的状态为  $d^4$ ，如果它形成  $Ti^{+3}$  的电子状态则为  $3d^1$ ；Ni 如果形成  $Ni(PPh_3)_4$ ，由于配体没有从金属取走电子也没有给出电子（Ni—P 之间的配键是反馈的），我们可以指定 Ni 为 0 价， $3d^n = 3d^{10}$ 。

氧化态的定义是“金属配合物中配体从金属外层轨道 [包括  $(n-1)d$ ， $ns$  和  $np$ ] 取走电子后剩下的电荷数”，也可假设为“中心金属原子的电子对属于电负性较大配体所剩下的电荷数”。这两个定义指的是一个意思，在有机金属或氢化金属的 M—H 键和 M—C 键，配体的电负性总是比金属大，形成的  $\sigma$  键电子对偏向

配体,所以上述定义反映了一定的氧化-还原概念。然而“氧化态”不是物理性质,它不反映有可测试的性质。许多配体的授予电子情况是很复杂的,它们的化学性质与“氧化态”往往是无关的。然而我们需要引入“氧化态”的概念或者引用“ $d^n$ ”电子状态是为了考虑金属的构型。表示金属配合物之间的构型关系。

如何应用“氧化态”?金属配位物的氧化态有什么规律?一般偶数电子配体如乙烯、丁二烯或苯,在元素的闭壳电子构型中它们是中性的,不影响金属的氧化态,于是  $\text{Cr}(\text{CO})_6$  和  $(\text{C}_6\text{H}_6)_2\text{Cr}$  是相同的,即 Cr 都是“0”价氧化态,它的  $d^n = d^6$ 。对于邻近的金属,等电子构型, $d^4$  的配位物为  $[\text{V}(\text{CO})_6]^-$  和  $[\text{Mn}(\text{CO})_6]^+$ , 这些金属都是六配位的,都有八面体的几何构型。

任何具体的金属氧化态有一种  $d^n$  构型,后者与其配位数有关系,从而可以大致推断其几何构型。

对于  $\sigma$  键型的配合物,例如甲基,它从金属上获得一个电子,每增加一个甲基,给金属氧化态升高一级,因而  $\text{Me}_4\text{Ti}$  中 Ti 的氧化态为 4,甲基与钛的键  $\text{Ti}^+-\text{Me}^-$ ,因而在四甲基钛中钛为 +4。

$\pi$ -环戊二烯基金属看作是五电子配体,它和金属之间的电子授受关系是非常复杂的,通常不以  $\pi$  电子数的得失来确定金属的“氧化态”,关于二茂金属的结构在后节分子轨道理论中加以说明。同样  $\pi$ -烯丙基和  $\pi$ -环庚三烯基的电子数也不能作为金属配位氧化态的依据。

另一规则为过渡金属有机物的 18 电子规则,这一规则对多数过渡金属有机物是一种衡量配合物稳定性的指标,适用于反磁性的化合物。对过渡金属前期的,和后期的有些例外。

18 电子规则是指金属接受配体,其电子数和固有的外层电子数之和达到 18。这一经验规则来自于 Sidgwick 的邻近惰性气体电子构型的假定。Sidgwick 认为元素的价电子达到最近的惰性气体电子构型,一般为 18,这一结构是稳定的。他称之为 EAN 规则——有效原子序数规则 (effective atomic number)。然而配合物中金属原子很难考虑具有惰性气体的电子构型,但是经验告

诉我们,当过渡金属外层电子(包括配体的和它自己的)达到18时,金属很少再去和额外的配体再结合了。因此利用这一规则可以预言某些稳定的金属有机物能否存在。

怎样去计金属外层电子数目呢?这需要作些人为的规定。表 37.9 提供了一些配体的电子数,它们是为人为的规定,例如卤素的配位电子为 1,氢也为 1,环戊二烯基则为 5,每一个分子中的配体的电子数加上金属原子在未配合时的电子数,这就是中性金属的电子总数。如果金属配合物是离子,它的总电子数必须加或减离子电荷数,对正一价离子应减 1,负一价离子应加 1。

二茂铁本身是中性的,分子中二个 Cp 共有 10 个电子,加上铁本身外层有 8 个,加起来为 18。

这一规则有许多例外,前期过渡金属有机物,其配位数达不到饱和,例如  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 2Cp 提供  $10e$ , 二个 Cl 提供  $2e$ , Ti 本身有 4 个,加起来只有 16 个电子。顺铂  $(\text{H}_3\text{N})_2\text{PtCl}_2$  的电子总数: 二个  $\text{NH}_3$  提供  $4e$ , 二个 Cl 提供  $2e$ , Pt 自己有  $10e$ , 加起来也只有 16 个电子。既然它们也都是抗电子性而且相当稳定,人们就认为  $16e$  的构型也是一种稳定的电子构型。

对于有金属—金属键的配合物,如果它们之间是单键结合,则每个金属占有一个电子,所以象  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ 。每个钴假定同 4 个 CO 结合,共有  $8e$ , Co 从金属键上占有  $1e$ , 它自身有  $9e$ , 一共有  $18e$ 。

违背 18e 规则的结构在金属高氧化态的 Ni 和 Cu 配合物还可找到一些。 $\text{Cp}_2\text{Ni}$  的外层电子数为 20,  $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_4$  外层电子数为 18, 然而  $[\text{Pt}(\text{C}_2\text{H}_4)\text{Cl}_3]^-$  的外层电子数为 16。

另外少数过渡金属配合物为顺磁性,有孤电子,例如  $\text{V}(\text{CO})_6$  的电子数为 17。 $\text{Cp}_2\text{V}$  的电子数为 15。许多稀土金属配合物也有顺磁性。铜的 ate 络合离子  $[\text{R}_2\text{Cu}]^-$  电子数为 14 等等。

### 10.3 d 轨道的空间分布和分子的八面体构型

过渡金属的 d 轨道参与成键,轨道的能级与配位场在金属四

周的几何状态有关。其原理是填有电子的金属  $d$  轨道较稳定，它们倾向于从配位体间离得远。这一原理只要用一个具体分子轨道模型分析一下就清楚了。

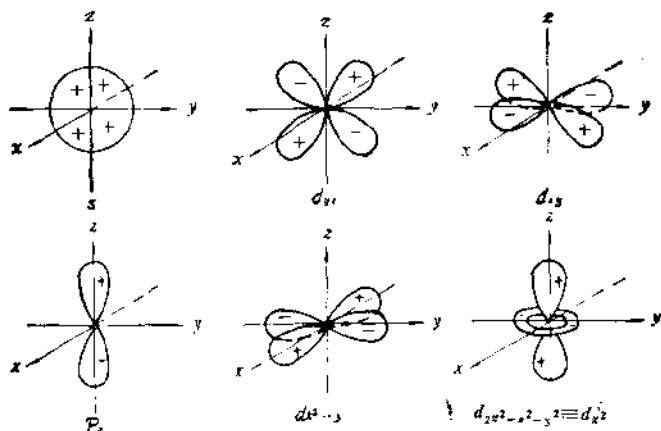


图 37.37  $s, p, d$  轨道图 ( $d_{xz}, p_z, p_y$  省略)

首先我们看一看  $s, p, d$  轨道的空间分布。上图是原子的轨道，它们和别的原子相互交迭时，轨道不保持原来的空间分布，但它们的位相仍然是保留的， $p$  轨道的位相是中心不对称的，即位相经过中心点后符号相反。 $d$  轨道的位相则是轴对称的。这里我们可以引出对称符号  $g$  和  $u$ ，它们标志着分子轨道和相应的原子轨道。 $g$  (gerade) 表示中心对称， $u$  (ungerade) 则相反。这是指位相符号。分子轨道是原子轨道的组合，于是我们拿一个具体的八面体构型来说明分子轨道。

在金属配合物中，由于轨道对称性和方向性发生了简并，简并的意思是能级相同，方向不同，保留原来轨道的能级和方向的叫作非简并轨道，发生双重分化而能级相同的轨道叫作“ $e$ ”类轨道，三重简并的轨道叫作“ $t$ ”类轨道。在一个八面体型中，我们把配体放在直角坐标轴上，金属则在中心， $MX_6$  的  $X$  仅有一个  $\sigma$  键对着金属原子（没有  $\pi$  轨道），如图 37.38 所示。



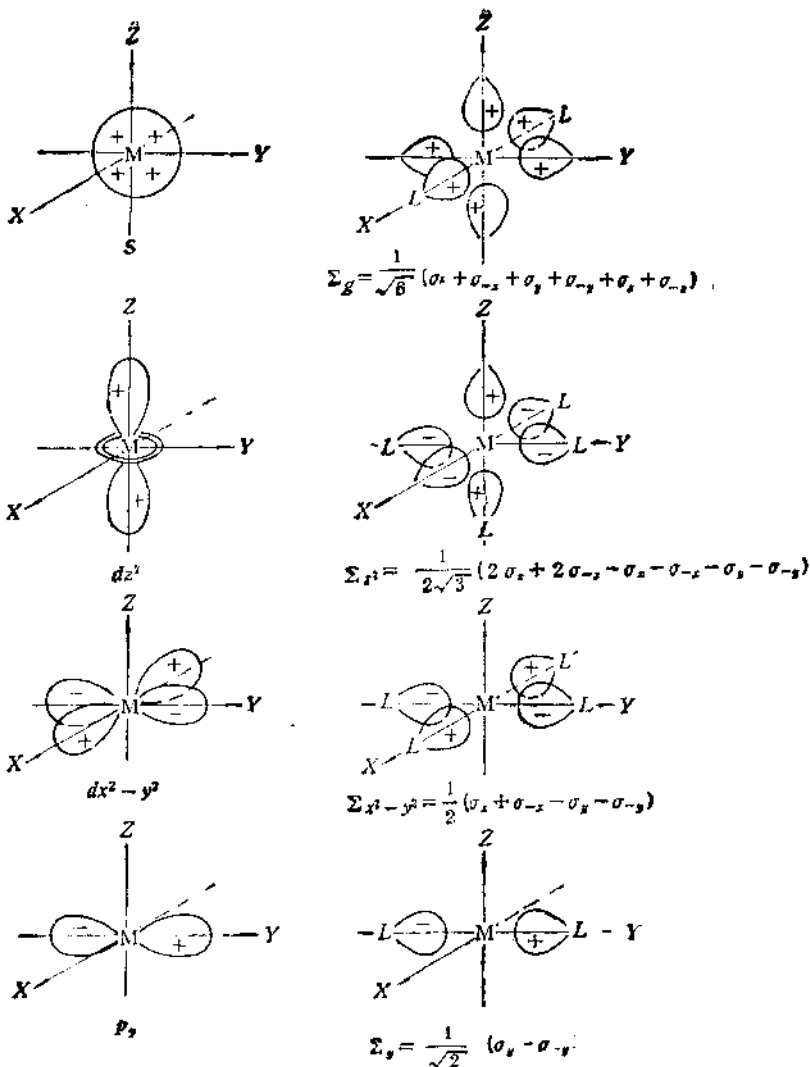


图 37.38 八面体中σ键匹配的对称性金属-配体轨道的组合  
(只表示了三个  $\sigma_g$  组合之一)

六个  $\sigma$  轨道  $\sigma_x, \sigma_{-x}, \sigma_y, \dots, \sigma_{-z}$ , 可在六个方面与六个金属轨道:  $d_{z^2}, d_{x^2-y^2}, s, p_x, p_y$  和  $p_z$  相结合, 每一个  $\sigma$  轨道按适宜的

标号  $t_{1u}$  与一个金属轨道相交盖，这样形成一个成键和一个反键的分子轨道。由于三个  $d$  轨道  $d_{xy}$ ,  $d_{yz}$  和  $d_{zx}$  与任何配体  $\sigma$  轨道没有交盖，因此它们保持不受影响，它们是三重简并，标记为  $t_{2g}$ 。图 37.39 给出它的分子轨道能级图。

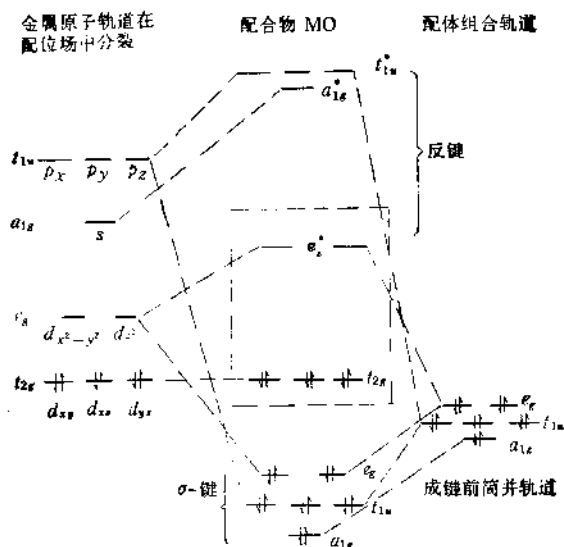


图 37.39  $MX_6$  八面体分子轨道

由  $p$  轨道得到的三个 MO 轨道具有相同的能量，标记为  $t_{1u}$ 。与此相似，由  $d_{x^2-y^2}$  和  $d_{z^2}$  轨道所得的两个 MO 轨道用  $e_g$  来标记。 $s$  轨道形成的 MO 用  $a_{1g}$  来标记。它们都有对应的反键轨道，分别用  $t_{1u}^*$ ,  $e_g^*$  和  $a_{1g}^*$  来标记。成键轨道有六个，接纳了 12 个电子。

分子轨道理论只考虑 MO 的能级，可以看到它们都比未配位前的金属 AO 或配体的成键前的能级为低，而且对  $d$  轨道来说  $e_g$  和  $t_{2g}$  有着明显的差别。特别是  $e_g^*$  和未成键的  $t_{2g}$  的能级。按照晶体场理论延伸的配位场理论，这就是  $d$  轨道的能级分化。

在图 37.39 中用虚线方框强调了这一能级的差别。差别的大小与金属在配合物中的电子状态有关。例如  $Mn(II)$  和  $d^5$  配合离子中， $[Mn(CN)_6]^{4-}$ ，它有一个未成对电子，而  $[Mn(H_2O)_6]^{2+}$  有

五个未成对电子。前者我们叫作“低自旋配合物”，后者为“高自旋配合物”，“强场配体”与金属形成强共价键， $e_g^*$  与  $t_{2g}$  之间能差大，“弱场配体”形成的金属配合物 MO 中的  $e_g^*-t_{2g}$  能级差小。上述两个  $Mn(II)$  配合物的能级差，前者大于后者。

关于各类配合物的  $d$  轨道能级分裂情况在无机化学一般教学参考书中已有介绍。已知八面体配合物的  $d$  轨道分裂比四面体大（后者的  $t_{2g}^*$  高于  $e_g$ ）。对于  $d$  轨道的空间分布用八面体作例子已经有了上述简单的介绍。其它配位物，如四面体构型，四平方构型，三角双锥等构型的 MO 解释这里不再一一列举。表 37.11 总结配位物几何状态与  $d$  轨道分裂及金属用以形成  $\sigma$  键和  $\pi$  键的轨道。

表 37.11 配位几何与金属的  $d$  轨道

| 配位几何与对称          | $d$ 轨道分裂                                                     | 金属用的成键的轨道                                                                                                                              |
|------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 平面三角<br>$D_{3h}$ | $d_{x^2-y^2}^*, d_{xy}^*$<br>$d_{z^2}$<br>$d_{xz}, d_{yz}$   | $\sigma$ 键: $s, p_{xy}, d_{x^2-y^2}$<br>$d_{z^2-y^2}, d_{xy}$<br>$\pi$ 键: $p_x, d_{xz}, d_{yz}$                                        |
| 四面体<br>$T_d$     | $d_{xy}^*, d_{yz}^*, d_{zx}^*$<br>$d_{x^2-y^2}, d_{z^2}$     | $\sigma$ 键: $s, p_{xy}, d_{xy}, d_{yz}, d_{zx}, d_{x^2-y^2}$<br>$\pi$ 键: $d_{xy}, d_{yz}, d_{zx}, d_{z^2-y^2}, d_{x^2-y^2}, p_{x,y,z}$ |
| 平面四方<br>$D_{4h}$ | $d_{x^2-y^2}^*$<br>$d_{xy}$<br>$d_{z^2}$<br>$d_{xz}, d_{yz}$ | $\sigma$ 键: $s, p_{xy}, d_{x^2-y^2}, d_{z^2-y^2}$<br>$\pi$ 键:<br>垂直于 $xy$ 平面: $p_z, d_{xz}, d_{yz}$<br>在 $xy$ 平面中: $d_{xy}, p_{xy}$    |
| 三角双锥<br>$D_{3h}$ | $d_{z^2}^*$<br>$d_{xy}, d_{x^2-y^2}$<br>$d_{xz}, d_{yz}$     | $\sigma$ 键: $s, p_{xy}, d_{z^2}$<br>$d_{xy}, d_{x^2-y^2}$<br>$\pi$ 键: $d_{xy}, d_{x^2-y^2}, d_{xz}, d_{yz}$                            |
| 四方锥<br>$C_{4v}$  | $d_{x^2-y^2}^*$<br>$d_{z^2}$<br>$d_{xy}$<br>$d_{xz}, d_{yz}$ | $\sigma$ 键: $s, p_{xy}, d_{x^2-y^2}, d_{z^2}$<br>$\pi$ 键: $d_{xy}, d_{xz}, d_{yz}$                                                     |

$d^*$  为反键，其余  $d$  轨道为非键或成键轨道，能级差别用排列上下示意，八面体对称用  $O_h$ ，此表略去。

## 10.4 $d$ 轨道与烯烃的 $\pi$ 配位

上节着重介绍金属形成各类  $\sigma$  成键配位的分子轨道的情况, 金属和很多烯类形成配合物, 利用烯的  $p$  电子, 形成  $\pi$  配键。这用配位场理论说不清楚, 而用分子轨道理论比较好解释。以二苯铬为例, 两个苯环(中性的  $C_6H_6$ ) 平行地夹一个铬原子, 形成“夹心结构”。铬的 AO 和苯的 MO 示于图 37.40 中。

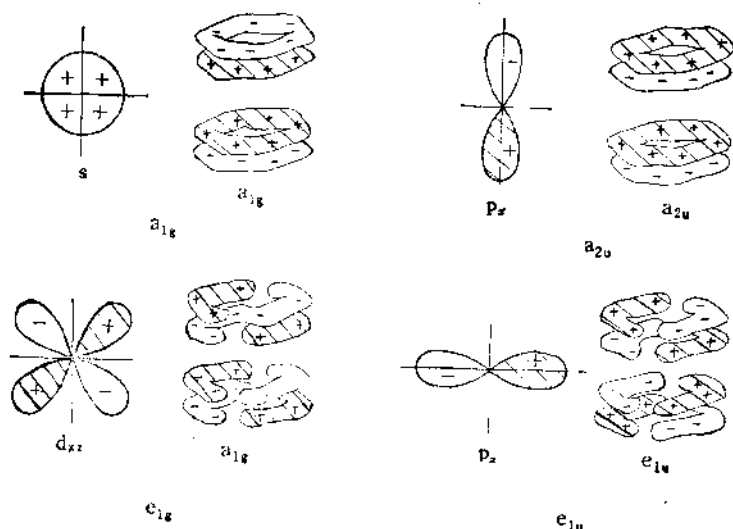


图 37.40 铬的 AO 和苯的 MO 组成二苯铬的 MO' 示意图

这个分子是  $D_{6h}$  对称, 两组苯分子轨道和铬原子的 AO 轨道配合, 它们的对称性和位相必须匹配,  $a_{1g}$ ,  $a_{1u}$ ,  $e_{1g}$  和  $e_{1u}$  的组合 MO 显示苯的分子轨道两个基态两组组合, 一是中心对称  $a_{1g}$ , 一是中心反对称  $a_{2u}$ , 另外两组由苯的  $e_{1g}$  和  $e_{1u}$  分别与铬的  $d_{xy}$  (或  $d_{yz}$ ) 组成。它们的 MO 能级图示于图 37.41 中。

上述二苯铬的 MO, 共有 9 个轨道, 即  $a_{1g}$ ,  $a_{2u}$ ,  $2e_{2u}$ ,  $2e_{1g}$ ,  $2e_{1u}$  和  $a'_{1g}$ , 它们组成了成键轨道, 每一分組轨道容纳 2 个电子, 一

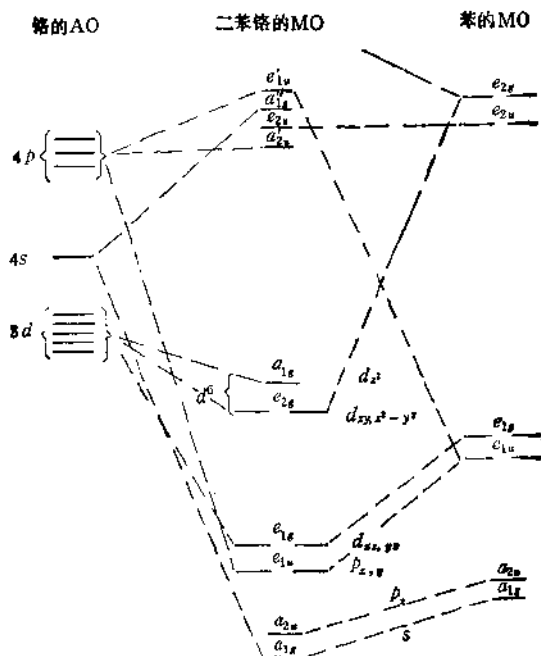


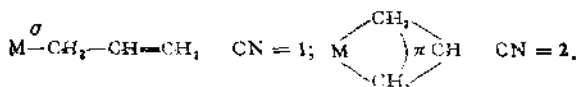
图 37.41 二苯铬的 MO 能级图

共是 18e。另外我们可以看铬的 3d 轨道和它的 4s, 4p 都参与了成键。a<sub>1g</sub> 的能级最高(成键轨道中), 它是 d<sub>z<sup>2</sup></sub> 所提供。以上的组合对称性 g 和 u 保持原来的对称性。分子轨道中的能级差别与苯的 MO 相似。这里键的交盖不是 σ 型的, 而是 π 型的, 苯只用其大 π 键的电子与铬交盖, 如果我们承认铬的电子也能反馈到苯的轨道上去, 那末这种 π 络合物才有稳定的可能。但是从二苯铬的化学性质看来, 二个苯环夹一个铬原子, 苯上的电子较多地授予给铬, 使苯的亲电取代反应显然降低可以说明。由于所有电子都配对, 二苯铬是反磁性的。

别的 π 络合物有 η<sup>3</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>, η<sup>4</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>, η<sup>4</sup>-双烯、η<sup>3</sup>-烯丙基, 它们有的以二个一组象二苯铬那样地同金属以夹心键相配合, 有的则只用一个烯分子与金属配合。在表示与金属配位时烯烃的碳原子

数人为地用“ $\eta$ ”上标数目来表示,  $C_5H_5(=Cp)$  的  $\eta^5$  表示有 5 个碳原子, 但同  $\sigma$  配体的齿数不等同, 一般  $Cp$  的配位数定为 3, 同样苯的配位数也为 3, 环庚二烯基  $\eta^2-C_7H_8$  的配位数也等于 3.

烯丙基是一个可以用  $\sigma$  键配位, 也可以用  $\pi$  键配位的特殊配体, 当以  $\sigma$  键与金属结合时, 人们用  $\eta^1-C_3H_5$  表示, 它是 1 齿配体, 以  $\pi$  键结合时, 用  $\eta^3-C_3H_5$  表示, 这时它的配位数人为地定为 2. 可用下式来说明.

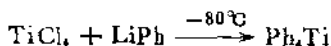
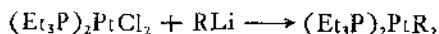
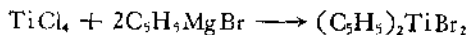


## 10.5 过渡金属有机化合物的一般制法

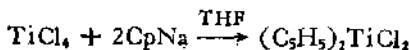
过渡金属有机物的配位形式很多, 一个中心原子可以和多种不同的配体相配合, 同一配体在不同金属上的配位方法也不同, 很难说有普遍适用的通用制法. 我们只能从常见的众多方法中归纳出如下一些常用的途径.

### 10.5.1 金属无机物与格氏试剂的反应

前面介绍过的非过渡金属有机物通用的格氏反应在某些过渡金属化学中也可采用, 但只在少数情况下成功. 第 IV 副族中,  $Zr$ ,  $Hf$  的均配烃基络合物 (Homoleptic complex) 曾经用此法在极低温度下制得过, 铂族卤素混合型烃基  $\sigma$  型化合物也曾这样制得过:

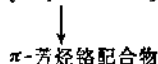


格氏试剂在制四烷基钛时不如有机锂. 实验室常用的制二环戊二烯基氯化钛的方法为用  $CpNa$ :

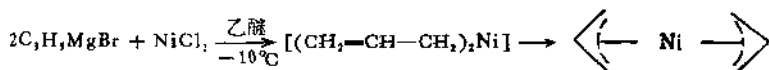


早年人们试图自过渡金属卤化物来制其  $\sigma$  烃基衍生物，失败的原因是这些过渡金属  $\sigma$  烃基衍生物如果没有其它别的稳定因素存在（大的基团，或能与金属以反馈键相结合的  $\pi$  络合配体）， $\sigma$  有机配体是不稳定的。所以直接拿金属卤化物来制烷基金属化合物往往遭到失败。

1903 年 Hein 曾用  $\text{PhMgBr}$  和无水的  $\text{CrCl}_3$  在乙醚中反应，企图制取  $\text{Ph}_3\text{Cr}$ ，当时得到一个含铬的有机物，不稳定，分解出苯基衍生物，他以为制得了苯基铬，但没有表征化的手段。直到 60 年代，Zeiss 重复了他的实验，反应在四氢呋喃中进行，温度放低至  $-25^\circ\text{C}$ ，他得到了一个芳基铬四氢呋喃配合物。这个化合物在室温转化为另一种化合物，最后证明这是另一种苯的  $\pi$  络合物。

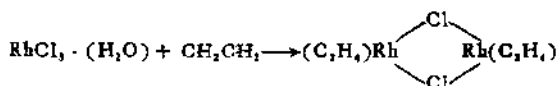


烯丙基格氏试剂与适当的金属盐如氯化镍，在低温下可制得  $\sigma$  烯丙基镍，后者转化为较稳定的  $\pi$  烯丙基镍：



### 10.5.2 金属无机物与烯烃的反应

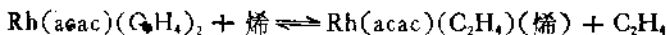
许多金属盐在溶液中通入烯烃可以获得烯烃金属络合物。著名的蔡泽盐（Zeise salt）就是在四氯铂（II）酸钾盐溶液里通入乙烯的产物。从溶液中分离出黄色晶体  $\text{K}^+[\text{Pt}(\text{C}_2\text{H}_4)\text{Cl}_2]^- \cdot \text{H}_2\text{O}$ ，反应在氯化锡（II）存在下加速进行。铑的烯烃络合物也可用此法获得：



硝酸银或过氯酸银的水溶液与烯烃也很快反应，加入氟硼酸后乙烯的吸收速率加快、在非水溶液如醇，丙酮或醋酸中金属盐

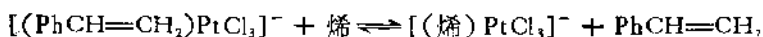
同烯发生络合。

卤化亚铜与丁二烯的反应是在直接作用的情况下进行的，可得到  $\pi$ -丁二烯铜(I) 络合物。烯烃或二烯烃置换原来在金属上的配体如磷、羰基，反应有普遍意义。一种烯可以置换另一种烯，例如：



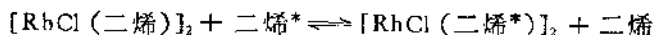
对上述反应含氟的烯与 Rh 配位的倾向大于一般烯，给电子基团在双键上致钝的  $\pi$  络合。

对铂来说，顺式烯比反式烯易于络合，发生下列的平衡：



平衡有利于顺式烯和烷基取代较少的烯。有利于拉电子的取代烯，不利于给电子的烯。

与铑配位的二烯络合物也能同其它二烯发生置换反应，有氯桥的铑为二聚体：



二烯包括双环二烯和单环二烯。实验证明船式构型的双环二烯（如降菠二烯）要比单环二烯具有对 Rh 更大的亲合性（它们的结构将在各节过渡金属有机物中介绍）。

### 10.5.3 金属或金属无机物和 CO 的反应

如果羰基金属算是金属有机物，它们的制备早在 1868 年就已为人所知。至少它们也是制取其它金属有机化合物的重要原料。

最早制取四羰基镍是 Mond，他在无意中发现镍制的器材经过 CO 气的处理，释出  $\text{Ni}(\text{CO})_4$ ，可挥发性的低沸点液体。另外一些金属盐经还原性试剂作用，就近与 CO 反应生成羰基金属。



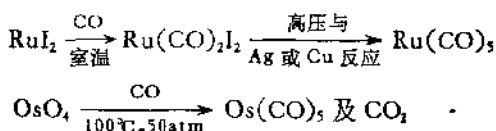
粉末铁与 CO 在 200℃ 和 100 atm 条件下反应，得  $\text{Fe}(\text{CO})_5$ 。钨和钼可以用类似方法制其羰基衍生物，分别得  $\text{W}(\text{CO})_6$  和  $\text{Mo}(\text{CO})_6$ 。

羰基金属有时可利用金属化合物通入 CO 制得。例如

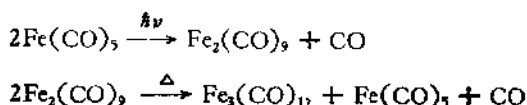


$\text{Ni}(\text{CN})_2$  或  $\text{NiS}$  悬浮在苛性碱液中,或  $\text{K}_2\text{Ni}(\text{CN})_4$  液中,通入  $\text{CO}$ , 得到加成物,然后酸化释出  $\text{Ni}(\text{CO})_4$ 。

贵金属钌和铑的羰基衍生物在加压下通  $\text{CO}$ , 也可自它们的卤化物,氧化物或硫化物来制备:

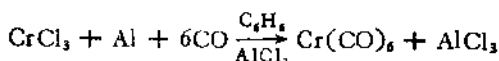


单核的羰基金属在加热或紫外线辐射下失去  $\text{CO}$ , 可得双核和多核羰基金属:



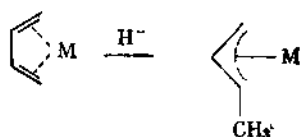
已经知道的多核羰基过渡金属, 有不少是通过单核羰基金属来制得的。

六羰基铬的最高产率是从氯化铬(III)(无水盐溶于苯)与  $\text{CO}$  在  $140^\circ\text{C}/300$  大气压下, 再加铝粉作还原剂反应, 产率可达90%:



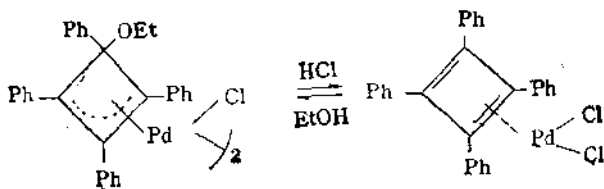
#### 10.5.4 从金属有机络合物制取其它过渡金属有机物

(i) 由一种金属有机络合物(包括非过渡金属有机物)制取另一种配体或另一种金属的络合物有很多途径, 有的仅仅涉及络合键变换形式而配体本身基本上没有离去中心原子, 例如  $\pi$ -丁二烯配位体以四电子络合方式变为甲基烯丙基三电子配体:



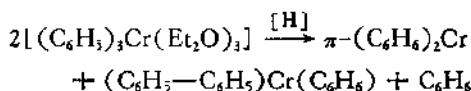
这在钯, 镍类金属有机物中有此现象。另外, 从  $\pi$  烯丙基络合钯与

质子酸作用也能转化为四电子的  $\eta^4$ -双烯  $\pi$ -络合物:

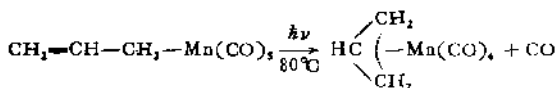


后者在乙醇中又可逆转为原来的  $\eta^3$ -烯丙基络合物。

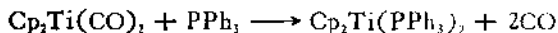
Hein 的‘苯基铬’在升温时,分子发生重排而为二苯铬:



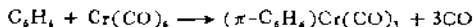
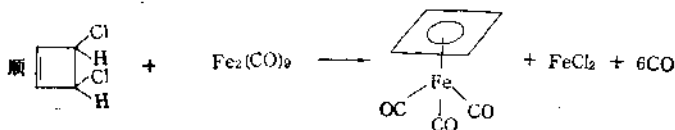
$\sigma$ -烯丙基锰在光照下失去一个配体也转变成  $\pi$ -烯丙基锰:



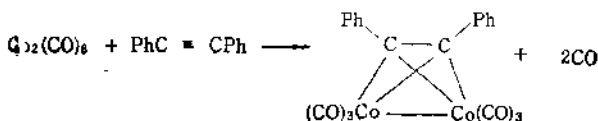
(ii) 由一种配体被另一种配体置换,前面已经介绍过烯烃配体置换另一烯配体,过渡金属有机物中羰基被别的配体置换的例子是很多的。羰基是二电子配体,它可被其它二电子配体所置换,例如



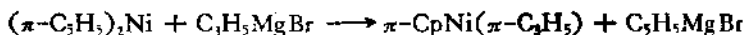
也可被偶数给电子配体置换下来,例如



羰基被炔烃取代涉及双核羰基钴  $Co_2(CO)_8$ :



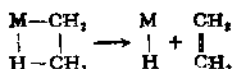
环戊二烯基在金属配体中是比较牢固的，然而二茂镍的 Cp 却可以被烯丙基置换下来：



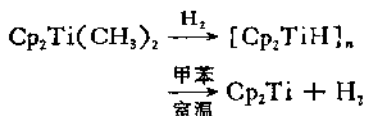
(iii) 过渡金属氢化物的通用制备方法。一种是通过氢化物与卤化物反应，这一方法在非过渡金属有机物中也适用，例如



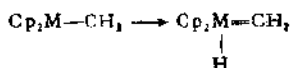
一种是通过  $\beta$  氢从烷基金属上转移过来：



这类  $\beta$  氢消除反应是如此容易，以致于要制备二个碳以上的烷基金属几乎是不合实用，而这一反应在铝、硼有机化学常见的反应在合成过渡金属氢化物中很难得见。二环戊二烯基二甲基钛在一个大气压下，0℃ 时分解为含氢的  $[\text{Cp}_2\text{TiH}]_n$ ，但这个化合物在甲苯中放出氢而成为  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{II})$ ：

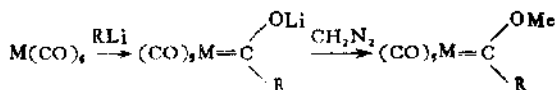


最近 Bercaw 等证明这个反应与  $\alpha$  氢的迁移有关：

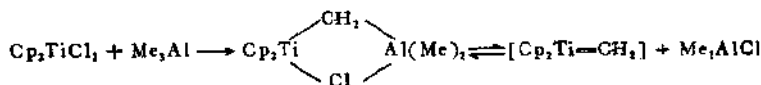


这里  $\text{Cp} = \text{Me}_5\text{C}_5$ ,  $\text{M} = \text{Sc}, \text{Ta}$ 。

(iv) 由羰基金属制金属卡宾。不少过渡金属可以形成金属卡宾，它们主要是由羰基金属 ( $\text{Cr}, \text{Mo}, \text{W}, \text{Re}, \dots$ ) 与有机锂反应制得：

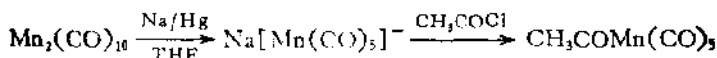


从  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  经过  $\text{Me}_3\text{Al}$  的反应，也可制得钛的卡宾：

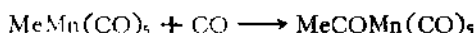


后一类金属卡宾不如 Cr, Mo, W 的卡宾来得稳定, 关于它们的性质将在后节中讨论。

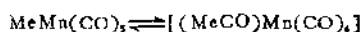
(v) 酰基金属的制备。通过羰基金属负离子和酰卤反应可以制得酰基金属:



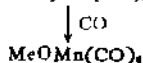
另一制酰基金属的方法为通过金属—烷基的羰基化。



这一反应主要是 Me 先转移到 Mn—CO 上,

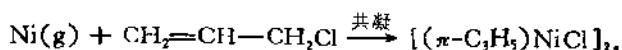
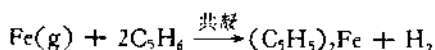


然后 CO 再配到 Mn 上去



## 10.5.5 以金属蒸气与有机物的反应

最近发展了一种新的实验技术, 这种技术是把金属蒸发至一个含有低压有机物蒸汽的容器里。容器的四周用液氮冷至  $-196^\circ\text{C}$ , 反应产物在冷的表面上冷凝。金属是从一个涂铝耐热的钼丝的锥形螺旋管蒸出的。这个方法适用于非过渡金属, 也适用于过渡金属, 例如蒸发铁成蒸气, 让它和环戊二烯相遇, 冷凝后可得二茂铁:



## 参 考 文 献

- [1] F. R. 哈特利著,《金属有机化学基础》, 化学工业出版社, 1982.
- [2] M. Tsutsui, M. N. Levy, A. Nakamura M. Ichikawa, K. Mori. "Introduction to Metal-Complex Chemistry". Plenum Press 1970.
- [3] R. B. King. "Organometallic Syntheses", vol. 1, Academic Press, 1965.

## 37.11 按照配体性质来看过渡金属有机化合物

过渡金属有机化合物的配体大致种类已见前节，均同配体 (homoleptic) 的金属有机化合物如  $M(CO)_n$  或  $MR_n$ ，指金属的配体只有一种。异配体 (heteroleptic) 的金属有机化合物是指一种金属有机物包含有两种以上不同的配体，如  $CpFe(CO)_3$ ，既有环戊二烯基又有羰基。为了叙述方便起见，将以中性配体的羰基物、膦配位物、 $\sigma$ -烃基、氢、和  $\pi$ -烯烃等为例，介绍配体在过渡金属有机化合物中的特性。

### 11.1 羰基金属的化学物理特性

均同配位化合物中羰基金属是最早知道的，而且几乎分布在周期表各族中，另外是羰基与其它配体共存于一个分子中的非同位配金属，这类化合物将在各类金属化合物中介绍。均同配位

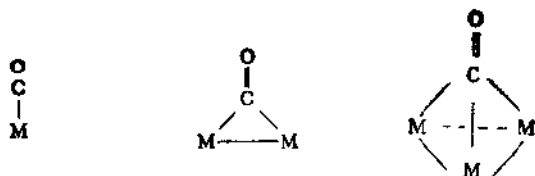
表 37.12 中性羰基金属

| IV    | V         | VI         | VII             | VIII                                                                                                |
|-------|-----------|------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Ti)* | $V(CO)_6$ | $Cr(CO)_6$ | $Mn_2(CO)_{10}$ | $Fe(CO)_5$ $Co_2(CO)_8$ $Ni(CO)_4$<br>$Fe(CO)_4$ $Co_4(CO)_{12}$<br>$Fe_3(CO)_{12}$ $Co_5(CO)_{16}$ |
| (Zr)* | (Nb)*     | $Mo(CO)_6$ | $Tc_2(CO)_{10}$ | $Ru(CO)_5$ $Rh_4(CO)_8$ (Pd)*<br>$Ru_3(CO)_{12}$ $Rh_4(CO)_{12}$<br>$Rh_5(CO)_{16}$                 |
| (Hf)* | (Ta)*     | $W(CO)_6$  | $Re_2(CO)_{10}$ | $Os(CO)_5$ $Ir_4(CO)_{12}$ (Pt)*<br>$Os_3(CO)_{12}$ $Ir_4(CO)_{12}$<br>$Ir_6(CO)_{16}$              |

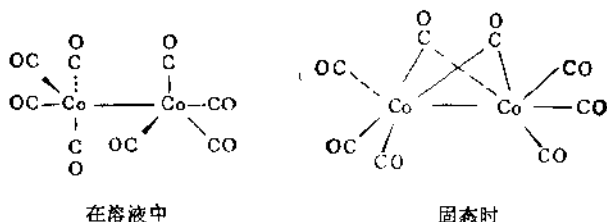
\* 有混合的羰基金属。

的羰基金属可以分为单核的和多核的。表 37.12 中为中性羰基金属。

羰基金属的结构和性质差异很大。羰基铁是一种无色液体，是最易得到的羰基金属，毒性中等。羰基镍是挥发性液体，剧毒。多核的羰基金属多半是固体，常常是有色的，分子中常常有桥羰基，跨在两个或多个金属原子上：



但也不是都有 CO 桥的，例如  $\text{Mn}_2(\text{CO})_{10}$  就只有 Mn—Mn 键而没有 CO 桥。有些羰基金属在固体状态有 CO 桥，而在溶液中则转变为端基 CO，如  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ ：

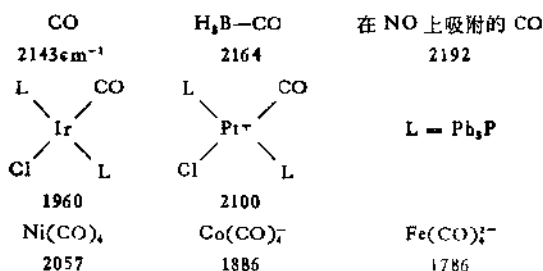


多核的羰基金属的结构不易预言，不能从简单的电子计数或 18 电子规则来断言，但是端 CO 基提供一对电子配位，可被相同的配体，如膦、氢负离子或二个中性氢原子所代替。它们的离子电荷是可以计量的，以下四个羰基铁衍生物是等电子的：

$\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ ,  $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{11}]^{2-}$ ,  $[\text{Fe}_3(\text{CO})_{11}\text{H}]^-$ ,  $\text{Fe}_3(\text{CO})_{11}\text{H}$ ，  
但它们的结构是不同的。

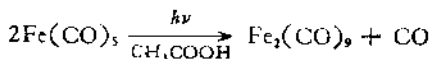
在判断羰基在分子中结合的情况时，红外光谱是最有用的。端羰基的伸缩频率在  $2140-1800\text{cm}^{-1}$  之间，跨二个金属原子的

$\mu_2$ -CO 的吸收频率低,  $\nu_{\text{CO}}$  1850—1700 $\text{cm}^{-1}$ ,  $\mu_3$ -CO 的吸收频率最低, 可达 $\sim 1625\text{cm}^{-1}$ 。羰基伸展频率在某种程度上反映了 CO 键序, 后者被  $\pi$  反馈因素降低。因而  $(\text{MCO})^-$  负离子的  $\nu_{\text{CO}}$  低, 而  $(\text{MCO})^+$  离子的  $\nu_{\text{CO}}$  比中性的要高。在分子中 CO 处于相互对位时, 两个  $d$  轨道都有反馈作用, 竞争的结果好象一种  $\pi$  酸对其反位 CO 增加了伸展频率, 下面的几个化合物的  $\nu_{\text{CO}}$  能说明这一问题:

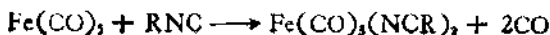


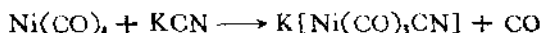
第一行中, 不存在  $\pi$  反馈,  $\nu_{\text{CO}}$  较高, 中性的铱羰基物比正离子的铂羰基物低, 四面体的第三行羰基 Ni, Co, Fe 的  $\nu_{\text{CO}}$  随电荷增加而减小。可见正离子有收缩  $d$  轨道, 降低  $\pi$  反馈, 而负电荷增加了  $\pi$  反馈, 使 C—O 的键序减小, 拉长 C—O 键距, 缩短了 M—C 键的结果。换句话说, 加强 M—C 键意味着削弱 C—O 键; 由于  $\nu_{\text{M-C}}$  很难在红外光谱中观察, 所以一般都以  $\nu_{\text{CO}}$  为判断金属和羰基的键合的依据。

与金属结合的羰基对光辐射是颇为敏感的, 例如  $\text{Fe(CO)}_5$ , 在光照或加热时发生消去 CO 二聚化反应:



羰基被等电子体置换, 所谓等电子配体是指它们象羰基一样授予金属二个电子, 而从金属  $d$  轨道把电子反馈到配体的反键轨道中。这些配体包括: 异腈 RNC、膦、胂、腈和胺, 膦在某些金属上也象异腈可以置换 CO, 置换的数目从 1 至 2:

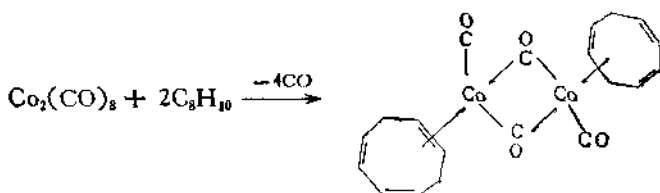




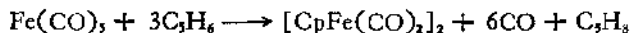
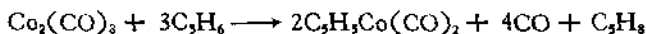
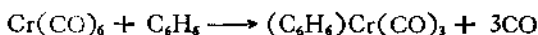
它们对 CO 置换的难易次序如下:



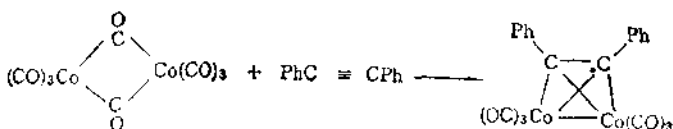
羰基可被偶数给电子的烯所置换: 例如 1, 3, 6-环辛三烯能置换 1—3 个 CO:



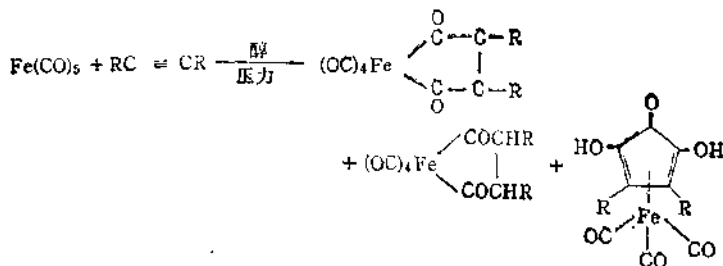
这是制取混合配位金属的一个方法, 例如三羰基苯铬:



羰基金属同炔的反应只有  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  可得到纯粹置换产物:



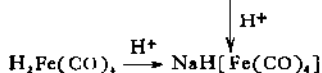
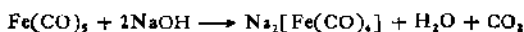
对于  $\text{Fe(CO)}_5$  和其它羰基金属, 炔与它们反应往往得到复杂的金属杂环化合物:



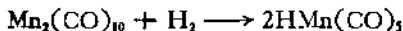
某些羰基金属在强碱处理时得羰基金属盐, 酸化后得酸性羰



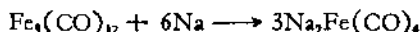
基氢合金属:



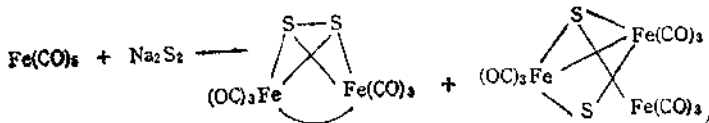
还有一些羰基金属在氢解条件下也得到羰基氢合金属:



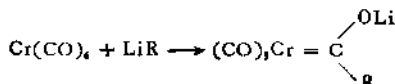
不少羰基金属能同金属钠直接发生置换反应:



同  $\text{Na}_2\text{S}_2$  反应,  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  得到  $\mu_2$ -二硫合六羰基二铁原子簇和三核铁硫原子簇:



用  $\text{LiR}$  与第六过渡羰基金属反应, 得到卡宾:



这些反应都是制取其它有机金属的中间体。

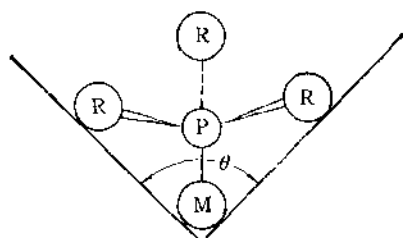
## 11.2 膦合过渡金属化合物

三价膦和肼对过渡金属是很好的配体。均同配合的膦金属衍生物比较少, 只有镍族的膦合物是很重要的, 它们在均相催化反应中具有特殊的活性。其余的膦合金属都是混合型配合物, 数量很大。由于膦的种类很多, 有单齿的, 有双齿的, 而且结构复杂, 若干种手性膦配体赋予均相催化以专门的不对称合成作用, 所以它们的化学受到普遍重视。而肼、腈配合物则比较稀少。

膦配体也兼有授予电子和在其  $3d$  轨道上接受金属  $d$  轨道电子的能力, 这样从电子效应角度它具有与羰基相似的性能。另外

三价磷配体具有各种大小立体障碍的影响,对金属化合物的动力学控制作用十分明显。体积庞大的三价磷使金属周围配位体拥挤

和变形,从而改变了配合物的物理性质。Tolman提出了一种衡量磷配体空间障碍的方法,即所谓磷配体的锥角 (cone angle) (见左图)。



空间和电子效应总是互相关联的,也不容易分开。例如,磷给电子对的 $\sigma$ 性质会随锥角增加而降低。更电负性的取代基在磷上将诱导磷增加 $\sigma$ 性质,因而缩短M—P之间键距。例如,亚磷酸酯的P—M键距约为 $\sim 0.06 \text{ \AA}$ ,短于磷的M—P键距。在二齿磷不对称配体中,电负性取代基的M—P短于双苯基磷的键距。

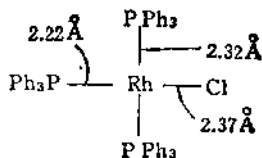
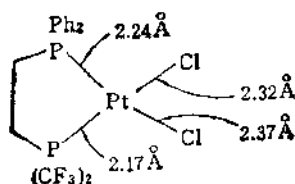
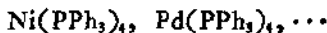


表 37.13 各种磷配体的锥角

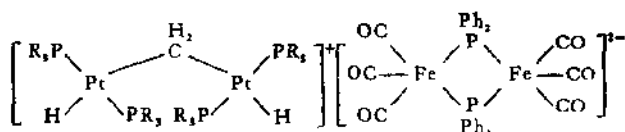
| 配体结构                               | $\theta(^{\circ})$ | 配体结构                                             | $\theta(^{\circ})$ |
|------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------|--------------------|
| $\text{PH}_3$                      | 87                 | $\text{PH}_2\text{Ph}$                           | 101                |
| $\text{P}(\text{OCH}_3)_3$         | 101                | $\text{PF}_3$                                    | 104                |
| $\text{P}(\text{OMe})_3$           | 107                | $\text{PMe}_3$                                   | 118                |
| $\text{PMe}_2\text{Ph}$            | 122                | $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2$ | 123                |
| $\text{PEt}_3$                     | 132                | $\text{PPh}_3$                                   | 145                |
| $\text{PPh}_2(i\text{-Bu})$        | 157                | $\text{P}(i\text{-Bu})_3$                        | 182                |
| $\text{PPh}(i\text{-Bu})_2$        | 170                | $\text{P}(\text{均三甲苯基})_3$                       | 212                |
| $\text{P}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ | 184                |                                                  |                    |

还有各种类型的膦配体,如二齿单膦配体  $R_2P$ , 二齿双膦配体  $R_2P \sim PR_2$ , 离子性膦配体  $P^+$ 。常见的是单齿和双齿配体。

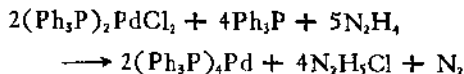
与膦配合的金属化合物有零价的,如:



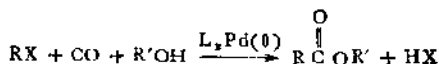
也有正,负氧化态的:



膦配体在过渡金属有机化合物中不仅仅是消极地占据配位,由于它的电子和空间效应活化了金属的活性,最显著的是 Ni, Pd 和 Pt 的均同膦配合物,它们可自二价金属化合物经还原而制得:



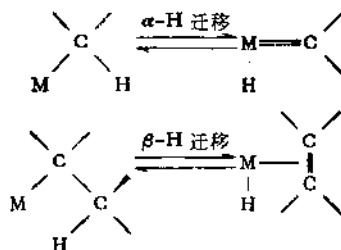
其它还原试剂如硼氢化钠,膦本身都可用于制零价钯。这些零价金属同它们的单质差别很大,金属单质的晶体无论如何辗细,它的活性也赶不上零价金属,实际上后者可以看作是金属处于单原子状态,因此它们可以用于均相催化反应,其活性比羰基金属  $M(CO)_n$  大,而已经知道, Pd, Pt 是不易形成全羰基金属化合物的  $[Pd(CO)_n]$  ( $n = 1$  至 4) 只是用基体分离法 (matrix isolation method) 加以鉴定。零价 Ni, Pd 和 Pt 一般不加以分离,制得后就近使用。例如



### 11.3 $\sigma$ -烃基金属化合物

$\sigma$ -烃基配体可以考虑作为二电子供体,占据一个配位,极少数

的情况是作为桥联基团。过渡金属有机物中含M—C键的甚多，但均同烃基合金属以MR<sub>n</sub>形式存在的较稀少，一般都是与其它类型的配体同时存在。它们的性质差异很大，其稳定性如果说是取决于热力学因素，还不如说取决于动力学机理因素和其它配体的存在。例如分子中有CO， $\pi$ -Cp或膦配体时，M—C键就得到稳定，过渡金属和烷基涉及 $\alpha$ 或 $\beta$ -氢的迁移，后一种似乎更容易：



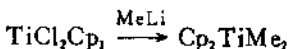
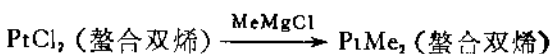
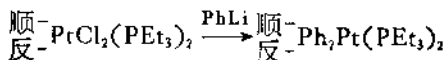
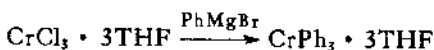
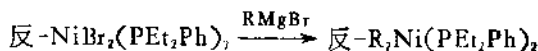
迁移需要金属有空的配位，所以配位饱和的金属-烃基络合物相对比较稳定。

### 11.3.1 一般制备法

#### (i) 利用烷基化或芳基化试剂

这是最常用的方法，包含取代卤素，有机锂在这里活性比格氏试剂高。

例如：

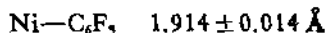
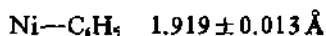


#### (ii) 利用卤代烷与络合金属负离子的反应

羰基金属可还原至负离子，然后与卤代烷反应得烷基羰基金



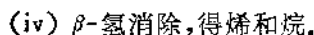
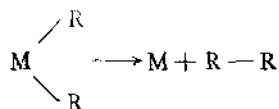
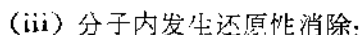
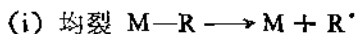
电子效应会缩短M—C之间的距离。但是  $\text{NiC}_6\text{H}_5\text{Cp}(\text{PPh}_3)$  和  $\text{NiC}_6\text{F}_5\text{Cp}(\text{PPh}_3)$  却没有显示这一差别:



它们的Ni—C键距比  $\text{Ni}(\text{CO})_4$  中的仅短0.1 Å, 说明两种烃基与Ni都有反馈键, 而电负性在这里没有产生什么影响。

烃基在配合物上的空间指向可用X射线衍射法测定。例如反式- $\text{Co}(\text{均三甲苯基})_2(\text{PEt}_3\text{Ph})_2$  的Co—C键距只有  $1.96 \pm 0.01 \text{ \AA}$ ; 而且芳基的平面垂直于四方配体分布之面。而  $\text{RhI}_2\text{CH}_3(\text{PPh}_3)_2$  作为四方锥构型, 甲基在锥顶, Rh—CH<sub>3</sub>键距测定为  $2.08 \text{ \AA}$ 。

对于M—C的键能可以说没有完整的数据, 有的也是很零星的, 例如反式  $\text{PtPh}_2(\text{PEt}_3)_2$ , Pt—C键估算为  $250.8 \text{ kJ/mol}$ 。在  $\text{TiCl}_3\text{CH}_3$  中, Ti—C键很弱 ( $1.85 \times 10^3 \text{ dyn cm}^{-1}$ ), 已知  $\text{TiMe}_4$  在  $-40^\circ\text{C}$  开始分解, 热分解的过程为:



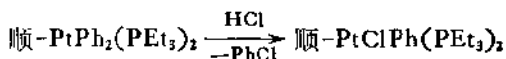
不同的烃基金属稳定性的差异很大, 特别是动态学因素起相当大的作用, 例如动力学稳定的化合物, 即使是热力学不稳定, 尚可以保存若干年月不发生分解; 完全取决于别的配体, 这种例子很多很多, 最突出的例子是维生素  $\text{B}_{12}$ ,  $\text{V-B}_{12}$  分子中有Co—C键, 但是因为Co四周有庞大配体而可以在空气中存在。另一些因素是金属的价电子构型, 具有  $d^6$  或  $d^8$  构型的烷基或芳基金属往往比较稳定, 它们是  $18e$  惰性气体电子状态。四配位的平面四方配合物, 有  $16e$  和一个空的  $P_z$  轨道。如  $\text{TiPh}_2\text{Cp}_2$ ,  $\text{CrPh}_3(\text{THF})^+$

和  $\text{AuMe}(\text{PPh}_3)$  分别有  $d^0$ ,  $d^1$ ,  $d^{10}$  电子低自旋构型,  $d^8$  (低自旋) 和  $d^{10}$  构型均有特别稳定因素, 因为它们的外层是全空, 半满或全满的电子分布。烃基的电负性一般影响甚小, 如果有的话, 可归结于它们作为负性基团的稳定性, 凡是带有负电荷的烃基, 其共轭酸  $\text{R}-\text{H}$ , 酸性较大者, 一般较为稳定, 这在非过渡金属烃基衍生物中也有此规律。烃基比烷基金属稳定, 芳基比非芳基稳定。

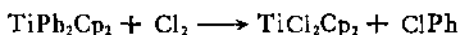
在同族烷基或芳基金属物中, Gilman 等已经总结出: 第三周期系列的稳定性大于第二周期的, 更大于第一周期过渡金属。例如  $\text{MXR}(\text{PR}'_3)_2$  和  $\text{MR}_2(\text{PR}'_3)_2$  的镍族化合物:  $\text{Pt} > \text{Pd} > \text{Ni}$ , 同样,  $\text{Os} > \text{Ru} > \text{Fe}$ ,  $\text{Ir} > \text{Rh} > \text{Co}$ 。对于第六族  $\text{MR}(\text{CO})_3\text{Cp}$  系列,  $\text{M} = \text{Cr}, \text{Mo}, \text{W}$  中, 铬是最不稳定的, 也许  $\text{Mo}$  比  $\text{W}$  相对稳定些。

烃基过渡金属的性质涉及:

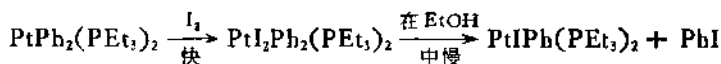
(i)  $\text{M}-\text{C}$  断裂。除自身断裂之外, 也有受到外界试剂攻击而断裂的。例如酸的进攻:



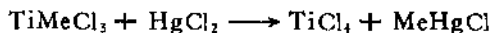
卤素进攻:



氧化加成, 然后断裂:



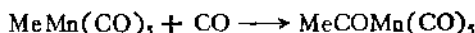
氯化汞的作用:



(ii) 插入反应。烷基羰基金属的插入反应研究得较为清楚, 例如  $\text{MeMn}(\text{CO})_5$  和  $\text{CO}$  反应得  $\text{MeCOMn}(\text{CO})_5$ , 这个反应貌似  $\text{CO}$  插入到  $\text{Me}-\text{Mn}$  之间, 实际反应机理是  $\text{Me}$  从金属迁移到已配位的  $\text{CO}$  上, 然后  $\text{Mn}$  再同外面的  $\text{CO}$  发生加成。如果  $\text{Me}$  换成旋光的  $\text{R}$  基, 后者在迁移过程中还能保持其旋光性。

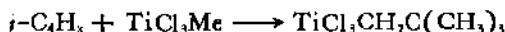
插入到  $\text{CO}$  的结果是生成酰基, 这对  $\text{Mo}, \text{Fe}, \text{Co}, \text{Ni}, \text{Pd}$  和

Pt 都类似



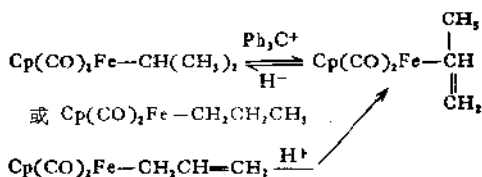
这一过程在工业上十分重要的羰基化反应中是很典型的。

烯插入至  $\text{M}-\text{R}$  键在催化反应中也是很重要的，其实例之一为



丁二烯插入  $\sigma$ -烯丙基-金属键在不少丁二烯寡聚反应中有催化活性，不少烯丙基镍、钴、钯都有，其中间过程尚待阐明。

(iii) 转化为  $\pi$  烯配合物。通过负氢的夺取烷基转化为  $\pi$ -烯，有质子或其它路易斯酸的存在就构成了转化条件：



从芳基转化为  $\pi$ -芳烃配合物是一种很复杂的过程，著名的海恩 (Hein) 化合物  $\text{CrPh}_2(\text{THF})_2$  在苯中放置 2—3 天得一不溶性黑色固体，可溶性部分水解得联苯和  $\text{O}(\text{CH}_2\text{Ph})_2$ 。黑色固体水解得二苯铬，这也是一种从  $\sigma$ -烃基到  $\pi$ -烯的转化。

### 11.3.3 其它烃基过渡金属

已知  $\text{RC}\equiv\text{CM}$ ，如  $\text{K}_2[\text{Mn}(\text{C}\equiv\text{CH})_6]$ ， $\text{K}_2[\text{Pd}(\text{C}\equiv\text{CR})_2]$ ， $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{C}\equiv\text{CR})_6]$ ，…等配合物都是带颜色稳定的，这里  $[\text{C}\equiv\text{CR}]$  部分与  $\text{CN}$  是等电子的，虽然如此，它们比氰化物易被水水解，有时有爆炸性， $\text{R}$  在炔基上随下列次序： $\text{Rh} > \text{H} > \text{烷基}$  而变得不稳定。

不带负电荷的炔基过渡金属有  $\text{M}_2(\text{C}\equiv\text{CR})_2$ ， $\text{M} = \text{Mn}, \text{Ni}, \text{Cu}, \text{Ag}$  或  $\text{Au}$ ，它们可用金属盐与炔直接反应制得，它们往往不是单体。 $\text{M}_2\text{C}_2$  是更易爆炸的固体，分子中每个炔基与若干个金属原子相结合。



## 11.4 过渡金属氢化物

带有  $M-H$  键的化合物通常是氢化过渡金属。很多过渡金属配合物的催化和计量反应涉及氢配合物,因而它们的结构、分析和化学性质在过渡金属有机化学中占有重要地位。

在整个过渡金属系列中,氢化物普遍地存在,如:

$[OsH(CO)_4]^-$ ,  $Cp_2ZrHCl$ ,  $H[Co(PPh_3)_3]$ ,  $WH_6(PMePh_2)_3$ 。在过渡周期的右侧,氢配合物比较少而且不太稳定。随着周期向下走,过渡金属三元组中热力学和动力学稳定性都有所增加。这同过渡后期金属的情况却成对照。譬如镍和铜的氢化配合物是很少而且特别活泼。再看这一系列:  $(Et_3P)_2MHCl$  [ $M = Pt, Pd, Ni$ ],  $Pt$  的氢化物在高真空中可以蒸馏,  $Pd$  的较难处理,而  $Ni$  的类似衍生物从来还没有离析出来过。 $M-H$  键的键能与  $M-C$  大致相等,为  $250.8 \text{ kJ/mol}$ 。

氢化物的结构可用精确 X 光或中子衍射来测量。对中子散射,氢有较大的截面,所以中子衍射法特别有用,然而这一方法受中子源和需要大单晶的限制,但利用它我们得到不少关于氢在分子中的结构信息。一般  $M-H$  键距为  $1.5-1.7 \text{ \AA}$ 。

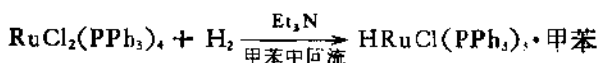
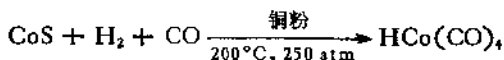
氢在分子中大致有两种,一种是端氢,在单核化合物如  $RhH(CO)(PPh_3)_3$ , 多氢化合物如  $H_6WL_3$  中,它们用于许多溶剂中,有催化氢化的作用。第二种是  $M-H-M$  桥氢化合物,它们往往不处于直线结构中,键距  $M-H$  比在端氢键的稍长些。

过渡金属  $M-H$  的 NMR 化学位移  $\delta$ :  $-7$  至  $-24$ , 远远高于一般化学键(比 TMS 内标位移高),可用以表征含氢的过渡金属化合物。它们的红外光谱吸收频率在  $1900-2250 \text{ cm}^{-1}$ , 有时易与  $\nu_{CO}$  相混。如果用氘代氢,从  $\nu_{M-H}/\nu_{M-D}$  相对比,前者高,从同位素振动频率的相对差可以判据氢的存在。

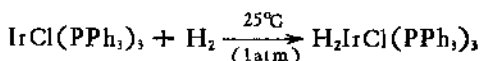
### 11.4.1 制取 M—H 的一般方法

有很多制过渡金属氢化物的方法,但对所有金属都适用的方法却不多。这里只举个别的例子:

(i) 直接氢化法。



(ii) 氧化加氢。在这里“氧化”一词是指增加金属的“氧化数”,例如



反应物的 Ir(+1) 加氢化成为 Ir(+3)。

(iii) 氧化加 HX。

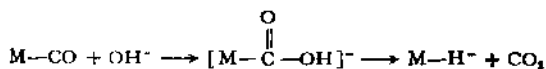


(iv) 负氢置换反应。



后者,甲酸在碱存在下提供氢负离子。

(v) 插入反应。



中间体金属羧酸被碱水解而脱羧得 M—H。

### 11.4.2 一般 M—H 的性质

与金属结合的氢化物多半是负氢化物,它们的活性差别很大,有的显示酸性,有的不呈酸性,可用酸解离常数说明。

M—H 键的性质有取代、还原、加成等,这里略举一二。

(i) 被亲电试剂所取代。

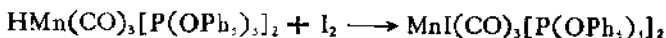
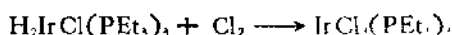
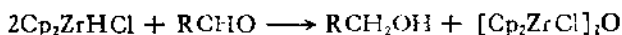


表 37.14 氢化过渡金属的酸性解离常数

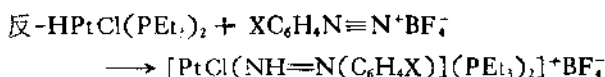
| 配合物                                             | $K_a(\text{H}_2\text{O 中})$ | 配合物                                | $K_a(\text{H}_2\text{O 中})$                           |
|-------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| $\text{HCo}(\text{CO})_4$                       | $< 2$                       | $\text{HCo}(\text{PF}_3)_4$        | 强酸                                                    |
| $\text{HCo}(\text{CO})_3\text{P}(\text{OPh})_4$ | $1.1 \times 10^{-6}$        | $\text{HMn}(\text{CO})_5$          | $8 \times 10^{-4}$                                    |
| $\text{HCo}(\text{CO})_3\text{PPh}_3$           | $1.1 \times 10^{-7}$        | $\text{HRe}(\text{CO})_5$          | 很弱                                                    |
| $\text{HCo}(\text{CO})_2(\text{PPh}_3)_2$       | 很弱                          | $\text{H}_2\text{Fe}(\text{CO})_4$ | $3.0 \times 10^{-5}(K_1)$<br>$1 \times 10^{-14}(K_2)$ |



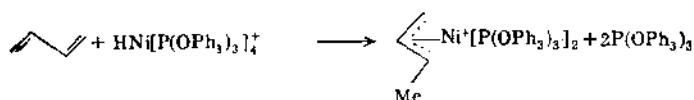
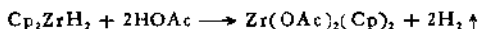
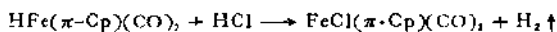
(ii) 还原性.



(iii) 加成反应.



(iv) 其它.

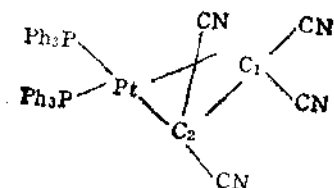


## 11.5 $\pi$ -烯烃过渡金属

### 11.5.1 $\pi$ -烯烃金属的结构

$\pi$ -烯烃包括各类烯、单烯、双烯、烯丙基和环烯与金属配合物。最早制得的 Zeise 盐是乙烯与铂的  $\pi$  配合物，关于它的结构前节已介绍。若干种烯—金属配合物的结构已用 X 衍射法表征过。C—C 键从 1.34—1.51 Å，而正常乙烯的双键键距为 1.4 以下， $\pi$ -烯的 C—C 键在有些配合物中有所增长。以四氰基乙烯为例，它

的  $C=C$  键为  $1.339 \text{ \AA}$ ，但当它与铂形成  $\pi$ -配合物时：

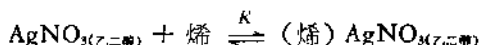


$C_1-C_2$  的键距为  $1.52 \text{ \AA}$ ，相当于单键的键长。所以某些  $\pi$ -烯的结构可以用金属杂环丙烷的形式来表示。

双烯配合物有二分子单烯配合物与一分子双烯配合物等，如  $[\text{Re}(\text{CO})_4(\text{C}_2\text{H}_4)_2]^+$ （分子中有二个乙烯）和  $\text{RhCl}(\text{双烯})\text{L}$ （双烯如环辛二烯 COD）。

关于乙炔和金属以  $\pi$ -形式配合也有若干例子，如  $\text{Co}_2(\text{CO})_8(\text{PhC}\equiv\text{CPh})$ ，它们的键型将在有机钼化学中加以介绍。

乙烯与银盐的配合物是相当稳定的，只要烯/ $\text{Ag}^+$ 液通过含  $\text{AgNO}_3$ /乙二醇固定相挂，可从保留时间分别测得下列反应的平衡常数  $K$



在  $\text{Ag}^+$  配合物中，烯的结构为  $\text{RCH}=\text{CH}_2$ ， $K$  值随  $\text{R}$  的体积增大而变小， $\text{R}=\text{Me} > \text{Et} > i\text{-Pr} > t\text{-Bu}$ 。顺-烯比反-烯稳定，双烯比单烯稳定，环烯中： $\text{C}_8 > \text{C}_7 > \text{C}_5 > \text{C}_6$ 。

如果烯上有拉电子取代基，F-烯比无氟烯稳定，但氯取代后配合稳定性下降。

$\pi$ -烯丙基过渡金属配合物是一类十分重要的  $\pi$ -配合物，它和金属配合的特点是三个碳在烯丙基中往往等距离地与金属原子结合（如图 37.42 所示），但烯丙基与金属的配合形式受温度的影响，例如在  $-140^\circ\text{C}$ ， $\text{Pd}-\text{C}$  键距均为  $2.117 \text{ \AA}$ ，但在室温时则端碳与  $\text{Pd}$  的距离为  $2.15 \text{ \AA}$ ，而中间碳与  $\text{Pd}$  距离为  $2.02 \text{ \AA}$ ； $\text{C}-\text{C}$  键距都是  $1.376 \text{ \AA}$ （ $140^\circ\text{C}$ ）和  $1.36 \text{ \AA}$ （室温下）。三碳组成的平面与

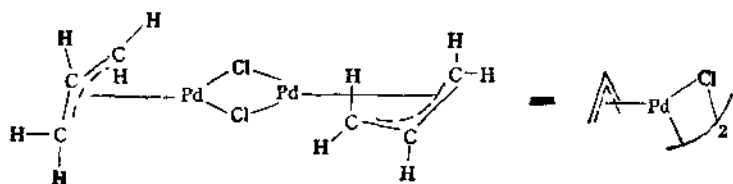


图 37.42 ( $\pi$ -烯丙基)<sub>2</sub>Pd<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 结构

组成的平面组成两面角，-140℃ 时为  $111.5 \pm 0.9^\circ$ ，室温时为  $108^\circ$ 。

对于不对称的烯丙基金属配合物，有如图 37.43 所示的形式。

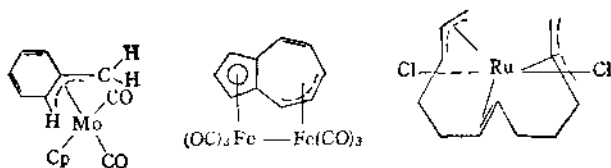
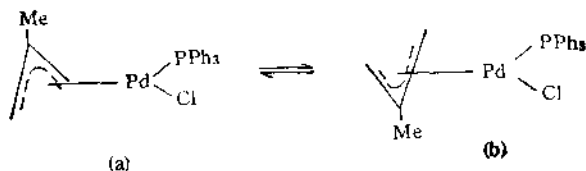


图 37.43 不对称烯丙基金属配合物

另外， $\pi$ -烯丙基配合键可以转化为 $\sigma$ -烯丙基配合键，这不但从 X 结构分析数据中可以测知，核磁共振谱数据也可告诉我们，中间碳原子上有取代基的  $\pi$ -烯丙基配合金属有两种构型：



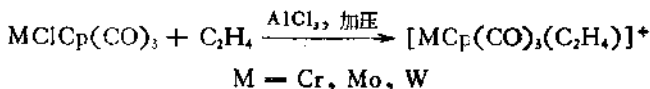
(a) 和 (b) 构型不同，但可以通过  $\sigma$ -烯丙基—Pd 互相转化。

### 11.5.2 $\pi$ -烯烃金属的制法

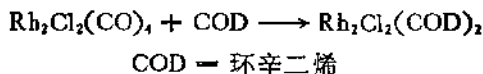
除直接将烯与金属盐结合制取  $\pi$ -烯烃金属配合物之外，还可

借助于烯烃置换其它金属配体的方法。

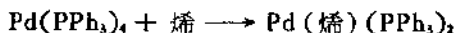
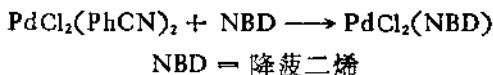
(i) 置换卤素。



(ii) 置换羰基。

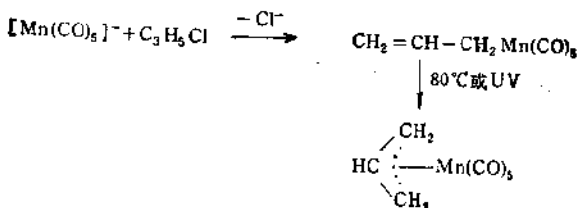


(iii) 置换其它配体。

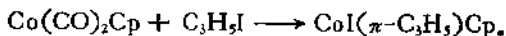
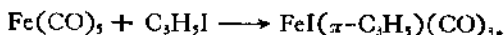


(iv)  $\pi$ -烯丙基金属的制法。

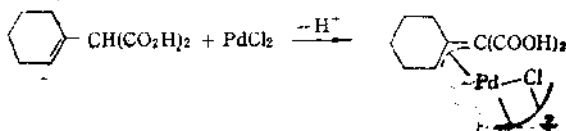
以烯丙基氯与金属负离子相反应, 置换出  $\text{Cl}^-$ :



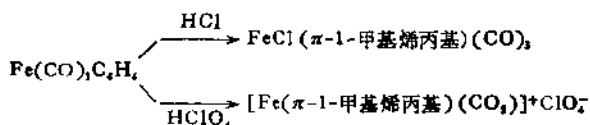
从烯丙醇或烯丙基卤通过氧化加成于低氧化态过渡金属化合物:



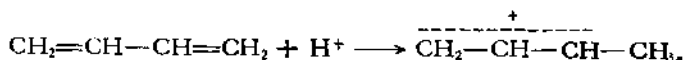
从单烯与钯盐反应是一类重要制  $\pi$ -烯丙基钯中间体的重要反应, 将在有机钯化学中作重点介绍, 兹举一二例:



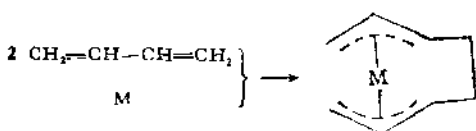
1, 3-共轭双烯配合物的质子化也可制  $\pi$ -烯丙基配合物:



本反应中, 相当于

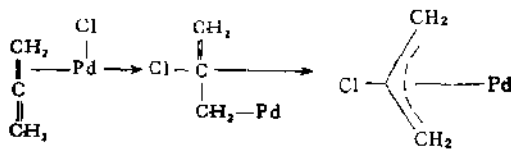


同理, 用了二烯或异戊二烯本身二聚也可得双烯丙基金属配合物:



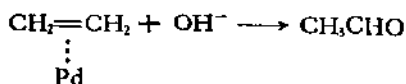
这一重要二聚和寡聚反应在有机镍化学中很重要, 将在以后有关章节中介绍。

丙二烯  $\pi$ -配合物可以转化为  $\pi$ -烯丙基配合物:



### 11.5.3 $\pi$ -烯烃金属的通性

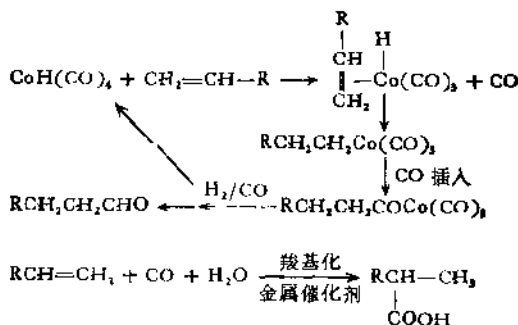
(i) 烯烃配位于金属上在某种程度上改变了它的电性, 即从亲电试剂反应转向亲核试剂反应, 这是与烯的电子被金属吸引住而使亲核试剂与之反应。例如, 通过钯催化的乙烯氧化为乙醛是通过  $\text{OH}^-$  进攻  $\pi$ -乙烯的结果, 有关整个催化循环, 将在金属均相催化反应中再介绍。



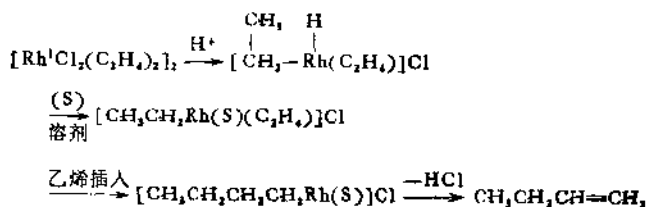
在钯上配位的乙烯还可和  $\text{RO}^-$ ,  $\text{AcO}^-$  等亲核试剂反应而得

$\text{CH}_2=\text{CHOR}$  或  $\text{CH}_2=\text{CHOAC}$ 。

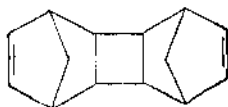
(ii) 氢甲酰化, 羰基化和羧基化反应。这是过渡金属有机物作为催化剂的重要反应, 烯烃同金属羰基物可能经过下列反应, 从  $\pi$ -烯烃配合物转化为  $\sigma$ -烷基配合物, 然后经过插入反应而接长碳链:



(iii) 烯烃的寡聚。乙烯寡聚为丁烯, 以铑的  $\pi$ -烯配合物, 经质子化而得二聚, 镍能二聚烯丙基或丁二烯都是发生在金属周围的配位上:

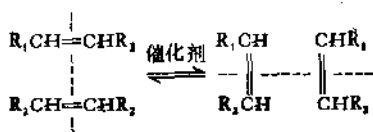


活泼的双烯 NBD (双环 [2.2.1] 庚-2, 5 二烯) 用镍(丙烯腈), 作催化剂二聚得下列化合物的几何异构体, 它们有内-外-内, 外-反-外和外-反-内等异构体:



(iv) 烯的交换。这是一种很有意义的催化反应:





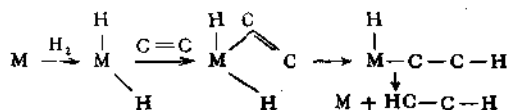
现已发现钨、钼金属配合物有此性能。中间可能是经过  $\pi$ -烯烃配合物的。

(v) 烯的异构。不少过渡金属有机物对烯有异构化作用，(如  $Fe(CO)_5$ ,  $Cp_2TiCl_2$  等)：



异构化的机理解释有多种，在有关金属有机化合物的性质中将加以介绍。

(vi) 烯的加氢。不少过渡金属配合物可以催化氢化烯烃，反应是在氢气和烯并存的条件下加  $RhCl(PPh_3)_3$ ,  $RuHCl(PPh_3)_4$  等情况下完成的。这是一种很有用的均相催化加氢反应。在溶液中可能金属加氢与加烯，然后发生氢的转移：



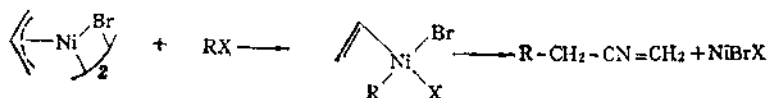
最著名的 Wilkinson 催化剂就是这样起反应的。

(vii) 烯丙基金属化合物以其易变特性发生一系列富有实用意义的反应如寡聚，接受亲核试剂的反应，插入反应。1, 3-丁二烯在镍-亚磷酸三乙酯催化下，发生二聚得顺，反-和反，反-辛-1, 3, 6-三烯：



其它如插入反应与还原反应等与烯烃配合物相似，就不一一列举了。

二(烯丙基) 溴化镍  $\text{Ni}_2\text{Br}_2(\text{烯丙基})_2$ ，在极性配合介质如 DMF 或 *N*-甲基吡咯烷中极容易与有机碘或溴化物反应而得偶联产物  $\text{Ni}_2\text{Br}_2(2\text{-甲基烯丙基})_2$ 。反应用芳基卤，甚至乙烯基卤化物也能成功：



### 参 考 文 献

- [1] B. L. Shaw and N. I. Tucker, "Organo-transition Metal Compounds and Related Aspects of Homogeneous Catalysis", Chapter 53 in J. C. Bailar ed. "Comprehensive Inorganic Chemistry", 781—932, Pergamon, Oxford, 1973.
- [2] J. P. Collman & H. S. Hegedus, "Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry", University Science Books, Mill Valley, California, 1980.

## 37.12 按照过渡金属族性来看 金属有机物

### 12.1 前 言

本章按金属的族性讨论它们的有机配位化合物。由于过渡金属的价态多变，不同族的过渡金属在同价情况下或与同配体结合的情况下彼此的性质或结构差异不大。一个典型的事实如二茂金属 (metallocene)，与第 VB 至 VIIIB 族金属形成的二茂金属基本上具有相同的组成 (当然金属是不同的)。它们都可用  $Cp_2M$  表

|                                                                                   |                                                                                   | <u>M(II)</u> | <u><math>d^n</math></u> | <u>不成对电子</u>          |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------|-------------------------|-----------------------|
|  |  | V            | 3                       | 3                     |
|  |  | Cr           | 4                       | 2                     |
| M = Fe, Ru                                                                        | M = Co, Rh(III)                                                                   | Mn           | 5                       | 5 $\leftrightarrow$ 1 |
| Os                                                                                | $d^8$                                                                             | Co           | 7                       | 1                     |
| $d^6$                                                                             |                                                                                   | Ni           | 8                       | 2                     |

图 37.44 不同的二茂金属的电子自旋状态

示，俗称夹心结构，如果不去研究这些二茂金属的电子构型和化学物理性质，我们将看到金属的族性在组成和结构上的差异是不大的。然而过渡金属的  $d$  电子对这些二茂金属的稳定性和其它属性仍然是很重要的，即使用简化了的分子轨道图，也能说明非键的  $e_{2g}$ ,  $a_{1g}$  与反键  $e_{1g}^*$  的能级高低取决于式电荷，与金属的性质有关联。

金属的族性涉及过渡金属外层电子构型。对它们来说，我们

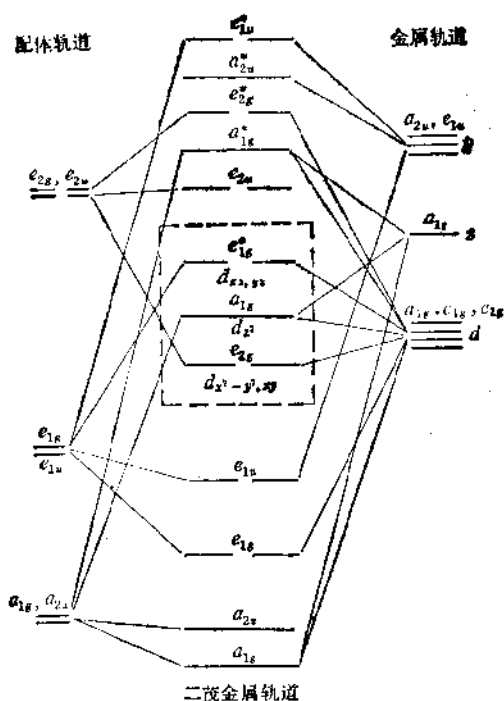


图 37.45 二茂金属分子轨道

采用  $N_d$  符号来表示,以区别于  $d^n$  的标记。 $d^n$  标志金属在配位物中除去与配体成键电子后剩余的电子数,图 37.45 中,二茂金属中 V 的  $d^n$  为  $d^3$ ,表示 V 拿出 2 个电子与茂环成键,尚余 3 个电子在金属外层轨道,它们互相不成配对,说明这个分子有顺磁共振性;二茂钴中钴剩下 7 个电子不与配体 (Cp) 成键 ( $d^7$ ),而其中 6 个电子两两配对,故留下一个电子不成对。相比之下,钴比钒自旋电子数少。锰在  $Cp_2Mn$  中的  $d^n$  为  $d^5$ ,它可以处于高自旋态 5 或低自旋态 1,即 5 个电子在低自旋态中有 4 个是成对的(即旋转平行而相反)。 $N_d$  标志第几周期的金属原子外层电子总数,对过渡金属,是把  $(N+1)s$  层和  $(N+1)p$  层电子都算在一起的电子数,因为在化合状态,过渡金属的  $(N+1)s$  电子和  $p$  电子能级高于  $N$

层  $d$  电子，它们在化合状态同样是价电子。譬如钛的低氧化态  $Ti^{3+}$ ，它未化合前的电子构型为  $4s^2, 3d^2$ ，可以标为 4 个  $d$  电子或  $3d^4$ ，化合后  $d^n = 3d^1$ 。第一过渡金属周期，铜是最后一个元素，它有未填满的  $d$  层，它的化合物中  $Cu^{2+}$  离子具有  $3d^9$  电子构型，铜本身则属于  $3d^{11}$  元素。

在 37.10 中，曾把金属的  $d^n$  构型与它的配合物的几何构型关联起来，这只是指某一类配合物（单齿的）对比的结果，例如  $Cr(CO)_6$  与  $[Fe(CN)_6]^{4-}$  都是  $d^6$ ，它们都有八面体构型。但是  $d^6$  的  $Ru(PPh_3)_3Cl_2$  却是四方锥体， $Cp_2Fe$  则是夹心结构。

不仅在结构上，金属的族性有很大影响，在性质上不同族性的金属也有很大影响。实践告诉我们： $M-M$ ， $M-H$  和  $M-C$  键的键强  $5d$  和  $4d$  金属（这里指  $N_d$ ）比  $3d$  金属强。 $5d$  配合物一般呈现比  $4d$  或  $3d$  金属配合物较慢的反应性能。

过渡金属的相对体积大小显出重要趋势。 $4d$  元素比  $3d$  元素大，但同  $5d$  元素大小差不多，这是由于镧系收缩因素造成的。周期系从左到右元素的体积也趋小。

左边的过渡元素（IV，V 和 VI 族）的电正性更强，倾向于与不易极化（硬）的授予体形成强键，例如氧作为配体。这些元素的  $d$  电子较少而有较多配位数。 $M-M$  键，包含多重键在它们的低氧化态是容易形成的。 $\pi$ -酸配体如 CO 和烯同 IV 和 V 族元素不成强键，意味着迁移插入反应对它们是轻易发生，烷基和酰基配合物之间的转变容易达成平衡。

第 VIII 族元素的电正性较弱，更易被还原至零价氧化态。这些元素常以非均相催化剂形式用于还原性条件下。可极化的（软的）授予原子如磷与 VIII 族形成强键。许多以  $d^8$  或  $d^{10}$  构型的配合物具有明显的氧化加成和还原消除反应。这些元素呈现低的配位数而且容易形成配位不饱和配合物。这对 VIII 族  $4d$  和  $5d$  元素更显著。VIII 族金属倾向于与  $\pi$ -酸配体形成强键，例如烯和 CO，这些行为影响了迁移-插入平衡的位置。我们发现  $\beta$ -负氢消除和脱羧反应在右边过渡系列中更常见。在下一节中我们将按金

属为主线来介绍它们的有机衍生物的特性。

## 12.2 镍、钯、铂族有机化合物

镍族元素的有机化学开始于 19 世纪 Mond 发现  $\text{Ni}(\text{CO})_4$ ，这是第一个氧化态为零的金属有机化合物，也是这族元素的特征化合状态。在 1957 年，Malatesta 发现零价钯和零价铂。

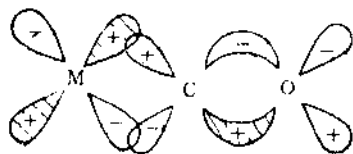
镍族元素有常见的 (II) 价氧化态化合物，它们的配位化合物有四配位的和六配位的。四配位的多数为平面四方型，只是在少数情况下为四面体型。

配体以  $\pi$ -酸如  $\text{PR}_3$  或  $\text{CO}$ ，或兼有  $\pi$ -烯的混合配合物为常见。零价氧化态的  $\text{Ni}$ ， $\text{Pd}$ ， $\text{Pt}$  具有较好的催化作用，因为金属处于原子态，比单质金属性质活泼得多。而  $\text{Ni}(0)$ ， $\text{Pd}(0)$ ， $\text{Pt}(0)$  态的稳定性全靠  $\pi$ -酸的配位。所谓  $\pi$ -酸指的是象  $\text{CO}$ ， $\text{PR}_3$ ，烯，

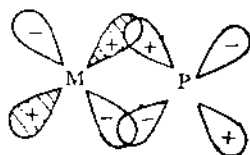


它们具有从金属接受电子的能力，这些配体既是二电子授予体，又是能从金属接受电子的受体 ( $\pi$ -反馈)，使金属配位后得到惰性气体的 18 电子构型。对零价金属， $\text{Ni}(\text{CO})_4$ ， $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ， $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_4$  外层电子数都是 18，

配体稳定金属的零价态除电子因素外，还依靠于它们的空间因素。四个三苯基膦比四个羰基有更好的空间阻碍作用。羰基与膦的配键稍有不同，羰基以其  $\text{CO}$  的  $\pi^*$  轨道接受  $\pi$ -反馈，膦则以其空  $d$  轨道接受  $\pi$ -反馈。烯烃分子用它的  $\pi$  电子对授予金属，又从金属上接受  $d$  轨道电子到它的  $\pi^*$  轨道(见下图)。



$\pi$ -反馈于  $\text{CO}$



$\pi$ -反馈于 P

## 12.2.1 有机镍、钯、铂的制备

### (i) 烷基、烯基和芳基金属

二价的 Ni, Pd, Pt (用 M 代表三者) 可以用它们的二价含有稳定作用的配体盐来制取。这些配合物如  $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{MCl}_2$ ,  $(\text{PhCN})_2\text{MCl}_2$  和负离子盐  $\text{K}_2\text{MCl}_4$  与有关的有机物反应获得有机物。

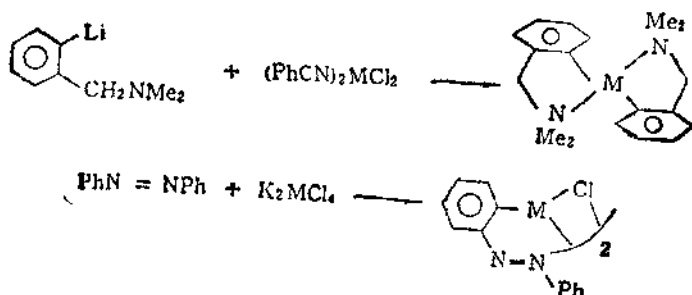
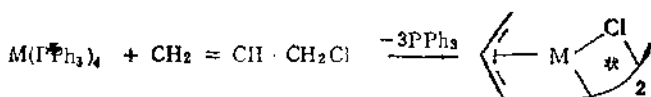
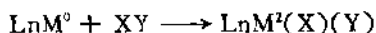


图 37.46 二价 M(Ni, Pd, Pt) 的反应

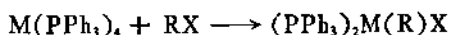
也可以通过零价金属的氧化加卤代烃来制取:



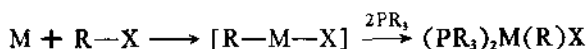
此氧化反应涉及 M 从零价增长到 2 价, 其配位数也可以增加:



这里  $\text{Ln} = (\text{PPh}_3)_4$  时, 由于空间拥挤, 往往脱去 2 个  $\text{PPh}_3$ , 而维持原有配位数:

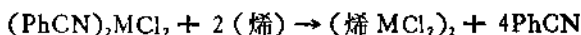


最近人们利用钯、镍等蒸气, 在高度真空中与  $\text{R}-\text{X}$  反应,  $-196^\circ\text{C}$  冷凝, 用第三膦配位稳定化:

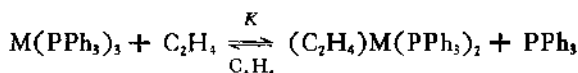


(ii)  $\pi$ -烯烃配合物的制取

直接通烯进入金属盐中制取  $\pi$ -烯配合物已是很老的方法, 可用的二价金属化合物有  $MX_2$  或其配合盐  $(Ln)_2MX_2$  或  $K_2MX_4$ :

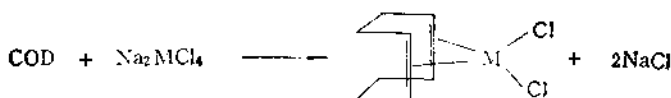


也可用零价金属与烯反应:

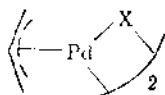
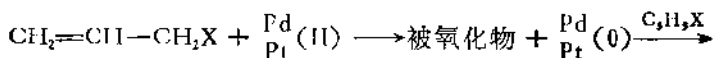


$K$  值对 Ni, Pt, Pd 分别为 300, 0.12 和 0.13, 这可用零价金属的电子密度反馈给烯的难易来说明。次序为  $\text{Ni} \gg \text{Pt} > \text{Pd}$ 。

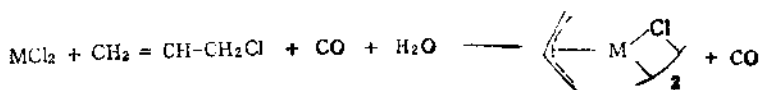
环双烯对这些金属具有较强的配合倾向:



$\pi$ -烯丙基配合物对这类金属是特别容易制得的, Pd 和 Pt(II) 的氧化性较强, 反应先形成零价金属, 然后再对零价金属加成:



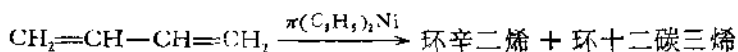
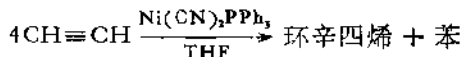
在适当还原条件下, 这一反应更易进行, 还原剂用  $\text{CO}$ ,  $\text{SnCl}_2$ ,  $\text{TiCl}_3$  等:



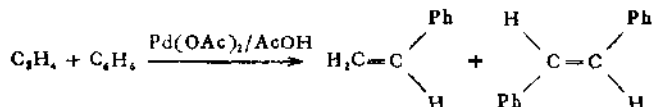
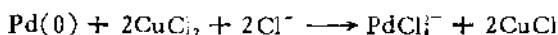
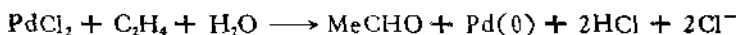


## 12.2.2 有机镍、钯、铂的性质

零价金属的氧化加成和还原消除构成了这些金属的催化作用。在偶联,寡聚和各类 C—C 键的形成反应中,它们是特别有效的。有代表性的催化反应举例如下:



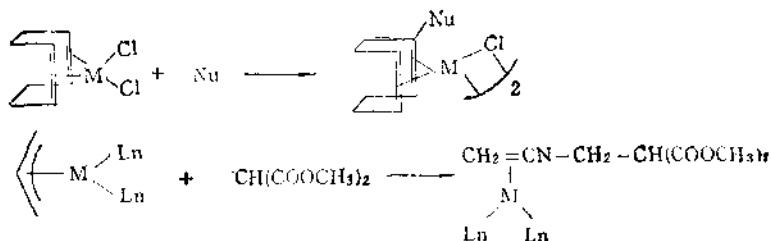
Wacker 工艺从乙烯制乙醛也是已经工业化的。Smidt 等先发现乙烯在水中被 Pd(II) 氧化为乙醛, Wacker 把这一反应中析出的 Pd(0) 用 Cu(II) 氧化为 Pd(II), 而 Cu(I) 则被空气所氧化, 这三个反应衔接起来, 构成了可以循环的催化过程:



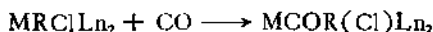
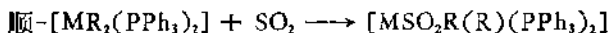
这些反应都是通过有机镍、钯或铂中间体而发生的。下列为显示镍族元素特点的计量反应。

(i) 亲核试剂对  $\eta^3$ -烯丙基金属的加成

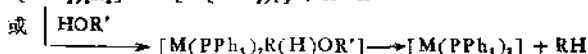
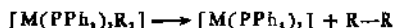
丙二酸二甲酯和胺等亲核试剂进攻  $\eta^3$ -烯丙基金属的碳:



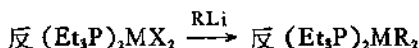
(ii) 插入 CO, 或 SO<sub>2</sub> 反应



(iii) 还原消除反应

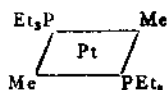
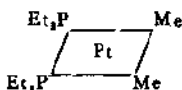


(iv) 平面四配位金属化合物的 X 被亲核试剂所取代



对于  $\sigma$ -烷基与金属成键以 Pt 最稳定。二类不同构型的  $(\text{R}_3\text{P})_2\text{PtR}_2$  可以从相应的顺式或反式的  $(\text{R}_3\text{P})_2\text{PtX}_2$  来制取。

顺式  $(\text{Et}_3\text{P})_2\text{PtMe}_2$  m. p. 81—82°C, 反式  $(\text{Et}_3\text{P})_2\text{PtMe}_2$  m. p. 76—79°C:



相似的反- $(\text{Et}_3\text{P})_2\text{MArCl}$  都可与吡啶反应:



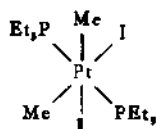
反应速度强烈地依赖于金属的大小;  $\text{Ni} > \text{Pd} > \text{Pt}$ , 相差可以有 5 至 6 个数量级。这与金属能否形成五配位和亲核试剂进攻时克服金属的  $d^2$  电子排斥的倾向有关。

另外,对于两个  $\text{L}_2\text{MX}_2$  平面四方配合物的置换反应,取代的立体化学是专属性的(即顺式  $\text{X} \rightarrow$  顺式  $\text{R}$ , 反式  $\text{X} \rightarrow$  反式  $\text{R}$ ), 它们的速度差异很大。丢失  $\text{X}$  的速度在很大程度上取决于其反式位置上的配体,而顺式配体通常对速度几乎没有多少影响。这种现象称为反位效应。反式  $\text{L}_2\text{MX}_2$  被吡啶置换的速度大于顺式的。如果  $\text{X}$  的反位上是  $\text{H}$ ,  $\text{CH}_3$  或  $\text{C}_6\text{H}_5$ , 则其速度还要加大。

(v) 氧化加成反应

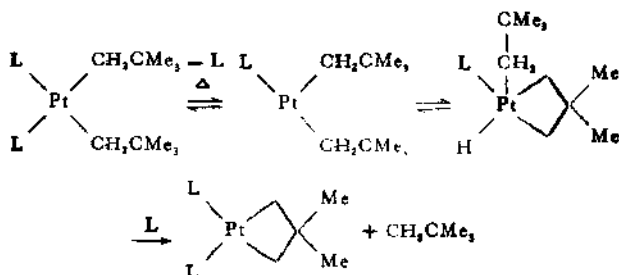
$\text{M(II)}$  四配位平面络合物与卤素或卤代烷(碘代物)发生氧化加成而得八面体配位物,这一族中 Pt 的氧化倾向最大,由  $\text{Pt(II)} \rightarrow \text{Pt(IV)}$ , 反- $(\text{Et}_3\text{P})_2\text{PtMeI} + \text{MeI} \rightarrow (\text{Et}_3\text{P})_2\text{PtMe}_2\text{I}_2$ .  $\text{Pt(IV)}$  配合物的偶极矩较大,可能其结构为  $\text{Me}$  相对于  $\text{Me}_2$  和  $\text{I}$

相对于 I 都处于间位的缘故。



$\text{Me}_3\text{PtCl}$  是四聚体,  $\text{Pt(IV)}$  有三个 Me 基和三个氯(以桥连形式), 成为不规则的八面体。

此外铂还容易形成金属杂环丁烷, 在加热顺- $[\text{Pt}(\text{CH}_2\text{CMe}_2)_2 \cdot (\text{PEt}_3)_2]$  时可以转化为铂杂环丁烷和新戊烷:



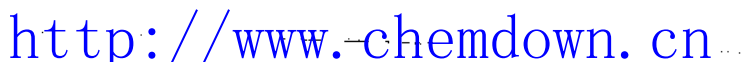
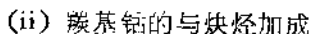
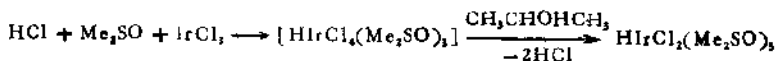
镍族的二茂衍生物中  $\text{Cp}_2\text{Ni}$  较稳定, Pd 和 Pt 的二茂衍生物很不稳定。由于  $d^8$  电子的排斥作用随周期数的增大而加强, 这是可以理解的。

## 12.3 钴、铑、铱族有机化合物

钴族元素的电子构型为  $3d^9$ ,  $4d^9$  和  $5d^9$ , 它们和配体结合后, 形成  $d^8$  构型, 这是一种很稳定的构型。随着元素的周期增长, 反应活性有所下降。故钴是很活泼的催化剂, 其次是铑, 铱则较少用作催化剂。

### 12.3.1 $\text{M(III)}$ 有机物的制备和性质

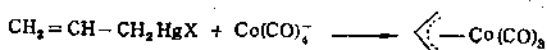
Co, Rh, Ir 的无机盐在氨液中均以六配位的  $[\text{M}(\text{NH}_3)_6 \cdot (\text{H}_2\text{O})_{6-n}]^{3+}$  形式存在, 用乙二胺, 含硫配体可以置换出  $\text{NH}_3$  或

$$\text{RhCl}_3(\text{H}_2\text{O})_x + \text{PPh}_3 \xrightarrow[\Delta]{\text{乙醇}} \text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3 + \text{Ph}_3\text{PO}$$
$$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{HCo}(\text{CO})_4 \rightarrow \begin{cases} (\text{CH}_3)_2\text{CHCo}(\text{CO})_4 \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Co}(\text{CO})_4 \end{cases}$$


在稀酸作用下转化为含三个 Co 的原子簇。

(iii) 羰基钴负离子与亲电试剂的反应

从  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  与强碱反应制得  $\text{Co}(\text{CO})_4^-$ ，后者与多种亲电试剂反应：



(iv) 六配位的钴化合物是很稳定的，自然界存在的  $\sigma\text{-C-Co}$  键存在于 V-B<sub>12</sub> 分子中，这是一种以呵啉 (Corrin) 大环螯合钴的化合物，由于大环的保护作用，C-Co 键不易断裂 (见图 37.47)。与此相应的大环含氮螯合体的 Co-X 键在碱性介质中发生亲核取代反应：

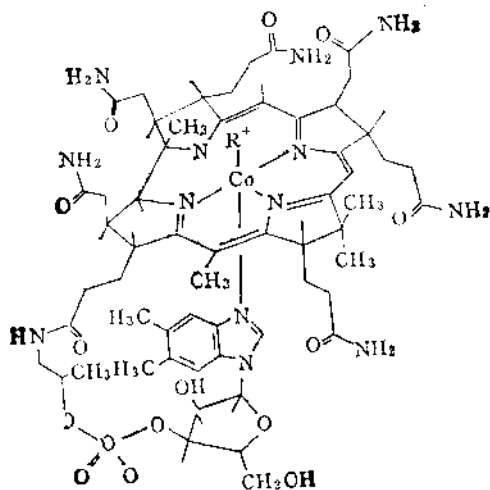
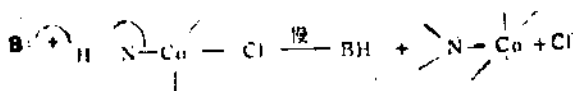
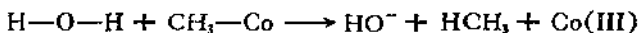


图 37.47 V-B<sub>12</sub> 结构

取代反应的快慢很大程度上取决于大环的结构。

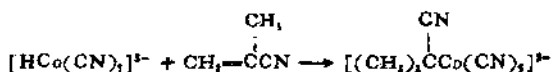
V-B<sub>12</sub> 中 Co—C 键的断裂也可在碱性介质中实现, Co—C 键的异裂用下式来说明:



人们用大环螯合钴  $[\text{CH}_3\text{Co(dmgH)}_2\text{OH}]^-$  作模型研究 Co—CH<sub>3</sub> 的水解,确实得到了甲烷和其它副产物。

对于类似的 Rh 和 Ir 螯合物,碱性水解活性  $\text{Co} > \text{Rh} > \text{Ir}$ 。

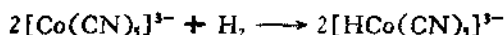
六配位的五氰基氢钴(III)离子  $[\text{HCo(CN)}_5]^{3-}$  作为亲核试剂和 2-甲基丙烯腈加成得到稳定的  $[\text{RCo(CN)}_5]^{3-}$ :



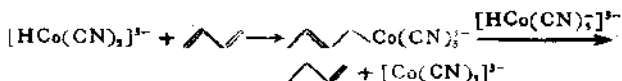
### 12.3.2 钴、铑、铱作为均相催化剂

钴在氢化甲醛化的作用在前节中已经介绍,它的催化性能是与羰基在烷基钴上发生迁移分不开的。 $[\text{Co(CN)}_5]^{3-}$  作为活化氢分子的作用也与  $\text{HCo(CO)}_2$  相似,本节将简单介绍它们作为均相催化作用的一些公认的机制。

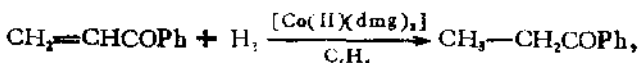
以  $[\text{Co(CN)}_5]^{3-}$  或  $\text{Co(dmg)}_2$  为例,它们对氢分子均有均裂作用:



这个  $[\text{HCo(CO)}_2]^-$  对亲电或中性共轭双键能发生加成



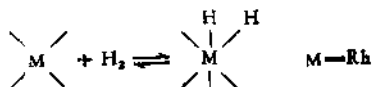
$\text{Co}^{\text{II}}(\text{dmg})_2$  在氢气流对亲电双键的加成也是通过  $\text{Co(dmgH)}_2$  的中间过程



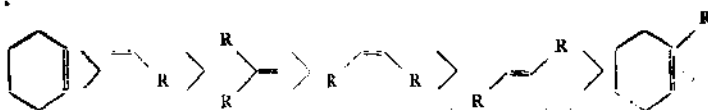
铑作为氢化催化剂可用“前体”,一些一价氧化态铑配合物,如

\*  $\text{dmgH}$  为 dimethylglyoxime, 即二甲基乙二肟。

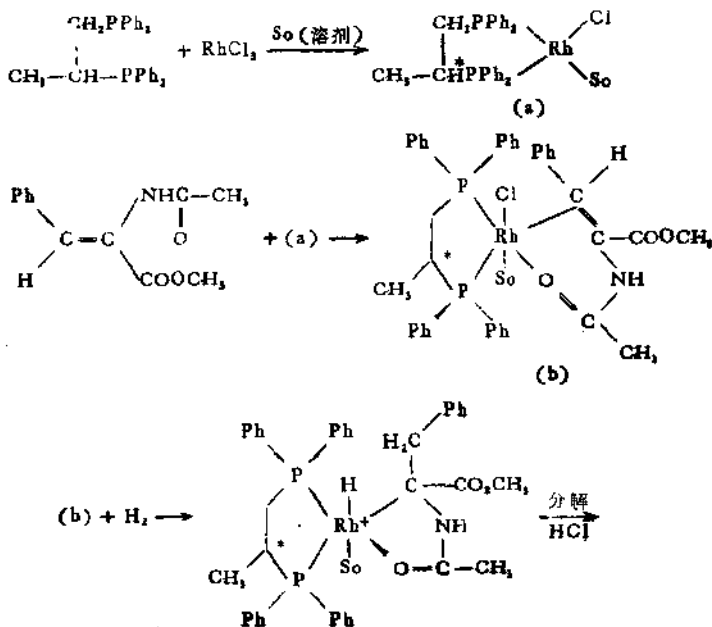
$\text{RhL}_3\text{Cl}$ ,  $\text{HRh}(\text{CO})\text{L}_3$ , 它们在反应中与氢作用后才形成真正的氢化催化剂:

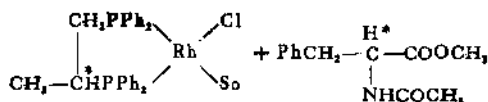


这时铑被氧化加成为三价氧化态,后者与底物双键作用,立体选择性地——通常是顺式地加在双键上。Wilkinson 催化剂的特点就是立体专一性地加于底物,发生同侧氢加成产物:其底物接受氢的难易程度与它们的空间障碍有关,空间障碍越小则氢化越容易:



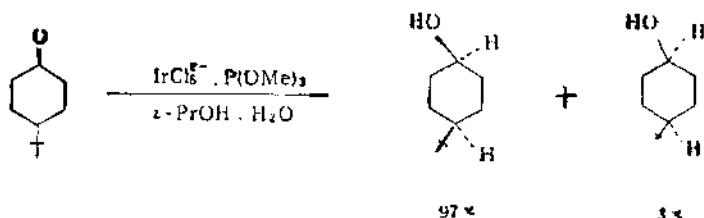
与铑配位的膦在立体选择性方面起很大作用,因为膦在铑外占据一定空间位置,尤其是双膦,在铑催化加氢时与底物缔合,按一定构型的结合,使氢的加成也有一定立体专一性,例如





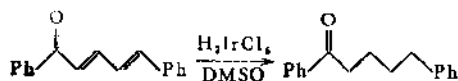
到目前为止,利用手性膦配位的 Wilkinson 催化剂是比较有效的不对称合成手段。

铱作为催化剂也有一些特点,它对已有手性的羰基加成是立体选择性的。 $\text{IrCl}_2^-$  或  $\text{H}_2\text{IrCl}_4$  与一个氢的给予体,异丙醇,在配体如亚磷酸三甲酯作用下,把氢转移到羰基的一个侧面,例如环己酮被还原至直立式环己醇:



说明这一催化剂对底物的立体位阻效应。

它也选择性地还原某些共轭烯,下例表示酮受位阻而双烯没有位阻时,只选择性地还原双烯:



## 12.4 铁、钌、钨族有机化合物

铁族元素具有  $N_2$  原子构型,它们的二价氧化态属于  $d^6$ ,呈八面体分子构型,它们也是最稳定的二茂金属类,中性的  $\text{Cp}_2\text{M}$  符合 18 电子规则。

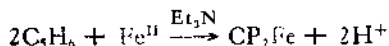
### 12.4.1 $\pi$ -络合铁的有机物

有两类比较重要,(一)二茂金属,(二)混合型配位金属。



(i) 二茂金属的制备、性质。

$\text{Cp}_2\text{M}$  一般用  $\text{CpNa}$  和  $\text{MCl}_2$  反应来制备,近年来大量制二茂铁采用  $\text{C}_5\text{H}_6$  环戊二烯与  $\text{Fe}^{(III)}$  在三乙氨中反应:



二茂铁的红外光谱有  $1100$  和  $1000\text{cm}^{-1}$  吸收频率, 又称  $9$  和  $10\mu\text{m}$  吸收峰。这是二个环在五重对称轴作平行振动时出现的, 只有环没有被取代时才有, 如果环上有取代基时, 看不到这种吸收。

二茂钪和二茂铈的红外光谱很相似。

二茂铁的核磁共振显示五个氢有相同的化学位移 ( $\tau=5.96$ ), 二茂钪 ( $\tau=5.58$ ), 二茂铈的化学位移  $\tau=5.29$ 。

它们都是抗磁性的, 说明  $d^6$  电子都配成对, 当它们被氧化成  $\text{Cp}_2\text{M}^+$  时, 可以测得磁矩为  $2.34\mu\text{B}$ 。

二茂铁虽然可被氧化, 但在空气中还是相当稳定的, 对热特别稳定, 这在金属有机化合物中是少见的。

二茂铁作为非苯芳香体系可以进行一系列芳烃的电荷转移络合物(同四氰基乙烯形成分子络合物)。

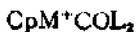
二茂铁系的氧化难易有下列次序  $\text{Fe} > \text{Ru} \approx \text{Os}$ , 氧化后得  $\text{Cp}_2\text{M}^+\text{X}^-$  盐,  $\text{X}^-$  可为不溶性  $\text{PF}_6^-$ ,  $\text{SbCl}_6^-$ ,  $\text{I}_3^-$  盐被分离出来。

二茂铁系对还原不敏感, 只是在氨中被碱金属所分解为铁和环戊二烯负离子。

二茂铁系的许多取代反应可发生在环上, 给电子取代基取代同一个环, 得多取代二茂铁, 拉电子取代基较难发生取代, 异环取代反应也是相当容易发生, 下列几例说明取代情况: 二茂铁能进行亲电取代——烷基化和酰基化反应, 后一反应导致  $1, 1'$ -二酰基二茂铁。

(ii) 混合型配合铁系有机物的制备和性质。

混合型铁系配合物是一大类含有羰基, 环戊二烯基和  $\sigma$  或  $\pi$ -烯的有机物。单核之外还有双核、三核及原子簇类多金属键:



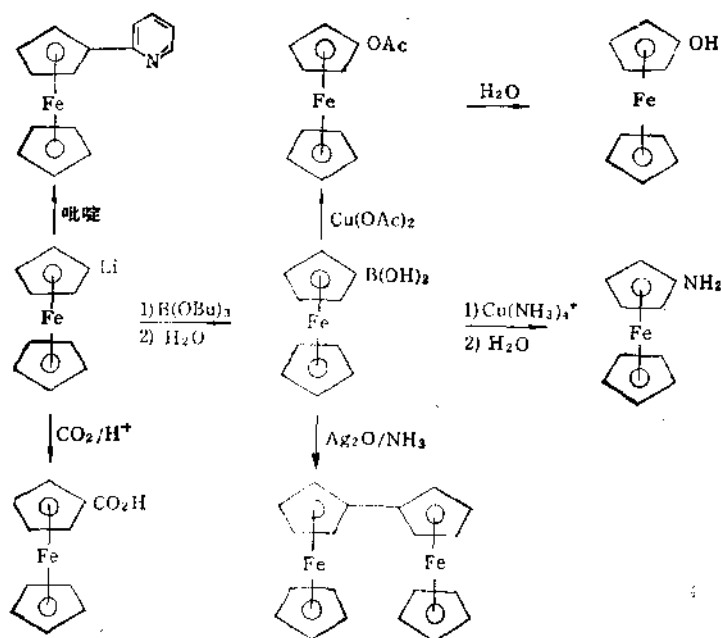


图 37.48 二茂铁的若干反应

( $\pi$ -烯丙基)  $\text{M}(\text{CO})_3\text{X}$

$\text{CpM}(\text{CO})_2\sigma\text{-R}$ ,  $\text{CpM}(\text{CO})_2(\pi\text{-烯})$

( $\pi$ -1, 3 双烯)  $\text{M}(\text{CO})_3$

( $\pi$ -环丁二烯)  $\text{M}(\text{CO})_3$

$\text{Na}^+[\text{CpM}(\text{CO})_2]^-$

$\text{Cp}_2\text{M}_2(\text{CO})_4$

其中研究得最多的是铁的有机物。它们的制备可以从  $\text{Cp}_2\text{Fe}$  或  $\text{Fe}(\text{CO})_5$  出发,而这两种原料也是比较容易得到的(图 37.49)。我们注意到铁的  $\sigma\text{-CO}$  和  $\pi\text{-烯}$  配合物的电子构型符合 18e 规则,它们都是顺磁性的,羰基与铁配位后,羰基本身的伸缩频率有所缩减。 $\pi\text{-烯}$  由于  $\text{Fe}(\text{CO})_2$  或  $\text{Fe}(\text{CO})_3$  的反馈电子影响有一定亲核倾向,而有式电荷的  $[\text{CpFe}(\text{CO})_2]^-$  却是强烈的亲核试剂,能

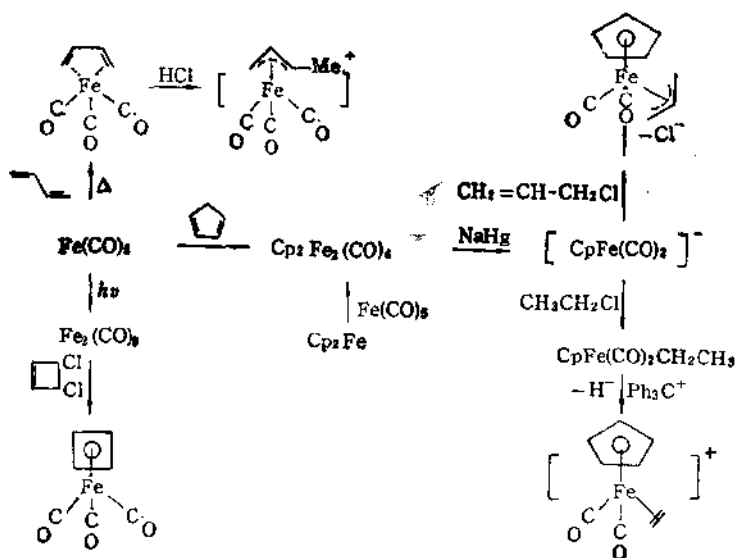
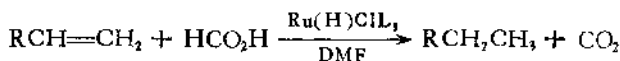


图 37.49  $\pi$ -络合有机铁的转化

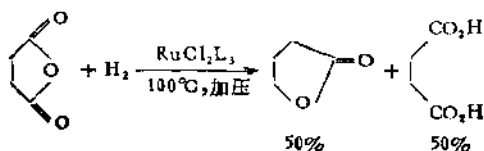
与卤代烃形成中性的  $\text{CpFe(CO)}_2\text{R}$ 。各类烯、双烯与铁的  $\pi$ -络合物能发生亲电和亲核反应，构成了丰富的有机铁的化学。

## 12.4.2 有机钌、铑的化合物

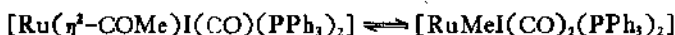
同铁相比，钌和铑的有机化学显得相当贫乏。 $\text{RuCl}_3$  曾用于氢化催化，其“前催化剂”可能是  $\text{Ru(H)ClL}_3$ ，例如  $\text{Ru(H)ClL}_3$  和甲酸在一起用于还原端烯：



$\text{Ru(II)Cl}_2\text{L}_3$  是一种很强的催化剂，下例还原丁二酸酐至丁内酯是一很少见的例子，反应中生成的水，导致丁二酸的大量生成：

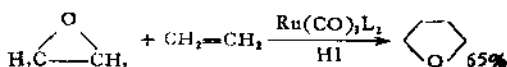


钌的恢复为 18e 倾向表现在它在下列平衡中有利于六配位:

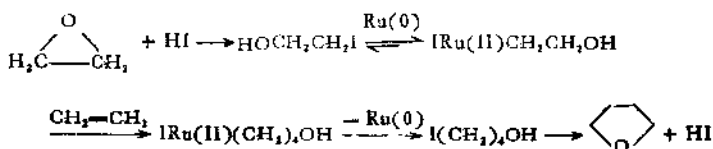


从  $\text{H}_2$  和  $\text{CO}$  反应来制  $\text{HCHO}$  和  $\text{CH}_3\text{OH}$  是一个颇有应用前景的反应, 用  $200^\circ\text{C}/300\text{--}400\text{ atm}$ ,  $\text{Ru}(\text{CO})_5$  曾被用作催化剂, 除甲醛、甲醇之外, 还有乙酸甲酯、乙烯、乙二醇等。

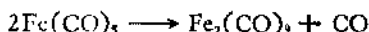
钌的另一个有前景的催化反应为利用乙烯和环氧乙烷在碘促进下生成四氢呋喃, 到现在为止, 这一路线尚不能生产出商品化的 THF。



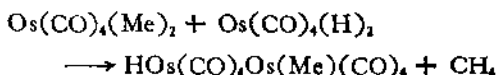
反应的历程可能为:



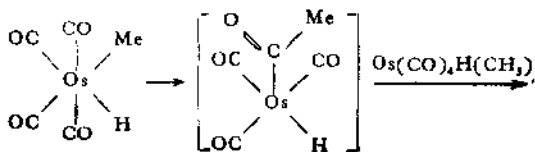
铑是一种昂贵的金属, 它的有机化学尚少人研究, 它的羰基化合物较早知道。值得介绍的是铑-铑键可以从单核铑形成。已经知道从单核  $\text{Fe}(\text{CO})_5$ , 经辐射可以二聚为  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ ,

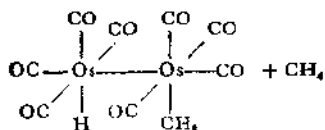


对铑来说, 二聚发生在含 H, 烷基或酰基的单铑化合物之间:



反应可能通过单核的不稳定乙酰基铑, 这是一个五配位 (不饱和的) 单核铑化合物, 它很快和另一分子的含氢-甲基配合铑结合, 释出甲烷:





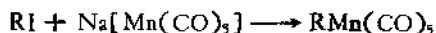
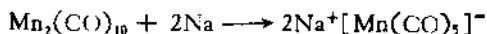
## 12.5 有机锰、铬、钼、钨化合物

过渡金属第 VII 和 VI 族分别有  $Nd^7$  和  $Nd^6$  原子结构,第五和六周期的锝和铼比较稀少,所以第 VII 族只介绍锰的有机物。锰(II)配合物有高自旋  $d^5$  态,也有低自旋  $d^5$  态,第 VI 族金属有机物,以六配位的  $d^6$  最稳定。它们的二苯络合物  $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{M}$  最具特色,将作重点介绍。

### 12.5.1 锰的 $\sigma$ -烃基和 $\pi$ -烯有机物

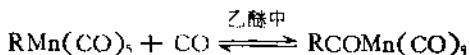
锰的羰基化合物  $\text{Mn}_2(\text{CO})_{10}$  是制取很多锰有机物的原料。

(i)  $\sigma$ -烃基锰从下列反应来制取:

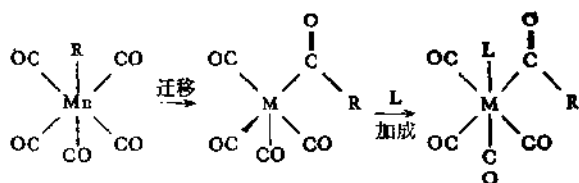


这些烃基锰都有一定熔点,而且在空气中比较稳定。

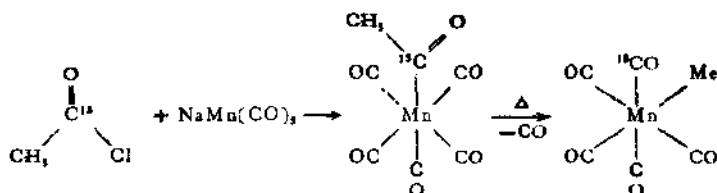
酰基锰用羰基插入方法来制得:



实验证明用标记的  $\text{C}^*\text{O}$  与  $\text{RMn}(\text{CO})_5$  反应,标记的  $\text{C}^*$  并不在酮基,而是作为羰基的一部分。其逆过程,如果把  $\text{RC}^*\text{OMn}(\text{CO})_5$  加热,使之脱羰基,逆反应物中酮基的  $\text{C}^*$  依然可以找到,表示所说“插入”或“消除”并不涉及  $\sigma$ -基的变换,而是一种“迁移插入”。如果新与 Mn 结合的 CO 以 L 表示, R 基迁移至原来在分子中的 CO 上(邻位为主),在另一步,配位不饱和的 Mn 再与 CO 相结合:

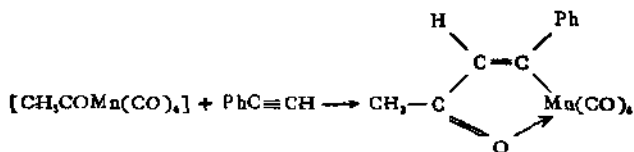


具有手性的 R 在迁移过程中保持其原有构型。R 基迁移倾向的次序：烷基 > 苄基 > H, 含氟烷基或酰基。对于酰基锰消除 CO 的反应，用下列方法制得的标记酰基物可以验证失去的 CO 并不是来自酰基：



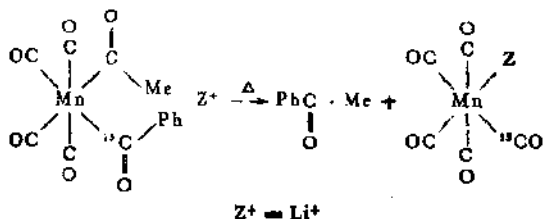
换句话说，消除 CO 的过程与插入 CO 的过程，微观上是可逆的。失 CO 反应大大地被  $\text{AlBr}_3$  所加速。

失去 CO 的  $[\text{MeCOMn}(\text{CO})_4]$  也可和  $\text{PhC}\equiv\text{CH}$  加成：



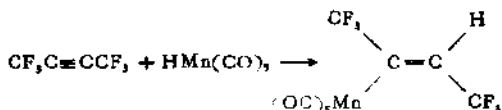
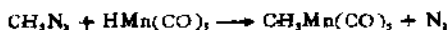
也证明了中间体是配位不饱和的五配位酰基四羰基锰。

酰基的迁移倾向： $\text{PhCO} > \text{MeCO}$ ，从下面一例中可知：



$\text{HMn}(\text{CO})_5$  可自  $\text{LiMn}(\text{CO})_5$  用质子置换法制得，含氢的锰

化合物进行下列反应



利用  $\text{NaMn}(\text{CO})_5$  也制得了一系列的双金属化合物, 如  $\text{Me}_3\text{Sn}-\text{Mn}(\text{CO})_5$ ,  $\text{R}_2\text{Ga}-\text{Mn}(\text{CO})_5$ .

### (ii) $\pi$ -烯配合锰

$\text{MnBr}_2$  与  $\text{CpNa}$  反应可制得二茂锰  $\text{Cp}_2\text{Mn}$ , 这是一个挥发性固体, 具有夹心结构, 它的磁矩为  $5.9\mu\text{B}$ , 说明它是一个高自旋态化合物 ( $d^5$ ), 在水溶液中立刻水解。

比较稳定的是三羰基环戊二烯基锰  $\text{CpMn}(\text{CO})_3$ , 熔点  $77^\circ\text{C}$ , 能升华, 在空气和水中稳定, 它较大的偶极矩 ( $3.3\text{D}$ ), 即如图 37.50 的电子转移, 在环戊二烯基仍然可以作为一个芳香体系而发生亲电取代反应(图 37.51)。它的芳香性没有二茂铁那样显著。

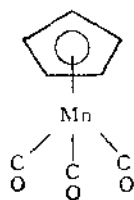


图 37.50  $\text{CpMn}(\text{CO})_3$

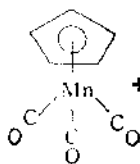
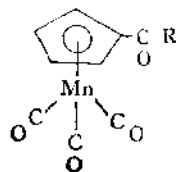


图 37.51  $\text{CpMn}(\text{CO})_3$  的亲电取代反应



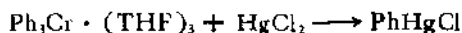
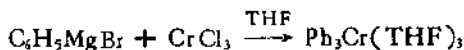
$\text{CpMn}(\text{CO})_3$  的羰基可以一系列中性配体如吡啶, 三苯膦, 异腈, 四氢呋喃等取代, 三个  $\text{CO}$  被苯取代后得  $\text{CpMnC}_6\text{H}_5$ , 它是一种异环夹心结构。

如果  $\text{CO}$  被不同的配体置换, 理应得  $\text{CpMnABC}$  一种手性在  $\text{Mn}$  上的不对称分子。

## 12.5.2 有机铬化合物

$\sigma$ -苯基和  $\pi$ -苯配合铬是这一族金属有机化合物的特色。三苯

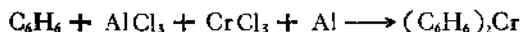
基铬(溶剂)是最早在 Hein 实验室中制得的,分子的  $\sigma$ -苯基键虽然不稳定,但当它制得后则立即和氯化汞反应,可以得到苯基氯化汞(II),可以证明



$\text{Ph}_3\text{Cr} \cdot (\text{THF})_3$  被除去 THF 后,配合物从红色变为黑色,晶体变为粉末,磁性也发生改变,即从顺磁性变为反磁性。结构发生了根本性变化。

### (i) 二苯铬

Hein 的化合物经 Fischer 等深入研究,在 1954 年阐明转变的产物是二苯铬  $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Cr}$ , Fischer 提出了另一条更有把握的制法:



利用这个方法也制得了其它如甲苯,均三甲苯等的夹心结构。

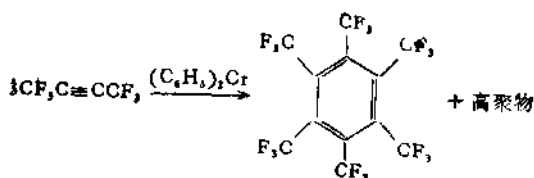
二苯铬的铬处于零价氧化态,在氧化剂作用下被氧化成  $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Cr}^+$ 。中性的二苯铬是反磁性的,没有偶极矩, m.p. 283—285°C,它是深棕色羽状晶体,在真空中能升华。它的正离子  $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Cr}^+$  可形成水溶性氢氧化合物,氯化物或溴化物。X 衍射证实,苯环上 C—C 键相等,  $2.19 \pm 0.1 \text{ \AA}$ , Cr 与每个苯环碳相等,  $\text{Cr}-\text{C} \sim 1.69 \text{ \AA}$ 。

二苯铬不溶于一般有机溶剂。二个苯平面相平行,中间夹一个铬原子,在常温下苯可以相对地以铬为中心旋转,但低于  $-196^\circ\text{C}$  则旋转冻结。它的不溶性要求用固体核磁共振法来测试。

二苯铬的化学性质也是相当贫乏的。人们试验了亲核试剂,自由基试剂和亲电试剂与之反应,结果都是负的。显然二苯铬没有芳香性质。

黄耀曾等试验了二苯铬的催化性质,发现它能使含氟炔烃三聚:

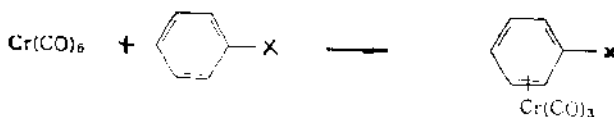




他们还发现  $\pi$ -(二芳烃)铬(0)对全氟丙烯可催化齐聚成二聚体、三聚体和脱氟三聚体,零价铬上配位的芳烃结构影响二聚体和三聚体的比例。催化活性顺序: 1, 3, 5-均三甲苯 > 苯 > 六甲基苯。

### (ii) 三羰基苯铬

三羰基苯铬可自六羰基铬与芳烃加热来制备:



产率较高,凡是苯环上有氨基、甲氧基、碘或叔丁基、乙酰基的都能与铬配合。只有苯甲醛、苯甲酸之类不能形成三羰基芳基甲醛(酸)配合物。

这类化合物对空气稳定,而且溶于多数有机溶剂中,提供了不少有机铬衍生物。首先人们要研究三羰基苯铬的电荷转移情况,从它较高的偶极距 5.08D,说明电荷是向三羰基方向转移的。 $(\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH})\text{Cr}(\text{CO})_3$  [a] 的酸性比苯甲酸 [b] 高一个数量级  $4.77:5.75 = \text{p}K_{a1}: \text{p}K_{a(b)}$ , 羰基在铬上的红外光谱  $\nu_{\text{Cr}(\text{CO})_3} = 2000\text{cm}^{-1}$ , 减小到  $\nu_{\text{ArCr}(\text{CO})_3} = 1987$  和  $1917\text{cm}^{-1}$ , 说明从铬至羰基的反馈对后者有增强的情况。在配位的苯的质子化学位移转至高场约 1.5—2.0ppm。

化学性质进一步说明配位的苯不具有未配位苯的那种亲电取代反应,但如果苯环上有给电子基团如甲基, F—C 酰基化反应仍然能进行,它们的  $p:o:m$  取代物比例为 46:39:15, 而自由的甲苯进行乙酰基化的比例是  $p:o:m = 92:8:0$ 。由于  $\eta^6$ -苯三羰基铬不

耐氧化,一般硝化和磺化反应是不能进行的。由于这些研究结果,一般认为亲电取代反应制取配合苯的衍生物是不实际的。

另外一方面在配合苯环上进行亲核取代反应却是可以的:

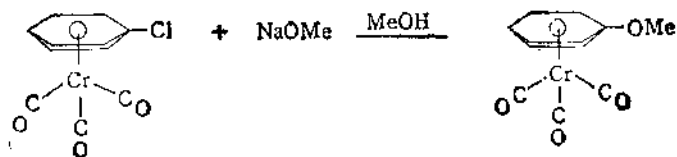


图 37.52  $(\pi\text{-C}_6\text{H}_5\text{Cl})\text{Cr}(\text{CO})_3$  的亲核取代反应

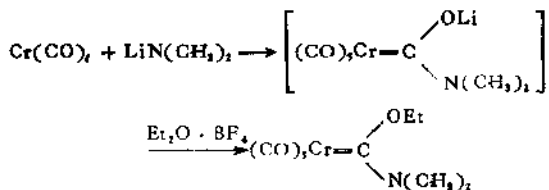
利用亲核取代氯的反应可以制取  $\text{C}_6\text{H}_5\text{R}$ , R 为  $\text{CH}(\text{COOMe})_2$ ,  $\text{C}(\text{Me})_2\text{CN}$ ,  $\text{C}(\text{Me})_2\text{COOEt}$ ,  $\text{C}(\text{Ph})\text{CN}(\text{OR})$  等特殊苯的衍生物,因为配合在铬上的  $\text{C}_6\text{H}_5\text{R}$  可以用碘加以解除下来。

### 12.5.3 有机钼、钨的化合物

钼、钨也有类似于铬的有机化合物,它们形成金属卡宾和卡拜因 (Carbyne) 化合物是最先由 E. O. Fischer 发现的。虽然以后发现其它金属如锰、铈,也能形成类似卡宾,铬、钼、钨的卡宾是最稳定的。

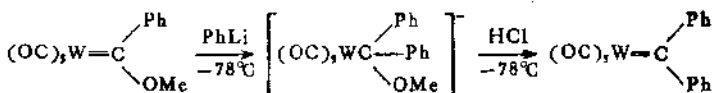
#### (i) 铬族卡宾的制备和性质

最早 E. O. Fischer 等自羰基金属为原料,与强的亲核负离子反应,得到一种盐,进行质子化后生成不稳定的羟基卡宾衍生物,而烷基化后则生成比较稳定的烷氧基卡宾:



现在,至少知道还有七种以上制备金属卡宾的方法,铬族金属卡宾中钨的卡宾具有特殊的结构意义,因为它可能是烯烃互变的

一个中间体。

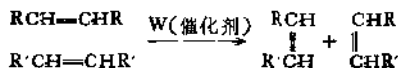


二苯基钨卡宾有低场  $^{13}\text{C}$  信号，这种低的化学位移意味着卡宾不饱和碳。  $(\text{OC})_3\text{W}=\text{C}(\text{Ph})_2$  的偶极距 3.48D，电荷转移朝着羰基方向，X 衍射研究卡宾的 W—C 之间键距属于双键性质。

这类二苯基钨卡宾或甲氧基苯基钨卡宾的化学性质相似，它们与氧或其它氧化剂作用生成二苯甲酮或苯甲酸甲酯，它们也和 Wittig 试剂反应得烯。

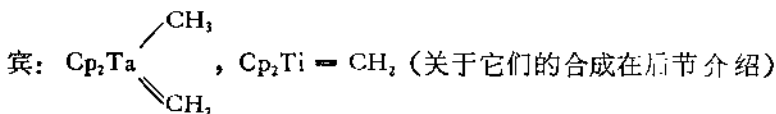


用钨、钼作催化剂，使烯发生互变：

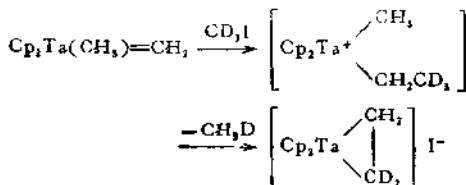


钨的催化作用可能通过卡宾中间体。

杂原子取代的金属卡宾和亚烷基金属卡宾不同，钼、钨卡宾是亚烷基卡宾，即卡宾碳有电正性，它倾向于同电荷较多的 Wittig 试剂反应。另一类金属卡宾，主要是过渡系前期金属如钛、钽的卡



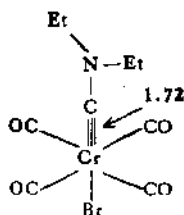
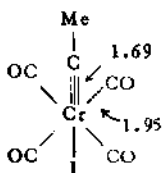
是亲核性的，它们倾向于同碘代烃，和其它金属有机物反应：



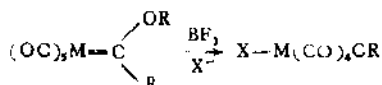
因而对铬系卡宾，以羰基为配体的卡宾叫做费歇尔（Fischer）类卡宾，对过渡前期金属卡宾叫作许洛克（Schrock）类卡宾，后者的卡宾碳或者是一级碳或者是二级碳取代的。

铬系金属还能同一个碳配位，有  $\text{M}\equiv\text{C}$  键的特征，叫作“卡

拜”。金属与碳之间的键距很短。

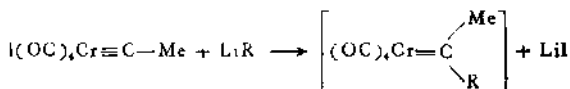


至少有三种制备卡拜的方法。Fischer 的方法涉及从杂卡宾配合物上夺取路易斯碱：

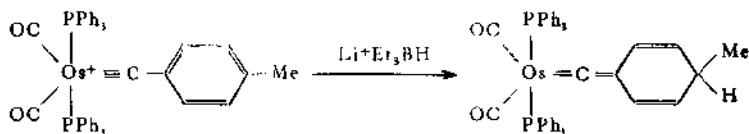


这里  $\text{M} = \text{Cr}, \text{Mo}, \text{W}$ ;  $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ;  $\text{R} = \text{Me}, \text{Et}, \text{Ph}$ 。反应中卤素取代了在对位的 CO。

卡拜金属也具有强烈化学反应性，Fischer 类卡拜显示有很强的亲电性能，与亲核试剂结合而回到卡宾：

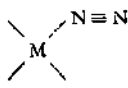


一个很特殊的卡拜反应例子：



(ii) 钼有机物对分子氮络合的问题

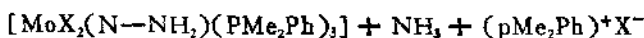
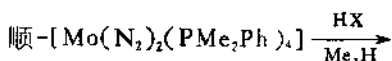
很多过渡金属与分子氮配位，单核金属的分子氮络合物主要是线型结构：



这种  $\text{N}_2$ -配合物中氮和氮的键距与自由的氮分子中的三键基本上相似，而  $\text{M}-\text{N}$  键距与单键相当或稍短些，说明它们之间有  $\text{d}_x-\text{p}_x$  键。

分子氮在两个金属之间成桥： $M-N \equiv N-M$ ，如果金属拉电子，则  $N-N$  键距可被拉长， $\nu_{N_2}$  吸收频率将变低。这意味着分子氮键序的减小和活化的可能，主要是与  $H$  结合为  $-HN-NH-$  或氨。

已经发现不少低价钼  $[Mo(PMe_2Ph)_4]$  在氮气流中与分子氮络合而得  $[Mo(N_2)_2(PMe_2Ph)_4]$ ，它在质子性溶液中发生与质子结合：



也发现一些钼的原子簇活化氮分子。这是先从固氮酶中发现有含钼的辅基开始，从结构上搞清钼在原子簇中的结构地位，认为这是一种与铁和硫结合的具有立方烷型的原子簇： $[SF_6S_2(L)] \cdot Mo[(L'S_2Fe)_3S]$ 。我国化学家初步合成了具有类似固氮酶铁钼辅基还原固氮活性的模拟体。

## 12.6 有机钒族和钛族化合物

钒族元素包含  $V, Nb, Ta$  三个金属，它们是  $Nd^3$  电子构型，钛族元素包含  $Ti, Zr, Hf$  三个金属，它们是  $Nd^4$  电子构型，统称为过渡系前期金属。除开钒有全羰基配合物  $V(CO)_6$  和二茂钒  $Cp_2V$ ，其它金属单纯和羰基或环戊二烯基配位的同配合物 (Homoleptics) 还没有制得或很不稳定。

### 12.6.1 有机钒、铌、钽化合物

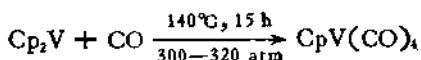
#### (i) 有机钒化合物的制取和性质

用环戊二烯基钠和四氯化钒作用得双  $\pi$ -环戊二烯基二氯化钒  $Cp_2VCl_2$ ，浅绿色，溶于乙醇和水，但不溶于烃类溶剂。

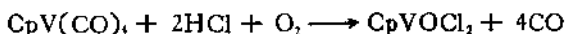
中性的  $Cp_2V$  m.p.  $167-168^\circ C$ ，紫黑色，无氧时相当稳定，可以从高价  $Cp_2VCl_3$  或  $Cp_2VCl_4$  通过氢化铝锂还原制得。

当中性的  $\text{Cp}_2\text{V}$  和  $\text{PhLi}$  作用时可以得到  $\sigma$ -苯基二茂钒  $(\text{Ph})(\text{Cp})_2\text{V}$ 。结构证明两个茂环已不再平行，而形成两面角，苯基则以  $\sigma$ -键与 V 成键。

$\text{CpV}(\text{CO})_4$  是从二茂钒与一氧化碳反应制得

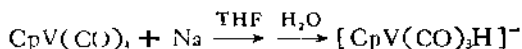


这个混合配位金属有机物在空气中不稳定，在有机溶剂中也易分解：



$\text{CpVOCl}_2$  和  $\text{CpVOBr}_2$  有偶极矩。

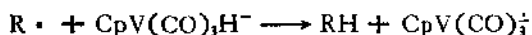
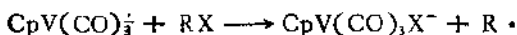
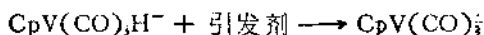
$\text{CpV}(\text{CO})_4$  和金属钠反应，然后被水质子化，得到  $[\text{CpV}(\text{CO})_3\text{H}]^-$ ，这是一个有效的还原试剂：



后者和  $\text{RX}$  反应：

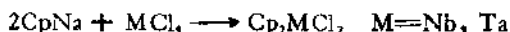


特别的地方是它的还原和  $\text{R}_3\text{SnH}$  作用很相似，对第一、第二和第三卤的还原速度相同，磺酸酯和氯化物不被还原。它还原有手性的第二卤时不能保留原有烷基的手性，顺式或反式卤的还原也不能保持原有的构型，所有证据都说明这个氢化金属用自由基历程来发生还原作用：



## (ii) 有机钼的卡宾配合物

钼的卡宾配合物经 Schrock 深入研究，已发展起了一种新领域。铌、钽(IV)化合物  $\text{NbCl}_5$ ,  $\text{TaCl}_5$  像四氯化钒一样比较活泼同一系列  $\text{CpNa}$  或有机锂反应，生成二茂二氯铌(钽)：

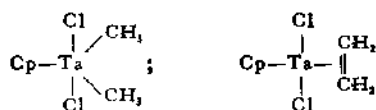


五价的铌或钽和有机锌反应得  $\sigma$ -烷基金属卤化物：

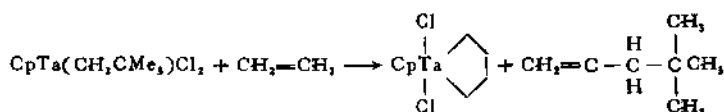


这些化合物比较活泼,不易分离。

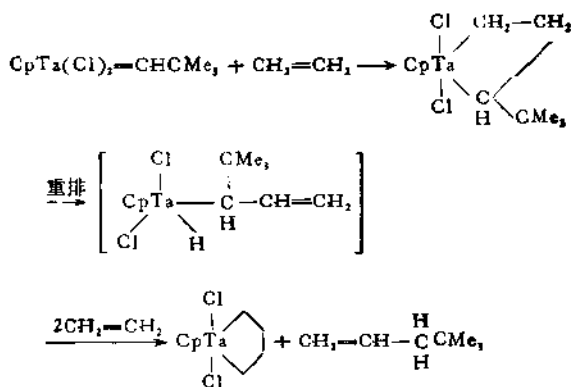
比较稳定的配体是五甲基环戊二烯基:  $(\text{C}_5\text{Me}_5)\text{Ta}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}_2$ , 和  $\text{C}_5\text{Me}_5\text{TaCl}_2(\text{C}_2\text{H}_4)$ 。它们的结构有如下图:



从  $\text{CpTa}(\text{CH}_2\text{CMe}_3)\text{Cl}_2$  与乙烯反应,形成钽杂环戊烷和新戊基乙烯,产率很好:



中间经过钽卡宾  $\text{CpTa}=\text{CHC}(\text{Me}_3)_2$ 。后者与乙烯形成钽杂环丁烷:



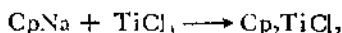
从钽杂环丁烷到钽杂环戊烷中间是可逆的,关键是它们都经过钽卡宾。最近 Bercaw 等证明  $\text{Cp}'_2\text{Ta}(\text{CH}_3)_3$  失去一个 H, 而得到  $\text{Cp}'_2\text{Ta}=\text{CH}_2(\text{CH}_3)$  ( $\text{Cp}'$  代表五甲基环戊二烯基)。

## 12.6.2 有机钛、锆、铪化合物

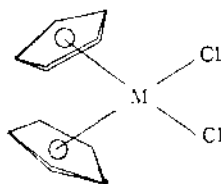
这一族中，钛的化学丰富得多，这不仅由于钛的资源比较丰富，也由于它的二氯二茂钛比较稳定，容易提纯，进行各种化学反应。二氯二茂锆也是容易制得的起始原料。

### (i) 二茂金属化合物的制备和性质

$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  和  $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$  都可用它们的四氯化盐与  $\text{CpNa}$  反应制得：

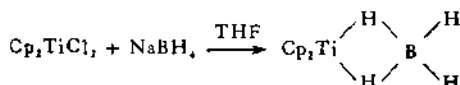


这些化合物经 X 衍射法证明：二个茂环成一定两面角与 Ti 相配位，分子呈一定偶极矩 6.30D。Ti 是  $d^0$  状态，可作为 IV 氧化态。分子电子构型  $16e$ 。

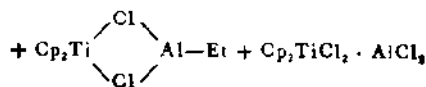
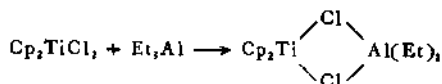
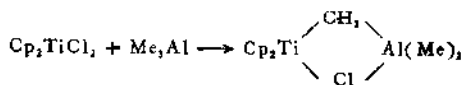


$\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$  经  $\text{LiAlH}_4$  可被还原至  $\text{Cp}_2\text{ZrHCl}$  或  $\text{Cp}_2\text{ZrH}_2$ ，它们都处于缔合状态，在有机溶剂中都不溶。

$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  在  $\text{NaBH}_4$  还原作用下，可以得到深蓝色顺磁性  $\text{Ti} \cdots \text{H} \cdots \text{B}$  化合物

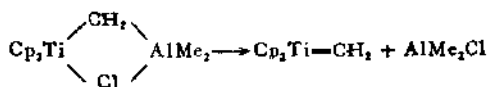


$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  和有机铝反应生成含铝的双金属化合物：

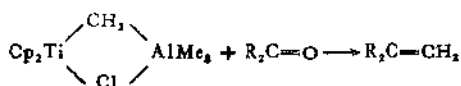




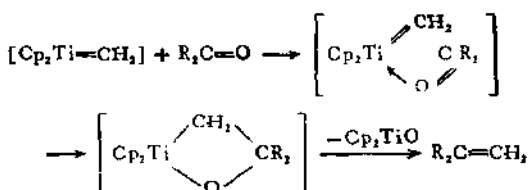
这些双金属配合物不稳定,  $\text{Cp}_2\text{Ti} \begin{array}{c} \diagup \text{CH}_2 \diagdown \\ \diagdown \text{Cl} \diagup \end{array} \text{Al}(\text{Me})_3$  容易分解为钛卡宾和  $\text{Me}_2\text{AlCl}$ :



$\text{Cp}_2\text{Ti} \begin{array}{c} \diagup \text{CH}_2 \diagdown \\ \diagdown \text{Cl} \diagup \end{array} \text{AlMe}_2$  叫做特倍 (Tebbe) 试剂, 它在反应过程中象  $\text{Cp}_2\text{Ti}=\text{CH}_2$  行事, 例如:

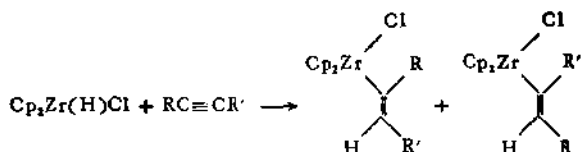


上述反应经过:



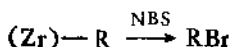
Tebbe 试剂对有机合成很有用处。

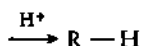
另一个二茂锆试剂具有很好的立体选择和化学选择性, 即所谓“许瓦兹 (Schwartz) 试剂”, 它是  $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$  络合物的俗称, 它对三键或双键按同侧加成:



R 和 R' 如不相同,  $\text{Cp}_2\text{ZrCl}$  部分加在位阻较小的一端。

加成产物进行一系列取代或插入反应:




$$\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl} + \begin{array}{c} \diagdown \\ | \\ \diagup \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ | \\ \diagdown \end{array} \longrightarrow \text{Cp}_2\text{Zr} \begin{array}{c} \text{Cl} \\ | \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ | \\ \diagdown \end{array}$$
$$\text{TiCl}_4 + \text{AlR}_3 \longrightarrow \text{R}_n\text{TiCl}_{4-n} + \text{R}_n\text{Ti} \begin{array}{c} \text{Cl} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{ } \end{array} \text{AlRCl}$$

<http://www.chemdown.cn>



$\sigma$ -烷基钛酸酯同醛羰基反应快而同酮羰基反应慢，对此两种羰基有选择作用。

(iii) 一些低价的钛、锆化合物

钛的二价化合物不如锆的稳定。可以制得  $(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{Zr}$  和  $(\text{C}_5\text{Me}_5)_2\text{Ti}$ ，它们的活性： $\text{Ti} > \text{Zr} \sim \text{Hf}$ 。

双环戊二烯基钛(II)具有如图 37.53 所示的结构。说明环戊二烯基在低价钛中也是发生氢的转移的。

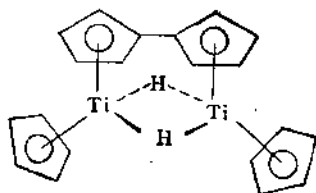
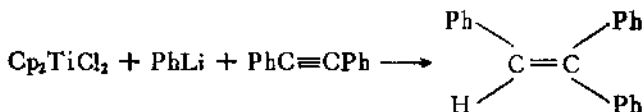


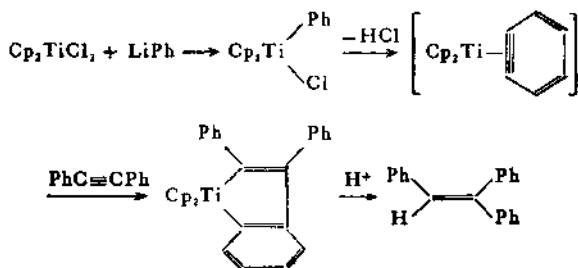
图 37.53  $[\text{Cp}_2\text{Ti}]_2$

低价钛氢化合物参予还原反应， $\text{Cp}_2\text{TiH}[\text{Ti(III)}]$  能还原羰基化合物和不饱和烯和炔。

二环戊二烯基钛二氯化物与苯基锂、二苯乙炔反应，生成三苯基乙烯：



反应中间生成低价的苯炔配合物和三苯基钛杂环戊二烯；后者水解而为三苯基乙烯：



低价有机钛和锆都有与分子氮形成配合物的能力，但没有催化氢化氮分子的能力。

## 12.7 有机稀土及镧系金属化合物

镧系和镧系元素在周期表上自成系统，它们都有未填满的  $f$  层和  $d$  层而最外层  $s$  电子数相同。钪和钇也是早期过渡元素，分别有  $3d^1 4s^2$  和  $4d^1 5s^2$  外层电子，它们的有机化学和第 III 主族相似，而稀土金属则同主族元素很不相似而彼此则很相似。镧系元素随着原子序数的增加而收缩其原子半径，特别明显的是它们的  $M^{3+}$  离子半径。镧系收缩表现在它们形成化合物的许多物理性质方面。

镧系包含 14 个元素，前 4 个属于轻稀土，后 4 个属于重稀土，从 Sm 开始到 Ho 属于中稀土（也有以 Gd 分前后的），已经知道轻三价稀土的 18-冠-6 配合物可以分离提纯，而重稀土离子需要孔径更小的冠醚加以螯合（镧系收缩）。后者的比重也较大。

### 12.7.1 环戊二烯基稀土配合物

三价的  $Cp_3Sc$  经 X 衍射证明是二聚的， $Cp_3Yb$  稳定性是其它稀土同类化合物之冠。已经制得其它  $Cp_3Ln(THF)_n$ ， $Ln$  代表 La, Ce, Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu 14 个稀土元素。它们的配位数多于通常的过渡金属，这是由于它们的离子半径较大所致。这些稀土有机物的合成方法，可以用  $LnCl_3$  与  $CpNa$  反应来制，但由于稀土有机物的高度敏感性，制备时特别要排除空气和水气。

#### (i) 环戊二烯基稀土配合物

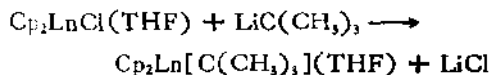
环戊二烯基稀土是合成稀土有机化合物的起始反应物，已知的  $Cp_3Ln$  和  $CpLnX_2$  均已制得， $Cp_2LnX$  由于它容易歧化为  $Cp_3Ln$  和  $CpLnX_2$  是近年来制得的。轻稀土有更大的离子半径和更高的配位不饱和性，它的  $Cp_2LnX$  更难制得。如果在环上有较多的取代基，由于位阻较大和给电子作用较强的配体，具有降低中心金属配位不饱和程度的作用，因而 La, Ce, Nd, Pr 等轻稀土配位物

$\text{Cp}_2\text{LnX}$  得以制取成功 ( $\text{Cp}'$  为  $\text{Me}_2\text{C}_5\text{H}_3$ ,  $\text{Me}_3\text{C}_5$ ,  $(\text{SiMe}_3)_3\text{C}_5\text{H}_3$ , ... 等), 它们带有溶剂分子 THF,  $\text{Et}_2\text{O}$ , DME, Phen, Py 数目不等. 重稀土的  $(\text{Ph}_3\text{Cp})_2\text{LuCl}_2 \cdot (\text{THF})_2$  显示比轻稀土有机物有更大的稳定性.

### (ii) 稀土 $\sigma$ -烷基化合物

为了得到稳定的  $\text{Ln}-\text{C}$  键化合物必须满足两个条件: 配体和中心金属之间具有较强的键合作用; 中心金属的配位球面必须通过配体的配位达到饱和.

由于  $\beta$ -H 消去反应是过渡金属有机物中的一个重要分解反应, 因此一般不易得到含  $\beta$ -H 的过渡金属烷基化合物. 如果烷基不含  $\beta$ -H 的  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ , 有可能制得其  $\sigma$ -烷基衍生物:



其它  $\text{Cp}_2\text{LnR}(\text{THF})$ , R 为  $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$  也已制得.

Sm 的烷基化合物具有较高的配位不饱和性, 如用  $\text{MeC}_6\text{H}_4$  作配体, 可以制得 R 为  $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$  的钐衍生物, 但  $\text{Cp}_2\text{SmC}\equiv\text{CCMe}_3$  是二聚的.

$\text{Cp}_2\text{Yb}$  和  $\text{RC}\equiv\text{CH}$  反应,  $\text{RC}\equiv\text{C}-$  取代了一个  $\text{Cp}$ , 而得  $\text{Cp}_2\text{Yb}-\text{C}\equiv\text{CR}$ , 然而  $\text{Cp}_2\text{Nd}$  不能进行此类配体交换反应.

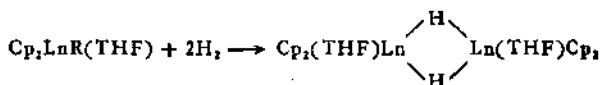
没有环二烯基配体稳定化的  $\sigma$ -烷基稀土配合物在若干轻重稀土化合物中也已制得. 第一个表征过的这类化合物是  $[\text{Li}(\text{THF})_4][\text{LnC}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)_3]_2$ , 它利用  $\text{LnCl}_3$  和  $[\text{Li}(\text{C}(\text{Cl}_3)_3)]$  来制得, 更简单的甲基稀土化合物, 含有分子式  $[\text{Li}(\text{tmed})]_2 \cdot [\text{Ln}(\text{CH}_3)_6]$ , Ln 为 Pr, Nd, Sm, Er, Tm, Yb, Lu, tmed 为  $(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ .

烯丙基稀土也可用烯丙基金属与  $\text{LnCl}_3$  来制取, 产物中含其它共存的 Li 和溶剂分子.

### (iii) 稀土有机氢化物

含  $\text{Ln}-\text{H}$  键的化合物可自相应的  $\text{Cp}_2\text{LnR}$  与氢反应来制得,

这些氢化合物是具有 2 个氢桥的二聚体:

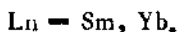
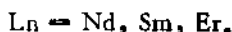
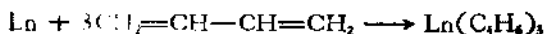


$\text{Ln} = \text{Lu}, \text{Y}, \text{Er}$ , 它们有氢化醛酮的能力。

另外用  $\text{Cp}_2\text{LnCl}$  作反应物与  $\text{NaH}$  反应也可制得  $\text{Cp}_2\text{LnH}$ ; 利用  $\beta\text{-H}$  消除, 从  $\text{Cp}_2\text{LnC}(\text{CH}_3)_2$  与  $\text{LiCl}$  作用也可制得  $[\text{Li(THF)}_4\text{Cp}_2\text{LnH}]_2\text{H}$ 。

#### (iv) 不含溶剂分子的稀土配位物

一般在溶剂中制得的烃基配合稀土都是带有溶剂在其晶体中, 用金属热原子法, 与烯或炔类直接反应可以得到一些零价稀土和中性不饱和烃的配合物。

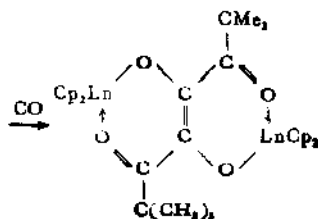
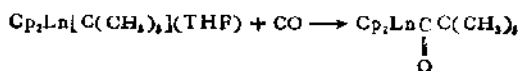


这些零价稀土有机配合物都是缔合的, 齐聚的, 所以它们的结构尚未能鉴定。

### 12.7.2 稀土有机化合物的催化和反应性能

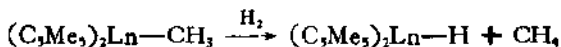
#### (i) 活化 CO

有机稀土化合物对空气和水都很敏感, 暴露在空气中立刻自燃或水解, 它们的化学活性具有活化 CO 的能力, 对  $\sigma\text{-R}-\text{Ln}$  键进行插入反应:



## (ii) 活化 C—H 键

作为均相催化活化 C—H 键，特别是  $\text{CH}_4$ ，是很有价值的：

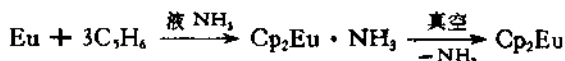


## (iii) 其它催化活性

稀土化合物、卤化物和  $\text{AlR}_3$  组成的稀土催化剂可有效地催化双烯烃、乙烯和乙炔的聚合，它们组成了与 Ziegler-Natta 催化体系不同的可溶性催化体系。如  $\text{LiLn}$  (烯丙基)， $\text{D}(\text{Ln}$  为  $\text{Ce}$ ， $\text{Nd}$ ， $\text{Sm}$ ， $\text{Gd}$  和  $\text{Dy}$ ， $\text{D}$  为二氧六环) 可以使二烯聚合得反-1,4 含量为 88—90% 的聚合物。如果往催化体系中加入  $\text{AlBr}_3$  或  $\text{TMED}$ ， $\text{THF}$ ，则聚丁二烯的结构从高 1,4 式变为高 1,2 结构。 $\text{Nd}(\text{CH}_3\text{Ph})_3 \cdot n\text{Et}_2\text{O}$  单独可使丁二烯和异戊二烯聚合得反 1,4-含量分别为 95—97% 和 90—91.5% 的聚合物。 $\text{Ph}_3\text{CNdCl}_2$  和  $\text{AlR}_3$  组成的催化剂可使丁二烯和异戊二烯进行顺-1,4 聚合。

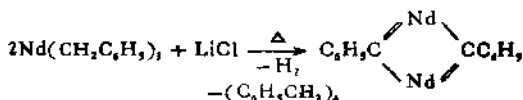
## (iv) 低价稀土有机物

二环戊二烯基铈  $\text{Cp}_2\text{Eu}$  是稀土中唯一的含二个环戊二烯基的配合物，青至绿色，可用下法制取，蒸气金属铈与环戊二烯反应：



这个化合物的偶极矩为 7.6D，说明它不是平行夹心结构，它和三价的  $\text{Cp}_3\text{Eu}$  不同，后者有红色。

$\text{NdCl}_3$  和  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Li}$  在低温下反应得仅在  $-20^\circ\text{C}$  以下才稳定的苣基钕  $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)_3\text{Nd}$ ，当温度高于  $-20^\circ\text{C}$ ，这个化合物发生  $\alpha\text{-H}$  消去反应而变成相应的二聚稀土卡宾



## 12.7.3 铈系有机化合物

铈的四配位结构  $\text{Cp}_2\text{U}$  可直接从  $\text{UCl}_4$  与  $\text{CpK}$  反应制得，这是

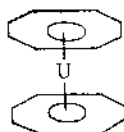
一个稳定的红色固体，顺磁性，无偶极矩，因而人们认为它有对称结构。

第一个  $\sigma$ -烃基铀以  $Cp_3U-R$  ( $R = CH_2C_6H_5, CH_3, \cdot P, -C_4H_9$  等) 为代表， $U-R$  是  $\sigma$  键合的，键长为  $2.43-2.55 \text{ \AA}$ 。

环辛四烯配合铀是  $K_2(COT)$  与  $UCl_4$  反应的产物，鉴于这一结构也是夹心结构，两个环辛四烯平行上下，中间夹有  $U(IV)$ ，



图 37.54 铀夹心结构化合物



根据分子轨道理论，环辛四烯双负离子属于芳香性 ( $10e$ )，其单核铀夹心物呈顺磁性。相应的钍夹心物用  $K_2(COT)$  与  $ThCl_4$  反应制得。从烃基环辛四

烯负离子开始可制得  $(C_8H_7-R)_2Th$ ，后者与铀夹心物不同的是不具顺磁性。

这些夹心物的二氯化物  $(C_8H_7)MCl_2$  也已制得。

最近 Marks 等考察了  $Cp_2Th(H)OR$  类的活化  $CO$  的能力：



反应在低温就能进行， $M-R$  也有这种插入  $CO$  的反应，但受同时配位在  $Th$  上的  $OR$  基所致钝。

## 12.8 有机铜、银、金化合物

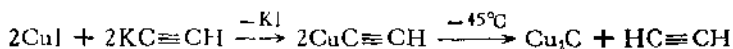
铜族元素具有  $Nd^n$  电子结构，它们的  $d$  轨道在基态时虽然填满有 10 个电子，但在反应时， $nd$  层和  $(n+1)s$  层能级相差不多， $d$  电子也参与反应，它们有 +1, +2 和 +3 价的无机物，作为有机金属化合物，它的氧化态也是不止一种。

### 12.8.1 $\sigma$ -炔基化物

这是一类很早就知道的金属有机物，对乙炔而言，有双核金属代乙炔，和单核金属代乙炔，铜有  $HC \equiv CCu$  和  $Cu_2C \equiv CCu$  两种，

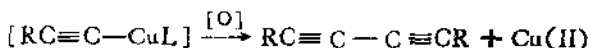


银也有单核取代物  $RC\equiv CAg$  和双核取代物  $C_4Ag_2$ :



乙炔基二铜  $Cu_2C_2$  是爆炸性的, 不溶于水溶液中, 分子是缔合的:

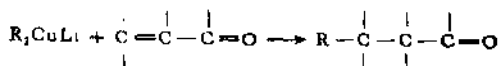
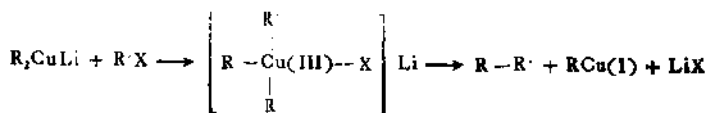
碘化铜 (I) 在液氨中与乙炔钠反应还生成铜酸盐  $K[Cu(C\equiv CH)_2]$  和  $K_2[Cu(C\equiv CH)_3]$  (cuprates), 从氨中结晶出来时还带有氨配体:  $Na[Cu(C\equiv CPh)_2] \cdot 2NH_3$ , 铜盐氧化发生偶联:



### 12.8.2 “ate” 型化合物

$\sigma$ -烷基铜可以通过有机镁、锌、镉或锆等来制取, 它们属于一价化合物  $RCuL$ ,  $L$  为溶剂或其它中性配体, 如  $R_3P$ ,  $(RO)_3P$ ,  $R_2S$ , 如果用过量有机锂在醚类溶剂中反应, 则得到铜酸类配合物:  $LiCuR_2$  或  $Li_2CuR_3$ , 它们是最有用的共轭加成试剂, 广泛用于有机合成中。

二烷基铜酸锂是二聚的  $[(CH_3)_2CuLi]_2$ , 利用分子量测定法, X光溶液散射法及核磁共振法测定铜和二甲基成键, 甲基在锂和铜之间组成桥, 所以严格地说, 锂不是正离子游离于配合负离子之外的。反应历程是经过多年人们研究过, 与铜配位的  $R$  基对  $R'X$  和  $C=C-C=O$  具有很强的亲核取代和共轭加成作用:

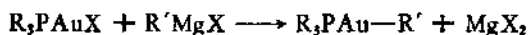


这些反应产率均好, 使有机铜试剂成为非常有用的有机合成试剂。

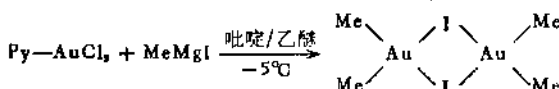
### 12.8.3 有机金化合物

金同银、铜不同处在于它有 (I) 和 (III) 氧化态, 它的  $\sigma$ -烷基

配合物比银、铜的要稳定得多。一价金有机物都是有中性配体结合的,无色,单分子,有一定熔点,它们是腓合卤化金与格氏试剂的产物:



三价的有机金如果没有强授体配位则很不稳定,它们可自  $AuX_3$  与格氏试剂反应来制取:



得到的  $(Me_2AuI)_2$ , m. p.  $78.5^\circ C$ , 无色, 加热变成红色液体, 且发生爆炸。

二烃基金卤化物与多种授体配合, 其中包括乙二胺, 乙酰基丙酮, 都是很好的晶体。二烃基氰代金  $(R_2AuCN)_4$  是四聚体, 晶体已经 X 衍射表征化过, 加热发生聚合。

## 12.8.4 $\pi$ -络合物

$Cu(I)$  和  $Ag(I)$  的烯烃  $\pi$ -络合物在空气中可以制取, 其稳定性与乙酸酯或氟化物相仿, 但比溴化物或氨合物则差些。

这些金属烯烃  $\pi$ -配合物, 从理论上推测是烯烃的  $\pi$  电子进入金属的  $s$  空轨道, 而金属的  $d$  电子则反馈到烯的  $\pi^*$  反键轨道中去。

这些烯烃银离子在水溶液中易分解。

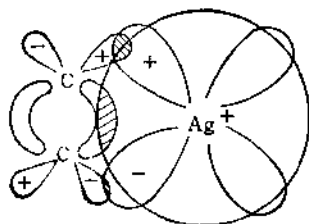


图 37.55  $\pi$ -乙炔银离子

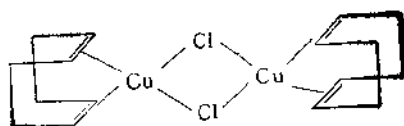


图 37.56 环辛二烯氯化铜(II)

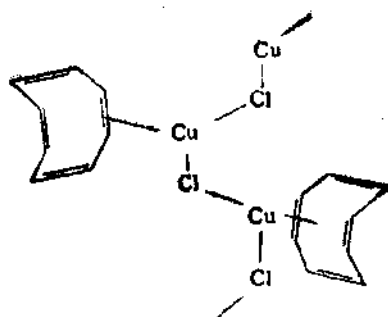
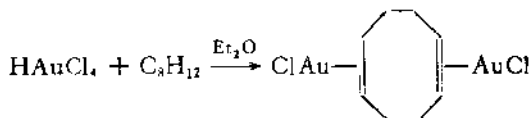


图 37.57 环辛四烯氯化铜

双烯烃如环辛二烯-1, 5 同  $\text{Cu(I)}$  配合得二聚体  $[(\text{C}_8\text{H}_{12}) \cdot \text{CuCl}]_2$ 。这个二聚体中  $\text{Cu}$  为四配位, 配位键呈假四面体的分布。

环辛四烯与  $\text{Cu(I)}$  的配合物为多聚体  $[(\text{C}_8\text{H}_8)\text{CuCl}]_n$ , 环辛四烯只用一个双键与铜配位, 氯成为桥联原子。

环辛二烯-1, 5 与金 (I) 和金 (III) 都形成配合物:



还没有找到  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{AuCl}_3(\text{III})$  的配合物。同降莰二烯形成  $\text{C}_7\text{H}_8\text{Au}_2\text{Cl}_4$ ,  $(\text{C}_7\text{H}_8)_2\text{Au}_2\text{Cl}_4$  类配合物, 可能是  $\text{Au(I)}$  和  $\text{Au(III)}$  的混合配合物。

还有一些  $\pi$ -配合物, 组成不很规整。铜 (I) 盐、银 (I) 盐, 特别是过氯酸盐能溶于苯, 使溶液导电, 有些金属苯配合物可被分离鉴定。苯—铜配合物的苯环一边测得为  $1.35 \text{ \AA}$ , 比其余的边  $1.43 \text{ \AA}$  要短, 也短于未配合的苯的  $\text{C}-\text{C}$  键距 ( $1.40 \text{ \AA}$ ), 对这些金属—苯配合物结构的研究说明芳烃与  $\text{M}^+$  配合后分子结构发生了变化。

## 参 考 文 献

[1] R. F. 黑克(南开大学化学系有机组译), 有机过渡金属化学历程的探讨, 科学出

版社,1984.

- [2] M. V. Twigg, "Mechanisms of Inorganic and Organometallic Reactions", Plenum Press, N. Y., 1983.
- [3] J. P. Collman and L. S. Hegehus, "Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry", University Science Books, Mill Valley, Calif., 1980.
- [4] F. G. A. Stone and R. West ed., "Advances in Organometallic Chemistry", vol. 1. R. Pettit and G. F. Emerson, "Diene-Iron Carbonyl Complexes and Related Species", Academic Press, Inc., New York & London, 1964.
- [5] G. E. Coates and K. Wade, "Organometallic Compounds", vol. II. 3rd ed. Chapman & Hall, London, 1977.
- [6] G. H. Posner, "An Introduction to Synthesis using Organocopper Reagents", John Wiley & Sons. N. Y., 1980.
- [7] 中国化学会,《中国化学五十年》编辑委员会编,中国化学五十年,1932—1982,科学出版社,1987.

## 38. 生物无机化学



## 38.1 生物无机化学的研究范围

任何学科的发展都伴随着它本身的专门化，但是任何知识领域的专门化都将限制其研究的范围而削弱与其它学科的联系。学科的这种最初区分和规范是有益的，但形成的学科体系却往往会阻碍它本身进一步的发展。众所周知，基于有机体中的化合物都由碳、氢、氧、氮和硫等元素组成，由此产生了专门研究这些化合物的有机化学，与此同时，无机化学作为前者的孪生物也随之诞生。尔后，有机物只能来源与生命的观念牢固地束缚了当时的化学界。直至1828年，Wöhler由氰酸铵人工合成了尿素，首次在体外完成了将典型无机物转变为典型有机物的试验，上述的人为界限才被打破，但是对化合物的这种习惯分类法仍被沿用着。这种状况给人们造成了一种错觉，似乎“无机”这个术语就意味着“与有机体无关”，因此生命物质也被看作只是有机化学和生物化学的研究对象。尽管早在一百多年前，人们已经知道血液中含有无机元素铁，氯化钠的重要生理作用也是早已为人们熟知的。但是由于实验技术的限制，微量元素(特别是金属元素)对生命活动的重要性一直未被认识，形成了生物化学在较长时期内忽视无机金属元素的传统观念。

随着近代分析技术的完善，使机体内含量范围为 $10^{-7}$ — $10^{-10}$ g的痕量元素的定量测定成为可能，并且确认这些元素为生命活动所必需，从而促进了生物化学与无机化学的交流和渗透。传统的生物化学是以研究体内大量非金属元素形成的化合物的结构与代谢过程为主要对象。但是很多事实表明，这些非金属元素的生化过程是受痕量金属所调节控制的，即使在一千万个原子中只需一个痕量金属的原子，机体缺少了它，生命活动也难以维持，这充分显示了金属离子所起的独特重要作用。有关金属离子和机体中

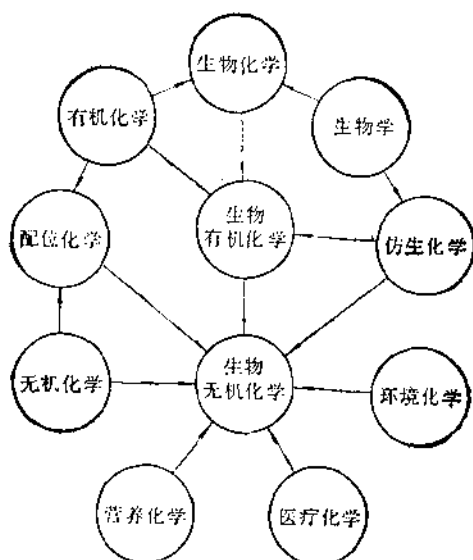


图 38.1 生物无机化学与各个分支学科的关系

生物大分子相互作用研究的加强，不断填补着无机化学和生物学之间的空白，逐步形成了一个崭新的边缘学科——生物无机化学<sup>[1]</sup> (bioinorganic chemistry)。

70 年代以来，生物无机化学作为一门新兴的边缘学科，获得了迅猛的发展，它不仅与传统的无机化学和生物化学有关，而且与医疗化学、环境化学和营养化学有密切联系。从图 38.1 可以看出生物无机化学在各个分支学科中的地位及其相互关系。

生物无机化学的任务之一是应用无机化学(或更确切些，配位化学)的理论概念和实验技术研究生物体系中无机金属离子的行为，从而阐明金属离子和生物大分子形成配合物的结构与功能的关系。这方面的不少工作成果已编纂于《无机生物化学》<sup>[2,3]</sup> (Inorganic Biochemistry) 专著中。

生物无机化学的另一任务是用比较简单的化学模型(主要是模型配合物)对复杂的生物催化现象进行模拟研究。现已成功地选用合适的配体模拟酶蛋白中联结金属元素的原子簇，例如，用



二(丁二酮二脒)合钴(III)配合物模拟维生素 B<sub>12</sub> 辅酶,即为其中突出的一例。另外,设计金属酶催化反应的功能模型,对揭示复杂生物过程的化学机制是一种十分有效的手段。在这方面化学模拟生物固氮的研究正在深入地开展着。有关模型研究的工作系统地收集于《生物体系中的金属离子》<sup>[4]</sup> 丛中。

上述两方面的工作只是研究重点的不同,前者从生物原型出发,侧重于生物化学,后者由化学模型入手,侧重于配位化学,两者相辅相成,殊途而同归,目的都是探索金属离子与机体内生物大分子相互作用的规律。

生物无机化学的最后一项任务就是应用上述这些原理和规律为人类服务。总的说来,这门新兴边缘学科在实践方面对医学、化学、生物学和农学都有重大意义,但目前对医学的贡献更为突出。因为生命活动所必需的金属元素,受机体中激素和酶的调节控制,在不同的组织和体液中保持着严格一定的浓度范围,缺乏或过量都将对机体产生不良的影响。在分子水平上研究这些元素和其它污染元素的致病机制,并提出有效的治疗方法,都将对人类健康带来福音。已经确知,绝大多数的重金属解毒药物都具有良好的螯合性能,某些铂的配合物具有显著的抗癌活性,金的络盐能治疗风湿性关节炎,以及铜、铁的 8-羟基喹啉配合物具有抗菌活性等。因此,对有关生物无机化学规律的深入认识和掌握,必将对医学和生命科学的发展产生有益的影响。

综上所述,生物无机化学的研究对象,从广义来说,是在分子水平上探讨无机元素及其化合物与生物体的相互作用,也就是具体研究金属离子与各种生物活性配体(包括蛋白质、核酸、氨基酸、核苷酸和有关代谢物等)的作用规律以及这些规律的应用。

值得指出的是,在研究金属离子和生物大分子的作用时,过渡金属离子占有特殊的地位。由于它们具有未充满的 *d* 电子构型,为广泛运用磁学和各种谱学技术的研究方法提供了巨大的可能性。无数事实表明,人们正是借助这些有效手段,对机体中进行的各种复杂生物过程,提供了分子水平的信息,为揭示生命过程的奥

秘不断开辟道路。因此可以毫不夸大地说,以无机金属离子为“探针”(probe)来了解纷繁的生物过程是开展生物无机化学研究的基本途径。

### 参 考 文 献

- [1] R. J. P. Williams, *Coord. Chem. Rev.*, 573, 1990.
- [2] G. L. Eichhorn (ed.), "Inorganic Biochemistry", vol. 1 & 2, Elsevier, 1973.
- [3] G. L. Eichhorn, L. G. Marzilli (eds.), "Advances in Inorganic Biochemistry", vol. 1—6, Elsevier, New York, 1979—1984.
- [4] H. Sigel (ed.), "Metal Ions in Biological Systems", vol. 1—22, Marcel Dekker, 1973—1987. 本丛书的编纂工作仍在继续进行。

## 38.2 生物体中的金属离子和配体

### 2.1 生物体中的无机元素<sup>[1]</sup>

在今日的地球上,从微生物、植物到动物乃至人类,千姿百态的各种生命形式都在繁衍成长,构成了地球的生物圈,它是所有生命体赖以栖居的场所。除此以外,组成其环境的气圈、水圈和岩石圈皆属无机物。为了获得能量与进行代谢的需要,这些生命个体都与环境不断地发生着复杂的物质交换过程,因此,在生物体内含有各种的无机元素是不足为奇的。但是在自然界存在的九十多种元素中,究竟哪些是生命所必需的?虽然科学家们经过了一个多世纪的辛勤研究,但目前要对此问题作出满意的回答还是困难的。因为今天生物体内所包含的构成元素是生命初始时期地球环境条件的缩影和元素在活机体的生化系统内长期进化演变的结果。

大约在 45 亿年以前,在一次银河系的超新星大爆炸中逐渐形成了我们的地球。周期表中的所有元素(除人造元素外)构成了地球的组成,重元素构成核心,轻元素组成地壳及其周围的大气层。在各种混乱无序的反应中,在原始地球的环境条件下,最易发生的反应占了优势,由无机物形成了简单的有机物,又进而形成生命所必需的氨基酸、糖类和核苷酸。在有关金属离子的参与作用下,经过了漫长的化学进化过程(约 10 亿年),在“生命前原始液”(prebiotic soup)中终于形成了生命的最初形态——细胞,从此化学进化开始转变为生物进化。大约又过了 35 亿年,简单细胞生物在结构与功能方面逐步复杂化和完善化,进而发展成为植物、动物乃至人类。因此,生命的起源是通过化学的途径实现的,这个论断已经和正在受到自然科学越来越多的证明。

## 2.1.1 生命必需元素的自然选择<sup>[2-4]</sup>

在化学进化的过程中,选择哪些元素作为生命体的构成材料?解答这个问题是不可能按照一个预定的模式进行的,只能由原始地球环境所提供的各种元素,进行无数次随机的组合和反应,有些反应在当时的条件下成功了,则继续发生;有些仅部分成功,变化终于停滞,还有许多则因失败而被淘汰。只有那些在当时条件下适宜于继续存在的变化才被保留下来。根据上述情况,影响生命必需元素选择的因素主要决定于以下两个方面。第一,有关元素

表 38.1 地壳、海水和人体中含量最多的二十种元素的组成比较

| 元 素 | 地壳 (ppm) <sup>1)</sup> | 元 素 | 海水 (ppm)           | 元 素 | 人体 (ppm) <sup>2)</sup> |
|-----|------------------------|-----|--------------------|-----|------------------------|
| O   | $4.65 \times 10^4$     | O   | $8.75 \times 10^3$ | O   | $6.28 \times 10^1$     |
| Si  | $2.77 \times 10^3$     | H   | $1.08 \times 10^5$ | C   | $1.94 \times 10^2$     |
| Al  | $8.13 \times 10^3$     | Cl  | $1.9 \times 10^4$  | H   | $9.3 \times 10^4$      |
| Fe  | $5.00 \times 10^3$     | Na  | $1.05 \times 10^4$ | N   | $5.1 \times 10^4$      |
| Ca  | $3.63 \times 10^4$     | Mg  | $1.35 \times 10^3$ | Ca  | $1.4 \times 10^4$      |
| Na  | $2.83 \times 10^4$     | S   | 885                | S   | $6.4 \times 10^3$      |
| K   | $2.59 \times 10^3$     | Ca  | 400                | P   | $6.3 \times 10^3$      |
| Mg  | $2.09 \times 10^4$     | K   | 380                | Na  | $2.6 \times 10^3$      |
| H   | $1.40 \times 10^3$     | Br  | 65                 | K   | $2.2 \times 10^3$      |
| P   | $1.05 \times 10^3$     | C   | 28                 | Cl  | $1.8 \times 10^3$      |
| Mn  | 950                    | Sr  | 8.0                | Mg  | $4.0 \times 10^2$      |
| F   | 625                    | B   | 4.6                | Fe  | 50                     |
| Ba  | 425                    | Si  | 3.0                | Si  | 40                     |
| Sr  | 375                    | F   | 1.3                | Zn  | 25                     |
| S   | 260                    | N   | 0.5                | Rb  | 9                      |
| C   | 200                    | Li  | 0.17               | Cu  | 4                      |
| Zr  | 165                    | Rb  | 0.12               | Sr  | 4                      |
| V   | 135                    | P   | $7 \times 10^{-2}$ | Br  | 2                      |
| Cl  | 130                    | I   | $6 \times 10^{-2}$ | Sn  | 2                      |
| Cr  | 109                    | Ba  | $3 \times 10^{-2}$ | I   | 1                      |

1) 指元素在地壳中的平均含量。

2) 关于人体组织中各种元素的含量有着众多的报道,但在数据上互有出入,这可能是由于保存机体软组织的防腐剂不断地所引起。

在自然界(地壳和海洋)中的分布状况和丰度。第二,决定于这些构成元素及其有关化合物的性质。

首先考察一下生命必需元素和其在自然界中丰度的关系。假如对地壳、海水和人体中含量最多的开首 20 种元素作一比较,即可发现三者 in 组成上具有明显的相关性。由表 38.1 可见,在列出的元素名单中,为地壳、海水和人体共有的元素为 12 种,地壳中含有的人体组成元素为 14 种,而海水和人体组成相同的元素却达十五种。这对原始生命体发生于水圈,无疑是一种支持。

水是生命存在的必要物质条件。天文学的研究表明,氢是宇宙中最丰富的元素,氧的丰度仅次于氮而居第三位,因此伴随着原始地球的形成,水就已经存在了\*。现在水在地球上的总量已达  $1.3 \times 10^{19} \text{m}^3$ , 占有绝对的优势,它是地球上所有生命形式的基础溶剂。表 38.2 中列出的数字充分说明了水在人体中独一无二的巨大作用。水对生命的作用是和它的独特性质分不开的,而今天的细胞正是利用了水的这些特性。例如借助水的比热大,可将其作为热的调节剂,以减少环境温度变化对细胞的影响。由于水是一种良好的溶剂,它能溶解许多生命必需的化合物而供机体吸收利用。

表 38.2 水在人体组织中的百分组成<sup>1)</sup>

| 组 织 或 体 液 | 百分组成(%) |
|-----------|---------|
| 成人体内      | 65—70   |
| 孕妊一个月的胎儿  | 93      |
| 神经组织      | 84      |
| 肌肉        | 77      |
| 肝         | 73      |
| 皮肤        | 71      |
| 结缔组织      | 60      |
| 血浆、唾液、胆汁  | 90—96   |

1) 本表数据引自 F. Franks, *Chem. Br.* 10, 278(1976)。

\* 水的原来存在形式可能是无机水合物,由于地球凝固而放出的引力能,使其分解而进入大气,随着地球的冷却而形成海洋。

[illegible][illegible]

上表中元素符号为黑体字者属大量营养元素, 括号内的元素为微量元素, 其余则为微量营养元素, 括号内的元素为有文献报道而尚未确证的潜在的生命必需元素。

因此,选择氢与氧作为生命必需的元素绝不是偶然的。

但是碳被选为生命必需元素的情况就不同了,它在地壳中的丰度远比其同族元素硅为少,但由于碳原子能形成各种稳定的长链或环状结构,为合成重要的生物大分子提供基本的结构单元;而硅本身只能形成简单的 Si—Si 键,它的强度也远较 C—C 键为小。另外,二氧化碳为易溶于水的酸酐,生成的碳酸是维持细胞外部体液稳定 pH 的主要缓冲物质,而硅与氧却形成十分难溶的硅酸盐。这些事实充分揭示了硅在生物学中不很重要的原因。为此,海水中含量为第十位的碳在长期的演化过程中,在机体内发生了高度的富集,最终竟使它在人体中的含量跃居第二位(见表 38.1)。同样值得注意的是,人体中含量较多的氮和磷在海水中也是含量很少的元素,硫在人体内也有明显的富集现象。这是因为氮、硫、磷与前面提到的碳、氢、氧六种元素,都倾向于形成稳定的共价化合物,它们是人体中蛋白质、糖原和核酸等生物大分子的必要构成材料。上述这些非金属元素在人体中的有效富集,充分体现了生命必需元素在长期进化过程中的自然选择规律。

关于金属离子在生命起源中的作用,目前虽然知之甚少,但其重要性是无容置疑的。看来它的独特作用可能是在生命前原始液中吸引简单的氨基酸,使其在周围聚集起来,从而促成氨基酸之间的缩合而形成蛋白质的原始链。没有金属离子的参与,原始生命体很可能难以形成。

根据目前掌握的材料,多数科学家比较一致的意见,认为生命必需的元素(包括前面提到的六种在内)计有 28 种。它们在周期表中的分布情况如表 38.3 所示。

由表 38.3 可见,绝大多数生命必需元素处于第 1—4 周期中,具有明显生物活性而原子序数大于 35 的元素,就目前所知只有钼、锡和碘\*。十分明显,重元素所以很少为生命体所必需,是由于

---

\* 1983 年曾有报道,甲酸脱氢酶中含有第六周期过渡元素 W, 参见 *J. Biol. Chem.*, 258, 1826, 1983.

表 38.4 生命必需元素在人体和海水中的含量

| 元 素 | 人 体 (ppm)          | 海 水 (ppm)          |
|-----|--------------------|--------------------|
| O   | $6.28 \times 10^5$ | $8.75 \times 10^5$ |
| C   | $1.94 \times 10^5$ | 28                 |
| H   | $9.3 \times 10^4$  | $1.08 \times 10^5$ |
| N   | $5.1 \times 10^4$  | 0.5                |
| Ca  | $1.4 \times 10^4$  | 400                |
| S   | $6.4 \times 10^3$  | 885                |
| P   | $6.3 \times 10^3$  | $7 \times 10^{-5}$ |
| K   | $2.6 \times 10^3$  | 380                |
| Cl  | $1.8 \times 10^3$  | $1.9 \times 10^4$  |
| Na  | $1.4 \times 10^3$  | $1.05 \times 10^4$ |
| Mg  | $4.0 \times 10^2$  | $1.35 \times 10^5$ |
| Fe  | 50                 | $1 \times 10^{-2}$ |
| Si  | 40                 | 3.0                |
| F   | 37                 | 1.3                |
| Zn  | 25                 | $1 \times 10^{-3}$ |
| Cu  | 4                  | $3 \times 10^{-3}$ |
| Br  | 2                  | 65                 |
| Sn  | 2                  | $8 \times 10^{-4}$ |
| I   | 1                  | $6 \times 10^{-2}$ |
| Mn  | 1                  | $2 \times 10^{-3}$ |
| Mo  | 0.2                | $1 \times 10^{-2}$ |
| Se  | 0.2                | $4 \times 10^{-4}$ |
| As  | 0.05               | $3 \times 10^{-3}$ |
| Co  | 0.04               | $1 \times 10^{-4}$ |
| Ni  | 0.04               | $2 \times 10^{-3}$ |
| Cr  | 0.03               | $5 \times 10^{-3}$ |
| V   | 0.03               | $2 \times 10^{-3}$ |

在地壳中的丰度稀少，或是因为具有放射性。生命必需的元素几乎占满了周期表右上角的非金属元素区，而金属元素主要分布于 IA, IIA 和第一过渡系列。稀有气体由于缺乏反应活性而不为生命体所必需是十分自然的。十分有趣的是，第四周期中除了 Sc-Ti 和 Ga-Ge 两个“缺口”外，全部位置都为生命必需元素所占据；与



此相反, IIIA 族却为一“空白区”, 迄今为止尚未确证该族元素为人体或动物所必需, 只有硼是某些绿色植物和藻类生长的必需元素。实验证实, 哺乳动物并不需要硼, 后者极易随尿排出体外。因此, 人体必需的元素实际上为 27 种, 它们在人体和海水中的含量见表 38.4。生命必需元素在人体中的含量, 以氧居首位, 约占整个体重的 65%, 然后依次为碳、氢、氮等元素, 其中金属元素有十四种。钾、钠、钙和镁 4 种元素的含量, 占人体内金属元素总量的 99% 以上, 其余十种元素的含量均甚微。习惯上将含量高于 0.01% 的元素(自氧至镁)称为大量营养元素; 低于此规定值者(自铁至钋)称为微量营养元素。

比较表 38.4 中前后两栏的数据, 可以明显看出, 当生命体自“原始液”中形成后, 体内元素在漫长的进化过程中, 在数量上经历着两种不同的变化。第一种情况是, 人体内元素的含量(与海水比较)有所减少, 如氢、氧、钠、镁和氯等。可以设想, 这些元素从生命发生之时起直至今日, 它们始终对生命活动起着固有的重要作用。其余的元素却表现为另一种情况, 它们在人体内的含量有了明显的增长, 其中最为突出的例子是碳、氮和磷, 分别富集了  $6.9 \times 10^3$ ,  $10^3$  和  $9 \times 10^4$  倍。表 38.5 列出了若干生命必需元素为海洋生物

表 38.5 生命必需元素为生物富集的实例<sup>1)</sup>

| 元素 | 富集因子(相对于海水) | 富集生物体            |
|----|-------------|------------------|
| B  | 24          | 海藻, 海绵           |
| Si | 500 - 6700  | 硅藻, 木贼           |
| Ca | 25 - 750    | 腔肠动物, 棘皮动物, 软体动物 |
| V  | 1000        | 某些海鞘             |
| Mn | 26500       | 甲壳动物             |
| Fe | 70000       | 某些细菌, 浮游生物, 木贼   |
| Cu | 3700        | 环节动物, 节肢动物       |
| Zn | 15000       | 腔肠动物             |
| I  | 500 - 25000 | 海藻, 海绵           |

1) 表中数据引自 P. A. Trudinger, D. J. Swaine (Eds.), *Biogeochemical Cycling of Mineral-Forming Elements*, Elsevier, 1979, p. 6.

## 富集的实例。

上列事实表明,随着生命形式由低级进化为高级时,这些元素的生物效应发生了由单一功能到复杂多效的变化,因此在数量上提出了新的需求。假如  $\text{Mg}^{2+}$  是原始生命时期十分重要的金属离子,那么  $\text{Ca}^{2+}$  离子就是在生命高级活动形式中所不可缺少的了。联系表 38.1 中锶的状况,尽管它在地壳、海水和人体中皆保持一定的含量,但迄今尚无确凿的材料证明锶是生命所必需的元素。可能在生命演化的前期,锶曾起过应有的作用,但随着体内钙的富集,前者逐渐被取代而成为漫长化学进化过程中遗留下的残迹。至于那些含量极少的元素(如 Se, Cr, Ni 等),显然只有在生物进化史的近期才获得了它们应有的功能。

最后必须指出,生命必需元素(特别是微量营养元素)的数目并不是一成不变的。早在 1850 年以前,人们就已知道,铁和碘是维持正常机能所必需的元素,从那时起直至目前已被确认的微量营养元素已达 16 种,显然,这个数目并不是最终的答案。随着现代分析技术的发展和生命科学的研究,在上列必需元素的名单中必将陆续增添新的成员。

### 2.1.2 生命必需元素的功能<sup>(5-7)</sup>

在 28 种生命必需的元素中,金属和非金属正好各占一半,就它们在有机体内的功能研究情况来说,对金属离子的研究资料要比非金属多。关于金属离子的功能问题,对不同元素的研究深入程度也很不相同。有的已经研究得相当精细,达到了分子的水平。如哺乳动物血液中的含铁血红蛋白,不仅于 1930 年完成了对它的辅基血红素 b 的人工合成,而且对珠蛋白的三维结构也已研究清楚,目前的探索重点是如何从分子水平揭示其载氧的真实机制和进一步阐明化学键合的木质问题。有的正从现象的认识阶段逐渐向理性认识过渡。例如已知细胞膜内外的离子组成是不同的,在细胞内部含  $\text{K}^+$  较多,在外部则含  $\text{Na}^+$  较多,但对  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$  离子穿过膜的具体作用机制,迄今尚无定论。有的元素甚至只知

为生命活动所必需，而对其存在形式和生物功能都一无所知。例如在哺乳动物的舌头中含有较多的锡，这和有机锡是剧毒物的传统概念根本不相容的，为了说明这些问题，都有待于今后作进一步的研究。

关于微量营养元素对机体的作用，不仅人们发现得较迟，而且对其生物功能的了解，进展也是缓慢的。造成这种状况有着以下的原因：第一，由于它们在体内的含量极微，必须借助现代精密分析技术才能检出。第二，对微量营养元素进行动物试验时，在实验技术上要求十分苛刻。所用的饲料和水质必须预先进行精制，以及饲养的环境(包括空气)必须完全排除各种可能的污染因素。第三，微量营养元素在机体内常有足够的储备，短期的缺乏往往观察不到应有的症状。例如当研究锰对大鼠生长的影响时发现，即使连续供应缺锰的饲料，竟然可经三代后，试验动物才表现出缺锰的症状。正是由于这些原因，不同研究者所得的结论往往不尽一致。

根据目前已有的资料报道，对生命必需的金属和非金属元素的功能，依次分别介绍如下。

### 1. 金属元素的生物功能

(1) 钠离子是体液中浓度最大和交换很快的阳离子，例如血浆中的钠离子浓度可高达  $0.15\text{mol/L}$ 。它的主要功能是调节渗透压，保持细胞内的最适水位，同时通过“钠泵”<sup>\*</sup>的作用，将葡萄糖、氨基酸等营养物质输入细胞。对于神经信息的传递和保持血液和肾中的酸碱平衡，也都需有钠离子参加。

(2) 钾离子是细胞内部体液中数量最多的离子，其浓度约为  $0.12\text{mol/L}$ 。这样高的浓度是维持核糖体的最大活性以便有效地合成蛋白质所必需的。钾离子也是稳定细胞内酶结构的重要辅因子。此外，钾离子对神经信息的传递也是重要的。

---

\* “钠泵”是细胞膜内外的物质进行活性输送的一种有效机制，对  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  离子来说，它们分别由低浓度向高浓度通过膜作相反方向的输送，在此过程中所耗的能量，由膜上的专一酶水解ATP释出的能量所补偿。依靠这种“泵”的作用， $\text{Na}^+$  离子从细胞内部输出，而  $\text{K}^+$  离子、葡萄糖和氨基酸被输入细胞。

(3) 镁离子在机体中的生化作用是十分重要的，它对蛋白质生物合成的所有阶段是必不可少的，在葡萄糖的氧化过程和细胞膜的能量转换中都需要镁离子参加。另一个有镁参与的重要生物过程是光合作用，在此过程中含镁的叶绿素捕获光子，并利用此能量固定二氧化碳而放出氧。此外，镁离子还具有镇静作用，往血液中注射镁盐可以引起麻醉。

(4) 钙是骨骼、牙齿和细胞壁形成时的必要结构成分。在传递神经脉冲、触发肌肉收缩、释放激素、血液的凝结以及正常心律的调节中，钙离子都起着重要的作用。但是许多事实表明，钙离子对细胞活动的调节作用并不是它简单离子的功能，而必须借助一种特有的结合蛋白作为受体才能实现。现在已经确知，这种生物体内对钙离子具有高度亲和力和专一性的蛋白称为钙调蛋白(calmodulin)<sup>[12]</sup>。

钙调蛋白以单体形式存在，分子量为 17 000，每个分子内具有四个相同的钙离子结合部位\*。任一部位与钙离子的结合都将引起蛋白质结构的变化，而这种结构变化将随着结合钙离子数目的不同而异。钙调蛋白正是通过这种机制才使单一的金属蛋白对多种不同生化过程和多种酶系统发挥不同的调节作用，从而使钙离子显示出多种的生物功能。

(5) 铁(II, III)在生物体中的两种主要功能是：作为机体内运载氧分子的呼吸色素，例如哺乳动物血液中的血红蛋白和肌肉组织中的肌红蛋白的活性部位都由Fe(II)和卟啉组成；含铁蛋白(如细胞色素、铁硫蛋白)是生物氧化还原反应中的主要电子载体，它是所有生物体内能量转换反应中不可缺少的物质。这种转移电子的功能主要通过铁离子在Fe(II)与Fe(III)两种氧化态中穿梭振荡而完成。

(6) 锌(II)的生物功能是多方面的，它存在于至少二百种酶和胰岛激素中，主要作用是作为Lewis酸催化剂，稳定蛋白质的

---

\* 有报道称，钙调蛋白的四个结合部位对钙离子的作用存在着一定的差别。

三级或四级结构以及维持生物膜的功能。锌在加速创伤愈合、视网膜定位和骨骼的正常生长等方面都是必需的，特别是对促进儿童的生长和智力发育具有重要的作用。此外锌还是维生素 A 代谢所必需的一种微量元素。

(7) 铜 (I, II) 存在于十余种酶中，它的主要功能与铁相似，起着载氧色素(如血蓝蛋白)和电子载体(如蓝铜蛋白)的作用。另外铜对调节体内铁的吸收、血红蛋白的合成以及形成皮肤、头发和眼睛的色素都有关系。

(8) 锰 (II, III) 是水解酶和呼吸酶的辅因子，没有含锰酶就不可能进行专一的代谢过程，如尿的形成。锰也是植物光合作用过程中光解水的反应中心。此外锰还与骨骼的形成和维生素 C 的合成有关。

(9) 钼是固氮酶和某些氧化还原酶的活性组分，参与氮分子的活化和黄嘌呤、硝酸盐以及亚硫酸盐的代谢。由于含钼酶的组成和结构复杂，不易进行物理化学的表征，因此人们对它的了解较含铁或铜的金属酶为少。

(10) 钴 (I, II, III) 在体内的重要化合物是维生素  $B_{12}$ ，它是人类和几乎所有动植物都必需的营养物。 $B_{12}$  辅酶参与体内很多重要的生化反应，主要包括 DNA 和血红蛋白的合成、氨基酸的代谢和甲基的转移反应等。钴在体内的需量甚微，在正常情况下，每毫升血液中仅含维生素  $B_{12} 2 \times 10^{-4} \mu\text{g}$ 。

(11) 铬 (III) 是胰岛激素的辅因子，也是胃蛋白酶的必要组分，铬还经常与 RNA 共存。它的主要功能是调节血糖代谢，并和核酸、脂类与胆固醇的合成以及氨基酸的利用有关。缺铬会引起糖尿病、动脉粥样硬化、眼疾和遗传的紊乱。有关铬的生化作用机制迄今知之极少。

(12) 钒是人体中的有益元素<sup>\*</sup>，它的确切生物功能不详。某

---

<sup>\*</sup> 所谓有益元素，是指维持机体最佳健康状况所需要的元素，缺少它们并不会引起明显的恶果。

些事实表明,钒能降低血液中胆固醇的含量,并可能有助于预防龋齿。某些海生无脊椎动物(如海鞘)的血液中含钒量高达1.45%,过去认为具有载氧功能,但现已被否定。

(13) 锡对哺乳动物的生长是有益的,但有关它的功能资料非常有限。锡含于核酸的组成中,在哺乳动物的舌头中含量较多,它的可能作用是和蛋白质的生物合成有关。最近发现小牛胸腺激素中含有富锡因子,它对P-388淋巴白血病具有免疫防治作用。

(14) 镍含于人和其它哺乳动物的血清中,有关它对人体的生物功能不详。有事实表明,镍能促进体内铁的吸收、红细胞的增长、氨基酸的合成和鸟类羽毛的生长。引人注目的是,1975年有报道称,20年代即已制得晶体的脲酶组成中,每分子酶蛋白含有两个镍原子。此外,在羧肽酶原(procarboxypeptidase)中也含有镍。

## 2. 非金属元素的生物功能

有关碳、氢、氧、氮、硫和磷六种元素的功能,主要为体内生物大分子的形成提供基础的结构单元。关于其它非金属元素的生物作用,过去研究甚少,近几年来才受到人们的重视。现分述如下:

(1) 氟离子主要存在于细胞外部的体液中,浓度达0.1mol/L,其生物功能为调节渗透压和电荷的平衡。

(2) 硅在生物体内起着一种重要的结构作用,它影响着胶原蛋白和骨组织的生物合成。硅对上皮组织和结缔组织的正常功能也是必需的,它通过交联将蛋白质分子连结起来,使其具有必要的强度和弹性。皮肤的良好化学和机械稳定性以及血管壁的通透性等也都与硅的参与有关。硅还能排除机体内铝的毒害作用。

(3) 硒的生物功能很象过渡金属,主要起氧化还原催化剂的作用。显然在很多生物氧化过程中都有硒化物的参加,但对其代谢作用尚不了解。如硒是谷胱甘肽过氧化物酶的必要构成部分,借以保护血红蛋白免受过氧化氢和过氧化物( $ROOH$ )的损害,起着清扫体内自由基的作用。在眼睛的视网膜中含有相当量的硒,看来这对感光是必需的。此外,痕量硒有防止乳腺癌和心肌病(克

山病)的作用。

(4) 氟是骨骼和牙齿正常生长所必需的元素,它能预防龋齿和骨质软化。另外氟还存在于心、脑及肝脏等软组织中,但作用不详。

(5) 碘以甲状腺素和三碘甲腺原氨酸的形式存在于甲状腺激素中,对其具体作用机制尚不了解。

(6) 溴<sup>[5,6]</sup>是近期确认的对生命有益的元素,它以有机溴化物的形式存在于人和高等动物的组织和血液中,对其生物功能还很不了解。有迹象表明,睡眠时脑垂体中溴的存量急剧下降,而在延髓中的溴量则增加。

(7) 砷对血红蛋白的合成是必需的,它能促进大鼠、山羊和小猪的正常生长,但过多的积累将损伤这些动物的繁殖能力。此外,相当多的砷含于浮游生物中,葫芦中也含有微量砷。

(8) 硼对植物生长是必需的,例如生长于缺硼土壤的苹果常带有斑点。硼是动物血液的恒定组成部分,在脂肪组织中也有硼的积聚,但尚未确证为必需的营养元素。

### 2.1.3 污染元素<sup>[8]</sup>

目前在人体组织中发现的元素数目已多达七十余种,仅在血液中就含有三十多种元素。除了上述二十七种必需元素以外,其余的元素是随着自然资源的开发利用和大工业的发展而进入环境,它们通过大气、水源和食物等途径而侵入机体,成为人体中的污染元素。大部分污染元素为金属离子,它们在体内的积累,往往会干扰正常的代谢活动,对健康产生不良的影响,甚至引起病变。

化学元素的生物效应是该元素在机体特定器官或体液中的作用剂量的函数。即使是生命必需的元素,它们在体内的含量都有一个最适的浓度范围,超过或低于这个范围,对健康都将产生不良的影响。例如硒在人体内低于 0.1ppm 时,将导致肝脏坏死、肌肉营养不良和充血性心肌病,大于 10ppm 则可致癌。图 38.2 直观地

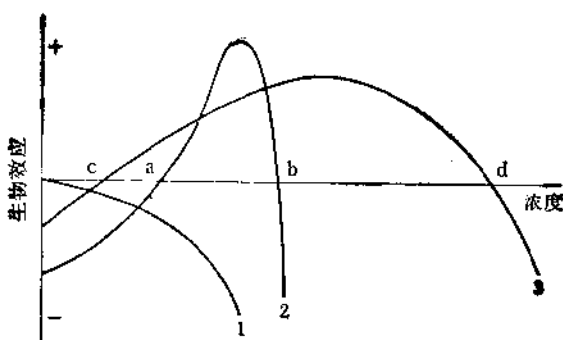


图 38.2 机体中元素浓度递变的生物效应示意图  
+ (对健康有益), - (对健康有害)

展示了机体的健康状况与元素在机体组织中浓度的依赖关系\*。曲线 2 和 3 表示两种生命必需元素维持机体健康所需的浓度范围是不同的,前者的范围(ab)较窄,而后者(cd)宽大。曲线 1 表示污染元素对健康的有害影响,即随着体内剂量的增加,毒性依次增大。因此严格说来,除了洁净的空气以外,任何化学物质过多了对人体总是有害的。

污染金属离子对机体的危害比农药残毒所引起的后果要严重得多,因为许多有机物能被降解而减低毒性,而污染金属离子在体内是不能进行生物降解的,它们常被积聚在特定的器官组织中;构成了体内长期起作用的致病因子。重金属的积累与机体衰老和细胞老化均有密切的相关性。

污染金属离子,除了能被生物体选择性地吸收外,还能通过生态食物链\*\*进行更为有效的富集作用(或称生物放大作用)。例如,某湖水中的含汞量原来仅为 0.01ppb\*\*\*,远低于食品中含汞的许

\* A. M. Fiabane, D. R. Williams, The Principles of Bio-inorganic Chemistry, The Chemical Society, London, 1977, p. 11.

\*\* 生态食物链是指生物圈中处于低等位置的生物作为高等生物的食物而构成的逐级相依为生的食物系列。

\*\*\* ppb 为 parts per billion 的缩写,表示十亿分之一。



可标准 ( $<0.5\text{ppm}$ ), 但经过在浮游生物、食草鱼与食肉鱼体内的层层富集, 鱼体中最终的含汞量竟比湖水高出 42 700 倍, 已经非常接近上述规定的最高限量。污染金属离子在生物组织中的有效富集, 其根本原因在于这些金属能与构成生物大分子的氨基酸或碱基等活性组分形成稳定的配合物。

蛋白质或核酸等生物大分子的功能对外界干扰因素的反应是十分敏感的。如酶蛋白的分子量范围一般为  $10^4$ — $10^5$ , 当结合一个金属离子后, 对于分子量的增加是微不足道的, 但这种对蛋白质空间结构的微小干扰却完全足以影响酶的生物活性。此外, 重金属离子与核酸的不可逆结合, 也可影响后者的正常功能; 污染金属离子与生物膜的牢固结合, 可降低膜的通透性, 从而影响膜内外物质交换过程的进行。这些都是污染金属引起人体中毒的可能作用机制。实际上污染元素与机体的作用是十分复杂的, 它不仅决定于元素的性质和浓度, 而且还与机体的摄入方式以及其它共存元素的相互作用等因素有关。主要污染元素对机体的危害见表

表 38.6 污染元素对人体的危害

| 元 素 | 危 害                        | 最小致死量 <sup>1)</sup><br>(ppm) |
|-----|----------------------------|------------------------------|
| Be  | 致癌 <sup>2)</sup>           | 4                            |
| Cr  | 损害肺, 可能致癌                  | 400                          |
| Ni  | 肺癌, 鼻窦癌                    | 180                          |
| Zn  | 胃癌                         | 57                           |
| As  | 损害肝、肾及神经, 致癌 <sup>3)</sup> | 40                           |
| Se  | 慢性关节炎, 浮肿等                 | 3.5                          |
| Y   | 致痛                         | —                            |
| Cd  | 气肿, 肾炎, 骨痛病, 高血压, 致癌       | 0.3—6                        |
| Hg  | 脑炎, 损害中枢神经及肾脏              | 16                           |
| Pb  | 贫血, 损害肾脏及神经                | 50                           |

1) 根据动物试验所得的非肠道摄入最小致死量。

2)  $\text{Be}^{2+}$  的毒性在于与 DNA 聚合酶结合而引起基因表达的紊乱 [D. N. Skilleter, *Chem. Br.*, 26, 26 1990]。

3) 砷可促进胆汁排泄, 从而消除了后者清扫体内自由基的作用, 这可能是砷的致癌机制。

值得指出的是,很多事实表明,生命必需元素与污染元素之间并无绝然的界限。不仅生命必需元素在体内严重过量时会转化为污染元素,对机体产生不良的后果;而且某些对机体有剧毒的元素,通过精细的研究,也正在逐步揭示它们在生命活动中的作用。例如,1975年确认砷为羊和小猪生长所必需,它在人体中的平均含量为0.05ppm,为血红蛋白的生物合成所必需。机体内的镉富集于肾脏组织的金属硫蛋白\*中,含量可高达5.9%。有人认为这是生物体对污染金属的一种保护机制。上述这种演变关系从化学进化的观点看是十分自然的,因为,环境的变异促使污染元素侵入人体,经过机体的调节和演变,使它重新适应改变了的环境。这种环境变异与机体适应的长期反复交互作用,构成了人类今天由上述这些必需元素所组成的生命体。因此可以认为,进入机体的每个污染元素都在经历着由“机体毒物→体内可耐受的杂质→健康的有益元素→生命必需元素”的漫长演变过程。

## 2.2 生物配体

在生物体中存在着各种能与生命必需金属离子相互作用的分子和离子,这些作用的高度巧妙的协同配合,构成了生命活动的基础。十分重要的是从分子水平上阐明上述作用的本质,即不仅确定作用产物的化学组成,而且了解它们的结构。多数情况下这些问题可在配位化学理论的指导下运用实验方法来模拟。

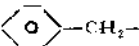
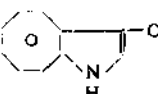
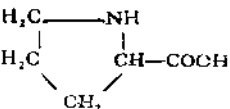
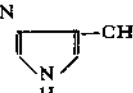
有机体中可与金属离子反应的配体大体上可分为三类,即(1)简单的酸根离子,如  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{HCO}_3^-$  和  $\text{HPO}_4^{2-}$  等。(2)简单的分子,包括水、氨、胺类、羧酸、碳水化合物及其有关衍生物

---

\* 金属硫蛋白(metalllothionein)的分子量为6,800,由61个氨基酸组成,其中含半胱氨酸残基20个及金属原子7个,后者一般为Cd和Zn,但有时也含少量其它亲硫元素如Cu, Hg等。该蛋白的体内功能与重金属的解毒有关。

等。(3) 复杂的生物大分子。所谓生物配体应该是上述三类配体的泛称,但是实际上往往只是指第(3)类和第(2)类中的部分配体而言。具体说来,它们包括蛋白质、核酸、多糖、磷脂和其各级降解产物(如氨基酸,肽,碱基,核苷,核苷酸和低聚糖等)以及机体中的其它活性物质(如激素等)。本节着重介绍蛋白质和核酸的组成和基本结构。

表 38.7 生物体中常见的氨基酸<sup>1)</sup>

| R 名称(简写符号)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | R 名称(简写符号)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>非极性侧链:</b><br>$\text{H}-$ 甘氨酸 (Gly)<br>$\text{CH}_3-$ 丙氨酸 (Ala)<br>$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$ 缬氨酸 (Val) <sup>2)</sup><br>$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2-$ 白氨酸 (Leu) <sup>2)</sup><br>$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}-$ 异白氨酸 (Ile) <sup>2)</sup><br>$\text{CH}_3$<br> 苯丙氨酸 (Phe) <sup>2)</sup><br> 色氨酸 (Trp) <sup>2)</sup><br> 脯氨酸 (Pro) <sup>2)</sup> | <b>含羟基侧链:</b><br>$\text{HOCH}_2-$ 丝氨酸 (Ser)<br>$\text{HOCH}-$ 苏氨酸 (Thr) <sup>2)</sup><br>$\text{CH}_3$<br>$\text{HO}-\langle \text{O} \rangle-\text{CH}_2-$ 酪氨酸 (Tyr)<br><b>含酰胺侧链:</b><br>$\text{H}_2\text{NCOCH}_2-$ 天冬酰胺 (Asn) <sup>2)</sup><br>$\text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{CH}_2-$ 谷氨酰胺 (Gln) <sup>2)</sup><br><b>含氨基侧链:</b><br>$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 赖氨酸 (Lys) <sup>2)</sup><br>$\text{NH}$<br>$\text{H}_2\text{N}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 精氨酸 <sup>2)</sup> (Arg)<br> 组氨酸 (His) <sup>2)</sup> |
| <b>含羧基侧链:</b><br>$\text{HOOC}-\text{CH}_2-$ 天冬氨酸 (Asp)<br>$\text{HOOC}-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 谷氨酸 (Glu)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>含硫侧链:</b><br>$\text{HS}-\text{CH}_2-$ 半胱氨酸 (Cys)<br>$\text{CH}_3\text{S}-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 甲硫氨酸 (Met)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

1) 氨基酸的通式为  $\text{R}-\text{CH}-\text{COOH}$ , 表中除脯氨酸为完整的结构式外,其余

氨基酸均只列出侧链 R 的结构单元。

2) 人体本身无法供应的氨基酸。

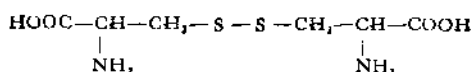
3) 天冬酰胺和谷氨酰胺的符号有时也可分别写作  $\text{Asp}-\text{NH}_2$  和  $\text{Glu}-\text{NH}_2$ 。

## 2.2.1 氨基酸和蛋白质<sup>[9,10]</sup>

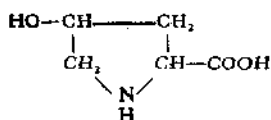
蛋白质存在于一切细胞中,约占整个人体干重的一半,它不仅是皮肤、肌肉、神经、血液和骨骼等组织的构成部分,同时也是许多生物活性物质(如酶,抗体和某些激素)的主要组分,后者对机体的功能起着催化、调节和保护的重要作用。除此以外,蛋白质是维持生命所必需的营养物。

1. 氨基酸蛋白质是一种生物大分子,组成它的单体为 $\alpha$ -氨基酸(现已发现的氨基酸共有四十多种)。对从细菌到人类的所有生命体来说,20种氨基酸是共同必需的。人和动物只能合成其中的十种,其余的要靠外界食物供给,而绿色植物则能利用水、二氧化碳和硝酸盐合成生长所必需的全部氨基酸,在细菌中甚至能利用大气中的游离氮作为合成氨基酸的原料。组成蛋白质所必需的二十种氨基酸列于表 38.7 中。

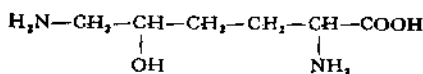
此外,还有三种氨基酸——胱氨酸、4-羟基脯氨酸和5-羟基赖氨酸,它们并不直接参与蛋白质的生物合成,而是在多肽链形成以后,由 Cys, Pro 和 Lys 残基进一步经氧化或羟基化反应而形成的。它们的结构式分别为:



胱氨酸 (CyS-SCy)



4-羟基脯氨酸 (Hyp)



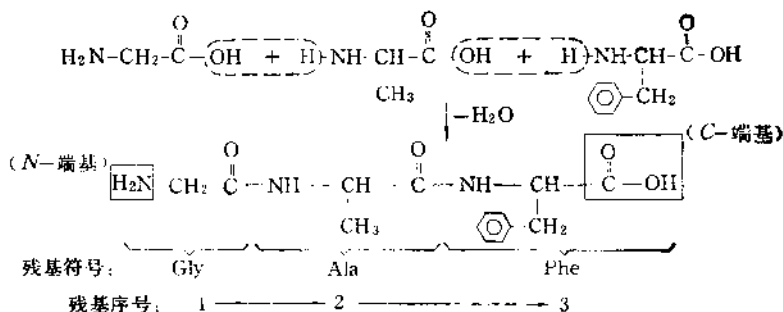
5-羟基赖氨酸 (Hyl)

胱氨酸在头发和羊毛的角蛋白中含量较多。Hyp 和 Hyl 是动物体内含量最多的胶原蛋白的必要成份。

组成蛋白质的氨基酸一般均属同一光学构型(L-构型),但甘氨酸是唯一例外,因为它不含手性碳原子而不显旋光活性。

## 2. 蛋白质的结构

(1) 一级结构蛋白质是由很多  $\alpha$ -氨基酸缩聚而成的生物大分子, 由此形成的共价结构称为蛋白质的一级结构, 实际上就是组成多肽链的氨基酸顺序。例如, 甘氨酸 (Gly)、丙氨酸 (Ala) 和苯丙氨酸 (Phe) 可按下列方式进行缩聚:



产物分子中的  $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{NH}- \end{array}$  单元称为肽键结构，其键长较正常的酰胺键为短，同时构成的所有原子是共平面的。通过肽键上述三种简单氨基酸结合成为三肽。对多肽链结构中每个氨基酸的贡献部分称为残基 (residue)，而多肽 (或蛋白质) 的组成通常就以各个残基的相应氨基酸符号来表示，如上例的三肽即可写作 Gly-Ala-Phe。这个产物本身仍是一种氨基酸，不过氨基与羧基并不联结于同一个碳原子。习惯上将多肽链中的氨基称为 *N*-端基，而羧基称为 *C*-端基；并规定氨基酸顺序的编号是从多肽链的 *N*-端

\* D-和 L-氨基酸的混和物不能共同形成蛋白质的螺旋形结构。

基开始, 所以从 *N*-端到 *C*-端即代表多肽链的走向。上述的符号表示式既代表组成蛋白质的氨基酸成分, 又表明了后者在多肽链中的顺序。关于多肽的名称是按肽链的走向从 *N*-向 *C*-端命名的, 如前述的三肽应称为甘氨酸丙氨酸苯丙氨酸。虽然蛋白质的氨基酸组成可以通过自动化分析来测定, 而要确定氨基酸的准确顺序却是一件十分艰巨的任务。因为随着组成肽链的氨基酸数目的递增, 可能形成的异构体数目急剧增加。如三种不同氨基酸组成的三肽有六种可能异构体, 而对十七种不同氨基酸来说, 其可能形成的异构体竟多达  $3.56 \times 10^{11}$  种, 但实际上存在的蛋白质品种远比理论推算的少得多, 大约只有 5000—10 000 种, 这是因为只有对物种的生存有利的蛋白质才会保存下来。

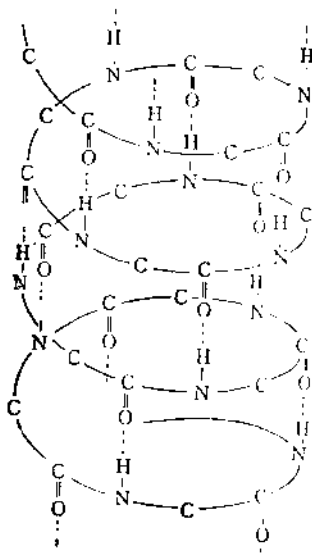
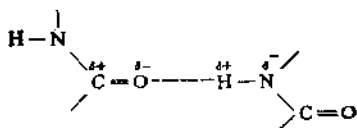


图 38.3 多肽链的  $\alpha$  螺旋结构

蛋白质的一级结构的测定工作首先是英国 Sanger 等于 1955 年完成的, 他们成功地测定了胰岛素(激素蛋白, 分子量为 6 000)的氨基酸顺序。据统计至 1973 年初已有近三百种蛋白质完成了一级结构的测定工作。由于顺序测定的自动化已取得进展, 今后这方面的工作将会加速进行。

(2) 二级结构蛋白质的长链分子一旦形成以后, 它很少完全以无序的松散状态存在于机体中,

而往往具有特殊的卷曲模式, 也就是一般所说的, 具有确定的二级结构。蛋白质的二级结构是由一个肽键的羰基氧和另一个肽键的亚胺氢形成氢键所造成的, 即:



这种氢键相互作用可以采取两种不同的形式，分别形成蛋白质的两种重要二级结构—— $\alpha$ -螺旋结构和 $\beta$ -折皱的层状结构。

$\alpha$ -螺旋结构是由同一多肽链上形成许多分子内氢键而组成的有序结构，这种结构具有以下特征：多肽主链卷曲成右手螺旋，每 3.6 个氨基酸残基构成螺旋的完整一圈，螺距为  $5.4 \text{ \AA}$ ，直径为  $10-11 \text{ \AA}$ ，残基上的侧链伸向螺旋的外部(图 38.3)。这种有规律的结构主要是靠为数众多的和螺轴平行的分子内氢键稳定下来的。

$\beta$ -层状结构是由不同的互为平行的多肽链借分子间氢键而形成

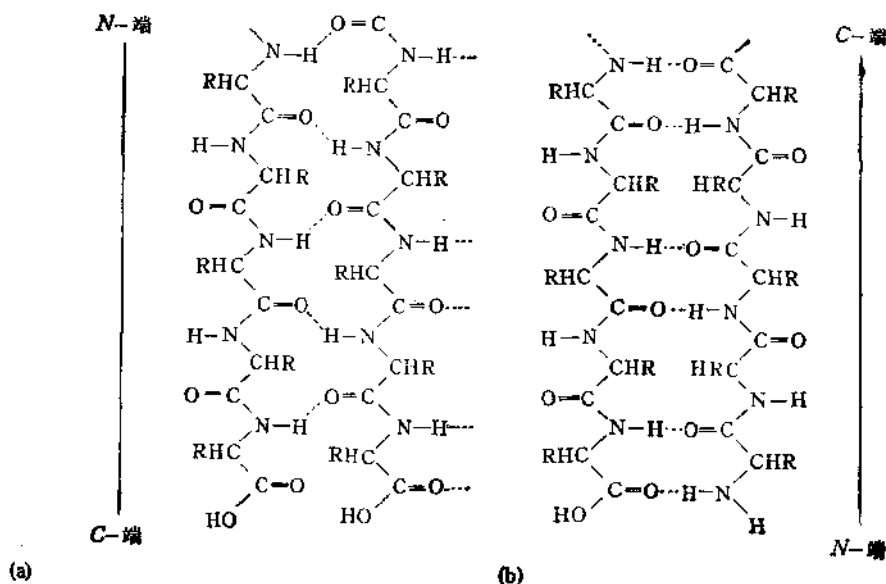


图 38.4 多肽链的 $\beta$ 层状结构

成。蛋白质链可以两种排列方式组成这种  $\beta$ -结构。一种是平行排列,即不同肽链的走向相同;另一种是反平行排列,不同肽链的

走向相反,即一股链的  $N$ -端基正好与另一股链的  $C$ -端基相邻,如此交替重复排列(见图 38.4),具有层状结构的蛋白质往往呈纤维性,并难溶于水,蚕丝蛋白质即为其典型的例子。

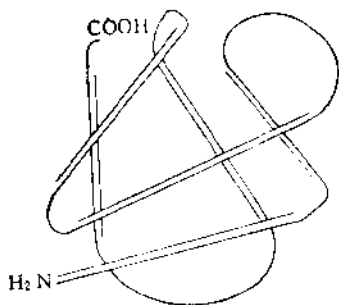
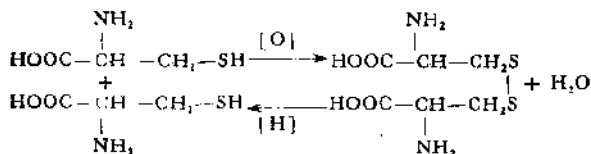


图 38.5 肌红蛋白三级结构示意图

(3) 三级结构在天然蛋白质中,事实上没有一个分子的多肽链是全部属于  $\alpha$ -螺旋结构的,由于各个残基上不同性质侧链的相

互作用,使多肽链成为由不同长度的  $\alpha$ -螺旋肽段和走向无序的松散肽段按确定方式形成的紧密折叠结构,这种特有的空间结构称为蛋白质的三级结构,这种结构对酶的催化功能来说是非常重要的。图 38.5 表示肌红蛋白三级结构的示意图。图中的双线部分代表  $\alpha$ -螺旋肽段,单线表示无序松散肽段。在肌红蛋白中  $\alpha$ -螺旋肽段约占 77%。

促使蛋白质分子具有三级结构的作用一般来自下列几个方面:共价相互作用,主要发生于半胱氨酸残基之间,它们的巯基通过氧化甚易形成双硫键,而后者还原又可再生为  $-SH$  基。例如:



上式中 Cys 的氧化产物称为胱氨酸。Cys 残基在蛋白质分子中是十分活泼的,通过形成双硫键可将不同的独立多肽链联结起来,或者将分子内的不同肽段盘曲成特定的空间构象,因此双硫键在决定三级结构中起着重要的作用。例如牛胰岛素由 51 个氨基酸组成,它含有 A (21 肽段) 和 B (30 肽段) 两条多肽链,彼此以两个双



硫键联成一个分子，另外还在A链的 Cys 6\* 和 Cys 11 之间形成了一个链内双硫键(图 38.6)。头发和羊毛中的角蛋白就是一种含双硫键较多的蛋白质。

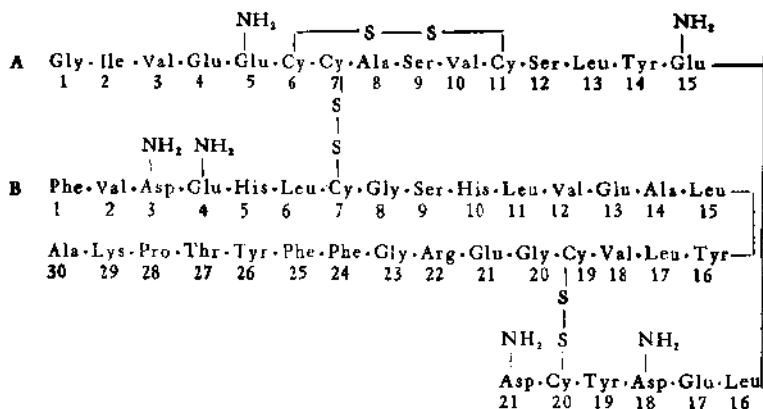


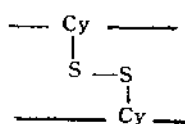
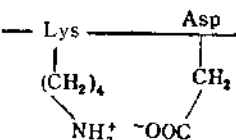
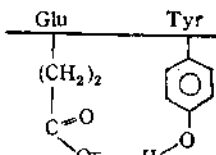
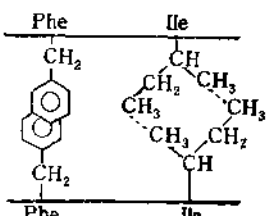
图 38.6 牛胰岛素的氨基酸顺序

影响蛋白质三级结构的第二种因素是静电相互作用。例如 Asp 和 Glu 残基的侧链上带有羧酸根离子 ( $-\text{COO}^-$ ), 而 Arg 和 Lys 残基的侧链上带有质子化的氨基 ( $-\text{NH}_3^+$ ), 两种带异号电荷的基团相互吸引而形成盐键 (salt linkage)。静电相互作用的另一种形式是侧链氢键, 例如 Tyr 残基上的酚羟基可与 Glu 残基上的羧酸根离子形成氢键。

最后介绍一种非极性蛋白质链在水溶液中的特殊作用方式——疏水相互作用 (hydrophobic interaction) 或疏水键。例如, 多肽链上含有脂肪烃或芳香烃侧链的 Ile 和 Phe 残基, 倾向于尽量减少这些疏水侧链与水相的接触, 而卷缩成特定的三级结构, 以便将疏水基团最大限度地包藏在多肽链的内部。蛋白质链在水溶液中的这种缔合作用称为疏水相互作用, 它对酶催化反应中活性部位的形成起着重要的作用。现将影响蛋白质三级结构的

\* 残基符号后的数字表示该残基在多肽链中的序号。

表 38.8 与蛋白质三级结构有关的相互作用

| 作用类型   | 键能 (kJ/mol)             | 实 例                                                                               |
|--------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 双 硫 键  | 209—418                 |  |
| 盐 键    | 20.9—41.3 <sup>1)</sup> |  |
| 侧链氢键   | 8.4—20.9                |  |
| 疏水相互作用 | 4.5—6.3                 |  |

1) 与作用距离密切相关。

各种相互作用归纳于表 38.8 中。

值得指出的是，白朊氨基酸残基形成的双硫键是属于一种强的共价结合，而其余三者皆为侧链间的非共价弱作用，两者具有明显的差别。因此，有人认为，蛋白质的三级结构主要决定于侧链之间形成的弱键，后者易受温度、pH 等条件的变化而被破坏。而双硫键则与多肽链的骨架一样皆为共价键，不受上述因素的影响，故应将其归属于蛋白质的一级结构特征。

(4) 四级结构。在某些蛋白质中，整个分子是由若干条多肽链

组成,其中以共价结合的最小多肽结构单元称为亚单元(sub-unit),各亚单元可以相同,也可以不同。四级结构就是指整个分子中所有亚单元构成的聚集体的结构。亚单元之间的作用都属静电性质的弱键(如盐键、侧链氢键)和疏水相互作用,而并不包含任何的共价键合。例如,胶原蛋白分子是由三条多肽链组成而具有三股螺旋结构,它是皮肤、骨骼和牙齿的重要构成材料。这种胶原蛋白纤维具有很高的抗张强度,一毫米长的纤维竟能持重十公斤。此外,如谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,简称为GSH-P<sub>x</sub>)由四个亚单元组成,分子量为84 000,每个亚单元含一个硒原子。节肢动物血液中的血蓝蛋白也是由一百多个亚单元组成的聚集体,每个亚单元的平均分子量为62 000,整个血蓝蛋白的分子量高达 $9 \times 10^6$ ,其大小仅次于病毒。

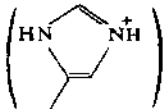
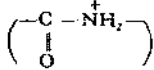
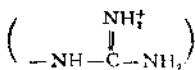
### 3. 蛋白质的性质

蛋白质在外界条件的影响下丧失其天然的分子构象称为变性,这种结构改变主要表现为对多肽链二级、三级和四级结构的解体,例如 $\alpha$ -螺旋结构的松散(图 38.7)或亚单位聚集体的解体等。蛋白质变性的最灵敏标志就是它生物活性的丧失(即失活)。促使蛋白质变性的条件和试剂是很多的。例如,加热可以破坏氢键及其它形式的弱键。紫外辐射可使氢键断裂,甚至使某些侧链发生光氧化。强的酸或碱可以改变多肽链的电荷分布而破坏离子性的盐键。有机溶剂可以干扰疏水键的作用。甚至剧烈的震荡也可使蛋白质起泡而变性。



图 38.7 蛋白质的变性

表 38.9 氨基酸极性基团的  $pK_a$  值

| 极性基团                                                                              | 自由氨基酸 | 蛋白质内氨基酸   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------|
| $\alpha$ -COOH                                                                    | 2.2   | 1.8—2.5   |
| $\beta$ 或 $\gamma$ -COOH                                                          | 3.9   | 3.0—4.7   |
| -SH                                                                               | 10.3  | 9.4—10.8  |
| Ar-OH <sup>1)</sup>                                                               | 10.1  | 9.8—10.4  |
| $\alpha$ -NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>                                            | 9.5   | 7.9—10.0  |
| $\epsilon$ -NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>                                          | 9.7   | 9.4—10.6  |
| 质子化咪唑氮                                                                            | 6.1   | 5.6—7.0   |
|  |       |           |
| 质子化肽键氮                                                                            | 10.5  | 10.2—10.8 |
|  |       |           |
| 质子化胍基氮                                                                            | 12.4  | 11.6—12.6 |
|  |       |           |

1) Ar-OH 代表酚羟基。

值得注意的是,金属离子可与蛋白质相互作用而引起其二级、三级或四级结构的变化,因为蛋白质主链上的肽键氮及其侧链上的活性基团都可与金属离子配位成键。在二十种氨基酸中具有配位能力的活性基团(参见表 38.7)有:丝氨酸和苏氨酸的羟基,酪氨酸的酚羟基,谷氨酸和天冬氨酸的羧基,赖氨酸和精氨酸的氨基和胍基,组氨酸的咪唑基,半胱氨酸的巯基和甲硫氨酸的硫醚基。其余氨基酸的侧链性质基本上与疏水的烷基相似,因此缺乏与金属离子配位的能力。重金属离子(如  $Hg^{2+}$ ,  $Ag^+$ ,  $Pb^{2+}$  等)所以能使蛋白质凝聚,就是因为它们能与巯基牢固结合,这一作用也是这些离子能使多种酶失活中毒的根本原因。

此外,蛋白质的上述活性基团在溶液中还能参与质子的缔合和电离平衡,所以,蛋白质的生物活性对环境 pH 是十分敏感的。因为酸或碱可以改变多肽链的电荷分布而破坏离子性弱键,改变

蛋白质的结构而影响其溶解度。例如当介质pH接近等电点(pI)时,蛋白质最易凝聚。长时间与酸或碱作用,可以破坏一级结构而使蛋白质水解。必须强调指出,暴露于多肽链表面(与水介质接触的)和深藏于内部的蛋白质残基的酸电离常数( $pK_a$ )是不同的。表 38.9 列出了有关氨基酸极性基团在水溶液和疏水环境(如蛋白质内)的  $pK_a$  值。对上述这些酸碱性基团来说,当其 与金属离子配位时,可在pH较其  $pK_a$  低几个对数单位的条件下进行,这种促使配位基团易于电离的状况是由形成配合物时键合的稳定性所决定的。

## 2.2.2 核苷酸与核酸<sup>[10]</sup>

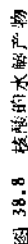
核酸是有机体中传递遗传信息的一类重要生物大分子,它们都以核苷酸为单体缩聚而成高聚物,随着单体的结构不同,核酸分为脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)两大类。

### 1. 核苷酸

与其它高聚物的单体不同,核苷酸单体能被进一步水解。图 38.8 表示核苷酸混合物经完全水解后可以生成三类产物:无机磷酸盐,一组戊糖和一组杂环胺(或碱基)。所得的杂环胺中含有五种不同碱基,其中三种碱基为 DNA 和 RNA 所共有,即腺嘌呤(简写符号为 A),鸟嘌呤(G)和胞嘧啶(C)。余下的两种碱基:胸腺嘧啶(T)只存在于 DNA 中,而尿嘧啶(U)只含于 RNA 中。碱基 A 和 G 是属于嘌呤衍生物,故常称为嘌呤碱(基),而碱基 T, U 和 C 皆为嘧啶衍生物,故统称为嘧啶碱(基)。嘌呤和嘧啶的结构式以及环内原子的习用编号\*附于图 38.8 中。对戊糖组分来说,由 RNA 水解只能得核糖,而由 DNA 水解只能生成 2'-脱氧核糖。核糖结构式中碳原子的编号一般在其数字右上角加“'”以示与碱基的编号相区别。

---

\* 嘌呤环中原子的位次是按生物化学的编号系统进行的,这与有机化学中沿用的编号法是不同的。



通过对水解产物的分析，了解了核酸的基本组成以后，现在可以按相反的程序来考察这些基本原料是如何逐步结合成为核酸的，从而阐明核酸的结构特征。

嘌呤(或嘧啶)碱和核糖(或 2'-脱氧核糖)经失水后都能生成核苷(nucleoside)，两者的键合原子是戊糖的 C(1') 和嘌呤的 N(9) 或嘧啶的 N(1)，所形成的键一般称为  $\beta$ -糖苷键。若核苷进一步与磷酸缩合则可生成核苷酸(nucleotide)。今以腺苷酸(或腺苷-磷酸)的形成为例(图 38.9)。

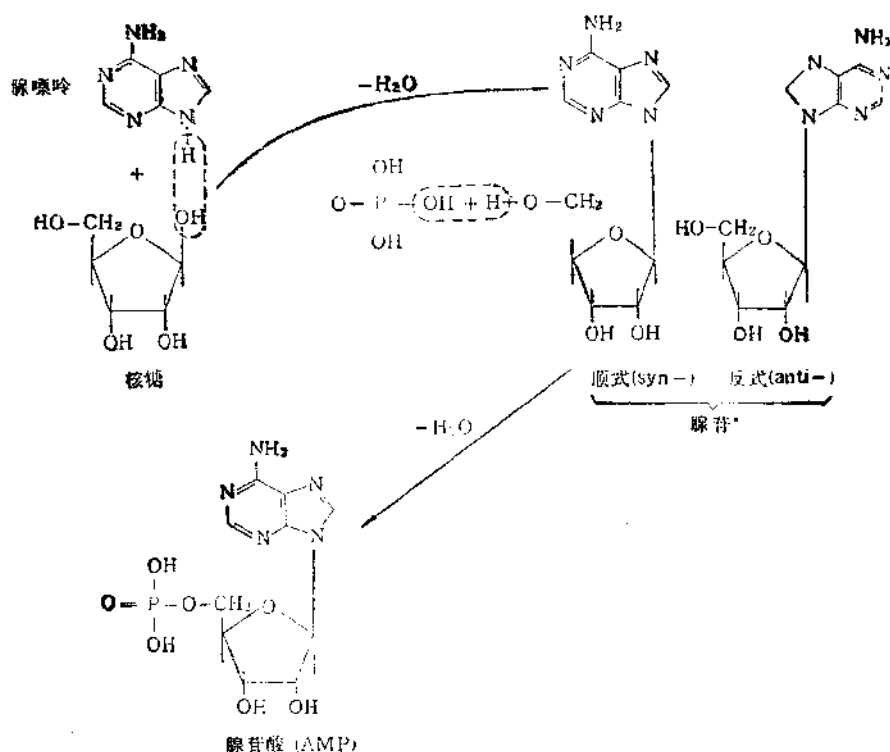
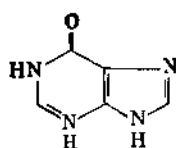


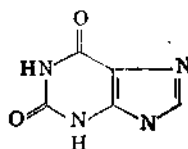
图 38.9 腺苷酸的形成

- 在一般情况下，腺苷(或鸟苷)结构中的嘌呤碱基和核糖相互处于顺式位置，但在某些特定立体化学条件下，它们也可以反式结构存在。

除了以上五种主要碱基外,在有些 RNA 的组成中还发现含有次黄嘌呤和黄嘌呤二种碱基,它们的结构式分别为:



次黄嘌呤



黄嘌呤

上述七种碱基皆可形成相应的核苷和核苷酸,有关命名及简写符号见表 38.10.

表 38.10 碱基及其相应核苷和核苷酸的命名(括号内为简写符号)

| 碱 基                      | 核 苷                         | 核 苷 酸            |
|--------------------------|-----------------------------|------------------|
| 腺嘌呤 (A 或 Ade)            | 腺苷 (Ado 或 A) <sup>1)</sup>  | 腺苷酸,或腺苷-磷酸 (AMP) |
| 鸟嘌呤 (G 或 Gua)            | 鸟苷 (Guo 或 G)                | 鸟苷酸,或鸟苷-磷酸 (GMP) |
| 胞嘧啶 (C 或 Cyt)            | 胞苷 (Cyd 或 C)                | 胞苷酸,或胞苷-磷酸 (CMP) |
| 尿嘧啶 (U 或 Ura)            | 尿苷 (Urd 或 U)                | 尿苷酸,或尿苷-磷酸 (UMP) |
| 胸腺嘧啶 (T 或 Thy)           | 胸苷 (Thd 或 dT) <sup>1)</sup> | 胸苷酸,或胸苷-磷酸 (TMP) |
| 次黄嘌呤 (Hyp) <sup>1)</sup> | 肌苷 (Ino 或 I)                | 肌苷酸,或肌苷-磷酸 (IMP) |
| 黄嘌呤 (Xan)                | 黄苷 (Xao 或 X)                | 黄苷酸,或黄苷-磷酸 (XMP) |

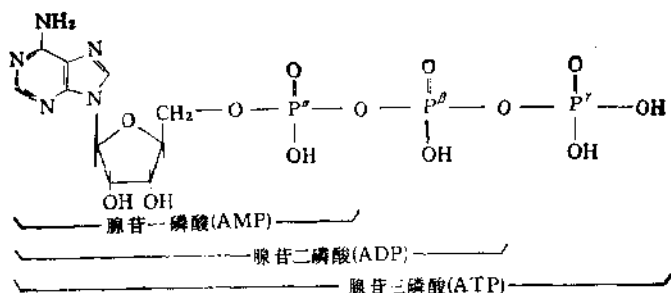
1) 注意: 4-羟基脯氨酸的符号也用 Hyp.

2) 单个核苷分子一般用“三字母”简写符号表示,而在聚核苷酸中,核苷常用“单字母”符号表示,如 ApApA 即代表三腺苷二磷酸,其中“p”表示磷酸二酯链结构单元.

3) 鉴于碱基胸腺嘧啶只参与 DNA 的组成,因此由它形成的核苷应为“胸腺嘧啶脱氧核苷”,简称胸苷,故其简写符号应为 dT (但有时仍沿用 T). 由此可知,在核苷的“单字母”符号前加写“d”,即构成相应脱氧核苷的符号.

核苷酸组成中除了含单一的磷酸根外,还可有焦磷酸根和三磷酸根. 如以腺苷酸为例(见下页图),其中 ATP 是生物体内氧化磷酸化作用中的能量载体,在能量转换中起着重要的作用(ATP 结构式中的  $\beta, \gamma$  的 O—P 键为高能键).





以上所举的核苷和核苷酸例子,其中糖的构成部分皆为核糖,若将2'-脱氧核糖取代前者,则可得相应的脱氧核苷和脱氧核苷酸。如腺苷中的2'-OH还原为H后即为脱氧腺苷(符号为dA),腺苷酸可相应还原为脱氧腺苷酸(dAMP),余类推。

## 2. 核酸的结构模型

核酸是以核苷酸为单体组成的生物大分子,它的形成和核苷酸的情况一样,也是主要通过缩合失水。图 38.10 表示由若干脱氧核苷酸形成一段 DNA 链的示意图。一个脱氧核苷酸上的磷酸和另一脱氧核苷酸的核糖 3'-羟基失水而形成磷酸酯,这个过程的多次重复(从 80 至 10<sup>6</sup> 次)即可形成 DNA 链。因此 DNA 的基本骨架主要是由 2'-脱氧核糖和磷酸两种结构单元相间组成,具体的说,就是每个磷酸根既与一个脱氧核糖的 5'-碳联结,又和另一相邻脱氧核糖的 3'-碳成键,而磷酸二酯键所连接的碳原子序号(由 5'→3')就决定了 DNA 链的走向。而每个碱基只与相应的核糖环联结,同时两者的平面近乎垂直。组成 DNA 链的核苷酸顺序称为 DNA 一级结构,它是决定遗传信息的载体。

对 DNA 分子三维空间构型的阐明奠定了分子生物学的基础,它是 X 射线结构分析的一个光辉范例,其中突出的贡献应归于 J. D. Watson 和 F. H. C. Crick。他们根据 DNA 的 X 射线衍射分析数据,提出了一种双螺旋模型的解释。首先, DNA 分子的“核糖—磷酸酯”骨架并非线型单链,而为两条走向相反的主链围绕共同

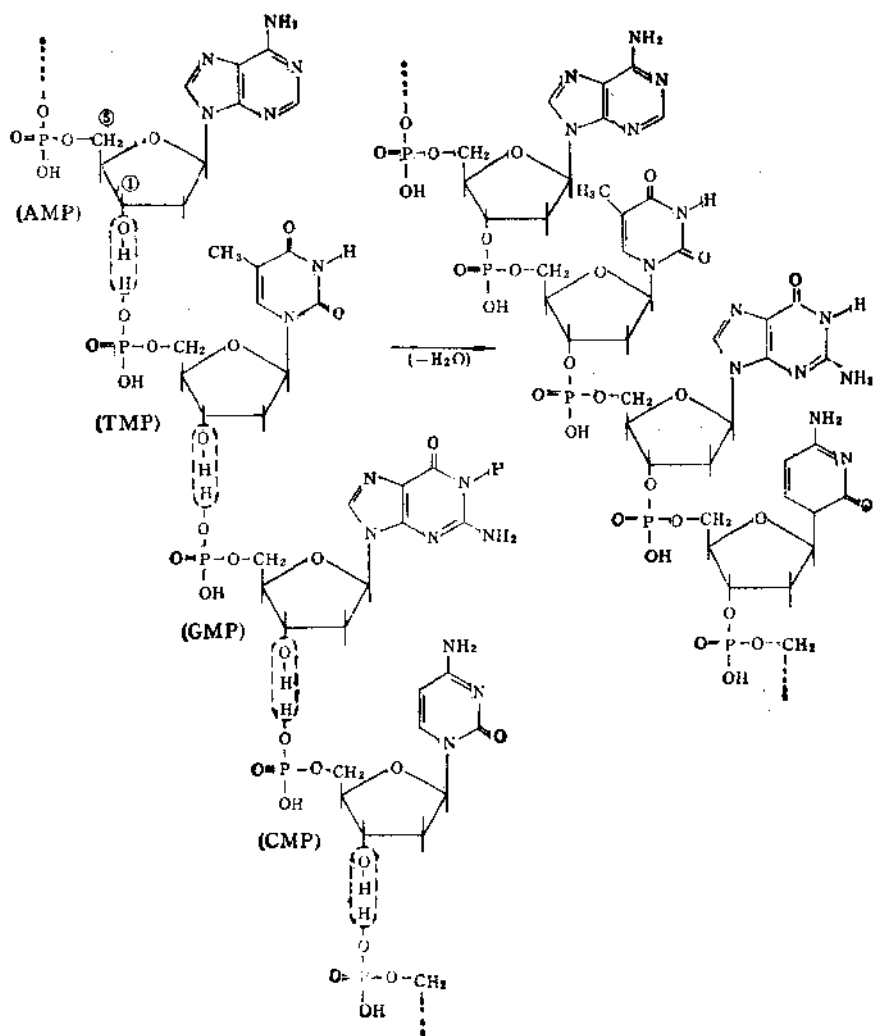


图 38.10 DNA单链的形成示意图

轴所组成的双螺旋结构<sup>\*</sup>, 链上的所有碱基均伸向双螺旋的中央。为了满足双螺旋具有恒定直径  $20 \text{ \AA}$  的要求, 一股链上的嘧啶碱基

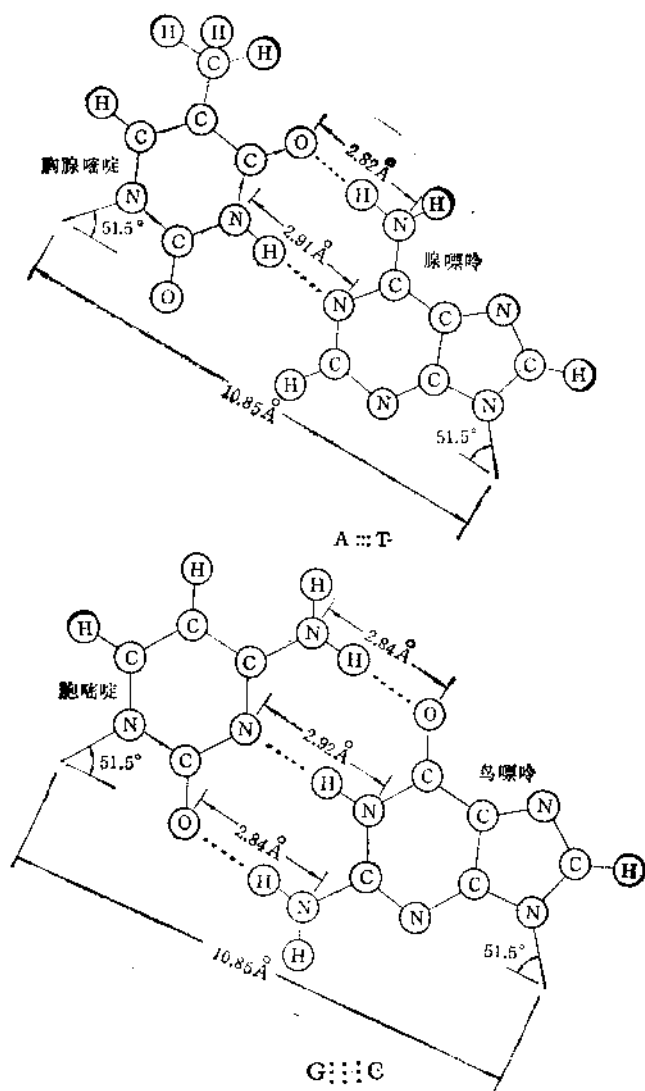


图 38.11 DNA 的互补碱基对

必须与另股链上的嘌呤碱基对着排列才有可能，即每个 A 与一个 T 以两个氢键相联，每个 G 与一个 C 以三个氢键结合(图 38.11)，这种天然的结合方式称为互补碱基配对规则<sup>\*\*</sup>。虽然每个氢键的作用是十分微弱的，但是为数众多的氢键相互作用就足以保持稳定的 DNA 双螺旋二级结构。螺旋盘旋完整的一圈正好包含十个碱基对，相邻碱基对之间的距离为  $3.4 \text{ \AA}$ ，每个碱基对平面相互平行而垂直于螺轴(图 38.12)。这种平行位置造成了杂环碱基间  $\pi$  电子的相互作用，即所谓碱基堆积力 (stacking force)，进一步稳定了 DNA 的双螺旋结构。图 38.13 是 DNA 双螺旋的分子模型，它

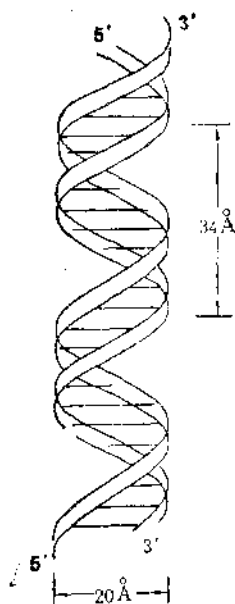


图 38.12 DNA 的双螺旋结构

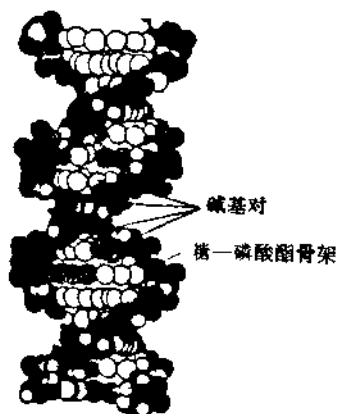


图 38.13 DNA 分子模型

- \* 在通常情况下，DNA 的双螺旋是以右旋形式存在(称为 B-DNA)，但 1979 年美国麻省理工学院的研究组曾发现了 DNA 的左旋变异物(称为 Z-DNA)，后来又相继发现了 A-、C 及 D-DNA (W. Saenger, "Principles of Nucleic Acid Structure", Springer, 1984)。
- \*\* 在某些转移 RNA 分子的非螺旋结构部分，曾发现碱基的异常配对情况，如  $G \equiv U$  和  $C \equiv G$ ，后者比正常情况少了一个氢键。

很象一座螺旋形的“阶梯”，梯子的“台阶”正好由各个互补碱基对所组成。虽然 RNA 也具有双螺旋结构(二级结构)，其互补碱基对为 A—U 和 G—C，但在多数情况下常以单链形式存在，这是 RNA 与 DNA 在构象上的明显差别。

在 RNA 中大部分为核糖体 RNA(rRNA)，约占 80%；其余为转移 RNA(tRNA) 占 15% 和信息 RNA(mRNA) 约 5%，前者的主要功能是在合成蛋白质中起遗传信息(即基因组)的表达作用，后者是机体中进行蛋白质合成的模板。

核苷酸是一类天然的多齿配体。杂环碱基含有的氮、氧配位原子和分子另一端的磷酸根，在某些情况下还包括核糖的羟基，都能与金属离子形成配合物。关于核苷酸与金属离子的相互作用问题，将于第九章中进行讨论。

## 参 考 文 献

- [1] D. R. Williams, in “An Introduction to Bioinorganic Chemistry”, (D. R. Williams, ed), Thomas Chap. 1; R. Österberg, *ibid.*, Chap. 2, 1976.
- [2] E.-I. Ochiai, “Bioinorganic Chemistry (An Introduction)”, Allyn & Bacon, Chap. 1 & 2, 1977.
- [3] H. A. Schroeder, “The Trace Elements and Man,” Devin-Adair, Chap. 2, 1973.
- [4] E. Priden, *Scienc. Am.* 227, July, 52 1972.
- [5] М. Г. Воронков, И. Г. Кузнецов, *Химия и Жизнь*, (9), 43, 1977.
- [6] Anonym, *Chemistry*, 52, March, 16, 1979.
- [7] H. J. Sanders, C. & EN, 57, March, 27, 1979.
- [8] T. D. Lucker, B. Venugopal, “Metal Toxicity in Mammals”, vol. I, Plenum, p. 120. 1977.
- [9] L. W. Forney, “Chemical Principles for Life”, Prentice-Hall, pp. 429—442, 1978.
- [10] J. R. Holm, “Organic and Biological Chemistry”, Wiley, Chap. 12 & 14, 1978.
- [11] R. J. P. Williams, in “New Trends in Bioinorganic Chemistry” (R. J. P. Williams, J. R. R. F. da Silva, eds.), Academic, Chap. 1. 1978.
- [12] A. R. Means, J. R. Dedman, *Nature*, 285, 73, 1980.
- [13] A. M. Fiabane, D. R. Williams, “The Principles of Bioinorganic Chemistry,” Chap. 2. 1977.
- [14] J. D. Birchall, *Chem. Br.*, 26, 14, 1990.

### 38.3 金属酶和金属蛋白

生物体中无机金属离子的普遍存在形式之一是它们与蛋白质及其组分氨基酸所形成的配合物。以酶来说,约有三分之一的酶必须有金属离子的参与才显活性,它们在各种重要的生化过程中完成着专一的催化功能,统称为金属酶(metalloenzyme)。除此以外,还存在着另一类金属与蛋白质形成的配合物,它们的主要作用并不表现于催化某个生化过程,而是完成体内特定的生物功能,例如血红蛋白能在血液中传递氧分子;铁蛋白在肝脏中起着贮存铁的作用等。这类生物活性物质通常称为金属蛋白(metalloprotein)。但是金属酶和金属蛋白在功能上的差别只是相对的,因为典型的金属蛋白——血红蛋白,根据它加合氧后分子构型的改变,从而引起后继加氧速度的增大,有时也可看作“变构酶”;蓝胞浆素在体内

表 38.11 若干金属酶和金属蛋白实例

| 金 属    | 金属酶或金属蛋白      | 来源举例    | 功 能                      |
|--------|---------------|---------|--------------------------|
| Fe     | 血红蛋白          | 哺乳动物红细胞 | 氧载体                      |
| Fe     | 细胞色素 c        | 动植物组织   | 传递电子                     |
| Mo, Fe | 黄嘌呤氧化酶        | 牛奶      | 氧化                       |
| Fe     | 铁氧还蛋白         | 叶绿体     | 传递电子                     |
| Cu     | 血蓝蛋白          | 软体动物血液  | 氧载体                      |
| Cu     | 酪氨酸酶          | 蘑菇      | 混合功能氧化                   |
| Cu, Fe | 细胞色素氧化酶       | 酵母      | 呼吸链中传递电子                 |
| Zn     | 羧肽酶           | 胰脏      | 肽链水解                     |
| Zn     | 碳酸酐酶          | 红细胞     | CO <sub>2</sub> 的水合及其逆过程 |
| Zn     | 醇脱氢酶          | 肝       | 醇的代谢与氧化                  |
| Co     | 甲硫氨酸合成酶       | 微生物     | 传递甲基                     |
| Co     | 乙二醇脱水酶        |         | 重排                       |
| Mn     | 丙酮酸氧化酶        |         | 氧化                       |
| Ca     | $\alpha$ -淀粉酶 | 唾液      | 淀粉的水解                    |
| Mg     | ATP 酶         |         | 转移磷酸根                    |

起着铜的贮存和输送的作用,但它也能催化血浆中亚铁离子的氧化。因此,金属酶和金属蛋白在性质上并无根本的差别,在今后的讨论中对它们将不作严格的区分。一些常见的金属酶和金属蛋白列于表 38.11 中。

## 3.1 酶 的 概 述

酶是活细胞产生的一种复杂有机催化剂,它由一大类具有独特性质的蛋白质\*所组成,它们对有机体中许多代谢过程的生化反应起着重要的催化作用。自 1926 年 J. Summer 分离提纯脲酶取得成功以来,功能已经确定的酶的数目正在与日俱增,由以下的统

| 年 份  | 1930 | 1947 | 1957 | 1967 | 1976 |
|------|------|------|------|------|------|
| 酶的种数 | 80   | 200  | 660  | 1300 | 3000 |

计数字,即可见其一斑。其中部分酶已制成晶体,并且进行了详细的结构测定,这为研究它们的生物功能创造了必要的条件。在讨论金属离子和蛋白质的相互作用之前,首先对酶作一简要的介绍。为了简洁和便于读者熟悉起见,关于酶的命名均习用其通俗的名称\*\*。

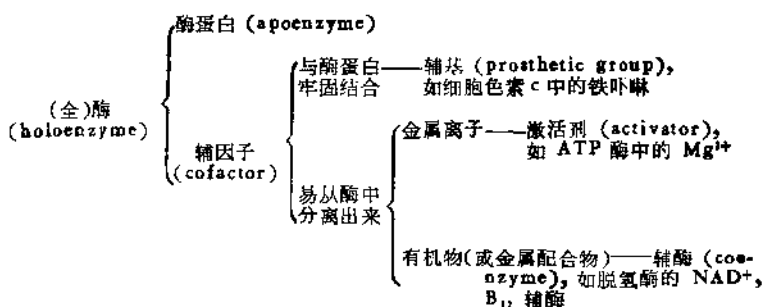
### 3.1.1 酶的组成和催化作用<sup>[1]</sup>

蛋白质是物质表现出一定生物活性的基本要素。很多酶是由单一的蛋白质构成的,例如核糖核酸酶(ribonuclease)是由 124 个氨基酸残基按确定顺序组成的单一多肽链,而溶菌酶(lysozyme)

\* 美国 S. Altman 和 T. R. Cech 于 1982--84 年间发现 RNA 分子可独立具有酶的催化功能,从而打破了“酶是蛋白质”的传统观念,为此他们获得了 1989 年 Nobel 化学奖。

\*\* 有关 1972 年国际酶委员会提出的酶的系统命名参见: M. Flokin, E.H. Stoz (eds.), *Comprehensive Biochemistry*, vol. 13, 3rd ed., Elsevier 1972,

的多肽链包含有 129 个氨基酸残基。但是在不少酶的组成中,除了蛋白质以外,还可分离出非蛋白质的组分;这时往往称前者为酶蛋白,后者为辅因子。辅因子的存在是这些酶具备生物活性不可缺少的条件。辅因子与酶蛋白牢固结合而难以用渗析法分出者称为辅基。与酶蛋白结合微弱的辅因子若为金属离子,则称为激活剂,由此构成的金属酶,有时称为金属激活酶 (metal-activated enzyme); 若辅因子为有机物或金属配合物,则称为辅酶。有关构成酶的各组分之间的关系如下表所示:



很多辅酶是由维生素或其衍生物所构成的。例如,转氨基反应的辅酶中含有吡哆醛(维生素  $B_6$ ) 的结构单元;重要的氧化还原辅酶  $NAD^+$ 、 $NADP^+$ 、 $FMN$  和  $FAD$  中分别含有烟酸或核黄素(维生素  $B_2$ ) 的结构单元;体内代谢所必需的辅酶 A (CoA) 中包含有维生素泛酸的基本结构。它们的结构式见图 38.14。

酶是一类独特的生物催化剂,它所催化的反应常常是在十分温和的条件下进行的(如室温,常压,有氧存在,介质接近中性等),这些反应在无酶参加的情况下,绝大多数是无法实现的。酶催化剂的首要特点是催化效率大大超过简单的无机或有机催化剂,反应速率在某些情况下要高出 6—7 个数量级,这等于空间人造卫星和蜗牛之间的速度关系。例如,每个碳酸酐酶分子在一秒钟内可将  $1.4 \times 10^6$  个二氧化碳分子转化为碳酸;每个淀粉酶分子每秒钟能使直链淀粉中  $4 \times 10^3$  个苷键发生水解。

酶的高效催化的根本原因在于充分降低反应所需的活化能,



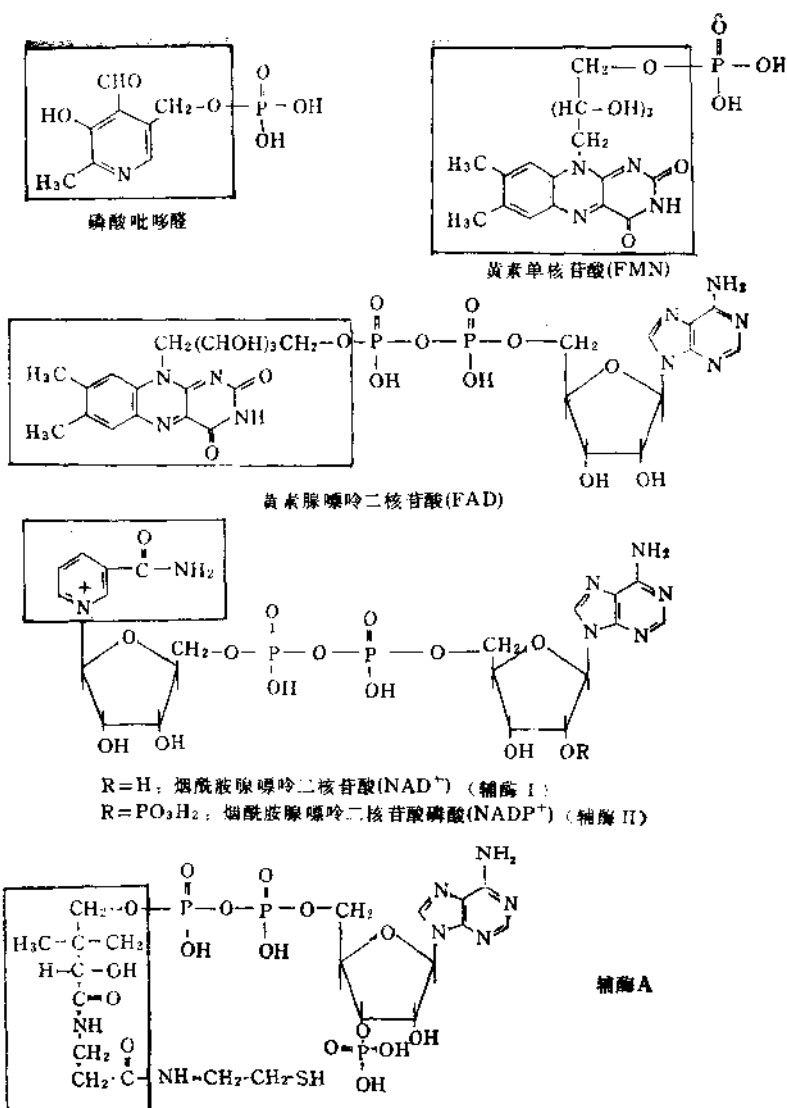


图 38.14 几种辅酶的结构式(用直线括出的部分代表有关维生素的结构单元)

以过氧化氢的分解为例, 反应过程中势能的变化可从图 38.15 表示:

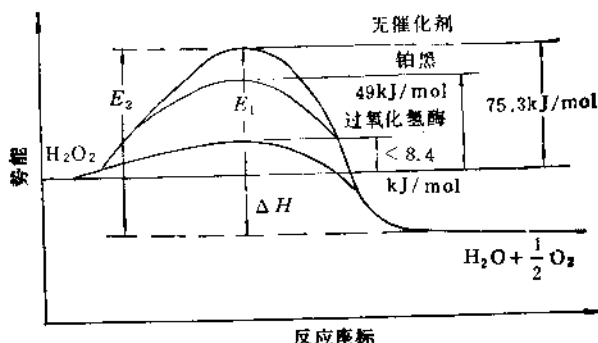


图 38.15 过氧化氢催化分解的势能图

对  $\text{H}_2\text{O}_2 \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} \text{H}_2\text{O} + \frac{1}{2} \text{O}_2$  体系来说,

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K = -RT \ln (k_1/k_2)$$

式中  $\Delta G^\circ$  为反应体系的标准自由能变化,  $K$  为体系的平衡常数, 若以  $E_1$  代表无催化剂时分解反应的活化能,  $E_2$  为其逆反应的活化能, 两者之差即为过氧化氢分解反应的反应热,  $E_2 - E_1 = \Delta H$ . 显然,  $\Delta H^\circ$  的数值不随催化剂的参加与否而发生变化, 而  $E_1$  为过渡态的活化能, 它和催化剂的有无以及种类密切相关(见表 38.12).

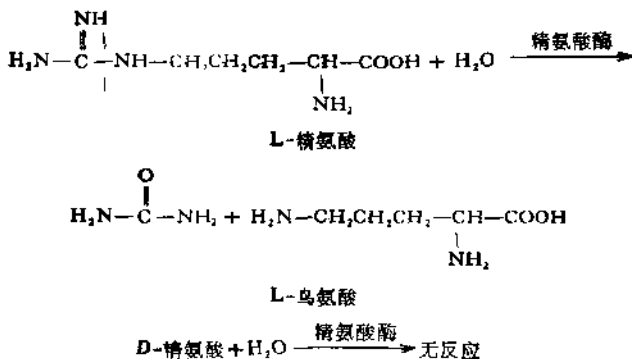
表 38.12 过氧化氢分解反应的活化能

| 反 应 条 件                            | $E_1$ (kJ/mol) |
|------------------------------------|----------------|
| 无催化剂                               | 75.3           |
| 铂 黑                                | 49.0           |
| 过氧化氢酶(含 $\text{Fe}^{\text{III}}$ ) | <8.4           |

其次, 酶对作用对象(即底物\*)具有高度的专一性. 第一个分离提纯得的脲酶就是典型的例子, 它只能催化水解尿素 ( $\text{H}_2\text{N}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$ ) 中的酰胺键, 而对双缩脲 ( $\text{H}_2\text{N}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$ )

\* 底物 (Substrate) 一词, 有时也称“基质”.

及一般酰胺 ( $R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NH_2$ ) 皆为无效。酶还能识别同一化合物的 *D*-和 *L*-旋光异构体, 如含锰的精氨酸酶只能水解 *L*-精氨酸, 而对 *D*-精氨酸无效;



苹果酸脱氢酶在辅酶  $\text{NAD}^+$  的参与下, 可将 *L*-苹果酸氧化为草酰乙酸, 而对 *D*-苹果酸无作用。酶不仅对底物的立体构型具有高度的选择性, 而且能使反应过程严格地在底物分子的确定基团和化学键部位进行。如胰蛋白酶对水解由 Lys 或 Arg 残基形成的肽键具有专一性; 胃蛋白酶和胰凝乳蛋白酶只能切断与芳香族氨基酸残基直接相邻的肽键; 而羧肽酶只能使 C-端基上的肽键发生水解。正是由于它们对多肽键中特定键合部位的专一性作用, 这些酶才成了生物化学家在确定蛋白质一级结构时的有力工具。

关于酶的催化作用机制是比较复杂的。一般认为酶 (E) 首先在多肽链的确定部位与底物 (S) 结合, 形成酶与底物的过渡态活化配合物 (ES), 随之发生一系列化学键的重新组合, 最后导致产物的生成。组成酶蛋白的氨基酸残基一般可分为以下四种类型:

- (1) 非必需的残基, 即对酶催化过程没有任何贡献的氨基酸残基, 它们通常位于酶蛋白外部的表面。
- (2) 保持三级结构所必需的残基, 这些残基虽然并未与底物发生直接的键合, 但是它们在一级顺序中位置的改变将会干扰活

性部位的空间最适取向,从而降低(甚至全部丧失)酶的催化活性。

- (3) 结合部位 (binding site) 的残基,即酶蛋白中邻近底物分子的带有电荷或能形成氢键的残基,它们的作用在于吸住底物使其即将改组的化学键部位尽量靠近催化部位。
- (4) 催化部位 (catalytic site) 的残基,即直接参与催化反应的残基。

酶的活性部位 (active site) 通常认为是由结合部位和催化部位的残基所组成,其实第(2)类残基也起着重要的作用。图 38.16 为酶活性部位的示意图解,它形象地展示了酶与底物的相互作用关系。并不完全象经典的锁钥假说所描述的那样,即酶的空间结构犹如一个固定不变的“模子”,而底物则是形状、大小与此模子适合的“铸件”,两者在立体结构上呈互补状态,保持着严格的空

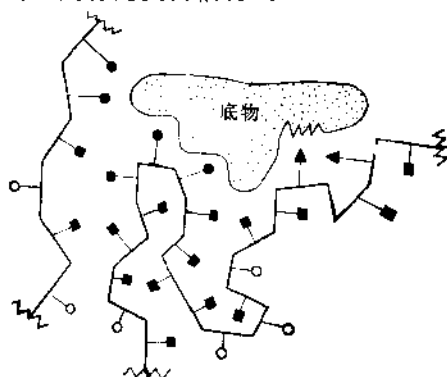


图 38.16 酶活性部位的示意图解

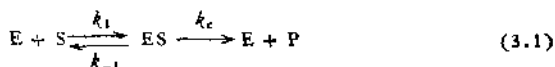
- 结合部位; ▲ 催化部位;
- 保持三级结构必需的残基;
- 非必需的残基

生物催化中具有重要的意义。关于活化配合物(ES)内部作用力的性质问题,大体上可以区分为两种不同情况。第一种情况是酶与底物之间为共价键合,形成的配合物比较稳定,因此,可以从反应体系中单独分离出来。例如,在胰凝乳蛋白酶所催化的酯水解反应中,就曾分出过酰基胰凝乳蛋白酶的中间产物。另一种更为普遍的情况是,酶与底物借助非共价的相互作用(包括氢键、盐键和分子间力等形式)形成很不稳定的中间体,后者随即分解为产物,对于这类寿命很短的反应中间体,只能凭借灵敏的快速测试实验技术才能进行跟踪观测。酶催化反应中活化能的降低主要是依靠这种非共价作用获得的,这项能量一般可达42—84 kJ/mol (25℃)。

当体系中存在有与底物分子形状相似的物质时,后者与底物将对酶的活性部位发生竞争作用而使酶的活性降低,这种物质称为抑制剂,上述的作用称为竞争性抑制。若抑制剂本身就是酶反应过程中的产物时,这就构成了一种特殊的机制称为反馈抑制,在生化过程中酶功能的调节往往采用这种方式,从而做到各种酶反应产物适时适量的供应,保证生命活动的正常进行。另有一种抑制剂,它们与酶蛋白的结合部位虽然不是酶的活性中心,但是伴随这种结合却引起了活性部位空间结构的改变,破坏了酶与原有底物的空间匹配关系,最后导致酶活性的丧失,这种作用称为非竞争性抑制或变构抑制(allosteric inhibition)。重金属离子(如  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Pb}^{2+}$  等)对酶活性的影响通常属于此例。

### 3.1.2 酶动力学基础<sup>[2]</sup>

关于酶的催化过程可以下列简式表示, P 代表反应的产物:



整个催化反应可以看作分两步进行\*, 第一步形成酶-底物过渡态

\* 实际发生的酶催化反应是比较复杂的,其全过程可能是:  $\text{E} + \text{S} \rightleftharpoons \text{ES} \rightarrow \cdots \rightarrow \text{EP} \rightarrow \text{E} + \text{P}$

配合物 (ES)，第二步 ES 分解为产物 (P) 和酶 (E) 的再生。  $k_1$ 、 $k_{-1}$  和  $k_c$  分别代表反应式中相应箭头所示方向的速率常数。根据动力学的速率定律可以写出：

$$\begin{aligned} -\frac{d[S]}{dt} &= k_1[E][S] - k_{-1}[ES] \\ \frac{d[ES]}{dt} &= k_1[E][S] - k_{-1}[ES] - k_c[ES] \\ \frac{d[P]}{dt} &= k_c[ES] \end{aligned} \quad (3.2)$$

当底物浓度大于酶的浓度而使酶全部为底物饱和时(即  $[S] \gg [E]$ )，可以认为  $\frac{d[ES]}{dt}$  接近等于零(这是通常采用的稳态近似处理方法)，由 (3.2) 式得：

$$k_1[E][S] - k_{-1}[ES] - k_c[ES] = 0 \quad (3.3)$$

设  $[E]_0$  为酶的起始浓度，则

$$[E] = [E]_0 - [ES] \quad (3.4)$$

由 (3.3) 和 (3.4) 式可求算  $[ES]$ ，最后可得 (3.1) 式的反应速率为：

$$v = -\frac{d[S]}{dt} = \frac{d[P]}{dt} = k_c[ES] = \frac{k_c[E]_0[S]}{(k_{-1} + k_c)/k_1 + [S]} = \frac{k_c[E]_0[S]}{K_m + [S]} \quad (3.5)$$

上式一般称为 Michaelis-Menten 方程式， $K_m$  为 Michaelis 常

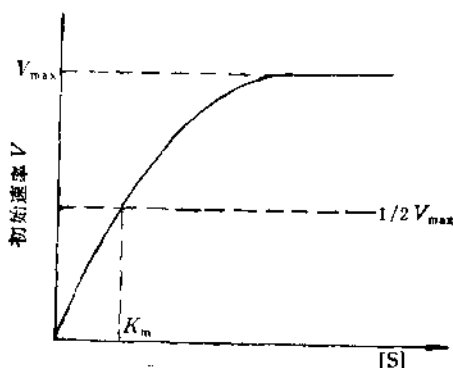


图 38.17 底物浓度对酶促反应速率的影响

数,其数值与温度、介质 pH 和底物种类等因素有关。 $K_m$  和  $k_c$  是任何酶-底物体系的两个重要动力学参数。

当 (3.5) 式中  $[S] \gg K_m$  时,

$$V_{max} = k_c [E]_0 \quad (3.6)$$

$V_{max}$  代表体系中所有的酶皆处于 ES 状态时所能达到的最大反应速率。在此条件下,  $V_{max}$  只与  $k_c$  和酶的总浓度有关,而与底物的浓度无关。当  $[S] = K_m$  时, (3.5) 式简化为:

$$v = \frac{k_c [E]_0}{2} = \frac{1}{2} V_{max} \quad (3.7)$$

即此时的反应速率正好为  $V_{max}$  的一半,因此,由图 38.17 按理可以求算  $K_m$  的数值。但在实际上这种方法是不太可行的,因为  $V_{max}$  的极限值在实验工作中不易测准,容易带来误差。测定  $K_m$  的常用方法是 Lineweaver-Burk 图解法(也称双倒数图解法)。为此需将 (3.5) 式进行一些变换,即将 (3.6) 代入 (3.5) 式:

$$v = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

上式两端各取倒数得:

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{max}} \left( \frac{1}{[S]} \right) + \frac{1}{V_{max}} \quad (3.8)$$

(3.8) 式通常称为 Lineweaver-Burk 方程式。必须指出,推导 (3.8) 式的前提为  $[S] \gg [E]$ , 因此体系中的底物浓度可以看作与底物的起始浓度相等,故 (3.8) 式中的  $v$  可取反应的起始速率

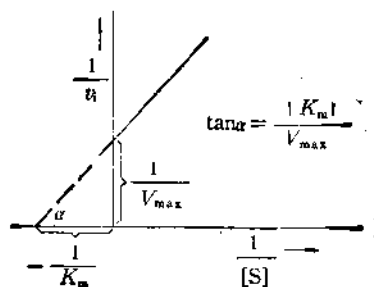


图 38.18 Lineweaver-Burk 图

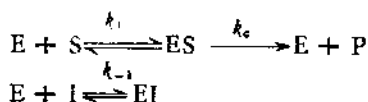
$v_i$  以  $\frac{1}{v_i}$  对  $\frac{1}{[S]}$  作图可得一直线 (图 38.18), 直线的斜率为  $K_m/V_{\max}$ , 纵座标上的截距为  $1/V_{\max}$ , 横座标上的截距为  $(-1/K_m)$ .

关于酶动力学参数  $k_c$  与  $K_m$  的含义, 对  $k_c$  来说是十分明确的, 由 (3.6) 式可知,  $k_c$  代表当酶全部为底物饱和时单位时间内底物分子转变为产物的数目, 故  $k_c$  又称转换数 (turnover number). 多数酶的  $k_c$  值介乎  $0.5-10^4 \text{ s}^{-1}$ . 与此相反, 对  $K_m$  却缺乏简单明了的解释. 只有在  $k_{-1} \gg k_c$  的条件下, 由 (3.1) 及 (3.5) 式可知,

$$K_m = \frac{k_{-1} + k_c}{k_1} \approx \frac{k_{-1}}{k_1} = \frac{[E][S]}{[ES]}$$

在上述特定情况下,  $K_m$  可以看作过渡态配合物 ES 的离解常数,  $K_m$  值越小表示酶对底物的结合越牢固. 对大多数酶而言,  $K_m$  的数值范围为  $10^{-1}-10^{-6} \text{ mol/L}$ . 当某一酶-底物体系的  $K_m$  较小而  $k_c$  较大时, 这就表示酶与底物的结合较强, 而且催化反应的速率也快, 也就是表征这个催化体系的专一性较高.

当反应体系中有竞争性抑制剂 (I) 参与时, I 与 S 同时对 E 的活性部位发生竞争作用; 若体系中 ES 与 I 和 EI 与 S 之间皆不形成化合物, 则反应过程可以下式表示:



若 I 对 E 的抑制作用是可逆的, 令  $K_i = \frac{[E][I]}{[EI]}$ ,  $K_i$  称为抑制剂常数, 表示衡量 I 对 E 的结合能力的尺度. 按上述稳态近似方法作同样的处理可得:

$$\frac{1}{v_i} = \frac{K_m}{V_{\max}} \left( 1 + \frac{[I]}{K_i} \right) \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}} \quad (3.9)$$

(3.9) 式为一直线方程, 在纵座标上的截距也为  $1/V_{\max}$ , 这与无抑制剂参加时相同, 但其斜率和横座标的截距则与抑制剂的浓度有关 (图 38.19a).



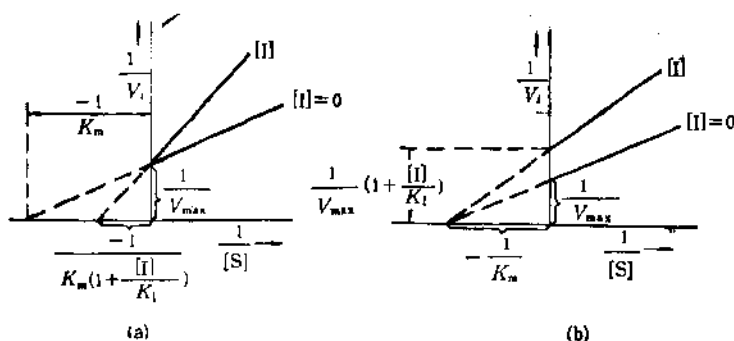
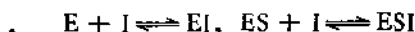
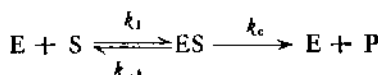


图 38.19 (a) 竞争性抑制; (b) 非竞争性抑制 Lineweaver-Burk 图

若 I 为非竞争性抑制剂, 因酶与 I 和 S 的作用部位不同, 故 I 既可与酶结合, 又能和 ES 结合。若 EI 和 ESI 皆无催化活性, 反应过程可以写作:



令  $K_1 = \frac{[E][I]}{[EI]}, K'_1 = \frac{[ES][I]}{[ESI]}$

若 S 与酶的结合对酶与 I 的作用完全没有影响, 则  $K_1 = K'_1$ 。同理可推得上述体系的反应速率为:

$$\frac{1}{v_i} = \frac{K_m}{V_{max}} \left( 1 + \frac{[I]}{K_1} \right) \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}} \left( 1 + \frac{[I]}{K_1} \right) \quad (3.10)$$

非竞争性抑制剂对 Lineweaver-Burk 图的影响见图 38.19(b), 直线在横坐标上的截距为  $(-1/K_m)$ , 与体系中无抑制剂参加时相同, 而  $V_{max}$  则较无抑制剂时减小  $K_1/(K_1 + [I])$  倍。

研究抑制剂对酶催化反应的影响是酶动力学的一个重要方面, 它往往能为阐明酶催化的专一性和构成活性部位的基团本性提供有用的信息。

## 3.2 金属离子在生物大分子中的作用<sup>[4]</sup>

生物体系中金属离子的作用，归根到底都与它们形成的生物大分子配合物的结构和性质有关，对蛋白质来说，金属离子的功能主要在于促酶活化，使其发挥最佳的催化作用，具体说来有着以下三个方面。

### 3.2.1 金属离子作为 Lewis 酸

金属离子与配体配位时能够接受电子对而起 Lewis 酸的作用。从电子效应来说，在配键的形成过程中，金属离子对配位原子施加的静电场影响，引起了后者电子云分布的改变，促使配体分子中的一个键或若干个键发生活化。金属离子的这种极化作用可近似地看作与其离子势 ( $z/r$ ) 有关，显然，半径小而带有高电荷的离子将具有最大的 Lewis 酸催化活性。许多生物体内为金属酶催化的反应也可被简单的水合金属离子所催化。例如，酶催化的草酰乙酸脱羧反应是细胞中营养物进行生物氧化的一个重要反应，它也可用第一过渡系列的金属离子催化。如图 38.20 所示，反应

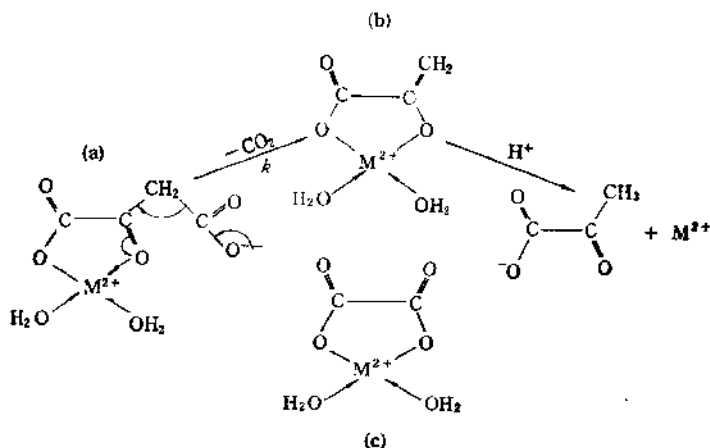


图 38.20 金属离子对草酰乙酸脱羧反应的催化作用机制

中形成的酮式配合物(a)具有催化活性,金属离子对羰基的极化引起配体内部电子的转移,导致C—C键的断裂而放出CO<sub>2</sub>,反应产物为烯醇式螯合物(b),其结构与对应的草酸根配合物(c)很相似。过渡金属离子形成配合物的稳定性,除了与离子势有关外,还应考虑配体场稳定化能,这些因素的综合影响,使二价金属离子配合物稳定性的递变有着以下的顺序:



若以上述脱羧反应的速率常数与对应的草酸根配合物\*的生成常

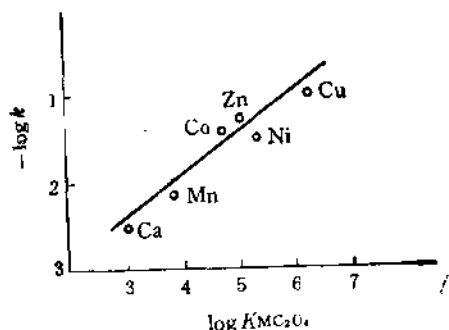


图 38.21 草酰乙酸配合物的脱羧速率常数和草酸根配合物的生成常数对画图

表 38.13 草酰乙酸金属配合物的脱羧速率常数和相应草酸根配合物的生成常数  
(37°C,  $I = 0.1$ )

| ML <sup>1)</sup> | $z/r$ (e/Å) | $k$ (min <sup>-1</sup> ) | $\log K_{\text{MCO}_4}$ |
|------------------|-------------|--------------------------|-------------------------|
| CaL              | 2.00        | $2.4 \times 10^{-3}$     | 3.0                     |
| MnL              | 2.41        | $6.5 \times 10^{-3}$     | 3.9                     |
| NiL              | 2.90        | $2.3 \times 10^{-2}$     | 5.3                     |
| CoL              | 2.68        | $2.4 \times 10^{-2}$     | 4.7                     |
| ZnL              | 2.70        | $3.1 \times 10^{-2}$     | 4.9                     |
| CuL              | 2.74        | $6.6 \times 10^{-2}$     | 6.3                     |

1) L<sup>1-</sup> 代表草酰乙酸二价阴离子。

\* 以草酸根配合物作为模型化合物,代替缺少生成常数数据的配合物(b)。

数对画, 则呈现一定的线性关系(图 38.21)。这个事实表明, 反应过程中配合物 (b) 越易形成, 则脱羧反应速率越快, 即金属离子作为 Lewis 酸的催化活性也越大。有关的  $k$  和  $\log K_{MCO}$  等数据列于表 38.13 中。

在很多发生于酶的活性部位的化学反应中, 质子起着“捕捉”电子的 Lewis 酸作用, 金属离子可以作为提供正电荷中心的模型来模拟质子的类似功能。但是金属离子有着两个特点: 首先它的氧化态可以大于 +1, 在接近中性的条件下, 它仍可发挥 Lewis 酸的催化作用, 而这对质子却已无法奏效。其次, 质子本身并无任何立体专一性, 而金属离子对周围配体 (Lewis 碱) 的配位, 却有着特定的立体化学要求。从模拟酶催化的专一性来说, 金属离子较质子更为合适, 但是前者的催化活性明显不如后者。

在生物体中  $Mg^{2+}$  是一种重要的 Lewis 酸催化剂, 在绝大多数有关磷酸根转移的酶催化反应中, 都需有激活剂  $Mg^{2+}$  的参与, 同时 ATP 通常是这种酶系统的作用底物。下面以焦磷酸酯的水解为例说明  $Mg^{2+}$  在反应过程中的作用(图 38.22)。

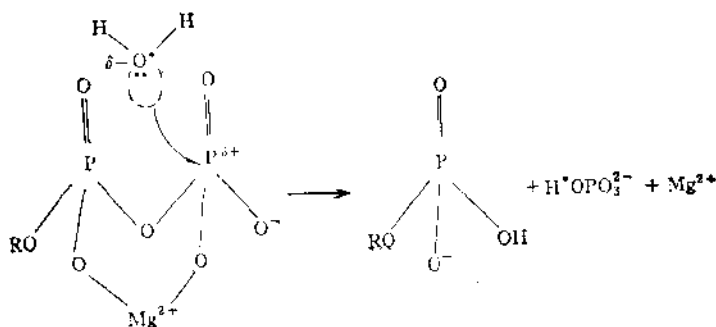
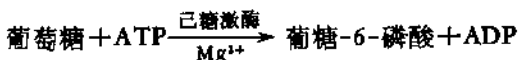


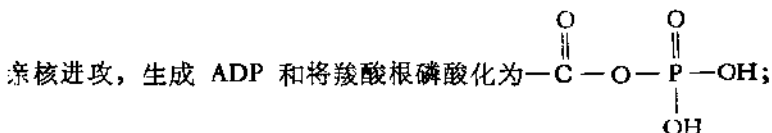
图 38.22  $Mg^{2+}$  对焦磷酸酯水解的作用 (\*O 代表  $^{18}O$ )

由于  $Mg^{2+}$  的螯合使焦磷酸根极化, 导致端基 P 原子带有部分正电荷, 易为亲核试剂水分子所进攻而发生水解。以  $^{18}O$  标记的水作试验, 证示反应过程中释出的磷酸根中含有  $^{18}O$ , 由于磷酸根和水之间的氧交换进行得较慢, 从而为上述机制提供了有力的支持。在己糖激酶的催化作用下, 葡萄糖的磷酸化过程也有着类似的机

制,不过这里的亲核试剂不是水分子,而是葡萄糖吡喃环第 6 碳上的羟基,生成的产物是葡萄糖-6-磷酸。



但是在其它 ATP 水解的酶促反应中,反应过程往往分两步进行。例如 ATP 在腺苷三磷酸酶的作用下发生的水解,首先  $\text{Mg}^{2+}$ —ATP 配合物中的端基 P 原子受到酶中氨基酸侧链上的羧酸根的



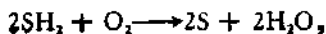
然后不稳定的中间产物(酰基磷酸)进一步水解。尽管这些酶催化反应在形式上互有差别,但它们的共同点都是必须形成  $\text{Mg}^{2+}$  和多磷酸盐的配合物。此外,在水解酶中  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$  和  $\text{Ca}^{2+}$  也都起着 Lewis 酸的作用。

### 3.2.2 金属离子作为氧化还原催化剂

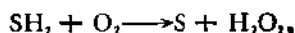
在广泛的生物氧化还原过程中有着各种金属酶(或金属蛋白)的参与,它们的生物活性是与蛋白质中所含金属离子的价态变化直接有关的。过渡金属的性质是以多种氧化态的稳定存在为特征的,因此这类酶中含有的金属离子主要有:  $\text{Fe}(\text{II}, \text{III})$ ,  $\text{Cu}(\text{I}, \text{II})$ ,  $\text{Co}(\text{I}, \text{II}, \text{III})$ ,  $\text{Mn}(\text{II}, \text{III}, \text{IV})$  和  $\text{Mo}(\text{IV}, \text{V}, \text{VI})$  等,此外还包括氧化态无变化的  $\text{Zn}(\text{II})$ , 后者有着独特的作用机制。生物体系中发生的氧化还原过程具有以下三种不同的形式。

#### 1. 电子转移

在很多生物氧化反应中,酶中的金属组分起着电子转移中转站的作用,而整个酶系统完成着将电子与质子传递给氧生成  $\text{H}_2\text{O}$  或  $\text{H}_2\text{O}_2$  的过程。若  $\text{SH}_2$  代表底物的还原态, S 表示底物的氧化态,则有关氧化还原反应可写作:



或



但是上式只是代表生物氧化还原过程的总反应式,实际上,这种过程往往是通过一系列的中间反应链完成的。例如,细胞呼吸过程中发生的电子转移就是通过细胞色素和非血红素铁蛋白等金属酶而实现的。每个酶中的金属元素( $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$  和  $\text{Cu}^{\text{I}}/\text{Cu}^{\text{II}}$ ) 交替地被还原与氧化,各自构成一个“价态穿梭”变化(valence shuttle)的循环。这些不同的酶按照氧化还原电势的高低顺序组成了一条有效的电子传递链,最终实现将氧还原为水(或过氧化氢)的目的(见图 38.23)。

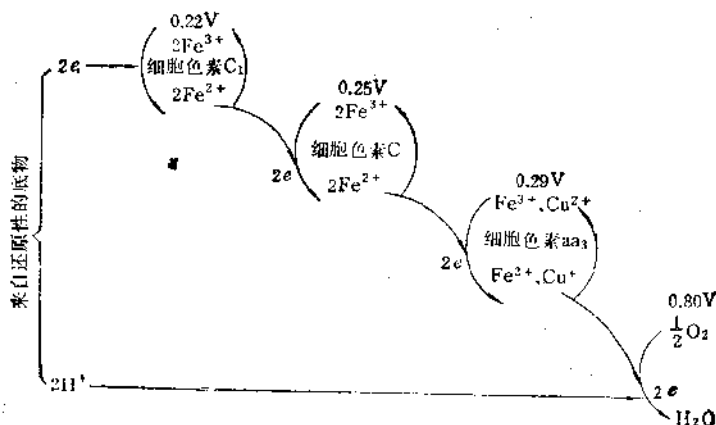
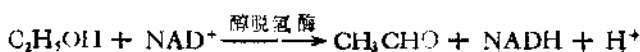


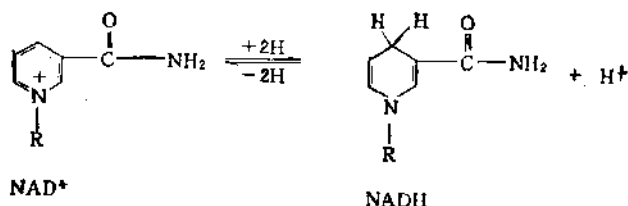
图 38.23 细胞色素电子传递链示意图

## 2. 负氢离子的转移

在有些氧化还原酶系统中电子的最终受体并不是氧分子,而是一种辅酶。辅酶的作用是在酶催化过程中作为对底物移失原子或基团的受体,或充当对底物加合原子或基团的供体,因此有时将辅酶称为第二底物(secondary substrate)。例如下列醇脱氢酶所催化的反应:



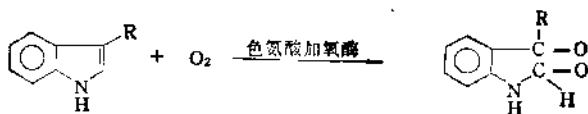
从形式上看, 反应过程中发生了氢由底物乙醇转移到辅酶  $\text{NAD}^+$  的过程, 但从电荷平衡考虑,  $\text{NAD}^+$  是起了负氢离子受体的作用。辅酶中接受  $\text{H}^-$  的活性部位主要是烟酰胺结构单元, 即:



醇脱氢酶中含有  $\text{Zn(II)}$ , 关于后者的作用将在第八章中作进一步的讨论。

### 3. 氧原子的插入

催化氧原子插入的酶反应一般可以两种方式进行, 第一种是将氧分子的两个氧原子同时引入底物中, 第二种是只引入一个氧原子而生成底物的羟基衍生物。催化第一类反应的酶称为氧酶 (oxygenase), 如含  $\text{Fe(II)}$  的色氨酸加氧酶可使色氨酸按下式氧化:



关于这类生物氧化反应的机制还在作进一步的研究。

催化第二类反应的酶称为羟化酶 (hydroxylase), 反应过程中氧分子的一个氧原子参与底物的羟基化作用, 另一氧原子则生成水, 此反应机制已由  $^{18}\text{O}$  为标记原子的实验所确证。因此, 除了需要氧和作用底物参加反应外, 还必须有辅酶  $\text{NADPH}$  ( $\text{NADP}^+$  的还原态) 作为氢的供体。例如下页的反应。



( $\text{O}^*$  代表  $^1\text{O}$ )

上式中羟化酶对苯胺(底物)确是起着羟基化的作用,但它对 NADPH (第二底物)却表现出脱氢酶的功能。其它易氧化的物质如抗坏血酸、邻苯二酚等也可作为羟化酶的第二底物。许多羟化酶为含铁或铜的金属酶,如过氧化物酶<sup>\*</sup>(peroxidase)的活性部位为含 Fe(II) 的血红紫辅基,而多巴胺羟化酶的每个分子中则含有二个铜原子。这些酶中的金属离子一方面通过价态的变化发挥电子载体的作用,另方面与氧化剂( $\text{O}_2$  或  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) 和还原性底物同时配位,为键的活化和氧原子的传递创造有利的条件。这种形式的氧化还原反应在生物体系中是十分重要的。

### 3.2.3 调节生物大分子的结构

上述讨论均为金属离子参与酶的活性部位以及它们直接干预生化过程的情况,本节将着重探讨金属离子如何通过与酶蛋白的结合而调节控制酶的结构,使其达到最大催化活性的问题。金属酶的催化功能的专一性固然决定于构成活性部位的金属离子和配位原子的性质,但是由酶蛋白在活性部位周围所构成的微环境也起着重要的作用。例如,ATP 与不同二价金属离子( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  和  $\text{Zn}^{2+}$ ) 形成的配合物都是通过磷酸根成键,它们的水解情况并无明显的差别,这表明在  $\text{M}^{2+}$ -ATP 配合物中由金属离子的更换所引起的性质变化是微小的。但是当这些配合物进一步与 ATP 酶结合后,它们的催化活性却表现出巨大的差异,如  $\text{Mg}(\text{II})$ ,  $\text{Mn}(\text{II})$  的活性最大,而  $\text{Ni}(\text{II})$  为有效的抑制剂。对此现象的可能解释是,酶蛋白的某些 Lewis 碱性基团(如咪唑

\* 相应的酶催化反应为  $\text{ArH} + \text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow \text{Ar-OH} + \text{H}_2\text{O}$ 。



基)也是 ATP 水解所必需的,也就是说,ATP 酶对  $P-O-P$  键的进攻需要在金属离子和酶蛋白碱性基团的协同作用下才能完成。这个例子充分说明蛋白质中金属离子的反应专一性是受前者的特定立体化学因素制约的。

酶的这种活性部位一般可以通过以下两种途径形成。蛋白质大分子由于不同侧链间非共价性的相互作用,使多肽链发生盘曲和折叠,使原先相隔较远的氨基酸残基充分接近而构成酶的活性中心(图 38.24):

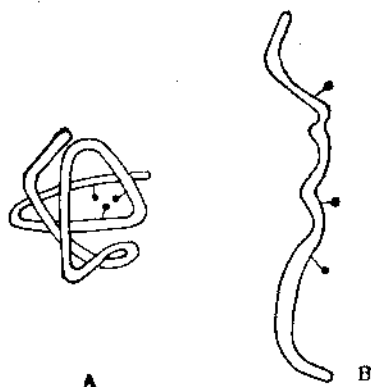
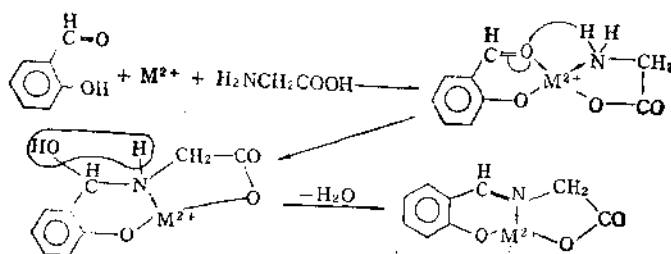


图 38.24 (A) 酶的活性部位; (B) 变性的酶蛋白,  
原先构成活性部位的氨基酸残基已相互远离

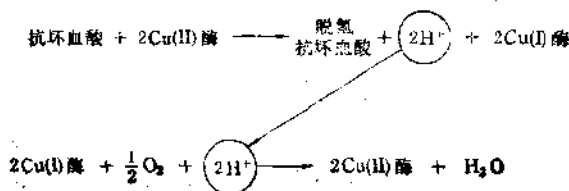
另一种方式就是通过金属离子与酶蛋白的作用,稳定后者催化时所必需的活性结构,为底物分子中旧键的断裂和新键的形成提供合适的轨道取向,这种作用通常称为模板效应(template effect)。例如,体内的锌离子起着调节胰岛素分子四级结构的作用,因为胰岛素晶体只能在含有锌离子的溶液中获得,它是由三个胰岛素双聚体和二个  $Zn(II)$  所组成。若将其中的  $Zn(II)$  移去,则将导致胰岛素离解为亚单元。金属离子的这种结构调节作用,在 DNA 中也同样存在着,不同的金属离子对 DNA 构象的影响有着鲜明的差异,如  $Mg(II)$  对 DNA 的双螺旋结构具有稳定化作用,而

当 DNA 与  $Zn(II)$  共热时,前者的双螺旋发生解开而失去活性,而冷却时固有构象又会重新复原。有关情况将在 9.3.2 节中再作详细讨论。

但是金属离子对生物大分子结构的调节作用,往往与它的其余两种功能同时伴随发生;即金属离子不仅与蛋白质中的活性侧基和底物分子成键,借以构成反应基团的最佳空间取向,与此同时,金属离子还起着 Lewis 酸或氧化还原催化剂的作用。下面以二价金属离子催化水杨醛和甘氨酸形成 Schiff 碱的非酶反应为例。金属离子首先与两种双齿配体形成三元配合物,由于甘氨酸的  $-NH_2$  基和水杨醛的  $>C=O$  基同时与  $M^{2+}$  配位而受其极化,促成了氨基质子向羰基氧的转移,最终失水而形成 Schiff 碱。于此,  $M^{2+}$  除了为不同配体相互反应创造有利的立体化学条件外,还起着活化反应基团的作用。再如抗坏血酸氧化酶(蓝色含铜酶)在



氧化抗坏血酸过程中,铜不仅是抗坏血酸和氧分子的配位中心,同时通过它价态的交替变化起着传递电子的作用,其反应过程可以下列简式表示:



## 3.3 金属酶的化学模拟<sup>[5,6]</sup>

### 3.3.1 模型研究的意义

鉴于生物大分子的结构与功能的复杂性,为了便于研究,从考察只包含生物大分子某些主要特征的简单分子(模型化合物)入手常常是可取的,它可以排除原型分子中由其它因素所造成的麻烦。虽然模型(model)只是模仿客观事物的某些主要特征,它与真实原型(prototype)还有着明显的差别,但是模型研究作为逐步认识和理解原型的手段,却是一种有效的方法。所谓酶的化学模拟就是从研究酶的结构和催化活性获得的启示中,抽提出最主要、最本质的特征,建立起反映上述特征的,但不包含蛋白质的化学模型,通过对模型化合物的研究,为酶催化的构效关系和作用机制提供有用的信息。

此外模型研究还有着以下的优点,不含蛋白质的模型化合物将比酶本身具有更大的水溶性,不致因温度和pH的某些变化而丧失活性,但是模型研究的最大优点是可以通过金属离子的更换,配体上基团的取代和底物分子的结构变化来研究酶模型的结构和其反应活性之间的相互关系,从而为我们逐步了解酶催化的反应机制提供实验的依据。但是要对酶的生物原型进行类似上述的修饰往往是比较困难的,因此,从这点来说,模拟酶的研究可以全面考察其结构和催化性能的关系,它将比单纯研究酶本身更便于了解酶的功能。值得指出的是,金属酶的化学模拟是仿生化学(biomimetic chemistry)的一个重要组成部分,后者是在研究活体内发生的化学过程基础上,通过模拟的方法使过程的某些特征在实验室乃至工业生产条件下重现。这方面的例子有人工合成氧载体,温和条件下固定氮以及模拟光合作用等。总之,由于目前对酶反应的机制尚未完全认识,因此开展对模型化合物的合成和研究将会导致新型反应的发现和发展新的化学原理。

### 3.3.2 化学模拟的方法

从化学结构考虑,酶的化学模拟主要是模拟它的催化活性部位,在此微反应区内发生着化学键的断裂和形成以及电子,质子或其它基团的转移。在多数情况下,酶组成中的金属离子是催化的活性中心,它们中的多数为  $d$  电子未充满的过渡金属离子(如  $\text{Fe}^{\text{II,III}}$ ,  $\text{Cu}^{\text{II}}$ ,  $\text{Co}^{\text{II}}$  和  $\text{Mn}^{\text{II}}$  等),这就为广泛利用磁学和各种谱学方法研究酶的活性部位创造了有利的条件。正如 B.L. Vallee 所指出的,分散在机体组织中的金属组分是我们了解其生物功能的“探针”。

模拟酶中常用的一种方法,就是选用合适的过渡金属作为探测离子,以取代酶中的  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  和  $\text{Zn}^{2+}$  等无色、抗磁性的“无信息”金属离子(“silent” metal ion),但探测离子与原始离子应尽可能满足以下的条件,即:

- (1) 酶中原始金属离子和探测离子的半径应相近,也就是符合结晶学的同晶置换(isomorphous replacement)条件,因此,此法又称同晶置换法。

表 38.14 用于酶模拟的探测金属离子

| 原始离子             | 离子半径(Å)                          | 探测离子             | 离子半径(Å)  | 观察探测离子的方法       |
|------------------|----------------------------------|------------------|----------|-----------------|
| $\text{K}^+$     | 1.38(6) <sup>1)</sup><br>1.51(8) | $\text{Tl}^+$    | 1.50(6)  | NMR, 荧光         |
|                  |                                  |                  | 1.59(8)  |                 |
|                  |                                  | $\text{Cs}^+$    | 1.74(8)  | NMR             |
| $\text{Mg}^{2+}$ | 0.72(6)                          | $\text{Mn}^{2+}$ | 0.83(6)  | EPR, 磁化率        |
|                  |                                  | $\text{Ni}^{2+}$ | 0.69(6)  | $d-d$ 跃迁光谱      |
| $\text{Ca}^{2+}$ | 1.00(6)<br>1.12(8)               | $\text{Mn}^{2+}$ | 0.83(6)  | 磁化率, NMR        |
|                  |                                  | $\text{Eu}^{2+}$ | 1.17(6)  | NMR, Mössbauer  |
| $\text{Zn}^{2+}$ | 0.60(4)<br>0.74(6)               | $\text{Co}^{2+}$ | 0.58(4)  | $d-d$ 跃迁光谱, EPR |
|                  |                                  |                  | 0.745(6) | 磁化率, Raman 光谱   |

1) 括号内数字为所指离子的配位数。

(2) 两者的配位数应相同。

(3) 两者联结的配位原子性质应尽可能保持不变。

表 38.14 中列出了探测离子的有关特征数据。

凡是对同种酶进行置换的金属离子越多,则由不同物理方法获得的信息也越多。但是,必须指出,不同的金属离子优先结合的配位原子以及结合部位的立体化学可能不同,从而导致酶活性的改变甚至全部丧失。有关探测离子的适用范围只能通过科学实践来加以确定。

金属酶的活性部位一般是由金属离子和一定数目的具有特定空间结构的配位原子构成的生物原子簇(biocluster)组成。上述的探测离子方法主要是改变酶中金属离子的组分,而保持其活性部位结构不变。模拟酶的第二种方法是保持金属离子不变而着重模拟其周围的配位原子簇。应用这种方法的前提是金属酶晶体的X射线结构分析结果必须已知,在此基础上才能选择合适的配体。配体中直接与金属成键的配位原子,对酶的催化功能往往起着重大的影响。生物配体中的主要配位原子为N、O和S。所选模拟配体的结构应与生物原型相近,同时两者的配位原子应相同。原则上生物大分子配体可用其构成的单体来模拟,如蛋白质或核酸可选取合适的氨基酸或碱基(或核苷)进行模拟。当然也可不受上述限制而选用其它合适的配体(见表 38.15)。

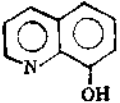
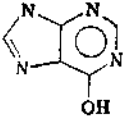
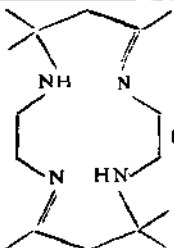
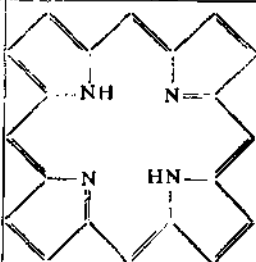
在金属酶的结构模拟中,比较成功的例子首推 G. N. Schrauzer 的工作,他把结构十分复杂的  $B_{12}$  辅酶简化为模型化合物钴胍素。它们的结构式如图 38.25 所示。

在所示两个结构式中有相同的原子簇,即  $Co(III)$  和四个共

平面的 N, 在钴胍素中以两个共平面的  $\alpha$ -二胍基  $\left( \begin{array}{c} C-C \\ | \quad | \\ N \quad N \end{array} \right)$  模拟

大环配体咕啉的结构。 $B_{12}$  辅酶是自然界存在的唯一具有  $Co-C \sigma$ -键的化合物。有趣的是,钴胍素也能形成类似的金属有机衍生物,而且两者都具有转移甲基和催化还原的功能,如302页中的反应。

表 38.15 选择模拟配体的若干实例

| 模 拟 配 体                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 生物原型中的结构成分                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH} \\   \quad   \\ \text{SH} \quad \text{NH}_2 \end{array} \quad (\text{半胱氨酸})$ $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 \\   \quad   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{SH} \end{array} \quad (\text{硫代甘油})$ $\langle \bigcirc \rangle -\text{CH}_2-\text{SH} \quad (\text{苄硫醇})$ | $\sim \text{S}^{11}$                                                                        |
|  (咪唑)<br> (吡啶)                                                                                                                                                                             | $\sim \text{N}$                                                                             |
|  (8-羟基喹啉)                                                                                                                                                                                                                                                                   |  (希醇式次黄嘌呤) |
|  (四氮大环配体)                                                                                                                                                                                                                                                                  |  (吓啉)     |
| 钴 胺 素                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | B <sub>12</sub> 辅 酶                                                                         |

1)  $\sim$ 代表酶分子中的蛋白质链。

上例中 B<sub>12</sub> 辅酶与钴胺素在化学性质上的酷似,清楚地表明对结构模拟抓住活性部位的原子簇是十分重要的。看来平面型四氮大环配体的作用主要在于稳定轴向 C<sub>o</sub>-C σ-键的形成,而并不要求它

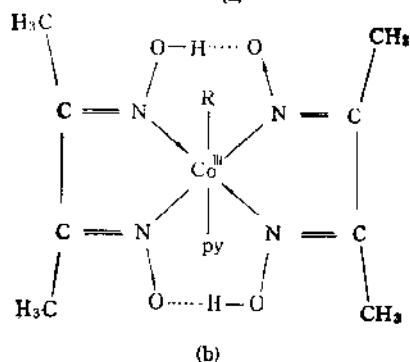
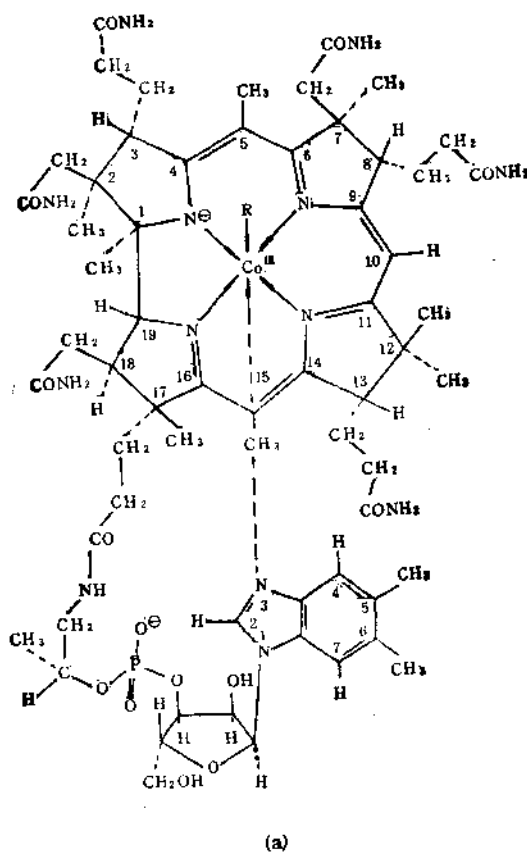
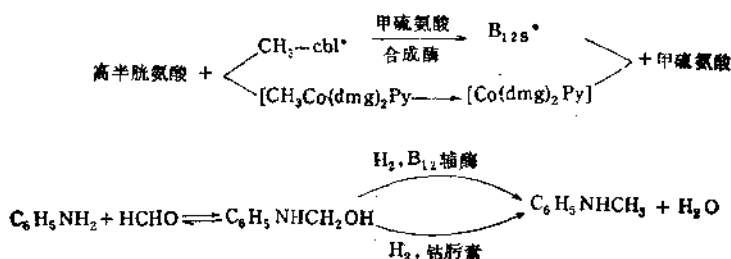
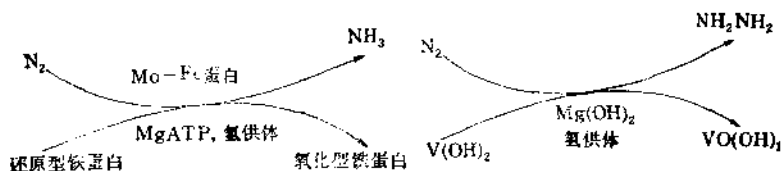


图 38.25 (a)  $B_{12}$  辅酶和 (b) 钴胺素衍生物  $[RCo(dmg)_2Py]$  的结构式



的结构与咕啉有多大的相似。

关于金属酶的化学模拟,除了结构模拟以外,还有模拟酶的功能。后者的研究重点实际上已经不在于结构,而是如何利用酶的作用原理来设计新的高效催化剂。下面列举化学模拟生物固氮的一种模型作为功能模拟的例子。已经确知,在固氮酶的活性组分中主要含有两种金属酶,即钼铁蛋白和铁蛋白,前者的分子量约为 220 000,其中 Mo:Fe 为 1:(12—16),主要作用在于结合氮分子;后者的分子量接近 70 000,其中 Fe 与 S<sup>2-</sup>之比为 4:4,其作用是对活化的氮分子进行还原,反应过程中消耗的能量由 ATP 水解所补偿。根据固氮酶的作用原理,М. Е. Вольпин 曾将二价钒的氢氧化物固定于氢氧化镁骨架上制成催化剂,前者与 N<sub>2</sub> 形成分子氮配合物,同时进一步将其还原为胼,而二价钒则氧化为四价钒。为了比较两者的作用原理列出简易图解如下:



由此可见,酶的功能模拟是酶的结构模拟的进一步发展,人

\* CH<sub>3</sub>-cbl 代表 B<sub>12</sub> 的甲基衍生物, B<sub>12</sub>s 为含 Co(I) 的 B<sub>12</sub> 衍生物(参阅 7.2.1),



工设计的模拟酶催化剂可以与天然酶在活性部位方面毫无共同之点。如在上例中,固氮酶中铁蛋白的  $\text{Fe(II)}$  已为  $\text{V(II)}$  所代替,配位原子也由 S 变为 O。现在已经发现,某些合成高分子催化剂具有酶的重要特性,如含  $\text{Fe(III)}$  的高分子催化剂具有较高的过氧化氢酶活性,虽然前者结构中根本不含有卟啉环和蛋白质的多肽链。设计酶催化反应的功能模型,这是仿生化学的一项重要任务。

### 3.3.3 模型研究的局限性

纵然酶的模拟研究能为逐步揭示其构效关系提供线索,但是作为模型往往只能重演天然原型的某些特性,因此它只能对模型中包含的问题提供可能的答案。另外,一个化学体系的性质不能理解为它的各个组成部分性质的总和,因此,由模型研究积累所得的知识,绝不能对一个天然原型的所有性质作出估量,即使是最完善的化学模型也不可能反映生物原型的全貌,所以任何模型都有它的局限性。

从简单的模型化合物到分子量由 6000 至数十万的金属酶,第一个鲜明的区别是体系的复杂性,这种复杂性首先表现在酶活性部位周围的生物环境。环境因素对生物大分子性质的影响可以归结为以下两个方面:结构影响和介质效应。

如前 2.2.1 节中所述,酶蛋白的多肽链由于侧基之间的相互作用而具有复杂的三级结构,金属离子与酶蛋白的结合一般是通过以下两种方式实现的,即金属离子直接与氨基酸残基的配位原子成键,如在最简单的铁硫蛋白(红氧还蛋白)中,一个铁原子就与四个 Cys 残基的 S 相结合;第二种方式是金属离子既与氨基酸残基成键,同时又和非蛋白质的辅基相联,如血红蛋白中的  $\text{Fe(II)}$  即属此例。值得指出的是蛋白质分子具有为数众多的配位原子以及其分子内部存在着多种的相互作用,这些因素往往能支配金属离子周围的配位环境,强制后者形成异常的键长、键角和配位数。因此在很多金属酶中金属结合部位的几何结构常常是低对称性的,这

表 38.16 有关金属酶和金属蛋白的异常几何结构

| 金属元素    | 金属酶或金属蛋白           | 实验依据        | 金属结合部位的几何结构 <sup>1)</sup> |
|---------|--------------------|-------------|---------------------------|
| Fe(II)  | 血红蛋白               | X射线结构分析     | 四方锥 ( $C_{4v}$ )          |
| Co(III) | B <sub>12</sub> 辅酶 | d-d 光谱, NMR | 五配位                       |
| Zn(II)  | 羧肽酶                | X射线结构分析     | 变形四面体                     |
| Zn(II)  | 碳酸酐酶               | X射线结构分析     | 五配位                       |
| Co(II)  | 钴代羧肽酶              | d-d 光谱      | 介于四面体和双三角锥之间的畸变结构         |
| Co(II)  | 钴代碳酸酐酶             | d-d 光谱      | 三角畸变四面体                   |
| Cu(II)  | 蓝铜蛋白               | 顺磁共振谱       | 畸变四面体                     |

1) 除X射线结构分析直接测定者外,其余皆为推测的可能结构。

个结论已被X射线结构分析和其它谱学方法的测定结果所证实,具体实例见表38.16。如血红蛋白中的Fe处于高度变形的四面体中,四个Fe—S键长分别为2.32, 2.24, 2.05及2.34 Å,四个∠S—Fe—S键角分别为112, 101, 118和112°。活性部位的这种不规则几何结构的形成,显然是由于金属离子和蛋白质分子在立体化学要求上的不相一致所造成的。B. L. Vallee和R. J. P. Williams据此提出了“强制状态”(entatic state)\*的概念,即与金属离子结合的酶活性部位,其几何结构正好满足底物中旧键断裂和新键形成时分子轨道的特定取向,为催化反应的进行提供了最适的条件。这种违反金属离子成键时固有立体化学要求的“强制状态”,正是构成金属酶高效活性的重要内禀因素,尽管目前在配合物中已经合成了较多的立体化学非刚性化合物(fluxional compounds),但是要有效地模拟金属酶活性部位的这种畸变结构,目前还是难以实现的。

对于金属酶的反应性,介质效应有着重大的影响。众所周知,酶是以蛋白质为主体的生物催化剂,它经常和生物膜联结在一起,因此主要表现为疏水的性质。处于酶活性部位的金属离子常被包

\* “Entasis”一词源出于希腊文,意指事物受外力作用,使其结构发生畸变而处于一种紧张的强制状态中,“entatic”为相应的形容词。

藏于蛋白质或磷脂胶束中,这种与水溶液完全不同的环境条件,可以使金属离子变“软”,从而明显地影响后者形成配合物的稳定性。例如,含  $\text{Zn}^{2+}$  的碳酸酐酶与卤离子 ( $\text{X}^-$ ) 形成配合物的稳定性,按  $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$  顺序依次减小,这个序列与  $\text{Zn}^{2+}$  和  $\text{X}^-$  形成简单配离子的情况正好相反。上述差别就是酶环境对  $\text{Zn}^{2+}$  的化学性质影响的直接后果。酶作为生物体内的一种特殊介质强烈地影响着参与反应的底物分子的性质。后者在活性部位内形成的过渡态化合物,往往在体外的水溶液中是十分不稳定和不能存在的,而正是依靠酶介质的这一特性,使底物分子在此特殊环境中获得充分的活化。其次,随着金属离子周围水分子的排除,改变了环境的介电性质,使前者的静电场作用获得增强。因此,通过金属离子在蛋白质大分子中所处的不同位置(接近表面或处于内部),可以调节酶活性部位的介电性质,从而改变其氧化还原功能。各种铁氧还蛋白的不同氧化还原电势的获得可能就是借助上述途径实现的。有关酶催化过程中的这种特殊介质效应也是目前一般化学模型所难以模拟的。

总之,模型不是原型本身,而只是对原型的某些特征的一种定性和定量的模拟。模型化合物与生物原型物质的最大差别就是组成中不包含结构复杂的生物配体——蛋白质,而后者存在却是物质呈现生物活性的基本要素,因此,将一个孤立的体外模拟系统的研究结果引用于生物原型时,必须十分慎重。

生物原型的功能是其长期进化发展的结果,它的层次和特征是没有穷尽的,人们只能在研究原型的基础上建立起必要的模型,然后在考察对比两者的差异中,不断修改和完善模型,使其逐步向原型逼近。尽管天然的原型要比人们描述它的模型更为巧妙复杂,但是通过不断的科学实践,人们终将逐步揭示其中的奥秘。正如 1987 年 Nobel 化学奖获得者,“超分子化学”(Supramolecular Chemistry) 奠基人,法国化学家 J. -M. Lehn 指出的那样:化学的任务不仅局限于对现有生物过程的模拟,而应该能动地去创造和发明自然界中还不存在的新物种和新反应。这就是从

事生命科学前沿研究所执着追求的控制和改造自然的美好前景。

### 参 考 文 献

- [1] J. R. Holum, "Organic and Biological Chemistry", Wiley, pp. 267—280, 1978.
- [2] R. Chang, "Physical Chemistry with Applications to Biological Systems", Macmillan, pp. 398—407, 1977.
- [3] R. W. Hay, in "An Introduction to Bioinorganic Chemistry" (D. R. Williams, ed.), Thomas, Chap. 4, 1976.
- [4] M. N. Hughes, "The Inorganic Chemistry of Biological Processes", 2nd ed., Wiley, 1981.
- [5] К. Б. Якимирский, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 21.605(1976).
- [6] C. J. Suckling, K. E. Suckling, C. W. Suckling, "Chemistry through Models", Cambridge, 1978.
- [7] M. L. Sinnott, *Educ. Chem.*, 16, Jan., 6(1979).

## 38.4 铁蛋白和含铁酶<sup>[1,2,4]</sup>

铁是生物体内含量最多的微量金属元素(见表 38.4)在哺乳动物体内约有 70% 铁是以卟啉配合物形式存在的,这些含有血红素结构单元的蛋白质,总称为血红素蛋白(hemoprotein),它们有着以下不同的生理功能: 氧分子的输送和贮存(如血红蛋白和肌红蛋白);电子载体(如细胞色素);催化  $O_2$  或  $H_2O_2$  的氧化作用(如某些氧酶及过氧化物酶等)。除此以外,铁还包含于非血红素铁蛋白中,如铁硫蛋白和蚯蚓血红蛋白等。

### 4.1 血红蛋白和肌红蛋白<sup>[3]</sup>

#### 4.1.1 分子结构

卟啉的基本骨架是卟吩(porphine)(图 38.26a)。当卟吩环的 1 号至 8 号碳原子上的氢,部分或全部被其它基团取代后所得的衍生物称为卟啉(porphyrin);而当卟吩环的 9 号至 12 号次甲基( $-CH=$ )的氢被其它基团(如苯基)取代后,则仍称卟吩衍生

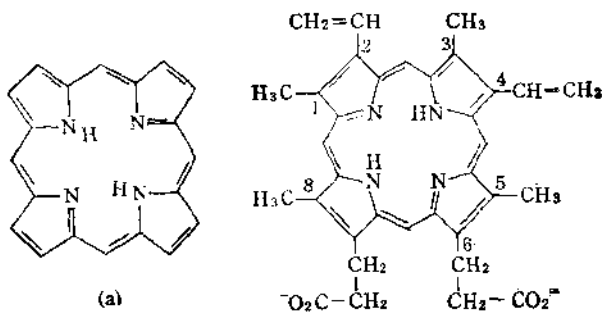


图 38.26 (a) 卟吩及 (b) 原卟啉 IX 的结构式

物,但一般书上将两者都统称为卟啉。卟啉分子基本上呈平面形,但其中两个吡咯环略向上翘,另外两个环略为下倾,因此,严格说来,四个N原子并非处于同一平面内。当有大体积的取代基存在时,可以进一步引起环的折皱,吡咯N至环中心的距离为  $2.04 \text{ \AA}$ 。卟啉环N上的两个质子甚易被金属离子取代而形成金属卟啉,在各种不同的金属卟啉中,  $M(\text{金属})-N$  的键长略有变化,如  $\text{Fe(III)}$  卟啉为  $2.10 \text{ \AA}$ ,  $\text{Ni(II)}$  卟啉为  $1.95 \text{ \AA}$ 。自然界中广泛存在的一种卟啉衍生物为原卟啉 IX (图 38.26 b),它是肌红蛋白、血红蛋白和细胞色素 C 中辅基的组成部分。

肌红蛋白 (myoglobin, 简称为 Mb), 分子量为 17,500, 由含 152 个残基的单一多肽链(珠蛋白)和血红素 (heme) 所组成,而血红素则为  $\text{Fe(II)}$  与原卟啉 IX 的配合物,结构式见图 38.27,随着物种的不同,珠蛋白的一级结构稍有差异。肌红蛋白的生物功能是为肌肉组织贮存氧,以供细胞呼吸的需要。

血红蛋白分子 (hemoglobin, 简称为 Hb) 由四个亚单元组成,每个亚单元包含一条多肽链和一个血红素辅基;其中的多肽链可分为  $\alpha$ ,  $\beta$  两种,  $\alpha$  链由 141 个氨基酸组成, C-端基为精氨酸,  $\beta$

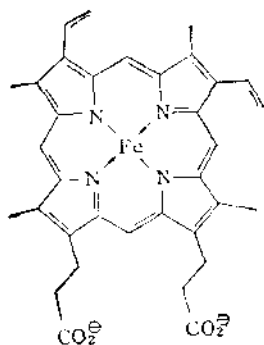


图 38.27 血红素 b (辅基) 的结构式

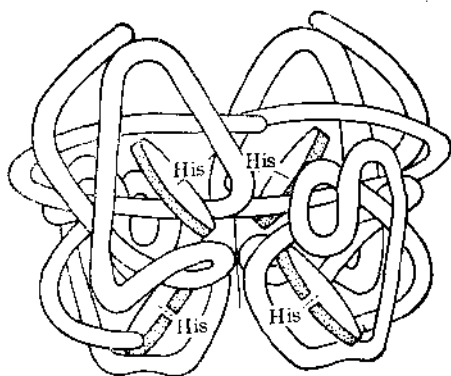


图 38.28 血红蛋白的四级结构(图中圆环代表血红素辅基)

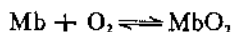


近侧组氨酸残基,它直接与  $\text{Fe(II)}$  配位;而  $\text{E7}^*(\text{His } 63)$  则称为远侧组氨酸残基,它虽因离  $\text{Fe(II)}$  太远而无法成键,但其咪唑氮正好对准血红素的中心,看来在氧的加合过程中 E7 可能起着某种结构功能的作用。

## 4.1.2 合作效应

氧的输送和贮存是动物机体的一项十分重要的生理功能,它分别由血液中的血红蛋白和肌肉中的肌红蛋白所完成。在生理条件下 Hb 和 Mb 与  $\text{O}_2$  加合的百分数和氧分压关系的曲线如图 38.30 所示,十分明显,这两种血红素蛋白与氧加合的曲线形状是不同的,血红蛋白的曲线呈 S 形,而肌红蛋白的曲线为简单的上升平滑曲线。在肌肉组织细胞中,  $P_{\text{O}_2}$  一般小于  $5.3 \times 10^{-2} \text{atm}$ , 此时 Mb 与氧的结合力大于 Hb 对氧的亲力,因此  $\text{HbO}_2$  将加合的氧分子传递给 Mb 而贮存于肌肉中,以供机体生物氧化的需要。

Mb 与氧加合的平衡可以下式表示:



平衡常数  $K$  为:  $K = \frac{[\text{MbO}_2]}{[\text{Mb}][\text{O}_2]}$

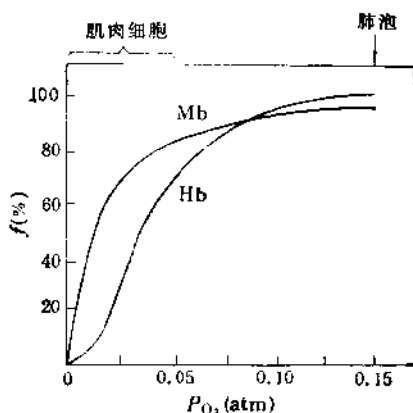


图 38.30 人体生理条件下 Hb 和 Mb 与氧加合的曲线



令  $f$  为氧合作的百分数, 则

$$f = \frac{[\text{MbO}_2]}{[\text{Mb}] + [\text{MbO}_2]} = \frac{K'P_{\text{O}_2}}{1 + K'P_{\text{O}_2}} = \frac{K[\text{O}_2]}{1 + K[\text{O}_2]}$$

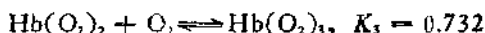
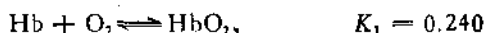
将上式重排得:

$$\frac{f}{1-f} = K'P_{\text{O}_2} = K[\text{O}_2]$$

对血红蛋白的氧合作用可得类似的式子:

$$\frac{f}{1-f} = K'(P_{\text{O}_2})^n = K[\text{O}_2]^n, \quad n \approx 2.8$$

上式通常称为 Hill 方程式, 它基本上能近似地描述图 38.30 中血红蛋白的氧合过程曲线。式中  $n$  称为 Hill 系数, 当  $n > 1$  时, 表示 Hb 的不同亚单元之间存在着相互作用, 即氧分子和一个亚单元的加合将影响其它亚单元对氧的加合, 这种影响可从氧合作的逐级平衡常数的递变情况看出, 当  $19^\circ\text{C}$  和  $\text{pH}$  为 9.1 时,



氧合作的逐级  $K_i$  值依次递增, 这和一般配合物逐级生成常数依次减小的情况形成了鲜明的对比。这个事实表明, 每个氧分子与 Hb 的加合将使后者更易与氧结合直至饱和为止。这种作用称为合作效应 (cooperative effect)。

Perutz 根据血红蛋白与氧加合前后分子中活性部位(血红素)的结构变化, 对合作效应提出了较为直观的解释。根据磁矩的测定结果, Hb 的磁矩为 5.4B. M. (相当于四个单电子), 而  $\text{HbO}_2$  的磁矩接近于零(无单电子)。又从结构分析知道, Hb 中的  $\text{Fe}(\text{II})$  为五配位(四个卟啉 N 和一个近侧 His 的咪唑 N), 空间结构为四方锥体(对称性为  $C_{4v}$ ), 此时 Hb 处于紧张态(或 T 态); 当氧加合后, Fe 的配位数增为 6, 立体结构变为八面体(对称性为  $O_h$ ), 此时 Hb 处于松弛态(或 R 态)。在这两种不同配体场的作用下, 中心铁离

子的  $d$  能级将发生如下的分裂(图 38.31):

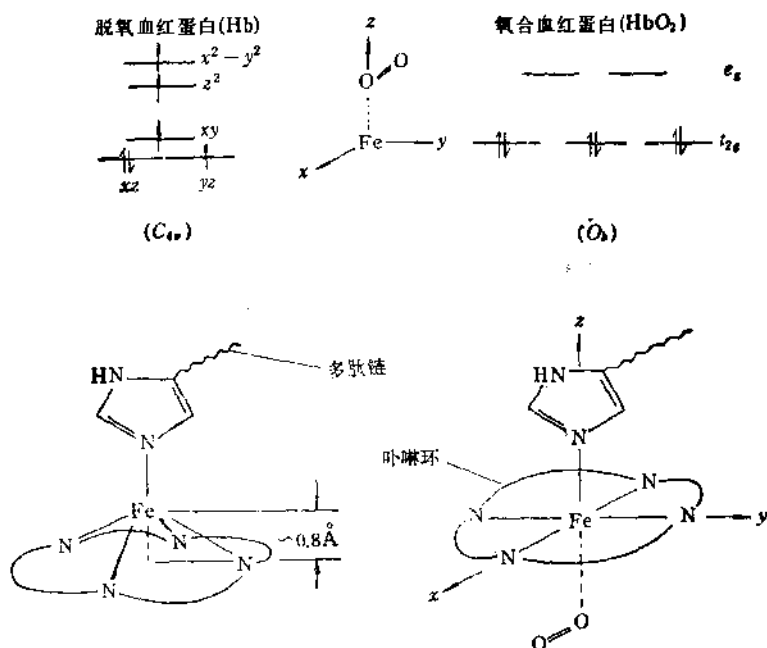


图 38.31 Fe(II) 在 Hb 和 HbO<sub>2</sub> 中的电子结构和配位环境

由于 Hb 中的 Fe(II) 呈高自旋态,  $d_{z^2}$  和  $d_{x^2-y^2}$  轨道上皆有单电子, 它们的电子云角度分布在坐标轴方向上为极大值, 正好与卟啉环的配位原子 N 上的孤对电子相遇, 库仑斥力较大, 故高自旋态 Fe(II) 的半径较大 ( $0.78 \text{ \AA}$ ); 而在 HbO<sub>2</sub> 中铁为低自旋态,  $e_g$  轨道为全空,  $d$  电子云的极大值正好避开卟啉的配位 N 原子, 库仑斥力较小, 故低自旋态 Fe(II) 的半径较小 ( $0.61 \text{ \AA}$ )。由此可见, 当 Hb 中 Fe(II) 与氧分子加合后, 空间结构由四方锥转变为八面体, 使 Fe(II) 由高自旋态变为低自旋态, 引起离子半径的收缩(缩小  $0.17 \text{ \AA}$ ) 导致 Fe(II) 从卟啉环的上方落入环的平面内, 移动距离约为  $0.8 \text{ \AA}$ 。这种位移通过第五配体咪唑环而传递至蛋白质多肽链的其它部位, 而加氧亚单元的结构变动必将引起 Hb 分子中其它亚单元的结构改变, 这种相对移动的范围可达  $1-7 \text{ \AA}$ 。正

是这种构象的变动为 Hb 中其它亚单元的进一步氧合作用造成了有利的立体化学条件, 此即所谓“合作效应”, 又称变构效应 (allosteric effect)。若将氧通入血红蛋白晶体的悬浮液中, 晶体会发生破裂, 这可能是氧的加合引起蛋白质构象改变的直接证明。

将钴(II)原卟啉与 Hb(或 Mb) 分离得的珠蛋白进行重组, 可以获得钴(II)代血红蛋白 (coboglobin), 它和血红蛋白一样也能可逆地与氧发生加合作用, 同时显示出合作效应。已经确知, 在脱氧钴代血红蛋白中 Co(II) 为低自旋态, 与氧加合后前者即转变为 Co(III) 低自旋态, 而氧分子则形成  $O_2^-$ 。由此表明, 血红蛋白与氧合作的合作效应与金属自旋态的改变并不存在必然的联系。同时, 因 Co(II) 氧化为 Co(III) 而引起的移动距离至多为  $0.3 \text{ \AA}$ , 远小于血红蛋白氧合后 Fe(II) 所移动的距离; 但由钴代血红蛋白的氧合作用曲线求得的 Hill 系数却为 2.5, 与血红蛋白的  $n$  值颇为接近。基于以上事实, 有人曾对 Perutz 提出的血红蛋白合作效应的高、低自旋触发机制表示异议。

### 4.1.3 $FeO_2$ 单元的电子结构

关于氧分子和血红蛋白中铁的键合问题, 虽然进行过很多的研究工作, 但是由于氧合血红蛋白 ( $HbO_2$ ) 易于氧化为高铁血红蛋白 ( $HbOH$ ) 而难以制得理想的晶体, 以及受 X 射线结构分析分辨率的限制, 迄今尚未获得加合氧分子在蛋白质链中确切的空间排列信息。五十年代以来, 对上述问题已经提出过多种的理论设想, 其中最重要的是侧基配位 (Griffith, 1956) 和端基配位

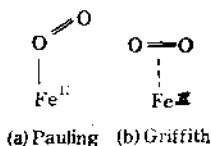


图 38.32  $HbO_2$  和  $MbO_2$  中氧分子与 Fe(II) 的两种键合模型: (a) 端基配位, (b) 侧基配位

(Pauling, 1964) 两种键合模式(图 38.32)。根据 Co(II) 模型配合物与 O<sub>2</sub> 形成加合物 [CoO<sub>2</sub>(bzacen)(py)] 的 X 射线结构分析, 证示 Co—O—O 的键角为 120° (参见表 38.19), 有利于 Pauling 提出的端基键合模式。

关于氧合血红蛋白中 Fe 和 O<sub>2</sub> 之间的电子结构问题是相当复杂的。有关 HbO<sub>2</sub> 和相关化合物的电子光谱和磁学性质数据列于表 38.17 中。

表 38.17 HbO<sub>2</sub> 及有关化合物的电子光谱和磁性数据

| 性质                                          | 化 合 物              |                    |                    |                                                |                                                |
|---------------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------|
|                                             | Hb                 | HbO <sub>2</sub>   | HbCO               | Hb(Fe <sup>III</sup> )<br>↓<br>OH <sup>-</sup> | Hb(Fe <sup>III</sup> )<br>↓<br>CN <sup>-</sup> |
| 电子光谱<br>$\lambda_{\max}, (\epsilon_{\max})$ |                    | 414(127)           | 418(154)           | 411(71)                                        | 422(116)                                       |
|                                             |                    | 541(14.7)          | 539(14.7)          | 540(9.7)                                       | 543(11.3)                                      |
|                                             |                    | 577(15.6)          | 570(14.5)          | 570(8.5)                                       | 570 (小肩)                                       |
| 磁学性质                                        | 高自旋<br>( $S = 2$ ) | 低自旋<br>( $S = 0$ ) | 低自旋<br>( $S = 0$ ) | 高自旋和低自旋的混合物                                    | 低自旋<br>( $S = 1/2$ )                           |

由表 38.17 可见, HbO<sub>2</sub> (或 MbO<sub>2</sub>) 加合物的一个突出性质就是它们的抗磁性, 尽管生成它们的反应物 O<sub>2</sub> 和 Hb (或 Mb) 皆属顺磁性, 即氧分子的基态为三重态 ( $S = 1$ ), 具有两个单电子; Fe(II) 在 Hb (或 Mb) 中为高自旋态 ( $S = 2$ ), 具有四个单电子。从电子光谱的特征常数  $\lambda_{\max}$  (吸收峰的波长数) 和  $\epsilon_{\max}$  (吸收峰的摩尔吸光系数) 来看, HbO<sub>2</sub> 与 HbCO 的相似比与低自旋 Hb(Fe<sup>III</sup>) 衍生物的相似程度更大; 而在 HbCO 中 Fe(II) 为低自旋态 ( $S = 0$ ), 因此 HbO<sub>2</sub> 中的铁应属 II 价。但是根据红外伸缩振频的比较, 发现 HbO<sub>2</sub> (或 MbO<sub>2</sub>) 中的双氧结构单元的特征振动频率与超氧离子 (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) 者相近, 表明在 Hb (或 Mb) 与 O<sub>2</sub> 形成的加合物中铁为 III 价。有关的伸缩振频数据见表 38.18。

对一些 O<sub>2</sub> 为配体的加合物的键长 ( $d_{O-O}$ ) 数据(表 38.19) 进行分析, 也支持由红外光谱得出的结论。为了便于比较, 表 38.19

表 38.18 有关分子氧加合物的伸缩频率

| 含双氧结构单元的物质                                        | $\nu_{O-O}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ) |
|---------------------------------------------------|----------------------------------|
| $O_2$                                             | 1560                             |
| $O_2^-$                                           | 1150—1100                        |
| $O_2^{2-}$                                        | 840—740                          |
| $[\text{Co}(\text{acacen})(\text{py})O_2]^{1)}$   | 1123                             |
| $[\text{Co}(\text{bzacen})(\text{py})O_2]^{1)}$   | 1128                             |
| $[\text{Fe}(\text{TpivPP})(\text{Melm})O_2]^{1)}$ | 1159                             |
| $\text{MbO}_2$ (抹香鲸)                              | 1103                             |
| $\text{HbO}_2$ ( $\alpha$ 链)                      | 1107                             |

1) acacen 代表双乙酰丙酮缩乙二胺。

2) bzacen 代表双苯甲酰丙酮缩乙二胺。

3) TpivPP 代表四(邻三甲基乙酰胺基)苯基卟啉; Melm 代表 1-甲基咪唑。

表 38.19 有关 O—O 键长数据

| 含双氧结构单元的物质                                                                           | $d_{O-O}$ ( $\text{\AA}$ ) | 与 $O_2$ 加合的可逆性 | $\angle \text{Co}-O-O$ |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------|------------------------|
| $[\text{Co}(\text{bzacen})(\text{py})O_2]$                                           | 1.26                       | 可逆             | 120°                   |
| $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2O_2]$                                        | 1.30                       | 可逆             |                        |
| $[(\text{DMF})(\text{salen})\text{Co}(O_2)\text{Co}(\text{salen})(\text{DMF})]^{1)}$ | 1.35                       | 可逆             | 120°                   |
| $[\text{Rh}(\text{Ph}_3\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2O_2]^+$                 | 1.42                       | 可逆             |                        |
| $[(\text{NH}_3)_5\text{Co}(O_2)\text{Co}(\text{NH}_3)_5]^{4+}$                       | 1.47                       | 可逆             | 113°                   |
| $[\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2O_2] \cdot 1.5\text{C}_6\text{H}_6$                       | 1.45                       | 不可逆            |                        |
| $[\text{Ir}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2O_2]$                                          | 1.51                       | 不可逆            |                        |
| $O_2^+$                                                                              | 1.123                      |                |                        |
| $O_2$                                                                                | 1.207                      |                |                        |
| $O_2^-$                                                                              | 1.28                       |                |                        |
| $O_2^{2-}$                                                                           | 1.49                       |                |                        |

1) 表中 salen 代表  $N,N'$ -亚乙基双(水杨醛缩亚胺)根。

中同时列出了  $O_2$  的各种氧化态的键长数据。值得注意的是  $[\text{Co}(\text{bzacen})(\text{py})O_2]$  中的 O—O 键长经 X 射线结构分析确定为 1.26  $\text{\AA}$ ，与  $\text{NaO}_2$  中  $O_2^-$  的键长 (1.28  $\text{\AA}$ ) 很接近，证示在此模型配合物中 Co 与  $O_2$  的真实氧化态为  $\text{Co}^{\text{III}}(O_2^-)$ ，即在氧的加合过程中发生了一个电子由  $\text{Co}(\text{II})$  至  $O_2$  的转移。表中其它加合物的

$d_{\sigma_{-}}$ 。数据绝大多数介乎 1.28—1.49 Å 之间,表明双氧结构单元所带的电荷介乎 -1 至 -2 之间。至于最后两个加合物的  $d_{\sigma_{-}O}$  值则已接近或超过  $O_2^{2-}$  的键长,与此相联系的是,它们与氧加合的可逆性也随之消失。

此外,  $HbO_2$  的 Mössbauer 谱图也与低自旋的  $Fe(III)$  谱相似,以及在水溶液中一价酸根(如  $Cl^-$ ,  $N_3^-$  等)能与  $HbO_2$  发生亲核取代反应而释出  $O_2^{2-}$  离子。但是根据量子化学的从头计算 (*ab initio*) 结果,认为不可能形成超氧离子。

综上所述,从各种谱学和结构数据中引出的有关  $FeO_2$  单元电子结构的结论,多数倾向于形成  $Fe(III) \cdots O_2^-$ ,但也有支持  $Fe(II) \cdots O_2$  的论据。这种状况充分展示了问题本身的复杂性。

关于氧合血红蛋白中  $Fe \cdots O_2$  之间的相互作用也可用分子轨道法来处理。众所周知,按照分子轨道能级  $O_2$  分子的电子排布为:  $(\sigma 1s)^2 (\sigma^* 1s)^2 (\sigma 2s)^2 (\sigma^* 2s)^2 (\sigma 2p)^2 (\pi 2p)^4 (\pi^* 2p)^2$ , 其中  $\pi^* 2p$  为二重简并,占据该轨道的电子为两个自旋平行的单电子,故分子氧的基态为三重态 ( $^3\Sigma_g$ ),其分子轨道能级如图 38.33 (a) 所示。脱氧血红蛋白中  $Fe(II)$  的配位环境为四方锥体,其  $d$  轨道的能级分裂和电子分布状况如图 38.33 (b) 所示。  $HbO$

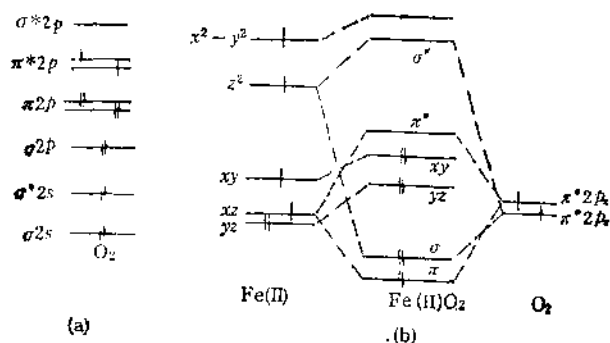


图 38.33 (a) 氧分子及 (b)  $HbO_2$  中  $Fe-O_2$  单元分子轨道能级图

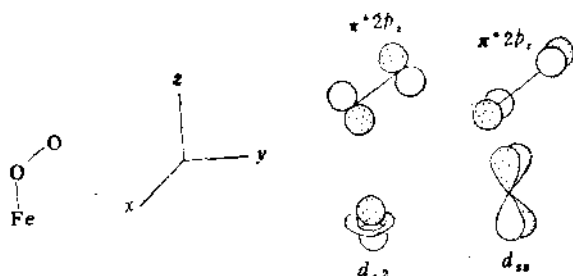
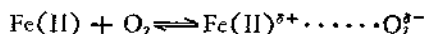


图 38.34  $\text{Fe(II)}-\text{O}_2$  键合的轨道图象

中  $\text{Fe(II)}$  和  $\text{O}_2$  的电子相互作用, 可以认为是按以下方式进行的, 氧分子以端基形式接近高自旋  $\text{Fe(II)}$ ,  $\text{O}_2$  的  $\pi^*2p_x$  和  $\pi^*2p_y$  单电子分别与  $\text{Fe(II)}$  的  $d_{x^2}$  及  $d_{xy}$  单电子偶合而形成  $\text{Fe} \cdots \cdots \text{O}_2$  之间的  $\sigma$  和  $\pi$  键(见图 38.34)。由于  $\text{O}_2$  的加合, 使  $\text{Fe(II)}$  由高自旋 ( $S=2$ ) 变为低自旋 ( $S=0$ ), 引起半径缩小而落入卟啉环平面中。由于配体场强的增大而使  $d_{yz}$ ,  $d_{xy}$  和  $d_{x^2-y^2}$  的能级相应升高, 最终导致原来处于高能级的  $d_{x^2-y^2}$  电子进入较低的  $d_{xy}$  能级。

考虑到氧的电负性较大, 当它与  $\text{Fe(II)}$  键合时, 必将伴随电子由金属向氧的转移, 但是一个电子的完全转移将导致高铁血红蛋白的形成, 而丧失氧合过程的可逆性。鉴于血红蛋白中的卟啉环以及模型化合物中的 Schiff 碱整合环都拥有离域的  $\pi$  电子, 它们向  $\text{Fe(III)}$  的靠拢, 正好有效地降低了铁所带的正电荷。以上两种效应的净结果可以下式表示:



式中  $1 > \delta > 0$ , 即血红蛋白在氧合过程中, 只发生了电子由铁至氧的部分转移, 因此它并不妨碍氧合过程的可逆性。

#### 4.1.4 血红蛋白的化学模拟

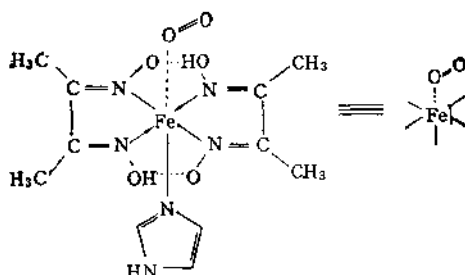
我们把一切客观存在的事物及其运动形态统称为原型, 对原

型的某些主要特征进行模拟而建立的简单体系称为模型，虽然两者之间有着明显的差别，但是模型研究作为逐步接近天然原型的阶梯，却是一种有效的方法。

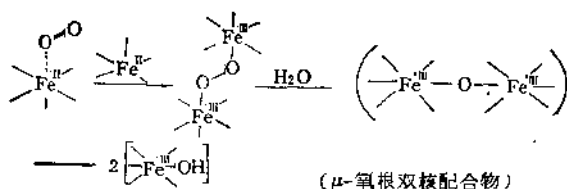
关于血红蛋白的化学模拟主要集中于模拟活性辅基血红素，已知构成血红素活性部位的原子簇包括  $\text{Fe(II)}$  和五个配位 N 原子。血红蛋白的最简单的模型化合物为  $[\text{Fe}(\text{dmg})_2(\text{Im})_2]$ ，式中  $\text{dmg}$  代表丁二酮二肟， $\text{Im}$  代表咪唑。当与氧作用时， $\text{O}_2$  取代内界的  $\text{Im}$  而与铁配位，即：



与氧形成的加合物具有如下的结构：



由于此加合物易与另一个五配位模型化合物作用而形成双氧桥二聚体，后者进一步氧化为  $\text{Fe(III)}$  双核配合物，而使可逆的氧合过程变成不可逆的自身氧化作用，即：



为了保证氧合过程的可逆性，必须防止 μ-氧根\* 双核配合物

\* “μ-氧根”代表双核配合物中的  $\text{O}^{2-}$  桥联基团。



的生成, 通过利用低温和内界的空间阻碍等均能达到此目的。下面列举两种利用空间效应合成得的氧载体。

**帽型血红素:** 这个化合物在结构方面有着这样的特点, 组成卟啉环的四个次甲基的H为四个苯基所取代, 每个苯环的邻位接有长度合适的烃链, 然后通过各链末端的羟基分别与同一个 (1, 2, 4, 5)-苯四甲酸的羧基形成酯键 (见图 38.35)。这样在卟啉环的上方好象戴了一顶“帽子”, 通过“帽边”酯链的空隙正好能使 $O_2$ 、CO 或 NO 等小分子进入而与 Fe(II) 配位, 而一些较大的分子 (如咪唑等 Lewis 碱) 则不能进入。若帽型血红素的下方没有 Lewis 碱 (B) 配位, 则与氧加合时, 由于形成  $\mu$ -氧根双核配合物, 而使氧合过程成为不可逆; 若在卟啉环下的轴向位置事先有 B 配位, 强制氧分子只能从上方的空隙处进入, 则此化合物的吸氧反应为一可逆过程。图 38.36 为上述过程的示意图。帽型血红素在水溶液中对氧的吸收和放出可以反复进行多次。

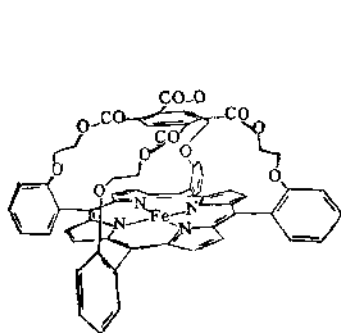


图 38.35 帽型血红素

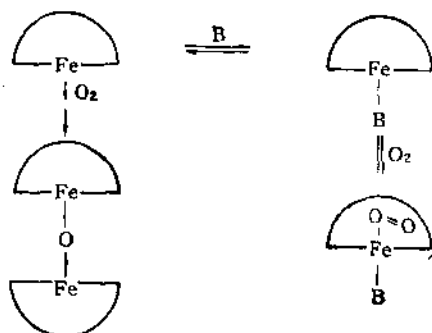


图 38.36 帽型血红素氧合过程示意图

**栅栏型血红素:** 设计这个模型化合物的出发点是在卟啉的四苯基取代衍生物的苯环邻位, 接上一个大体积的取代基 (三甲基乙

酰胺基, 即  $H_3C-C(H_3)_2-C(=O)-NH-$ )。合成时有若干种异构体同时

生成,需用色层分离方法将不同产物分开,其中大体积取代基位于卟啉环同一侧的异构体即可作为合成栅栏型血红蛋白的模拟配体(图 38.37)。卟啉环的另一侧由甲基咪唑配位,这样可对  $\text{Fe(II)}$  起保护作用,迫使氧分子只能从卟啉环的上方进入。由于大取代基在环平面的同侧耸出,这为阻止  $\mu$ -氧根双核化合物的形成创造了必要的立体化学条件。固态的栅栏型血红蛋白可逆吸放氧的功能高达 200 次。

有关血红蛋白的研究工作,在前后持续将近一个世纪的时间内,通过无数科学家辛勤和坚韧不拔的努力,对其原型和模型化合物的结构功能关系进行了深入的研究,可以说达到了分子的水平。但是即使如此,目前有关  $\text{FeO}_2$  单元的电子结构和变构效应的作用机制都还遗留着不少问题,有待于人们作进一步的探索。

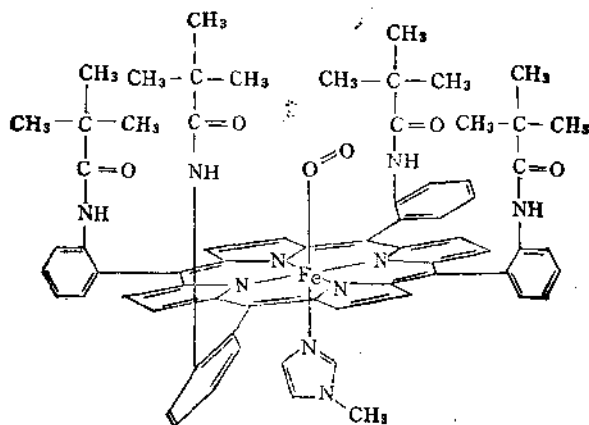


图 38.37 栅栏型血红蛋白

## 4.2 细胞色素

### 4.2.1 概述

细胞色素 (cytochrome, 简写为 cyt) 是一类广泛存在于线

粒体内的氧化还原催化剂,种类十分繁多,即使在同一物种中,细胞色素的蛋白质链也随不同生物体而有微小的差异,它们的共同结构特征是分子中含有铁卟啉辅基。有关金属卟啉的电子光谱一般是由  $\alpha$ -,  $\beta$ -和  $\gamma$ -三个吸收带组成,相应吸收峰的波长是由长到短,波长最短吸收很强的  $\gamma$ -谱带通常称为 Soret 谱带(图 38.38)。各种细胞色素的分类是基于它的还原型<sup>†</sup>可见光谱中  $\alpha$  吸收峰的位置,即  $\alpha$  谱带位于波长大于 570nm 者称为细胞色素 a;  $\alpha$  带位于 548—554nm 者称为细胞色素 c; 介乎两者之间的(555—565nm)为细胞色素 b。这些吸收峰的位置是与卟啉环上取代基的性质以及血红素和蛋白质的键合方式密切有关的。若干细胞色素的光谱特性及其它有关性质见表 38.20。

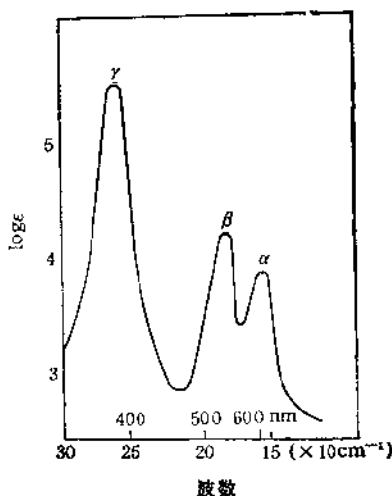
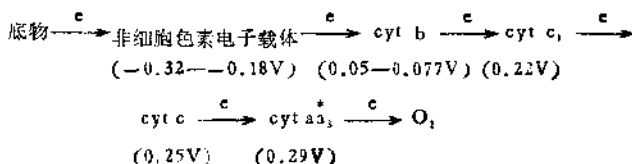


图 38.38 金属卟啉的电子光谱

根据国际生物化学联合会酶委员会提出的定义,细胞色素是一种血红素蛋白,它的特征功能是通过结构中铁价态的可逆变化而进行电子的传递。在细胞的呼吸过程中发生着营养物质(如葡萄糖)的氧化,生物体利用后者氧化为  $\text{CO}_2$  和  $\text{H}_2\text{O}$  时释放的能量,用



<sup>†</sup> 细胞色素的还原型系指其中铁的氧化态为  $\text{Fe(II)}$ , 同理氧化型则为  $\text{Fe(III)}$ 。

\*  $\text{cyt } a_{a_3}$  代表细胞色素 c 氧化酶(参见 4.2.3 节)。

表 38.20 细胞色素

| 细胞色素           | 来源     | 分子量 <sup>1)</sup> | $E_0^0(V)^{2)}$ | 吸收峰波长数 (nm)                                          |          |         |          |
|----------------|--------|-------------------|-----------------|------------------------------------------------------|----------|---------|----------|
|                |        |                   |                 | 氧化型                                                  |          | 还原型     |          |
|                |        |                   |                 | $\gamma$                                             | $\gamma$ | $\beta$ | $\alpha$ |
| a              | 线粒体    | 200,000           | 0.28—0.29       | 425                                                  | 439      |         | 600      |
| a <sub>3</sub> | 线粒体    |                   | 0.35—0.395      |                                                      | 444      | 517     | 605      |
| b              | 牛心线粒体  | 21,300            | -0.021—+0.077   | 418                                                  | 429      | 533     | 563      |
| b <sub>1</sub> | 小牛肝微粒体 | 14,400            | 0.02            | 412                                                  | 421      | 526     | 557      |
| c              | 线粒体    | 12,500            | 0.250—0.264     | 407                                                  | 415      | 521     | 550      |
| c <sub>1</sub> | 线粒体    | 37,000            | 0.22            | 410                                                  | 418      | 524     | 554      |
| P-450          | 大鼠肝微粒体 | 45,000            | -0.30—-0.40     | 416( $\gamma$ )<br>535( $\beta$ )<br>570( $\alpha$ ) | 412      | 540     |          |

1) 按一个血红素单位计算的分子量。

2)  $E_0^0$  代表在生理条件下 (pH 7.4) 的标准电极电势, 它在数值上和化学中习用的标准电极电势  $E^0$  是不同的, 后者是指定  $[H^+] = 1m$  (即 pH 为 0) 时的标准氢电极电势为零而测得的数值。两者有着如下的换算关系:  $E_0^0 = E^0 - \frac{2.303RT}{nF} \text{pH} \approx E^0 - 0.43$ 。

于 ATP 的合成 (即氧化磷酸化作用), 在此重要的生物氧化过程中, 细胞色素起着电子载体的作用, 电子传递的途径如上页所示。各

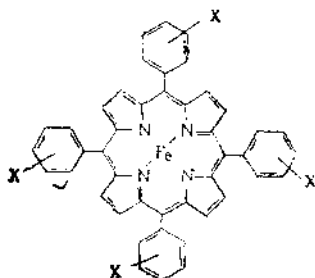
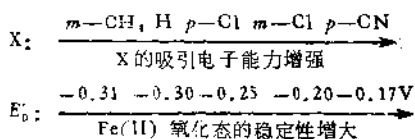


图 38.39 取代基对四苯基铁卟啉还原电势的影响



种细胞色素由于结构上的差异, 有着不同的氧化还原性质, 它们的还原电势大致分布在 +0.40 ~ -0.40V 范围内 (见表 38.20)。卟

啉 N 的配位有利于稳定铁的高氧化态, 卟啉环上引入吸电子基团将减弱配位 N 原子的碱性, 从而使铁的低氧化态稳定化。例如, 在

四苯基卟啉(TPP)中引入不同性质的取代基 X, 可使相应铁卟啉的还原电势发生规律性的递变(图 38.39)。轴向配体的性质对铁卟啉的还原电势也具有明显的影响, 强的  $\sigma$  电子供体(如 His 的咪唑氮)能使 Fe(III) 稳定化, 而兼有  $\sigma$  供体和  $\pi$  受体性质的配体(如 Met) 则有利于稳定铁的低氧化态。不同轴向配体对铁中卟啉\*还原电势的影响见表 38.21。

表 38.21 对铁中卟啉还原电势的配体效应

| 轴 向 配 体  | 还原电势 (V) |
|----------|----------|
| 无        | -0.158   |
| His, His | -0.22    |
| His, Met | -0.11    |
| Met, Met | +0.02    |

目前已经确定的细胞色素大致有 50 多种, 但其中研究得最为详尽的是细胞色素 c。

## 4.2.2 细胞色素 c

细胞色素 c 广泛存在于低等和高等生物体内, 是一种较小的含铁氧还蛋白分子(分子量接近 12,000), 容易制得晶体。它在生化反应过程中, 除了电子以外, 不需要任何底物分子, 因此它的功能主要在于联结其它氧化还原蛋白, 为相距较远的还原剂和氧化剂提供单电子转移的通道, 或是充当生物体内电子的临时贮存器。

不同来源的细胞色素 c 的一级结构是不同的, 如金枪鱼的 cyt c 多肽链由 103 个氨基酸残基组成, 而麦芽蛋白的 cyt c 却含有 112 个残基。到目前为止, 约有 40 种不同物种的细胞色素 c 已经确定了它们的氨基酸顺序。值得注意的是, 在这些不同种细

\* 将原卟啉 1X(2,4) 位置的乙烯基改为乙基后即为中卟啉(mesoporphyrin)的结构。

胞色素 c 的多肽链中,保持不变的氨基酸残基竟达三十余个,其中将近一半的残基组成了序号由 67 至 84 的肽段。所有细胞色素 c 中的血红素辅基均以两种方式与多肽链联结,即一方面由卟啉环的两条乙烯侧链以硫醚键分别与 Cys 14 和 Cys 17 相连,另外通过辅基中的铁与 His 18 及 Met 80 进行轴向配位(图 38.40)。据此事实有人认为细胞色素 c 发生于生命起源的初期,在漫长的进化过程中上述的肽段结构一直发挥着有效的功能,因此直至今今天它仍然保留着一级结构的某些固有特征。细胞色素 c 中第一个被确定氨基酸顺序的是马心细胞色素 c,分子量为 12,500,蛋白质链由 104 个残基组成,它的一级结构见图 38.41。

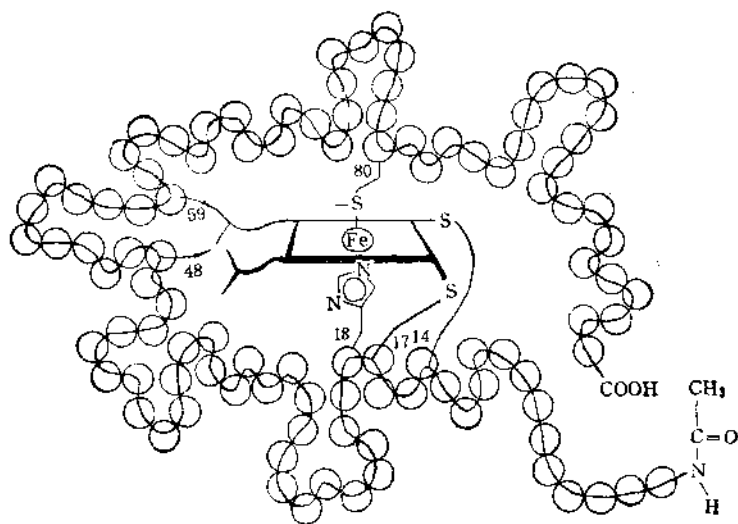


图 38.40 细胞色素 c 的结构图解

为了研究有关电子传递的机制,对细胞色素 c 作了高分辨率的 X 射线结构分析,图 38.42 为马心细胞色素 c 氧化型的分子骨架结构。由图可见,整个分子略呈扁球形,血红素辅基处于近乎垂直的平面位置,四周被盘曲的多肽链围绕着,以卟啉环为界(如图 38.42

中虚线所示)将整个分子大致分为两半(残基 1—47 及 92—104 构成右半部,残基 48—91 为左半部),而环的平面正好嵌在多肽链的

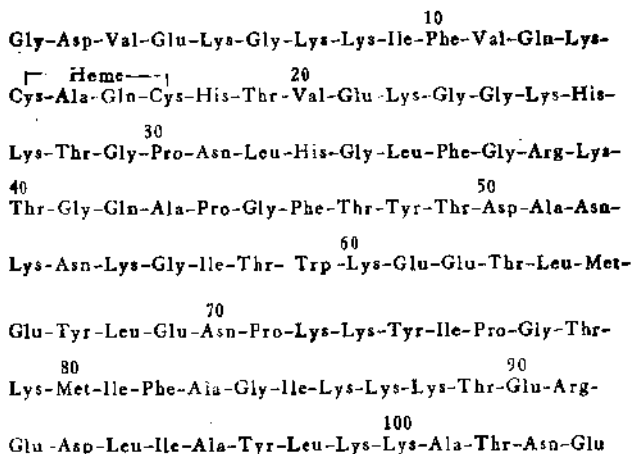


图 38.41 马心细胞色素 c 的氨基酸顺序(图中 Heme 代表血红素辅基)

“隙缝”中,环的一边(图 38.40 中以粗线所示部分)暴露在外部而与溶剂相接触.靠近卟啉环一侧的肽链几乎都由疏水性的残基(如 Phe, Leu 和 Ile)组成,而后者中的大多数正是在长期进化过程中保持不变的那些氨基酸组分;与此相反,处于分子表面部分的残基大多数属亲水性(如 Lys, Glu, Asp 和 Asn).细胞色素 c 分子结构的另一特点是分子中形成了两条由蛋白质表面通向处于疏水内部血红素的“通道”(channel).由残基 55 至 75 组成的多肽链构成“左通道”,通向血红素联结 Met 80 的一侧,中间插有 Trp 59, Tyr 67 及 Tyr 74 三个残基的芳香环,后两者的平面相距  $6 \text{ \AA}$  而互为平行.同样,由残基 10—20 和 90—100 构成类似的“右通道”,通往辅基与 His 18 联结的一侧,其中插有 Phe 10 及 Tyr 97 两个芳香环.实验证明,随着还原过程的进行,细胞色素 c 氧化型的构象(特别是“左通道”肽段)发生了明显的变化.

鉴于细胞色素 c 与其对应的电子供体 (cyt  $c_1$ ) 或受体 (cyt

aa<sub>3</sub>) 中的血红素辅基都是埋藏在线粒体的疏水蛋白质内,彼此相距约计 50 Å, 在反应过程中显然不能直接相互接触,因此电子的传递只能通过外界反应机制来实现。关于这个过程的具体途径问

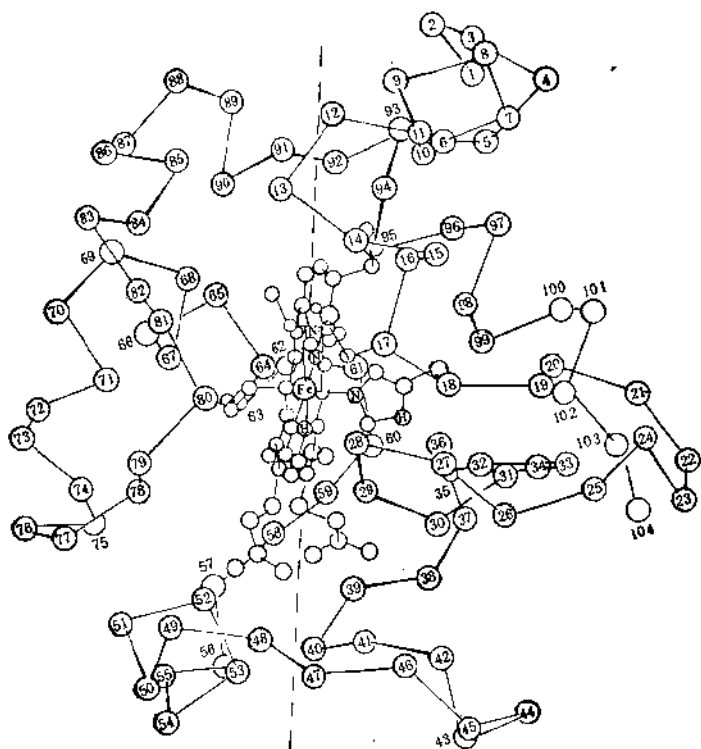


图 38.42 马心细胞色素 c (氧化型)的  $\alpha$  碳原子结构图

题,人们根据有关的结构信息和动力学数据的分析,曾经提出过各种的理论设想,但迄今皆无定论.下面介绍一种较为流行的Dickerson 关于细胞色素内电子传递的可能机制,这种机制认为 cyt c 分子的左、右通道分别为细胞色素 c 还原酶(即 cyt c<sub>1</sub>) 和氧化酶(cyt aa<sub>3</sub>)的专一结合部位,电子由 cyt c<sub>1</sub> 的 Fe(II) 输出,经过左通



道中芳香环间的  $\pi$  电子云相互作用而传至 cyt c 的 Fe(III), 后者再将电子以类似的方式经右通道输送给 cyt aa<sub>3</sub>.

### 4.2.3 其它细胞色素

本节中扼要介绍细胞色素的另外两大类 cyt b 和 cyt a, 后一类中着重讨论细胞色素氧化酶。

#### 1. 细胞色素 b

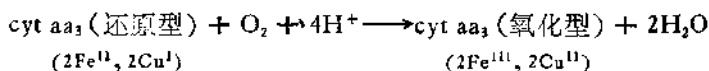
如前所述, b 类细胞色素的还原型吸收光谱的  $\alpha$  带位于 555—565nm, 它们的氧化还原电势一般都很低 ( $E'_0$  值为 0.05—0.077V), 适宜于与有关底物作用。它们在结构上的主要特征是, 血红素辅基的卟啉侧链与其周围的肽链并无共价结合, 只有后者的某两个氨基酸残基与辅基中的低自旋铁进行轴向配位。由于这类细胞色素中的铁已达配位饱和(这与 cyt c 类似), 因此它难以进行自身氧化, 也不能进一步与 O<sub>2</sub>, CO, CN<sup>-</sup> 等结合。b 类细胞色素广泛存在于生物界, 特别是在细菌体内, 由于它不象细胞色素 c 那样容易从线粒体膜上分离出来, 故难以制得纯品; 曾经从牛心肌中分离得 cyt b, 因为呈高度聚合状态而难溶于水, 因此有关它们的结构和作用机制, 迄今知之甚少。研究得较多的 b 类细胞色素是存在于肝内质网微粒体中的 cyt b<sub>5</sub>, 由于它较容易提取而已经制得晶体。根据 X 射线结构分析的测定结果, 证示其血红素辅基处于多肽链盘曲组成的疏水“口袋”中, 而卟啉环的一条丙酸侧链伸向外环境水相; His 39 和 His 63 的咪唑基处于铁的轴向位置。cyt b<sub>5</sub> 的主要功能是作为蛋白质中的电子载体, 关于其电子传递的机制问题, 可能也是借助疏水通道实现的。

#### 2. 细胞色素氧化酶(或细胞色素 c 氧化酶)

细胞色素氧化酶是在线粒体电子传递链中位于细胞色素 c 与电子的最后受体 O<sub>2</sub> (或其它氧化剂, 如厌氧生物中的 NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) 之间的电子载体。已经确知在它的组分中, 含有两个血红素辅基和两个铜原子, 每个分子约由 7 至 10 个亚单元组成, 分子量约为

130,000\*。两个血红素辅基在酶分子中所处的环境是不同的,因此在化学性质上具有明显的差别,这已为许多实验事实所证明。例如,还原型的细胞色素氧化酶加合 CO 后,再以铁氰化钾氧化,则其中与 CO 配位的辅基保持原状不变,而未配位的则被氧化;同样以  $\text{CN}^-$  离子作用于酶的氧化型时,只有其中的一个辅基与  $\text{CN}^-$  配位,同时使该组分的进一步还原受到抑制,而未与  $\text{CN}^-$  配位的辅基则被还原。对酶分子中能与 CO 及  $\text{CN}^-$  结合的血红素辅基通常称作细胞色素  $a_3$  部位,而对小配体无反应的部位称为细胞色素  $a$  部位,它们两者与铜的组成比为  $1a:1a_3:2\text{Cu}$ 。考虑到  $a$  和  $a_3$  活性部位从未被成功地分开过,它们是整个酶分子的两个有机组成部分,因此,细胞色素氧化酶可用符号  $\text{cyt } aa_3$  表示,而不宜写作  $\text{cyt}(a+a_3)$ 。

从上述  $\text{cyt } aa_3$  的组成情况即可看出它作用机制的复杂性,已经确知,此酶与分子氧反应的化学计量关系正好为 1:1,即:



上式中包含有四个电子的转移,这意味着酶分子中的铜、铁离子通过其氧化态的变化,各自承担着传递电子的作用。

关于  $\text{cyt } aa_3$  的结构,目前虽未完全了解清楚,但是已经确知,细胞色素  $a$  部位辅基具有图 38.43 所示的结构式,其中卟啉环第 2 碳上侧链的具体结构尚未最后确定。与铁配位的轴向配体为两个 His 咪唑基。

与上述情况不同, $a_3$  部位只有一个轴向配体(可能为 His),它的内界还保留着一个空位,以便接受 CO 或  $\text{CN}^-$  等小配体的进入。磁学性质的研究指出,铁在氧化型  $a$  部位中为低自旋  $\text{Fe(III)}$ ,还原型中为低自旋  $\text{Fe(II)}$ ;而在  $a_3$  部位中,还原型为高自旋  $\text{Fe(II)}$ ,氧化型时为高自旋  $\text{Fe(III)}$ 。最后必须指出,两个铜原子在酶分子中所处的地位也是不等同的,本专题中以  $\text{Cu}(\alpha)$  和  $\text{Cu}(\beta)$  加以

---

\* 由于酶分子的缔合和解聚性质以及酶制品本身的纯度问题,关于细胞色素氧化酶的分子数有着不同的数值报道 (100,000—200,000)。

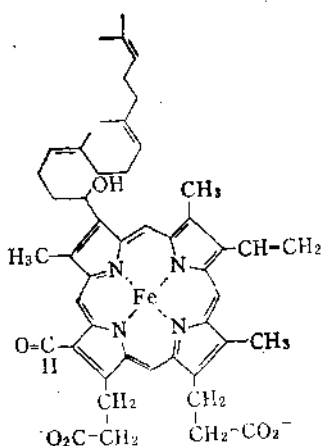


图 38.43 细胞色素 a 中血红素辅基 a 的结构

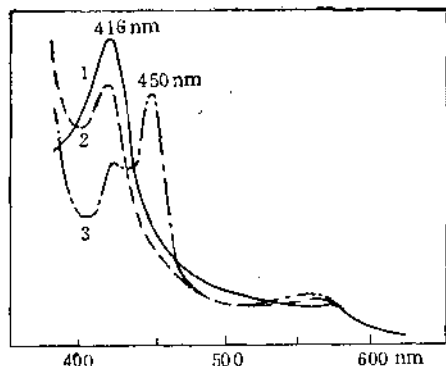
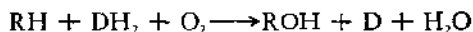


图 38.44 细胞色素 P-450 的吸收光谱  
曲线 1——氧化型 P-450, 2——还原型 P-450, 3——还原型 P-450(CO)加合物

区别。有关细胞色素氧化酶中铜部位的性质和作用问题将在第五章中作进一步的讨论。

## 4.2.4 细胞色素 P-450

细胞色素 P-450 (cyt P-450) 是一类广泛存在于生物体(哺乳动物和微生物)内的单氧酶 (mono-oxygenase), 有关它们的催化功能已在前章 3.2.2 节中作过介绍,即将分子氧中的一个氧原子插入底物的 C—H 键而形成 C—OH, 另一个氧原子则被还原为水,如:



(底物)(氢供体)

(经化产物)

上式中的氢供体通常为 NADH 或 NADPH, 底物为难溶于水的脂环类或芳香烃的衍生物。因此 P-450 的生物功能与单纯作为电子载体的细胞色素有着明显的差别,但是考虑到两者在组成中都含有血红素辅基,故将 cyt P-450 也归入本节讨论。

细胞色素 P-450 存在于动物肝、脾、肾的内质网以及肾上腺

皮质的线粒体内。由 397 个氨基酸残基组成,分子量约为 45,000。1958 年此酶发现于大鼠肝微粒体内,由于它与 CO 配位形成的还原产物,其吸收光谱的  $\gamma$  (soret) 带位于不平常的长波区域 450nm 处(见图 38.44),故将其命名为细胞色素 P-450,“P”表示色素(pigment)之意。许多实验证实,在保持 P-450 的活性构象中疏水相互作用具有重要的意义,因此在 P-450 从脂质膜上分离的过程中,常会导致酶活性的丧失,但是现在已能取得其稳定的样品,这为研究它的物理和化学性质提供了有利条件。

由于 P-450 酶的专一性较差,它能使多种外源性化合物进行有效的生物转化,因此在动物肝脏的代谢中起着重要的作用,它是线粒体外电子传递链的重要组成部分。它可以利用分子氧使原来比较惰性或难溶于水的外来化合物(包括药物)经过羟化或脱烷基作用(dealkylation)转化为水溶性的代谢物,而从尿中排泄至体外。通过 P-450 酶的催化反应,一方面能对进入体内的有毒物质(如 DDT 等)进行解毒;但另一方面,它也能促使某些致癌物[如苯并(a)芘等]在体内活化而成为真正的致癌因子。此外利用 P-450 酶的生物氧化性还能在某些天然产物不活泼碳原子上进行羟基化\*,借以生物合成香精中的活性成分。因此有关 cyt P-450 的结构和功能的研究,引起了人们广泛的注意。

天然原型的 cyt P-450 为顺磁性,在它的电子顺磁共振谱上具有鲜明的 EPR 信号。基于顺磁离子的 EPR 信号与其直接键合的配位原子性质有关,而 P-450 酶的一组信号分别与  $\text{Hb}-\text{H}_2\text{S}$  及  $\text{Mb}-\text{CH}_3\text{SH}$  者十分接近,由此可以认为,当无底物作用时, P-450 酶的两个轴向配体分别为 His 和 Cys,酶中的  $\text{Fe(III)}$  为低自旋态。当酶与底物(樟脑)加合后,使活性部位的一个轴向配体离去,同时 EPR 信号强度明显增大而趋于高自旋  $\text{Fe(III)}$  的特征值。这种底物加合前后  $\text{Fe(III)}$  自旋状态的改变,同时也为磁化率测定及 Mössbauer 谱所证实。因此,在这里底物(樟脑)起

---

\* 化学通报, (4), 31(1979)。

着调节酶中  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{LS}) \rightleftharpoons \text{Fe}^{\text{III}}(\text{HS})$  自旋平衡的开关作用\*。值得指出的是,随着  $\text{Fe}(\text{III})$  的自旋状态的转变,酶的氧化还原电势明显增大 ( $E'$  值由低自旋态的  $-0.38\text{V}$  增至高自旋态的  $-0.17\text{V}$ ), 换言之, P-450 酶结合底物后, 氧化能力变得更增强了。

现有的研究工作表明, 底物与酶中的  $\text{Fe}(\text{III})$  并无直接的键合, 而是通过与五配位  $\text{Fe}(\text{III})$  部位靠近的疏水肽链的相互作用, 引起酶的构象变化, 最终导致  $\text{Fe}(\text{III})$  的自旋平衡向高自旋态方向移动。当接受 P-450 还原酶给出的一个电子后,  $\text{Fe}(\text{III})$  还原为  $\text{Fe}(\text{II})$ , 后者与分子氧的加合使原来位于卟啉环上方的  $\text{Fe}(\text{II})$  落入环中, 从而引起多肽链构象的进一步变化, 促使底物分子靠近  $\text{FeO}_2$  结构单元。第二个电子的流入引发了  $\text{FeO}_2$  单元对底物中 C—H 键的进攻而生成 ROH 及水。根据以上的讨论, 细胞色素 P-450 的可能作用机制可以图 38.45 表示:

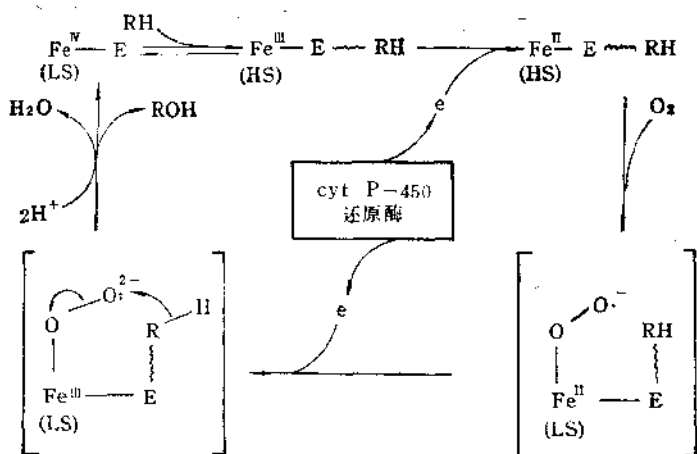


图 38.45 细胞色素 P-450 的可能作用机制

上图中,  $\text{Fe}^{\text{III}}-\text{E}$  代表 P-450 酶的活性部位, E 为酶的蛋白质链,

\* 使 P-450 中  $\text{Fe}(\text{III})$  自旋态发生改变的底物(如樟脑、皮质甾酮等)称为 I 型底物,除此以外,还有不致自旋态改变的 II 型底物(如 N-苯基咪唑及醇类)。

RH为作用底物。图中的电子供体 cyt P-450 还原酶可为线粒体中的铁硫蛋白或微粒体中的细胞色素  $b_5$ 。

### 4.3 铁 硫 蛋 白

具有传递电子功能的金属蛋白,除了上述的细胞色素外,本节讨论的铁硫蛋白是第二大类,第三类电子载体为某些蓝铜蛋白,有关内容将在下一章中介绍。铁硫蛋白是一类组成中不含血红素辅基的铁蛋白,在这类金属蛋白中与铁配位的是两类性质不同的含硫配体,即 Cys 残基提供的巯基硫和不稳定的无机  $S^{2-}$  (红氧还蛋白是唯一的例外,组成中只含 Cys 而无  $S^{2-}$ )。由于铁硫蛋白参与所有生命形式的氧化还原过程,包含于植物的光合作用、细菌固氮和线粒体的呼吸活动中,因此引起了研究者广泛的注意。它们的共同特点是,具有较低的分子量,除少数蛋白外,一般皆小于 13,000 (由 100 个氨基酸残基组成的蛋白质链,其分子量相当于 12,000)。除了高电势铁硫蛋白以外,它们都具有较低的氧化还原电势。有关铁硫蛋白的若干重要性质见表 38.22。

表38.22 若干铁硫蛋白的性质

| 通用名称    | Fe:S <sup>2-</sup> | 分子量    | E <sub>0</sub> (V) | EPR 信号 <sup>1)</sup> |     | 传递的电子数 | 功 能    |
|---------|--------------------|--------|--------------------|----------------------|-----|--------|--------|
|         |                    |        |                    | 氧化型                  | 还原型 |        |        |
| 红氧还蛋白   | 1:0                | 5,600  | -0.057             | +                    | -   | 1      | 不详     |
| 植物铁氧还蛋白 | 2:2                | 10,600 | -0.43              | -                    | +   | 1      | 光合作用   |
| 皮质铁氧还蛋白 | 2:2                | 13,000 | -0.37              | -                    | +   | 1      | 羟基化    |
| 假单胞氧还蛋白 | 2:2                | 12,000 | -0.24              | -                    | +   | 1      | 羟基化    |
| 高电势铁硫蛋白 | 4:4                | 10,000 | +0.35              | +                    | -   | 1      | 不详     |
| 细菌铁氧还蛋白 | 4:4                | 9,000  | -0.37              | -                    | +   | 1      | 可能参与固氮 |
|         | 6:6                | 13,000 | -0.32              | -                    | +   | 1      | 固氮     |
|         | 8:8                | 6,000  | -0.41              | -                    | +   | 2      | 固氮     |

1) “+”号表示有顺磁共振吸收,“-”号表示无 EPR 信号。

### 4.3.1 红氧还蛋白: $\text{FeS}_2(\text{Cys})_4$

铁硫蛋白中最简单的代表是红氧还蛋白,为一种红色蛋白质,多肽链由 53 (或 54) 个氨基酸残基组成,虽然来源于不同种细菌的红氧还蛋白的一级结构彼此有所差异,但是四个 Cys 的位置却是固定不变的,它们的序号分别为 6, 9, 38 (或 39) 和 41 (或 42). 组成中含有一个 Fe 原子,与多肽链的四个 Cys 残基硫相结合,过去一直认为上述原子簇的空间结构为变形四面体,但是最近根据 EXAFS (外延 X 射线吸收谱精细结构) 的研究结果,证实在红氧还蛋白氧化型中,  $\text{Fe}(\text{S}-\text{Cys})_4$  四面体只有极小的变形,所有  $\text{Fe}-\text{S}$  键长均在  $2.30 \pm 0.04 \text{ \AA}$  范围内. 经 X 射线衍射分析确定的结构见图 38.46. 由红色氧化型的 EPR 谱测得的信号,与高自旋态  $\text{Fe}(\text{III})$  完全一致;还原后则变为高自旋态  $\text{Fe}(\text{II})$ ,但观测不到 EPR 信号.

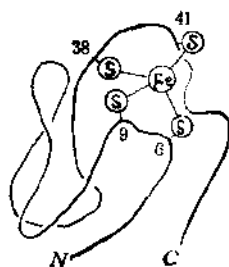


图 38.46 红氧还蛋白的结构

### 4.3.2 植物铁氧还蛋白: $\text{Fe}_2\text{S}_2(\text{Cys})_4$

植物铁氧还蛋白是指活性部位由  $2\text{Fe}-2\text{S}$  构成的铁硫蛋白,并未规定它的来源一定限于植物的叶绿体,事实上它也存在于细菌或哺乳动物的肾上腺及线粒体中. 植物铁氧还蛋白的氧化还原电势较低 ( $-0.2$  至  $-0.4\text{V}$ ), 同时具有特征性的电子光谱,氧化型于 320, 420 和 460nm 处有强的吸收带,还原后只在 550nm 处出现一宽峰,强度明显减弱. 有关植物铁氧还蛋白的晶体结构虽尚未见诸报道,但根据有关谱学对菠菜铁氧还蛋白研究所获得的信息,人们对其活性部位的可能结构提出了如下的模型(图 38.47). 每个铁原子的配位环境为不规则的四面体,它们分别与两个 Cys 残基形成  $\text{Fe}-\text{S}$  键,两个铁原子之间由两个  $\text{S}^{2-}$  作为桥联配体而构成

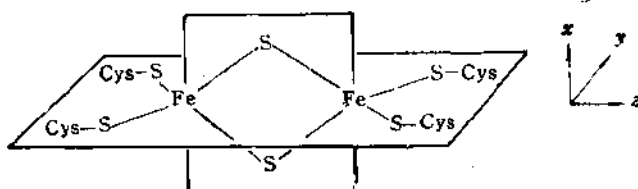


图 38.47 植物铁氧还蛋白的活性部位结构

一个  $\text{Fe}_2\text{S}_2$  原子簇。

Mössbauer 谱是以观测铁原子对无反冲的低能量  $\gamma$  辐射的共振吸收为基础的，在生物无机化学中可将此实验技术用于含铁蛋白的研究；由此测得的同质异能位移 (isomer shift, 简写符号为  $\sigma_s$ ) 可以提供铁原子的氧化态和键合状况的信息，由四极分裂 (quadrupole splitting, 简写符号为  $\Delta E_Q$ ) 参数的大小可以作为铁原子核周围电荷分布对称性的测定。对菠菜铁氧还蛋白来说，其氧化型与还原型具有迥然不同的 Mössbauer 谱，在前者的谱图中只有一组双峰，其参数为： $\sigma_s = 0.24\text{mm/s}$ ,  $\Delta E_Q = 0.65\text{mm/s}$ ，证示分子中所含两个铁的状态均为高自旋  $\text{Fe(III)}$  ( $S = 5/2$ )，但在 EPR 谱中却观察不到信号，由此推断两个  $\text{Fe(III)}$  之间发生了反铁磁偶合作用，导致电子的净自旋为零。有趣的是，在还原型的 Mössbauer 谱上出现了两组双峰，其中  $\sigma_s = 0.56\text{mm/s}$  和  $\Delta E_Q = 3.00\text{mm/s}$  相当于高自旋  $\text{Fe(II)}$ ； $\sigma_s = 0.22\text{mm/s}$  和  $\Delta E_Q = 0.64\text{mm/s}$  相当于高自旋  $\text{Fe(III)}$ 。这有力地表明，氧化型的  $\text{Fe}^{\text{III}}_2\text{S}_2$  原子簇接受一个电子后转变为自旋偶合的  $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}\text{S}_2$  结构单元，由于两者的反铁磁相互作用使体系的  $S$  为  $1/2$ ，故还原型为顺磁性。

#### 4.3.3 细菌铁氧还蛋白和高电势铁硫蛋白： $\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{Cys})_4$

细菌铁氧还蛋白和高电势铁硫蛋白 (HIPIP) 均含有  $\text{Fe}_4\text{S}_4$  原子簇所组成的辅基。虽然 HIPIP 的生理作用迄今尚未了解，但其结构已为 X 射线晶体衍射分析所阐明，它含有一个分别由  $4\text{Fe}$  与  $4\text{S}$  相间地分占立方体顶点而形成的结构单元  $\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{Cys})_4$ ，其中



四个 Fe 原子再分别与 Cys 43, Cys 46, Cys 63 和 Cys 77 的硫原子成键, 其中每个铁原子皆被四个硫以近乎四面体排列的方式所包围(见图 38.48). EPR 研究指出, HIPIP 的氧化型为顺磁性, 还原型为抗磁性。

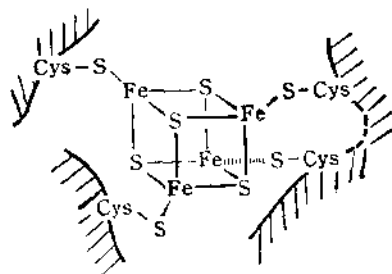


图 38.48  $\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{Cys})$ , 结构单元图解

细菌铁氧还蛋白通常比 HIPIP 含有较多的铁、硫原子数, 一般为  $8\text{Fe}-8\text{S}$  (即两个  $\text{Fe}_4\text{S}_4$  原子簇), 每一原子簇分别与四个 Cys 残基联结而包藏于疏水的多肽链内, 以免前者被溶剂或其它亲核试剂所破坏。二个原子簇相距约  $12\text{\AA}$ , 中间插有两个 Tyr 芳香环, 环平面分别与邻近  $\text{Fe}_4\text{S}_4$  簇的一个面略呈平行, 同时每个酚环的一条边暴露在外而与溶剂接触。这种结构状况正好与细胞色素 c 的情况十分相似(参见 4.2.2 节), 由此可见, 细菌铁氧还蛋白的电子传递也是通过外界机制实现的。值得注意的是, 由四种

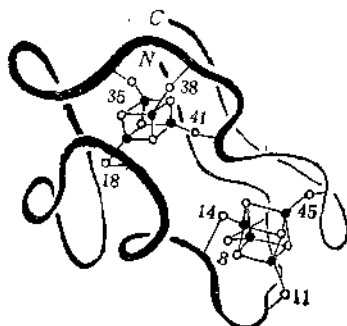


图 38.49 细菌 (*Peptococcus aerogenes*) 铁氧还蛋白的结构  
(● 代表 Fe, ○ 代表 S)

不同来源分离得的梭菌铁氧还蛋白的一级结构中，八个半胱氨酸残基所占的序号竟是完全相同的。图 38.49 所示为氧化型细菌 (*Peptococcus aerogenes*) 铁氧还蛋白的结构，其中 Cys 残基的序号分别为 8, 11, 14, 45 和 18, 35, 38, 41，前四者联结一个  $\text{Fe}_4\text{S}_4$  单元，而后四者联结另一个  $\text{Fe}_4\text{S}_4$ 。每一个类立方原子簇  $\text{Fe}_4\text{S}_4$  在氧化还原过程中可以转移一个电子，因此细菌铁氧还蛋白是一种双电子载体。其还原型为顺磁性，而氧化型为抗磁性，由此认为后者的每个原子簇中含有等量的  $\text{Fe(III)}$  和  $\text{Fe(II)}$ ，借助  $\text{Fe}^{13}\text{Fe}^{21}$  之间的反铁磁偶合作用而使电子的净自旋为零。

必须指出，细菌铁氧还蛋白也可由单一的  $\text{Fe}_4\text{S}_4$  原子簇构成（如由细菌 *Bacillus polymyxa* 获得的铁硫蛋白即属此例），它的还原电势为  $-0.37\text{V}$ ，远较 HIPIP 为低（见表 38.22）。对此令人费解的现象，只能从原子簇的电子结构和介质效应方面去寻找答案。

近年提出的“三氧化态假说”认为， $\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4$  在不同的氧化还原过程中可以处于以下三种状态（图 38.50），前面一组电偶发生于 HIPIP 内，而后一组电偶则作用于某些细菌铁氧还蛋白中，这样就找到了两种性质互异的铁硫蛋白之间的有机联系。根据

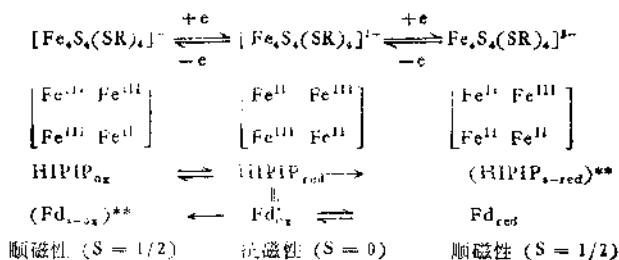


图 38.50  $\text{Fe}_4\text{S}_4$  原子簇的三氧化态图解

\* Fd 为 ferredoxin 的简写，代表组成中含  $\text{Fe}_4\text{S}_4$  原子簇的铁氧还蛋白。

\*\* 脚注 “s-red” 和 “s-ox” 分别代表 superreduced (超还原态) 及 superoxidized (超氧化态)。已知  $\text{Fd}_{\text{ox}}$  可以存在于生物体内，但对其功能不详；关于  $\text{HIPIP}_{\text{red}}$  的存在也于体外获得了实验证明。

磁性数据,  $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4]^{2-}$  的最合理电子结构应为  $\text{Fe}_3^{\text{III}}\text{Fe}_1^{\text{II}*[\text{I}]}$ , 因这种体系包含的电子为偶数, 故通过原子簇中四个铁离子的反铁磁相互作用, 最终导致电子的净自旋为零。由上图可见, HIPIP 的还原型即为细菌铁氧还蛋白的氧化型。十分明显,  $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4]^{2-}$  (即 HIPIP 的氧化型) 和  $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4]^{3-}$  (即细菌铁氧还蛋白的还原型) 必然属顺磁性, 因为它们的电子构型分别为  $\text{Fe}_3^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{II}}$  和  $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}_3^{\text{I}}$ , 相应体系的  $S = 1/2$ 。此外, 有关电子光谱资料也能运用上述模型给予合理的说明。在 HIPIP 还原过程中一个电子为  $\text{Fe}_3^{\text{III}}$  所接受, 而细菌铁氧还蛋白还原时, 接纳电子的对象为  $\text{Fe}^{\text{II}}$ , 不言而喻, 前者较后者更易结合电子, 也就是前者为更强的氧化剂, 因而具有异常高的氧化还原电势。此外, 原子簇在两种不同蛋白质中所处的环境条件也起着重要作用, 例如在 Fd 中可能存在着较多带正电荷的质子化基团, 因此有利于稳定  $[\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4]^{4-}$  (即  $\text{Fd}_{\text{red}}$ )。虽然现在已经制得了 HIPIP 的模型化合物, 但是上述问题的最终解决必须依赖于充分提高 X 射线晶体衍射分析的分辨率, 以便足以区分由不同价态铁原子组成的原子簇在结构上的精细差异。

## 参 考 文 献

- [1] E. -I. Ochiai, "Bioinorganic Chemistry (An Introduction)", Allyn & Bacon, Chap. 6, 7 & 8, 1977.
- [2] R. F. Jameson, N. J. Blackburn, in "An Introduction to Bioinorganic Chemistry" (D. R. Williams, ed.), Thomas, Chap. 5., 1976.
- [3] J. W. Buchler, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 17, 407 (1978).
- [4] K. E. Suckling, C. J. Suckling, "Biological Chemistry, (The Molecular Approach to Biological Systems)", Cambridge, Chap. 9, 1980.
- [5] R. J. H. Clark, *Chem. Soc. Rev.*, 219(1984).

---

\* 由 Mössbauer, EPR 及共振 Raman 光谱证明, 四核簇  $\text{Fe}_3^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{I}}$  中的价电子是完全离域的, 因此在  $\text{Fd}_{\text{ox}}$  和  $\text{HiPIP}_{\text{red}}$  中的所有金属部位都是等同的。

## 38.5 铜蛋白和含铜酶<sup>[1-3]</sup>

铜是生物体中含量较多的微量金属元素之一，仅次于铁和锌而居第三位。它的存在形式都与蛋白质结合在一起形成铜蛋白或含铜酶，参与着一系列从电子转移、载氧作用到对各种有机底物（胺类、多酚和糖类等）的生物氧化过程。铜蛋白和含铜酶一般为由若干个亚单元组成的生物大分子，一个分子中所含的铜原子数可多达八个，通常具有较高的还原电势。关于它们的活性部位结构和功能，至今尚未完全了解，已经吸引着各国科学家的致力研究而成为生物无机化学中的一个前沿领域。

### 5.1 铜蛋白中铜的结合部位

铜蛋白的生物功能的多样性充分揭示了铜在此类生物大分子中结合部位的复杂性。为了便于讨论，对其作出适当的分类是有益的。这种尝试首先是由 Malmström 为首的瑞典学派对蓝铜蛋白的光学和磁学性质进行系统研究后提出的。

#### 5.1.1 铜蛋白的电子光谱与波谱特征

表 38.23 中列出了若干主要蓝铜蛋白和蓝铜氧化酶的电子光谱特征。值得注意的是，各种不同功能的铜蛋白的吸收光谱具有惊人的相似性。它们在可见光区（450, 600 及 750nm 处）均有特征的吸收峰。唯一的差别是，作为氧化酶或氧载体的铜蛋白在 330nm 附近均有新的吸收峰出现，而不与分子氧以任何方式作用的电子载体等则皆无此谱带。

对铜蛋白中铜的不同存在状态的另一重要分类基础是它们的电子顺磁共振（EPR）特征参数。为了便于阅读起见，先对 EPR

表 38.23 几种铜蛋白的电子光谱特征

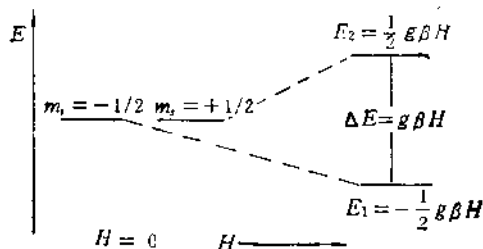
| 铜 蛋 白            | 功 能            | 吸收峰波长数 (nm)                       |               |               |                       |
|------------------|----------------|-----------------------------------|---------------|---------------|-----------------------|
|                  |                | (摩尔吸光系数, mol/L·cm <sup>-1</sup> ) |               |               |                       |
| 蓝胞浆素             | 氧化 Fe(II), 铜载体 | 332<br>(2050)                     | 459<br>(600)  | 610<br>(5650) | 794<br>(1100)         |
| 漆酶 <sup>1)</sup> | 二胺、二酚的氧化       | 330<br>(3000)                     | 450<br>(800)  | 614<br>(4600) | 788<br>(2000)         |
| 抗坏血酸氧化酶          | 氧化抗坏血酸         | 330<br>(2650)                     | 425<br>(4850) | 607<br>(1800) | 760<br>(1800)         |
| 氧合血蓝蛋白           | 载氧作用           | 347<br>(8900)                     | 440<br>(<500) | 570<br>(500)  | 700<br>(<500)         |
| 质体蓝素             | 传递电子           | —                                 | 460<br>(590)  | 597<br>(4900) | 770<br>(1650)         |
| 天蓝蛋白(绿脓菌)        | 传递电子           | —                                 | 467<br>(270)  | 625<br>(3500) | 820<br>(390)          |
| 显蓝蛋白             | 传递电子           | —                                 | 448<br>(554)  | 604<br>(3820) | 845<br>(700)          |
| 超氧化物歧化酶          | 歧化超氧离子         | —                                 | 440(sh)       | 671<br>(120)  | 740(sh) <sup>2)</sup> |
| 细胞色素 c 氧化酶       | 传递电子           | —                                 | 444           | 605           | 830                   |

1) 由菌类 *Polyponus versicolor* 中提取而得。

2) “sh” 系 shoulder 之缩写, 表示电子光谱中的肩峰。

的基本原理和有关参数作一简要介绍。电子顺磁共振是研究过渡金属配位化合物的近代物理方法, 特别是研究铜蛋白的一种有效实验手段。

EPR 是探讨电子在强磁场中自旋的不同取向问题。对于单个电子的体系, 电子自旋磁矩在磁场中的取向具有两种可能, 即平行或反平行于外磁场, 前者的能级较低, 后者则较高, 两者之间的

图 38.51 电子自旋态  $m_s = \pm 1/2$  在磁场中的分裂

能量差为  $\Delta E$  (图 38.51):

$$\Delta E = E_2 - E_1 = g\beta H$$

式中  $g$  为光谱项分裂因子(或 Landé 因子, 简称  $g$  因子),  $\beta$  为波尔磁子,  $H$  为磁场强度。当体系处于热平衡时, 电子处于低能级的占有度大于高能级, 若令频率为  $\nu$  的辐射作用于该体系, 同时使能量  $h\nu$  相当于电子在两个能级之间发生的跃迁  $\Delta E$ , 则  $h\nu = g\beta H$ , 这就是产生电子顺磁共振的基本条件。在实验中共振条件的寻求可以通过固定磁场强度  $H$  而改变射频  $\nu$ , 或者固定  $\nu$  而改变  $H$  的方法而获得。

对自由电子来说,  $g$  因子是它的一个特征常数, 数值为 2.00 (精确值为 2.0023), 但是对顺磁性配位化合物中的单电子来说, 由于电子的旋轨偶合作用, 使  $g$  因子在一定的数值范围内发生变动, 例如 Cu(II) 配位化合物的  $g$  值范围为 2.0—2.4。对于对称性较低的配位化合物晶体,  $g$  因子具有各向异性, 其数值与外磁场的作用方向有关。例如分子为四角双锥 ( $D_{4h}$ ) 对称时,  $g$  因子有两个数值,  $g_{\parallel}$  (磁场方向平行于分子的主对称轴) 和  $g_{\perp}$  (磁场方向垂直于分子的主对称轴)。通过  $g_{\parallel}$  与  $g_{\perp}$  的测定可对 Cu(II) 内界结构的对称性作出有益的推论。

通过单电子的磁矩与中心金属原子的核磁矩和配位原子的核

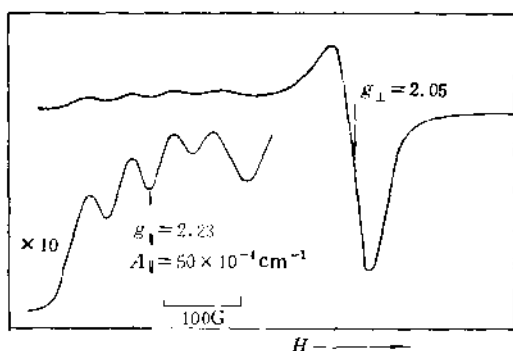


图 38.52 菠菜质体蓝素的 X 波段 EPR 谱 (9GHz)。左下角低场部分谱图较上方原谱放大十倍。

磁矩的偶合作用,可以分别使 EPR 谱产生超精细结构 (hyperfine structure, 简称为 hfs) 和配体超精细结构或超超精细结构 (super hyperfine structure)。hfs 由间隔几乎均等的  $(2I + 1)$  条线 (实际图谱上为吸收峰) 组成,  $I$  为该金属原子的核自旋量子数 (如  $^{63}\text{Cu}$  的  $I$  值为  $\frac{3}{2}$ ), 由此产生的 hfs 线条数为 4, 相邻线条间的距离  $A^*$  称为超精细分裂常数,  $A$  值也与外磁场方向有关而区分为  $A_{\parallel}$  及  $A_{\perp}$  (图 38.52),  $A$  值越大表示内界化学键的共价性越强。

表 38.24 几种铜蛋白的 EPR 参数<sup>[4]</sup>

| 铜蛋白                                                     | $g_{\parallel}$ | $g_{\perp}$ | $ A_{\parallel}  \times 10^4 (\text{cm}^{-1})$ |
|---------------------------------------------------------|-----------------|-------------|------------------------------------------------|
| 质体蓝素 (plastocyanin)                                     | 2.226           | 2.053       | 63                                             |
| 天蓝蛋白 (绿脓菌)<br>(azurin, <i>Pseudomonas fluorescens</i> ) | 2.260           | 2.052       | 60                                             |
| 星蓝蛋白 (stellacyanin)                                     | 2.288           | 2.08        | 31                                             |
| 胺氧化酶 (amine oxidase)                                    | 2.27            | 2.06        | 150                                            |
| 二胺氧化酶 (diamine oxidase)                                 | 2.29            | 2.06        | 160                                            |
| 半乳糖氧化酶 (galactose oxidase)                              | 2.28            | 2.04        | 185                                            |
| 多巴胺- $\beta$ -羟化酶<br>(dopamine- $\beta$ -hydroxylase)   | 2.282           | 2.056       | 170                                            |
| 超氧化物歧化酶<br>(superoxide dismutase)                       | 2.265           | 2.06        | 160                                            |
| 漆酶 (菌类) ( <i>Polyporus laccase</i> )                    | 2.190           | 2.052       | 90                                             |
|                                                         | 2.24            | 2.05        | 194                                            |
| 蓝胞浆素 (azuroplasmin)                                     | 2.21            | 2.05        | 83                                             |
|                                                         | 2.255           | 2.05        | 175                                            |
| 抗坏血酸氧化酶<br>(ascorbate oxidase)                          | 2.22            | 2.06        | 50                                             |
| 细胞色素 c 氧化酶<br>(cytochrome c oxidase)                    | 2.17            | 2.03        | $\leq 30$                                      |

了解 EPR 的基本原理后,我们就可按铜蛋白的超精细分裂常数  $|A_{\parallel}|$  值大小来进行分类。表 38.24 中汇集了铜蛋白和含铜酶的  $|A_{\parallel}|$  参数。不难发现,上表内所有蓝铜蛋白的  $|A_{\parallel}|$  值均小

\*  $A$  值有正负之分,但其符号不能单凭 EPR 图谱决定,故习惯上取其绝对值,如  $|A_{\parallel}|, |A_{\perp}|$ 。

于  $100 \times 10^{-4} \text{cm}^{-1}$ , 而对于非蓝铜蛋白,  $|A_{\parallel}| > 140 \times 10^{-4} \text{cm}^{-1}$  (有关蓝铜蛋白和非蓝铜蛋白的含义, 参见下节)。

### 5.1.2 蛋白质中铜结合部位的分类

根据铜蛋白中铜(II)部位的光学和磁学性质的差别, 可将其分为三种类型, 现将其特征分述如下:

1 型铜, Cu(1): 含 1 型铜的蛋白质的显著特点是呈现深蓝色, 故通常称为“蓝铜蛋白”, 在其电子光谱的 610nm 附近均有一强吸收带, 摩尔吸光系数比一般铜(II)配位化合物的  $d-d$  跃迁观测值约大一百倍。目前认为这种独特的光学性质主要是由铜(II)结合部位的高度不对称性引起的, 即二价铜由通常的平面正方形畸变为翘角不平的假四面体, 在这种配位环境中, 使  $\text{Cu}^{2+}$  的  $4s$  和  $4p$  轨道得以部分混入  $3d$  轨道, 只有这样形成的轨道之间的电子跃迁, 才能产生上述特大的吸光强度。另外含 1 型铜的铜蛋白常具有光学活性, 这也是对上述结论的有力支持。1 型铜为顺磁性, 具有异常的 EPR 谱, 超精细分裂常数一般不超过  $100 \times 10^{-4} \text{cm}^{-1}$ , 远较通常的二价铜配位化合物 ( $|A_{\parallel}| = 120 - 220 \times 10^{-4} \text{cm}^{-1}$ ) 为小。1 型铜的第三个特征是具有较高的还原电势,  $E_0 = 0.3 - 0.7 \text{V}$ , 因为铜的配位环境为畸变四面体, 故有利于稳定  $\text{Cu}^+$  低价态, 也就是 1 型铜易被还原为一价。

2 型铜, Cu(2): 含 2 型铜的蛋白多数为氧化酶, 通常为无色或微红色, 在其电子光谱中不含有 610nm 的特征吸收, 故又称“非蓝铜氧化酶”。其 EPR 谱与铜(II)的氨基酸或低肽配位化合物相似,  $|A_{\parallel}| > 140 \times 10^{-4} \text{cm}^{-1}$ 。2 型铜的另一特性是易于进行化学修饰, 即对多种阴离子 (如  $\text{F}^-$ ,  $\text{N}_3^-$  和  $\text{CN}^-$ ) 具有较强的结合力, 而这一点却是一般铜(II)配位化合物所没有的。

3 型铜,  $\text{Cu}_2(3)$ : 3 型铜由一对  $\text{Cu}^{2+}-\text{Cu}^{2+}$  原子簇组成, 它在蛋白质分子中起着双电子转移中心的作用。由于两个  $\text{Cu}^{2+}$  之间的距离较近, 每个铜上的单电子可以相互发生反铁磁偶合作用。( $\text{Cu}^{2+} \uparrow \cdots \cdots \downarrow \text{Cu}^{2+}$ ), 而呈现抗磁性, 因此 3 型铜有时也称“非



表 38.25 若干铜蛋白和含铜酶的分类<sup>1)</sup>

| 类别         | 铜蛋白或<br>含铜酶           | 来 源                       | 分子量                                                | Cu 原子数/分子 |     |     | 功能                              |
|------------|-----------------------|---------------------------|----------------------------------------------------|-----------|-----|-----|---------------------------------|
|            |                       |                           |                                                    | 1 型       | 2 型 | 3 型 |                                 |
| 蓝铜蛋白       | 质体蓝素                  | 高等植物, 细菌                  | 10,500                                             | 1         |     |     | 传递电子                            |
|            | 天蓝蛋白                  | 细菌                        | 14,000                                             | 1         |     |     |                                 |
|            | 星蓝蛋白                  | 细菌                        | 20,000                                             | 1         |     |     |                                 |
| 非蓝铜<br>氧化酶 | 胺氧化酶                  | 血浆, 血清<br>菌 类             | 170,000—<br>200,000(2) <sup>2)</sup><br>260,000(2) |           | 2   |     | 胺的氧化                            |
|            | 二胺氧化酶                 | 猪 肾 脏                     | 185,000(2)                                         |           | 2   |     | 二胺的氧化                           |
|            | 半乳糖氧化酶                | 菌 类                       | 68,000                                             |           | 1   |     | 半乳糖的氧化                          |
|            | 多巴胺- $\beta$ -<br>羟化酶 | 副肾髓质                      | 290,000(4)                                         |           | 4   |     | 合成去甲肾上腺素                        |
|            | 超氧化物歧化酶               | 红 血 球                     | 32,000(2)                                          |           | 2   |     | O <sub>2</sub> <sup>-</sup> 的歧化 |
| 氧酶及<br>氧载体 | 血蓝蛋白                  | 软体及节<br>肢动物               | 50,000—<br>80,000 <sup>2)</sup>                    |           | 2   |     | 载氧作用                            |
|            | 酪氨酸酶                  | 蘑菇、菌类,<br>动植物组织           | 128,000(4)                                         |           |     | 4   | 形成黑色素                           |
| 蓝铜氧<br>化酶  | 蓝胞浆素                  | 血 清                       | 134,000                                            | 2         | 1   | 3—4 | 氧化 Fe(II),<br>铜载体               |
|            | 漆 酶                   | 亚洲漆树 <sup>3)</sup><br>菌 类 | 120,000<br>60,000                                  | 1         | 1   | 2   | 二胺、二酚的<br>氧化                    |
|            | 抗坏血酸<br>氧化酶           | 南瓜、黄瓜                     | 140,000                                            | 3         | 1   | 4   | 氧化抗坏血酸                          |

1) 括号中的数字表示每个铜蛋白分子中含有的亚单元数。

2) 血蓝蛋白中每个亚单元的质量。一个 Hc 分子含有的亚单元数最多可达 120 个(如葡萄园蜗牛的血蓝蛋白)。

3) 有报道称, 自 *Rhus* 漆树提取得的漆酶, 每分子中的含 Cu 数大于 4 (可能为 6)。

EPR 检测铜”。3 型铜的光谱特性是在紫外区 330nm 处有一强吸收带,  $\epsilon$  值为  $3-5 \times 10^3 \text{ mol/L}^{-1}\text{cm}^{-1}$ , 当其被还原时, 此谱带随之消失。

按照上述分类概念, 可将若干代表性的铜蛋白和含铜酶分为四类列于表 38.25 中。前面三类分别只含有一种类型的铜部位, 最后一类分子中同时含有三种不同类型的铜部位, 故后者又称蓝

色多铜氧化酶。

必须指出,以上分类的方法绝不能认为是固定不变和完美无缺的,因为它主要是针对蓝铜蛋白中的不同铜部位而说的,但是除了蓝铜蛋白以外,还存在着非蓝铜氧化酶,严格说来,后者所含的铜部位并不能完全与蓝铜蛋白中的 2 型铜相当(如胺氧化酶中的铜部位与漆酶中的 2 型铜并不等同)。不仅如此,即使在表 38.25 所列的非蓝铜氧化酶中,所有的 2 型铜部位也不尽相同,前三者的铜价态在催化反应中保持不变,而多巴胺- $\beta$ -羟化酶中的铜部位却参与氧化还原过程。此外,表 38.25 中只收集了含 Zn, Cu 的超氧化物歧化酶,而对其它含铜铁的多金属酶(如细胞色素 c 氧化酶,亚硝酸还原酶等)由于情况复杂也均未予列入。

了解了铜蛋白中铜的不同结合状态后,以下对若干代表性的铜蛋白和含铜酶的结构和功能分别作一概述。

## 5.2 蓝 铜 蛋 白

从几种细菌或植物叶绿体内分离出的蓝铜蛋白,它们的还原型与分子氧的作用十分缓慢,或甚至不起反应,因此蓝铜蛋白缺乏

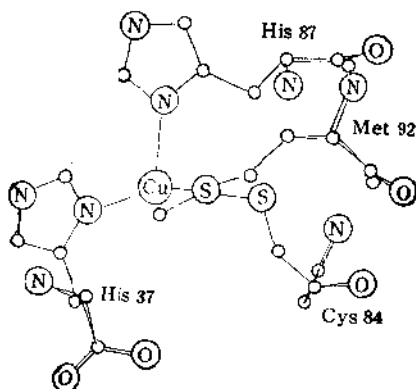


图 38.53 杨树叶质体蓝素的活性部位结构

氧化酶的活性，它们的功能是作为单电子载体。由于它们奇异的光谱特性，一直吸引着化学家们的注意。鉴于蓝铜蛋白是分子量最小的一组铜蛋白，在其分子(或亚单元)中只含有一个 1 型铜原子，因此曾经设想它们的内界结构可以经典的配位化学理论来说明，然而实际情况远非如此，所有关于铜(II)配位环境的模拟尝试都未奏效，目前对 1 型铜部位尚不能提供完全合适的模型。由于蓝铜蛋白的不规则结构常使其具有光学活性(手性)。

有关蓝铜蛋白研究的一个重要进展是氧化型质体蓝素和天蓝蛋白的晶体结构测定，图 38.53 表示质体蓝素中铜(II)的配位环境由 His 37 和 His87 的咪唑基，以及 Cys 84 和 Met 92 的硫原子构成。上述配位基团的选择正好兼顾了  $\text{Cu}^{2+}$  与  $\text{Cu}^+$  各自对结合部位原子性质的要求，它们在铜周围的几何排列已如前述，这种不规则的结构可由图 38.54 看出，它是平面正方形翘角变形或四面体压扁所得的畸变结构，其键角与正四面体的差值竟达  $50^\circ$ 。这种  $D_{2d}$  过渡性结构同样为  $\text{Cu}^{2+}$  与  $\text{Cu}^+$  之间的电子传递创造了十分有利的立体化学条件。由 X 射线结构分析和 EXAFS 数据，证实天蓝蛋白具有类似质体蓝素的结构，此铜蛋白分子中具有较短的  $\text{Cu}-\text{S}(\text{Cys})$  键 ( $2.10 \pm 0.02 \text{ \AA}$ )，二个含 N 配体(咪唑)相距为  $1.97 \text{ \AA}$ ，第四个  $\text{Cu}-\text{S}(\text{Met})$  键长约  $2.25 \pm 0.05 \text{ \AA}$ 。从模型体系和其它方面获得的启示中，可以认为 610nm 处的强吸收带是属于  $\text{Cu}^{\text{II}} \leftarrow \text{S}(\text{Cys}) \sigma$  电子的荷移谱带。值得注意的是，旱蓝蛋白

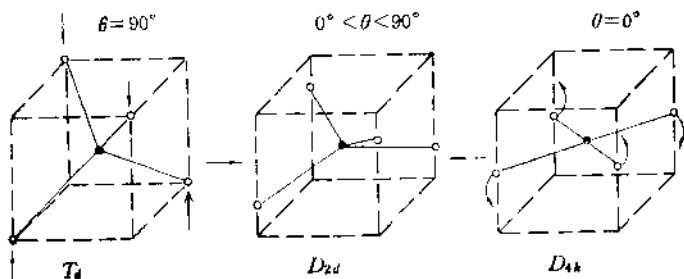


图 38.54 假四面体 ( $D_{2d}$ ) 的畸变结构 ( $\theta$  代表二面角)

组成中并不含有 Met 残基,由此可见,有关 1 型铜的配位环境并不是一成不变的,这一点可能与其还原电势的调节有关。

对星蓝蛋白的 ENDOR (电子核子双共振技术)研究指出。该分子中的  $\text{Cu}^{2+}$  离子距可交换的水分子至少有  $6\text{\AA}$ , 这就意味着 1 型铜部位是包藏于疏水性的蛋白分子内部。根据质体蓝素的弛豫研究,也获得相同的结论。质体蓝素的结构表明,与铜配位的 His 87 的咪唑基处于蛋白质的表面,电子可能由此芳香性残基进入,然后以隧道效应 (tunnelling effect) 越过蛋白质的疏水部位而直接传递至  $\text{Cu}^{2+}$ , 最后为氧分子所接受,因此氧化还原过程是以外界机制进行的。

### 5.3 蓝铜氧化酶

蓝铜氧化酶是一类分子量较大,组成比较复杂的含铜酶,每个分子中皆含有四个或更多的铜原子(常为偶数),分属于三种不同的铜部位。其中研究得较多的首推漆酶。

漆酶的生物功能是催化分子氧对二酚和芳香族二胺的氧化作用,使分子氧经受四电子还原而而为水。其代表性的反应如下:



由于它为水溶性酶,易于提纯,因此特别适宜作为研究多电子氧化还原反应酶体系的代表。漆酶组成中含有一个 1 型、一个 2 型和两个 3 型铜。其中 1 型铜的光谱与 EPR 特征均与蓝铜蛋白十分相似,至于 2 型铜的  $d-d$  跃迁光谱,因被前者的强吸收带所淹没而无法观测。仔细考察漆酶的 EPR 谱<sup>[4]</sup>(图 38.55 a),不难发现,它是由两个铜部位谱叠加而组成,由于 1 型与 2 型铜核分别和其单电子发生超精细偶合作用,各自裂分为四重峰 ( $^{63}\text{Cu}$  核的  $I$  值为  $3/2$ ),部分峰相互有所重叠,但两者的  $|A_H|$  值不等(见表 38.24),由于谱图上观察不到  $\text{Cu}^{\text{II}}(1)$  与  $\text{Cu}^{\text{II}}(2)$  相互作用的迹象,估

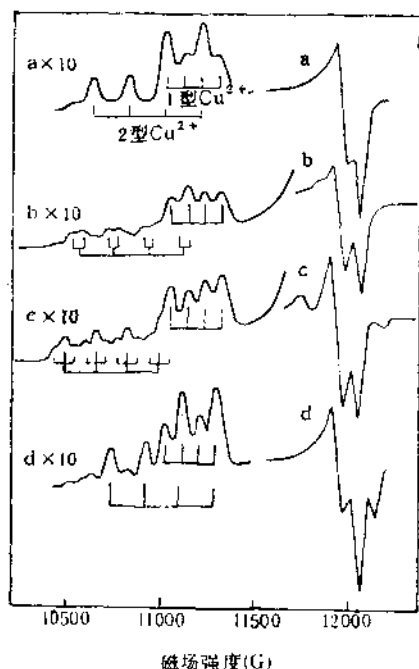


图 38.55 菌类漆酶的Q波段 EPR 谱 (34.5 GHz)。

- (a) 0.3mmol/L 漆酶;
  - (b) 0.7mmol/L 漆酶 + 0.7mmol/L NaF;
  - (c) 0.7mmol/L 漆酶 + 14mmol/L NaF;
  - (d) 0.3mmol/L 漆酶 + 10mmol/L H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>。
- 各谱图低场部分的信号均较高场部分放大十倍。

计 1 型和 2 型铜核相距在 8 Å 以上。

根据蓝铜氧化酶中除去 2 型铜后失去活性的事实, 有力地表明, 非蓝铜部位是保持酶活性的必要组成部分。加入与 2 型铜专一结合的阴离子(如 F<sup>-</sup>, CN<sup>-</sup> 或 N<sub>3</sub><sup>-</sup>), 可以抑制酶的功能, 同时引起 EPR 谱发生明显的变化。例如加入等摩尔 F<sup>-</sup> 后, 2 型铜的每条超精细谱线由于 <sup>19</sup>F 核 ( $I = 1/2$ ) 的偶合作用而分裂为双峰(见图 38.55b)。有趣的是过氧化氢的存在也能改变 2 型铜的 EPR 信号(图 38.55d), 由此获得启示, 分子氧在 3 型铜部位还原为过氧

中间产物(可能为  $\text{HO}_2^-$ ) 后,即与 2 型铜结合,然后进一步被还原为水。另外,以快速冷冻的 EPR 技术观测还原型漆酶与  $^{17}\text{O}_2(^{17}\text{O}$  的  $I$  值为  $5/2$ ) 的反应,证示生成的水( $^{17}\text{OH}_2$ )与 2 型铜结合并由此释出,由此可见,2 型铜是酶中与还原分子氧部位十分邻近的区域。

漆酶中的两个 3 型铜的特殊结合方式,在铜(II)配位化合物中是不乏此例的,如  $\text{Cu}_2\text{Ac}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  二聚体由于  $\text{Cu}^{2+}-\text{Cu}^{2+}$  之间的反铁磁相互作用,使  $\mu_{\text{eff}}$  值降低为 1.35 B. M. ( $25^\circ\text{C}$ )。但是在蓝铜氧化酶中的这种偶合作用是如此强烈,致使  $\text{Cu}^{2+}-\text{Cu}^{2+}$  结构单元呈现抗磁性(可能是形成了  $\delta$  键)。

为了确定 *Polyporus* 漆酶的 1 型和 3 型铜在氧化还原反应中的作用及其吸收谱带的归属,引证 Malmström 等进行的独创性实验是十分必要的。将漆酶的氧化型用氟化钠处理,使 2 型铜部位与  $\text{F}^-$  结合,然后用还原剂  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  进行滴定,同时在滴定过程中跟踪观察吸收光谱的变化。当结合第一个电子后,1 型铜被还原,同时伴随 610nm 处吸光度的减小,但对 330nm 处的吸收带并无明显影响。若继续加入还原剂,则后一谱带逐渐线性减弱,直至再加入二当量(总共加入三当量)还原剂时,330nm 的吸收带才全部消失。由此表明,两个吸收带分别代表着两种不同的电子接受部位,~600nm(1 型铜)为单电子受体的光学特征,而 330nm(3 型铜)则代表双电子受体。

日本小仓对氧化型 *Rhus* 漆酶以抗坏血酸进行还原滴定,发现还原剂最初给出的二个电子并不能使 610nm 处的吸收峰消失,这些电子好象尽可能平均地分配在 2 型和 3 型铜部位上。只有在此之后,1 型铜才开始被还原。如前所述,在 *Polyporus* 漆酶 2 型铜与  $\text{F}^-$  结合的情况下,1 型铜首先被还原。假如上述两种不同来源的漆酶反应机制相同的话,那么为了解释观测到的实验现象,必须求助于酶分子内部的电子转移,这就是电子首先由还原剂传递给 1 型铜,但接着很快转移至 2 型及 3 型铜,最后传递给分子氧使其还原为水。因此漆酶的可能催化作用机制可以图 38.56 描述如下:

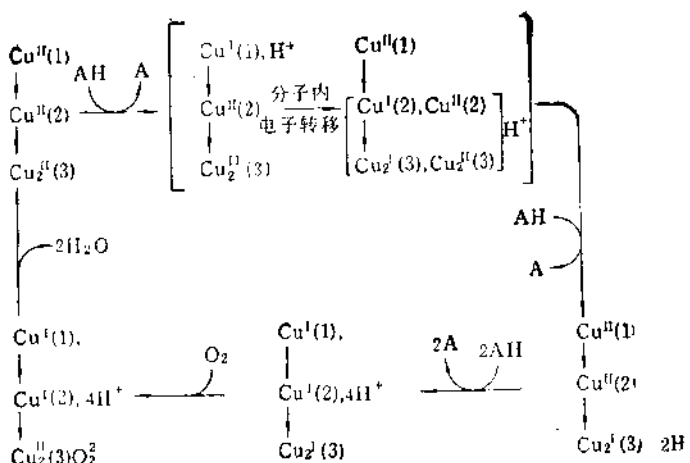


图 38.56 漆酶活性部位的一种催化作用机制图解

图中 AH 表示提供单个电子的还原剂(如亚铁氰化钾),  $\text{Cu}(1) \rightarrow \text{Cu}(2) \rightarrow \text{Cu}_2(3)$  表示酶分子内部电子转移的方向。当然,上述作用机制还只是一种假设,它有待于实验的进一步证明。

蓝胞浆素(ceruloplasmin)是人体血清中含铜的主要组分,它除了具有类似于漆酶的功能以外,还承担着铁代谢过程中催化 Fe(II) 的氧化作用。每个分子中含有的铜原子数为  $7 \pm 1$ , 这种化学组成上的不确定性,对其 EPR 谱的解释造成了一定的困难。抗坏血酸氧化酶广泛存在于植物与某些细菌体内,分子中含有 8 个铜原子和 12 个 SH(Cys) 基,其中部分巯基与铜(II) 配位,它的功能是催化氧化抗坏血酸为脱氢抗坏血酸。上述两种蓝色含铜酶,由于其分子中的铜部位类型和 EPR 谱特性皆与漆酶相似,因此可以认为它们三者同属于蓝铜氧化酶。

总而言之,蓝铜氧化酶催化还原性底物与分子氧的作用,使后者还原为水而并无过氧化氢释出,为了实现上述酶催化反应,1, 2 和 3 型三种铜部位是缺一不可的。因为只含 1 型铜的蛋白可以很快被还原,却不易被分子氧所再氧化;而只含 2 型铜的蛋白,往往

只能将分子氧还原至过氧化氢阶段。为了进一步阐明不同铜部位作用机制的细节,任何直接来自酶分子结构的信息都将是十分有用的。但遗憾的是,由于蓝铜氧化酶的分子量较大和不易结晶,至今测知其三维结构者尚无一例。

## 5.4 血 蓝 蛋 白

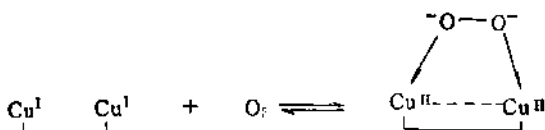
血蓝蛋白(hemocyanin, 简称为 Hc)是软体和节肢动物血液中的氧载体。尽管它的名称如此,血蓝蛋白是一种多铜蛋白,在它的组成中根本不含有血红素辅基。天然血蓝蛋白具有特大的分子量,约计  $7-9 \times 10^6$  (节肢动物),其大小仅次于病毒蛋白,但随着 pH 和离子强度的变化可以分拆为亚单元。由葡萄园蜗牛 (*Helix pomatia*) 获得的血蓝蛋白由 120 个亚单元组成,每个亚单元含有两个铜原子,分子量为 60 000。但亚单元的分子量随物种而异,一般处于 25 000—75 000 范围内。血蓝蛋白中的最小工作单元可能由 12 个亚单元组成。

处于活化状态的血蓝蛋白为无色,呈抗磁性,此时所含铜为一价。与氧加合后呈特征的深蓝色,其电子光谱与蓝铜氧化酶颇为相似(见表 38.23),除了在可见光区具有 700, 570 及 440nm 三个谱带外,于紫外区 347nm 处还有一个强吸收 ( $\epsilon \approx 8900$ )。因此有人提出,血蓝蛋白和蓝铜氧化酶都源出于同一个“祖先”,只是在漫长的进化过程中才逐渐演变成为两种不同功能的铜蛋白。

对软体动物和节肢动物的氧合血蓝蛋白的共振 Raman 光谱研究指出,尽管两者结合部位的细节有所差异,但分子氧与两个铜原子的联结方式基本上是相同的,因为  $\nu_{O-O}$  振动频率 ( $744, 749 \text{ cm}^{-1}$ ) 与过氧离子的特征频率 ( $842 \text{ cm}^{-1}$ ) 较为类似,同时谱图中还包含有 Cu—N 的伸缩振动。脱氧血蓝蛋白中的 Cu(I) 能被亚硝酸盐或 NO 所氧化,对一半铜被氧化后的试样进行 EPR 研究,证示 Cu(II) 至少与两个含氮配体(咪唑)结合,此结论与 Raman 光谱的推断是一致的。



近年来, EXAFS 的研究结果给血蓝蛋白的活性部位提供了下述的模型。两个铜原子分别均与蛋白质的三个 His 残基的咪唑 N 联结, 与氧加合后, 每个  $O_2$  以过氧桥基的形式与两个  $Cu(II)$  成键, 与此同时, 另一氨基酸残基(可能为 Tyr)充当第二个桥联配体。由于  $Cu(II)-Cu(II)$  之间存在着强烈的反铁磁偶合作用 ( $2J^* \approx -625 cm^{-1}$ ), 因此氧合血蓝蛋白为抗磁性。电子光谱中紫外区的强吸收一般认为是由两个偶合  $Cu(II)$  同时发生  $d-d$  跃迁或两个 3 型铜与分子氧之间的荷移光谱所造成。根据上述材料, 血蓝蛋白的氧合反应可以下式表示:



在氧合血蓝蛋白中,  $Cu_2^{II}-O_2^{2-}$  之间的结合具有离子性, 这与  $HbO_2$  或  $MbO_2$  中的非离子性键合是不同的。

直至 1978 年才制得了有关可逆氧合的  $Cu(I)$  模型化合物(图 38.57)。该化合物的二甲亚砜溶液与分子氧接触后由红色转变为绿色, 每两摩尔铜能够吸收一摩尔氧。此可逆反应重复进行时, 每一循环其加氧能力将降低 20%。

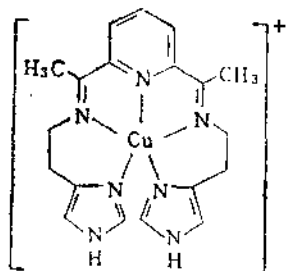


图 38.57 血蓝蛋白的一种模型化合物

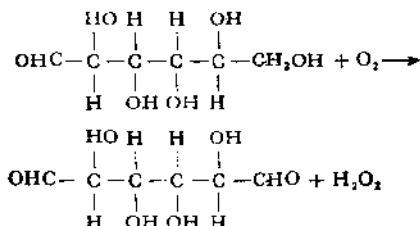
## 5.5 非蓝铜氧化酶

### 5.5.1 半乳糖氧化酶

半乳糖氧化酶是一种最简单的非蓝铜氧化酶, 它的分子量为

\*  $J$  称为交换偶合常数 (exchange coupling constant),  $J$  为负值时表示相邻顺磁中心之间具有反铁磁相互作用。在少数情况下,  $J$  可为正值, 表示存在着铁磁相互作用。

68 000, 只含有一条多肽链和一个 2 型铜 ( $|A_g| = 185 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ , 参见表 38.24)。它的生物功能是将 *D*-半乳糖的伯醇基团催化氧化为相应的醛基, 同时将分子氧还原为过氧化氢, 即:



十分有趣的是, 以 *D*-葡萄糖为底物时, 上述反应根本不能进行, 这又一次显示了酶催化作用的专一性。已经确知, 在酶的催化过程中, 铜的价态并不发生改变。EPR 研究指出,  $\text{Cu}(\text{II})$  周围至少有两个含 N 配体结合(可能为 His 的咪唑基), 此外, 水也可能是一个配体。有迹象表明, 另一个 His 残基也可能参与了酶的活性部位, 由此推测铜(II)的配位环境可能为翘角不平的四方形。

### 5.5.2 细胞色素氧化酶

细胞色素氧化酶是唯一含有铁和铜的多金属氧化酶, 有关它的组成和结构情况已于前章 4.2.3 节作过介绍, 这里再作进一步的补充。细胞色素氧化酶组成中含有两个血红素辅基( $a$  和  $a_3$ )以及两个铜原子, 它的生物功能是作为线粒体电子传递链末端的电子载体。酶分子中两个铜部位的谱学性质和功能具有明显的差别, 已经确知, 其中一个铜原子能被 EPR 所检测, 有关的 EPR 参数为  $g_{\parallel} = 2.17$ ,  $g_{\perp} = 2.03$ ,  $|A_g| \leq 30 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ ; 同时在电子光谱的近红外区 830nm 处呈现吸收带, 这个铜部位以  $\text{Cu}(\alpha)$  表示。另一铜部位则不能为 EPR 检测, 称为  $\text{Cu}(\beta)$ 。这两个铜部位的电子顺磁共振谱学行为的差别, 主要来自它们对 EPR 功率的敏感程度不同。事实上,  $\text{Cu}(\beta)$  在 EPR 谱上可以产生超精细结构, 但其信号在微波功率为 5mW (温度为 100K) 时即达饱和, 故在通常情况下,  $\text{Cu}(\beta)$  不能被一般 EPR 波谱仪所检测。粗略看来, 似乎

$\text{Cu}(\alpha)$  属于 2 型铜(因为它的电子光谱中不含  $\sim 600\text{nm}$  的特征吸收),  $\text{Cu}(\beta)$  为 3 型铜。但其实不然,  $\text{Cu}(\alpha)$  的 EPR 参数  $|A_{\parallel}|$  远小于  $140 \times 10^{-4}\text{cm}^{-1}$ ,  $\text{Cu}(\beta)$  的抗磁性也非来自  $\text{Cu}(\text{II})$ — $\text{Cu}(\text{II})$  之间的反铁磁相互作用,而是由  $\text{Cu}^{\text{II}}(\beta)$ — $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{a}_3)^*$  偶合作用造成的。因此严格按照 5.1.2 节的分类观点,细胞色素氧化酶中的铜部位并不归属于 2 型和 3 型铜。利用  $\text{a}_3$  部位能够加合  $\text{CO}$ ,  $\text{CN}^-$  及  $\text{N}_2$  等简单配体的特性,人们得以封闭该部位的含铁中心,使分别考察两个不同辅基中铁部位的性质成为可能。由磁学性质研究确定,两个铁部位的氧化态与其自旋态之间有着表 38.26 所示的关系:

表 38.26 不同氧化态时  $\text{a}$  及  $\text{a}_3$  部位中铁的自旋状态

| 酶的形式 | $\text{a}$ 部位               | $\text{a}_3$ 部位             |
|------|-----------------------------|-----------------------------|
| 氧化型  | 低自旋 $\text{Fe}(\text{III})$ | 高自旋 $\text{Fe}(\text{III})$ |
| 半还原型 | 高自旋 $\text{Fe}(\text{III})$ | 低自旋 $\text{Fe}(\text{II})$  |
| 还原型  | 低自旋 $\text{Fe}(\text{II})$  | 高自旋 $\text{Fe}(\text{II})$  |

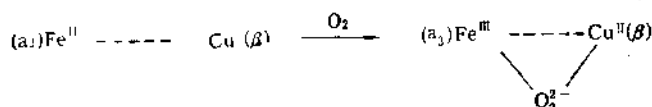
由上表可见,在酶的整个还原过程中,  $\text{a}$  和  $\text{a}_3$  部位中铁的自旋状态各自发生了两次转变。由氧化型和还原型  $\text{cytaa}_3$  各组分的磁学和谱学性质的综合研究结果(见表 38.27)获悉,当酶完全氧化时,血红素辅基  $\text{a}_3$  中的高自旋  $\text{Fe}(\text{III})$  与  $\text{Cu}^{\text{II}}(\beta)$  发生了反铁磁偶合作用,从而使后者呈现 EPR 非活性。当酶的还原型与低浓度的分子氧作用时,从其电子光谱可观察到  $444\text{nm}$  谱带的吸光度减小 65%,  $605\text{nm}$  谱带的强度衰减 35%,而  $830\text{nm}$  处却变化甚微。考虑到  $\text{a}_3$  部位具有加合小分子  $\text{O}_2$  的特性以及还原型时其中  $\text{Fe}(\text{II})$  的自旋状态,  $605\text{nm}$  吸收带应归属于  $\text{a}_3$  部位的高自旋  $\text{Fe}(\text{II})$ 。对照 38.26 和 38.27 二表中铜、铁部位在氧化还原中性质的变化,不难看出,  $g$  为 2 的 EPR 吸收信号应归属于  $\text{a}$  部位的低自旋  $\text{Fe}(\text{III})$ 。而且  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{a})$  和  $\text{Cu}(\alpha)$  的氧化还原性质具有同步变化的特征,与

\* 符号  $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{a}_3)$  代表  $\text{a}_3$  部位的三价铁,  $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{a})$  代表  $\text{a}$  部位的二价铁,余类推。

表 38.27 细胞色素氧化酶的性质与各组分氧化态的关系

| 酶的形式                     | EPR 信号<br>$g \approx 2$ | 830nm<br>吸收带 | 605nm<br>吸收带 | 各组分中金属的氧化态 |                |                 |
|--------------------------|-------------------------|--------------|--------------|------------|----------------|-----------------|
|                          |                         |              |              | a 部位       | Cu( $\alpha$ ) | $a_3$ 部位        |
| 氧化型                      | 有                       | 有            | 无            | Fe(III)    | Cu(II)         | Fe(III)         |
| $\downarrow \text{CN}^-$ |                         |              |              |            |                |                 |
| CN $^-$ 加合物              | 有                       | 有            | 无            | Fe(III)    | Cu(II)         | Fe(III)<br>· CN |
| $\downarrow [\text{H}]$  |                         |              |              |            |                |                 |
| 半还原 CN $^-$ 加合物          | 无                       | 无            | 无            | Fe(II)     | Cu(I)          | Fe(III)<br>· CN |
| $\downarrow$             |                         |              |              |            |                |                 |
| 还原型                      | 无                       | 无            | 有            | Fe(II)     | Cu(I)          | Fe(II)          |
| $\downarrow \text{CO}$   |                         |              |              |            |                |                 |
| CO 加合物                   | 无                       | 无            | 有            | Fe(II)     | Cu(I)          | Fe(II)<br>· CO  |
| $\downarrow [\text{O}]$  |                         |              |              |            |                |                 |
| 半氧化 CO 加合物               | 有                       | 有            | 有            | Fe(III)    | Cu(II)         | Fe(II)<br>· CO  |

此同时, 高自旋  $\text{Fe}^{\text{III}}(a_3)$  与  $\text{Cu}^{\text{II}}(\beta)$  组成了酶的另一  $S = 2$  的自旋偶合中心, 当它处于还原态时, 很可能是加合分子氧的活性部位, 即:



最后过氧离子由  $\text{Fe}^{\text{II}}(a)$  及  $\text{Cu}^{\text{I}}(\alpha)$  再获得二个电子而还原为水。

总之, 细胞色素氧化酶是一种高聚态的脂蛋白, 分子中同时含有两种不同顺磁离子的四种不同结合状态的多金属中心, 组成极其复杂, 这对研究工作无疑带来了不少困难, 因此目前对它的作用机制持有不同的观点是十分自然的。

### 5.5.3 超氧化物歧化酶

现已确知, 由不同来源分离获得的具有不同名称的血球铜蛋白、脑铜蛋白和肝铜蛋白都具有相同的组成, 这种分布很广的铜蛋白对机体起着重要的保护作用, 即在  $\text{pH} \approx 7$  的条件下催化超氧

离子的快速歧化, 因此它被命名为超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, 简称为 SOD)。超氧离子是一种有害的自由基, 在酶催化反应中, 前者被歧化为分子氧和过氧化物, 即



生成的过氧化氢再被过氧化氢酶分解, 所以这两种酶保护细胞不受呼吸过程中有毒副产物的损害。因此在需氧生物体内含有较多的 SOD 酶是十分自然的。这种酶可从广泛的微生物、植物和动物的器官中提纯获得。由真核生物获得的 SOD 酶含有铜和锌, 但从其它来源分离出的酶则含有铁和锌, 或锰和锌。

从牛的红细胞中分离得的超氧化物歧化酶是研究得最为详尽的, 它的分子量为 31,400, 由两个相同的亚单元组成, 每个亚单元含有 151 个氨基酸残基, 一个 Cu 和一个 Zn。它的三维结构最近已为 X 射线晶体结构分析所确定, Cu 周围的几何结构为畸变的平面四方, 由 His44, His46, His61 和 His118 的四个咪唑作为配体, 水分子可能占据一个空缺的轴向位置而与 Cu(II) 结合。Zn(II) 为四面体结构, 分别与 His61, His69, His78 的三个氮和 Asp81 的负氧离子配位, 如图 38.58 所示:

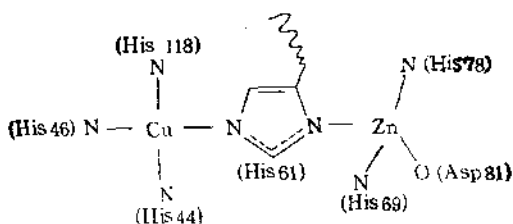


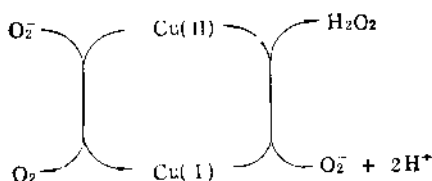
图 38.58 超氧化物歧化酶的 Cu—Zn 部位结构

酶中的双金属部位 Cu(II) 与 Zn(II) 靠得较近, 相距仅 6 Å, 中间以 His61 的咪唑基为桥联配体, 值得指出的是, 咪唑氮上的一个弱酸性质子已被 Cu(II) 所取代。

酶中的 Cu(II) 和 Zn(II) 皆可用渗析法方便地除去而获得

其非活性的酶蛋白。Zn(II) 被 Co(II) 置换而获得的“酶”，其中 Cu(II) 与 Co(II) 表现出反铁磁相互作用，看来 Zn(II) 在酶中承担着一种促使活性部位形成和稳定化的结构作用。在不含铜的 SOD 酶蛋白中逐步加入 Cu(II)，发现仅当一个亚单元结合 Cu(II) 时的酶活性比两个亚单元都结合铜时为大。这个事实表明，在酶分子的两个亚单元之间存在着某种合作效应。

关于超氧化物歧化酶的作用机制，目前尚不了解。根据 SOD 电子光谱的  $\lambda_{\max}$  位于 670nm 处，表示酶中的 Cu(II) 部位属于 2 型铜，它起着传递电子的作用。两个亚单元中铜部位的可能作用机制可以下列简图表示：



## 参 考 文 献

- [1] E.-I. Ochiai, "Bioinorganic Chemistry (An Introduction)", Allyn & Bacon, Chap. 9., 1977.
- [2] M. N. Hughes, "The Inorganic Chemistry of Biological Processes", 2nd ed., Wiley, Chap. 5 & 7, 1981.
- [3] R. F. Jameson, N. J. Blackburn, in "An Introduction to Bioinorganic Chemistry" (D. R. Williams, ed.), Thomas, Chap. 5., 1976.
- [4] F. Vängård, in "Biological Applications of Electron Spin Resonance" (H. M. Swartz, J. R. Bolton, D. G. Borg, eds.), Wiley-Interscience, Chap. 9, 1972.
- [5] 鈴木晋一郎, 中原昭次, 化学の領域, 35, 112 (1981).
- [6] A. Scozzafava, *Inorg. Chim. Acta*, 52, 15 (1982).

## 38.6 含 钼 酶

### 6.1 概 述

钼是许多植物必需的微量元素，同时在人类和高等动物的生物氮化学方面起着关键性的作用。1969年美国宇航员乘 Apollo 号登月取回的月球土壤和岩石样品，经分析证明其中不含 Mo 和 Re，由此也足以表明，钼的存在对生命体的极端重要性。表 38.28 列出了若干含钼酶的基本情况，它们都属蛋白质大分子，对其结构目前均不详。它们的含钼中心在多数情况下是相似的，但在固氮酶中可能不同。由于它们的组成极为复杂，目前仅对棕色固氮菌 (*Azotobacter vinelandii*) 及巴氏梭菌 (*Clostridium pasteurianum*) 中分离得的固氮酶具有较多确切的报道，本章也以此为讨论的重点。

表 38.28 含 钼 酶<sup>[1]</sup>

| 酶             | 来源       | 分子量               | 钼原子数   | 铁、硫含量                  | 催化的反应                                                    |
|---------------|----------|-------------------|--------|------------------------|----------------------------------------------------------|
| 固氮酶<br>(巴氏梭菌) | 细菌<br>绿藻 | 220,000<br>56,000 | 2<br>0 | 24Fe, 24S;<br>4Fe, 4S; | $N_2 + 6H^+ + 6e \longrightarrow 2NH_3$                  |
| 硝酸还原酶         | 真菌       | 228,000           | 1 或 2  | cyt b                  | $NO_3^- + 2H^+ + 2e \longrightarrow NO_2^- + H_2O$       |
| 黄嘌呤氧化酶        | 牛奶       | 275,000           | 2      | 8Fe, 8S                | 黄嘌呤 + $H_2O \longrightarrow$ 尿酸 + $2H^+ + 2e$            |
| 黄嘌呤脱氢酶        | 鸡肝       | 300,000           | 2      | 8Fe, 8S                | 同 上                                                      |
| 醛氧化酶          | 兔肝       | 270,000           | 2      | 8Fe, 8S                | $RCHO + H_2O \longrightarrow$<br>$RCOOH + 2H^+ + 2e$     |
| 亚硫酸氧化酶        | 牛肝       | 110,000           | 2      | 2cytb <sub>5</sub>     | $SO_3^{2-} + H_2O \longrightarrow SO_4^{2-} + 2H^+ + 2e$ |

### 6.2 固 氮 酶<sup>[2-5]</sup>

固氮酶含于固氮细菌体内，其功能是在无氧条件下将分子氮

转化为氨或铵盐。固定大气中的游离氮是继光合作用后,人类在地球上发现的最重要的生化反应。有人估计,在世界范围内固氮菌每年约能固定  $1.75 \times 10^8 \text{ t}$  氮肥,而全球由合成氨制得的氮肥年产量还不及它的三分之一。由于氮是蛋白质的必需构成元素,而自然界中除智利硝石外又不存在什么其它“含氮矿藏”,因此化学模拟生物固氮已成为生物无机化学中的重要研究课题。

### 6.2.1 主要组成和功能

在二十余种不同的生物源中分离出的固氮酶,迄今只有五种获得了纯品。但对其金属组分的精确含量,目前尚无完全一致的测定结果。固氮酶(nitrogenase,简写为  $\text{N}_2\text{ase}$ )主要由钼铁蛋白和铁蛋白组成,其  $\text{Mo-Fe}$  蛋白的分子量为  $220\,000-270\,000$ ,  $\text{Mo:Fe:S}^{2-}:\text{cys}$  为  $1:12-16:12-16:16-22$ 。Fe 蛋白的分子量为  $56\,000-70\,000$ ,  $\text{Fe:S}^{2-}:\text{cys}$  为  $4:4:12$ 。当  $\text{Mo-Fe}$  蛋白或 Fe 蛋白单独存在时皆无活性,两者以摩尔比  $1:1$  重组时,其固氮活性为最佳。钼铁蛋白的功能是结合底物  $\text{N}_2$  分子,而铁蛋白则起贮存和活化电子的作用。通过溶剂萃取和“核基挤换”技术(core-extrusion technique),可将钼铁蛋白进一步分拆为若干分子量较小的原子簇,其中有一组成比为  $\text{Mo:Fe:S}^{2-}=1:7:4^*$  的多金属簇,分子量为  $15,000$ ,不含氨基酸,称为铁钼辅因子(简写为  $\text{FeMo-co}$ ,也称  $M$  簇),它是固氮酶中结合  $\text{N}_2$  分子的真实确切部位。已经确知,在催化过程中,Mo 和 Fe 均参与双电子的转移过程。 $\text{FeMo-co}$  虽为 EPR 活性,但  $\text{Mo(V)}$  的特征吸收为高自旋铁的信号所干扰,因此难以对 Mo 的状态进行谱学表征。此外,钼铁蛋白中还含有若干个铁硫原子簇(称为  $P$  簇),它们的性质也不同于通常的铁氧还蛋白。铁蛋白是由两个组成为  $\text{Fe}_2\text{S}_2$  基团构成,其中一个与钼铁蛋白联接(称为  $S$  簇),另一个是电子的活化部位。这两种纯净的金属蛋白对于氧气极不稳定,特别是铁蛋白在

---

\* 中国百科年鉴,中国大百科全书出版社上海分社,359 (1981)。



空气中的半衰期仅为 30 秒,因此迄今为止还不能对它们进行成功的 X 射线晶体结构分析。但是近年来运用 EXAFS 方法研究钼在固氮酶中的化学环境获得了进展。根据 Mo—Fe 蛋白和 FeMo-co 的 EXAFS 研究,证实 Mo—Fe—S 原子簇中,Mo 的周围没有配位氧原子,即不含 Mo=O 键。与 Mo 直接成键的第一配位层为 3—4 个硫原子,相距为 2.35 Å, Mo 的次外层为 2—3 个铁原子,相距为 2.72 Å,其余的硫原子则组成最外层。根据以上的信息,对 FeMo-co 的结构提出了类似于铁氧还蛋白  $\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4$  的类立方烷  $\text{MoFe}_3\text{S}_4$  结构,同时合成了它的多种模型化合物(图 38.59),并测定了有关的晶体结构。在这些研究工作中最令人信服的结果是,其中一种模型化合物 ( $\text{R}=\text{Ph}$ ) 的 Mo-EXAFS 图谱与 FeMo-co 的基本重合。

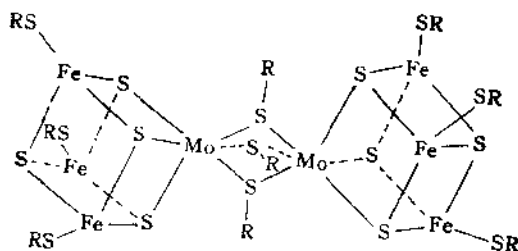


图 38.59 固氮酶中 FeMo-co 的模型化合物

固氮酶作用的另一显著特点是催化过程中要求有 ATP 及二价金属离子 ( $\text{Mg}^{2+}$  的效果为最好)参加,同时 ATP 的作用是十分专一的,不能用其它核苷三磷酸(如 GTP 等)代替,看来前者的作用可能是利用水解所放出的能量来活化还原剂释出的电子。酶体系中的电子供体随生物体的不同而异,它们可利用原机体内的电子传递载体(如 Fd, Fld\*, 还原态的辅酶 I 或辅酶 II),或借助丙酮酸的氧化来完成。整个生物固氮过程的能量消耗是不大的,每固定 1 mol 分子氮只需消耗 3 mol ATP (约为 83.7 kJ)。

\* Fld 为黄素氧还蛋白 (flavodoxin) 的简写符号。

固氮酶除了能将分子氮转化为氨外,它还可对表 38.29 中所列的其它底物进行催化还原作用。在这些底物的分子结构中大多数含有三键。值得注意的是,乙炔的还原产物为乙烯,而后者并不能进一步还原为乙烷。若此酶促反应在  $D_2O$  中进行,则所得产物为顺式 1,2-二氘代乙烯,这个事实表明,  $C_2H_2$  与金属是以侧基配位结合的。叠氮酸根和氧化亚氮经双电子还原后,除分别获得氨和水以外,均有分子氮生成,但释放出的氮气不能进一步被还原,由此暗示,  $N_3^-$  (或  $N_2O$ ) 和  $N_2$  在酶中的结合部位可能是不同的。异乙腈在通常的还原反应中一般生成二甲胺,但在固氮酶的作用下,其主要产物为甲烷和甲胺;而这一点却与配位于过渡金属离子内界的异腈的还原产物相同。借此表明过渡金属 (Mo 或 Fe) 直接参与了上述的生物还原反应。

表 38.29 固氮酶对不同底物的还原产物

| 底 物                                 | 还 原 产 物                | 底物接受的电子数 |
|-------------------------------------|------------------------|----------|
| $N \equiv N$                        | $2NH_3$                | 6        |
| $N \equiv N \rightarrow O$          | $N_2 + H_2O$           | 2        |
| $N \equiv N \rightleftharpoons N^-$ | $N_2 + NH_3$           | 2        |
| $C \equiv N^-$                      | $CH_4 + NH_3$          | 6        |
| $HC \equiv CH$                      | $H_2C=CH_2$            | 2        |
| $H_3C-N \rightleftharpoons C$       | $CH_3NH_2 + CH_4^{1)}$ | 6        |
| $H_3O^+$                            | $H_2 + H_2O$           | 2        |

1) 产物中还含有乙烯等化合物。

另外,从固氮酶催化反应的抑制剂看,情况也是多样的。众所周知,固氮反应的事实就是分子氮和分子氢化合成为氨,但几乎难以置信的是,  $H_2$  竟是这个酶促反应的竞争性抑制剂,而分子氮对其它底物的反应却毫无影响。与此情况不同,一氧化碳是对固氮酶所有还原反应的抑制剂,但对  $H_3O^+$  是例外。当活性固氮酶体系中没有分子氮或其它外来底物参与时,酶将使介质中的  $H_3O^+$  还原而放出  $H_2$ ; 若在此体系中引入  $N_2$ ,则放氢减慢而代之以释放出氨。对于这种内源性的放氢反应,一氧化碳是不能抑制的。

综上所述,固氮酶中包含着不同的多活性部位是十分可能的,如底物  $\text{N}_3^-$ ,  $\text{CN}^-$  及  $\text{CH}_3\text{NC}$  属于同一结合部位,它不同于  $\text{C}_2\text{H}_2$  的部位,也有别于  $\text{N}_2$  的结合部位。

鉴于固氮酶含有多金属原子簇的复杂组成,以及对氧的高度敏感性,使其结构问题尚未获得解决。特别困难的是,对酶催化过程中 ATP 的水解和分子氮还原反应的偶联作用机制至今仍不了解。因此,虽然通过科学家们长期的致力研究,对固氮酶的认识已经有了长足的进步,但是到目前为止,还只处于对其组成结构和催化过程作进一步了解的阶段。

### 6.2.2 固氮酶的化学模拟——分子氮配合物

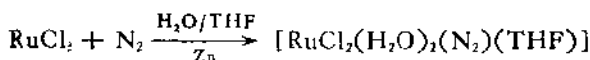
分子氮在通常条件下是不显任何反应活性的,因此有人比喻“它的情性几乎与稀有气体一样”。Haber 法将氮与氢的混合气体合成氨,是以还原铁为催化剂,在  $450^\circ\text{C}$  和  $200\text{—}300\text{atm}$  的反应条件下实现的,而最高转化率还不超过 20%。分子氮的这种化学不活泼性可以从表 38.30 的键能数据获得说明。首先在三类成键原子中以  $\text{N}\equiv\text{N}$  体系的键能为最大;其次,表中的键能差值实际上即代表相应成键原子间形成  $\pi$  键的键能。比较三类不同键合原子的这项数值,不难看出,在炔类中  $\pi$  键强度小于  $\sigma$  键,对腈类而言,

表 38.30 有关 CC, CN 及 NN 间不同键型的键能比较

| 键 型                      | 键能 ( $\text{kJ mol}^{-1}$ ) | 键能差值 ( $\text{kJ mol}^{-1}$ ) |
|--------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| $\text{C}-\text{C}$      | 354.7                       |                               |
| $\text{C}=\text{C}$      | 606.7                       | 272.0                         |
| $\text{C}\equiv\text{C}$ | 828.4                       | 221.7                         |
| $\text{C}-\text{N}$      | 301.2                       |                               |
| $\text{C}=\text{N}$      | 615.0                       | 313.8                         |
| $\text{C}\equiv\text{N}$ | 878.6                       | 263.6                         |
| $\text{N}-\text{N}$      | 154.8                       |                               |
| $\text{N}=\text{N}$      | 418.4                       | 263.6                         |
| $\text{N}\equiv\text{N}$ | 941.4                       | 523.0                         |

前者略小于后者,但在分子氮中则情况完全相反, $\pi$ 键能\*远大于 $\sigma$ 键能。因此三者中以 $N\equiv N$ 体系的稳定性最大,同时它的 $\pi$ 键也最难活化。正是由于分子氮的这种特殊稳定性,长期以来在化学界形成了“ $N_2$ 不能与金属离子配位”的习惯偏见。

直至1965年加拿大Allen和Senoff用水合肼还原 $RuCl_3$ 时意外地在实验室中制得了第一个分子氮配合物 $[Ru(NH_3)_5(N_2)]Cl_2$ ,开创了以 $N_2$ 分子作为配体的新局面。1966年苏联Шилов等第一次直接以 $N_2$ 反应合成了下列配合物:



上式中THF代表四氢呋喃。由此以后相继合成了下列过渡金属的各种分子氮配合物,奠定了这个研究领域的基础,在上述化合物

Ti V Cr Mn Fe Co Ni

Zr — Mo — Ru Rh Pd

Hf — W Re Os Ir Pt

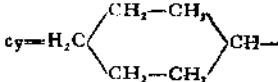
中金属离子都处于低氧化态(0、I或II),在绝大多数情况下, $M-N-N$ 结构单元均呈直线型(只在少数配合物中分子氮是以侧基配位与金属成键的,如 $[Rh(N_2)Cl(PPr^i)_3]$ ,其中 $Pr^i$ 为异丙基)。在单核分子氮配合物的红外谱图中,2000 $cm^{-1}$ 附近均出现表征 $N-N$ 伸缩振频的强吸收带(见表38.31)。已经确知,自由氮分子的Raman活性振频为2331 $cm^{-1}$ ,而上表中所列出的 $\nu_{N_2}$ 值均在2200—1900 $cm^{-1}$ 范围内, $N-N$ 伸缩振频的明显减小,表明分子氮与金属离子的配位,削弱了氮原子之间的结合,也就是它的 $\pi$ 键获得了活化。

关于上述分子氮的活化过程,可以反式 $[Mo(N_2)_2(dipho)_2]$ 的成键情况为例予以说明。零价钼的基态电子构型为 $4d^55s_1$ ,考虑到第五周期过渡金属的电子配对能较第四周期为小,以及dipho为强场配体,故在上述八面体构型配合物中Mo的外层电子应为低

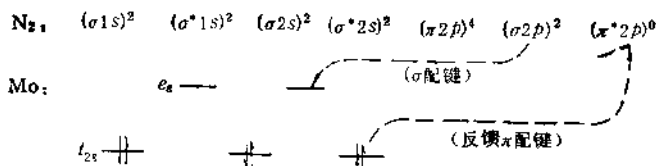
---

\* 以形成两个 $\pi$ 键的平均键能作比较。

表 38.31 分子氮配合物的  $\nu_{N-N}$  值<sup>[61]</sup>

| 配 合 物                                                        | $\tau_{N_2} (cm^{-1})$ | 附 注                                                                               |
|--------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| $[Zr(\eta^5-C_5Me_5)_2(N_2)_2]$                              | 2041, 2006             | $Me=CH_3$                                                                         |
| 顺- $[Cr(N_2)_2(PMe_3)_4]$                                    | 1919                   |                                                                                   |
| 反- $[Mo(N_2)_2(diphos)_2]$                                   | 2020, 1970             | $diphos=Ph_2PCH_2CH_2PPh_2$                                                       |
| 反- $[W(N_2)_2(diphos)_2]$                                    | 1953                   |                                                                                   |
| 反- $[W(N_2)_2(PPh_3)_4]$                                     | 1975, 1910             |                                                                                   |
| 反- $[Re(N_2)Cl(diphos)_2]^+$                                 | 1980                   |                                                                                   |
| $[Fe(N_2)H(diphos)_2]^+$                                     | 2090                   |                                                                                   |
| $[Ru(NH_3)_6(N_2)]X_2$                                       | 2105—2167              | $X=Cl, Br, I, BF_4, PF_6$                                                         |
| $[RuH_2(N_2)(PPh_3)_3]$                                      | 2147                   |                                                                                   |
| $[Os(N_2)Cl(PMe_3Ph)_3]$                                     | 2082                   |                                                                                   |
| $[Os(N_2)(NH_3)_5]^{2+}$                                     | 2010                   |                                                                                   |
| $[CoH(N_2)(PPh_3)_3]$                                        | 2096                   |                                                                                   |
| $[Co(N_2)(PPh_3)_3]$                                         | 2093                   |                                                                                   |
| $[Rh(N_2)Cl(Pcy_3)_2]$                                       | 2103                   |  |
| $[IrCl(N_2)(PPh_3)_2]$                                       | 2105                   |                                                                                   |
| $[Ni(N_2)(PR_3)_3]$                                          | 2070—2060              | $PR_3=PEt_3, PEt_2Ph, Et=C_2H_5$                                                  |
| $[(HO)_2Pd(N_2)(N_3H_4) \cdot Pd(OH)(NH_3)]^+$               | 2100                   |                                                                                   |
| $K_2[Pt(NH_3)(NO_3)_2 \cdot (H_2O)_2 \cdot N_2] \cdot 2H_2O$ | 2034                   | Raman 活性                                                                          |

自旋态。下面列出了氮分子按分子轨道能级的电子排布以及与  $\text{Mo}(0)$  成键的图解:



由此可见,  $N_2$  分子从  $\sigma 2p$  成键轨道给出电子填充到 Mo 的  $\epsilon$  空轨道形成  $\sigma$  配键, 使两个 N 原子间的电子云密度有所减小, 削弱了它们之间的键合。另外, Mo 的  $z_x$  孤对电子填充到  $N_2$  分子的  $\pi^* 2p$

反键空轨道而形成反馈  $\pi$  配键,抵消了成键效应,从而进一步削弱了N原子间的结合。因此,在零价钼的分子氮配合物中,通过形成  $\sigma-\pi$  配键,使  $N_2$  分子达到了比较充分活化的目的。由于  $\sigma 2p$  电子基本上具有氮原子  $2s$  孤对电子的性质,因此转移部分  $\sigma 2p$  电子云对  $N_2$  分子间  $\sigma$  键的削弱作用是有限的。所以形成  $\pi$  反馈键是氮分子活化的主要因素。 $N_2$  分子与过渡金属间形成  $\sigma-\pi$  配键的轨道图象见图 38.60。

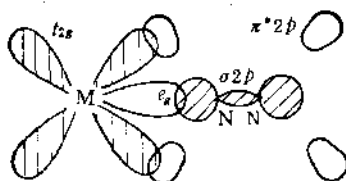


图 38.60 分子氮配合物中  $\sigma-\pi$  配键的轨道图象

分子氮配合物的形成仅是固氮研究的第一步,接着还需将配位的  $N_2$  还原为  $NH_3$ 。但是大量的试验工作表明,处于内界的  $N_2$  配体虽然经过了活化,但是要使它转变为氨还是不易实现的。直至 1975 年才有了新的突破,英国 Chatt 等在室温和常压的条件下将钼的有机磷分子氮配合物反式  $[Mo(N_2)_2(PMePh_2)_2]$ , 在含硫酸的甲醇介质中还原得氨。

通过科学家们的不懈努力,目前对固氮酶的化学模拟虽然取得了不少的进展,但是氨的产率还非常低,同时低价钼配合物的再生问题也还没有解决,与实现工业化生产还有很大的距离,因此在经济效益上无法与目前采用的 Haber 法合成氨竞争;而且农田滥施无机氮肥将造成不良的后果,因此解决氮肥增产的根本途径,看来是借助遗传工程培育具有固氮基因 (*nif* genes, *nif* = nitrogen fixation) 的谷类作物新品种。

## 参 考 文 献

- [1] F. A. Cotton, G. Wilkinson, "Advanced Inorganic Chemistry", 4th ed., Wiley

Interscience, Chap. 31, 1980.

- [ 2 ] M. N. Hughes, "The Inorganic Chemistry of Biological Processes", 2nd ed., Wiley, Chap. 6, 1981.
- [ 3 ] E.-I. Ochiai, "Bioinorganic Chemistry (An Introduction)", Allyn & Bacon, Chap. 11, 1977.
- [ 4 ] A. J. Thomson, R. N. F. Thorneley, *Chem. Br.*, **18**, 175 (1982).
- [ 5 ] J. E. Huheey, "Inorganic Chemistry (Principles of structure and reactivity)", 2nd ed., Harper & Row, Chap. 18, 1978.
- [ 6 ] J. Chate, J. R. Dilworth, R. L. Richards, *Chem. Rev.*, **78**, 589 (1978).

## 38.7 维生素 B<sub>12</sub> 和 B<sub>12</sub> 辅酶<sup>[1,2]</sup>

B<sub>12</sub> 辅酶发现于 1958 年,它是自然界唯一存在的含有 Co—C  $\sigma$  键的稳定有机金属化合物,同时也是组成中唯一含有金属元素的维生素。维生素 B<sub>12</sub> 只有细菌(如生存于河底污泥中的沼气细菌)能合成,高等植物和动物本身均不能,但是 B<sub>12</sub> 是高等动物和人类生存所必需的维生素,人体每日需量约为 2.5  $\mu\text{g}$ ,主要贮存于肝内,明显缺乏时将患恶性贫血症。

### 7.1 分子结构<sup>[3]</sup>

B<sub>12</sub> 辅酶具有复杂的分子结构,它的 X 射线晶体结构分析工作是在 1961 年完成的(图 38.61)。在此结构中,Co(III) 处于大环四齿配体咕啉 (corrin) (图 38.61 结构式中的粗线部份)的中央,环平面下方的第五配体(有时称为  $\alpha$  位)为联结于咕啉环 17-碳原子的核苷酸链末端碱基 5,6-二甲基苯并咪唑氮,环上方的第六配体(有时称为  $\beta$  位)R 为  $\text{CN}^-$  离子时,即构成维生素 B<sub>12</sub> (图 38.61 b),学名为氰钴胺素 (cyanocobalamin)。当 R 为 5'-脱氧腺苷时,即为 B<sub>12</sub> 辅酶(图 38.61 a)。由上图可见,咕啉与卟啉结构十分类似,其主要差别是前者缺少了一个联接两个吡咯环的桥式次甲基 ( $\text{HC} \diagdown$ ),以及四个吡咯氮上只含有一个可被金属置换的质子。

不难看出, B<sub>12</sub> 辅酶的空间结构具有高度的不对称性,根据各个部位的不同功能,可将其划分为五个区域。与 Co 原子直接配位的四个咕啉氮构成 1 区,可以认为 B<sub>12</sub> 辅酶的催化反应主要在

\* 维生素 B<sub>12</sub> 的红色晶体曾于 1948 年首次获得,组成中的  $\text{CN}^-$  离子是为了分离目的而引入的,在机体中 B<sub>12</sub> 的第六配体为一结合松散的水分子。



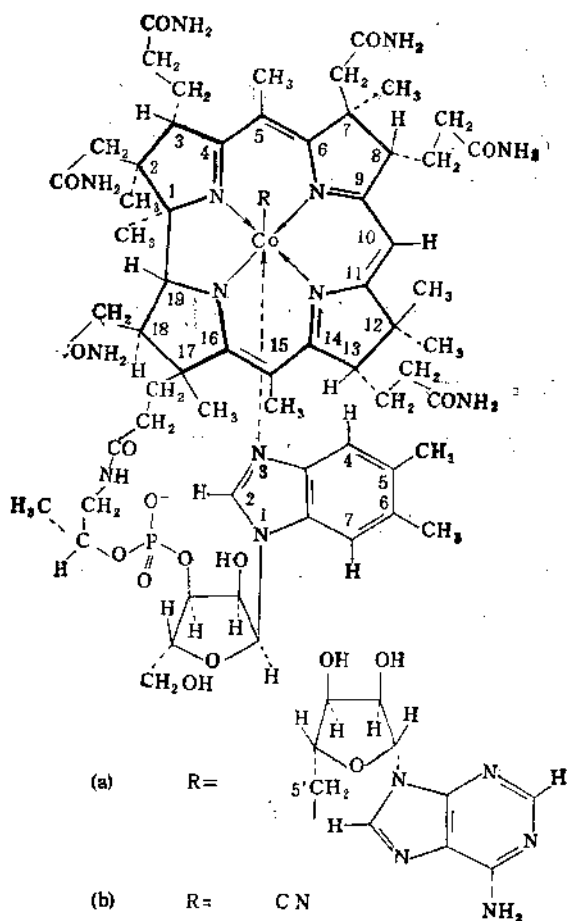


图 38.61 (a) B<sub>12</sub> 辅酶的结构, (b) 维生素 B<sub>12</sub> 的结构。

此内界区域进行。II 区是围绕 Co 原子的芳香性共轭环(半径为 8—10 Å), 构成了活性部位的刚性骨架。由七个亲水性酰胺基组成的分子外界(半径为 14—16 Å)归属 III 区, 它对辅酶分子与蛋白质的结合起着重要的作用。联接于 C-17 上的核苷酸侧链(第五配体)构成 IV 区, 这部分结构单元对辅酶的催化性能似乎没有多大影响, 但对人体吸收利用 B<sub>12</sub> 却有着决定性的作用。因为当

此配体被  $\text{CN}^-$  或腺苷酸取代后, 所得的钴衍生物即不能被小肠粘膜所吸收。5'-脱氧腺苷阴离子(第六配体)构成的 V 区是酶催化反应中最活跃的区域, 反应时此配体首先离解下来, 借以打开底物进入 Co 内界的通道。若将此配体换成其它碱基的核苷, 则最终导致活性的丧失。因此, 5'-脱氧腺苷是保持辅酶活性的必要结构成分。

## 7.2 钴胺素的衍生物

### 7.2.1 命名和表示式<sup>[3]</sup>

本节着重介绍与维生素  $\text{B}_{12}$  有关的若干种代表性化合物, 为了解钴胺素的化学提供必要的背景材料。考虑到在很多  $\text{B}_{12}$  辅酶或其衍生物参与的反应中, 前者的反应部位主要表现为第六配体的更换和钴原子氧化态的变化, 而分子的其余结构成分一般均保持不变。为了简化有关化学式的表示方法, 通常采用 Cbl 符号代表钴胺素 (cobalamin)。今以若干维生素  $\text{B}_{12}$  的常见衍生物为例列举于表 38.32 中。

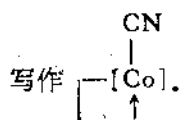
表 38.32 钴胺素衍生物的简化表示式

| 化 合 物 名 称                              | 简化表示式 <sup>1)</sup>                       | 习用代号             |
|----------------------------------------|-------------------------------------------|------------------|
| 氰钴胺素 (维生素 $\text{B}_{12}$ )            | $\text{CN}-\text{Cbl}$                    | $\text{B}_{12}$  |
| 5'-脱氧腺苷钴胺素 ( $\text{B}_{12}$ 辅酶)       | $\text{AdoCbl}$                           |                  |
| 水钴胺素 (Aquocobalamin)                   | $\text{H}_2\text{O}-\text{Cbl}$           | $\text{B}_{12b}$ |
| 羟钴胺素 (Hydroxocobalamin)                | $\text{HO}-\text{Cbl}$                    | $\text{B}_{12a}$ |
| 甲基钴胺素                                  | $\text{CH}_3-\text{Cbl}$ 或 $\text{MeCbl}$ |                  |
| 钴 (II) 胺素 [ $\text{Cob (II) alamin}$ ] | $\text{Co(II)Cbl}$                        | $\text{B}_{12c}$ |
| 钴 (I) 胺素 [ $\text{Cob (I) alamin}$ ]   | $\text{Co(I)Cbl}$                         | $\text{B}_{12d}$ |

1) 当钴的氧化数为 II 或 I 时, 应于简化式中注明, 若为 III 时, 一般可予省略。

有时为了直观表示钴胺素轴向配体在反应中的变化情况, 也可用方括号代表咕啉大环配体, 左下侧的箭头代表第五配体核苷

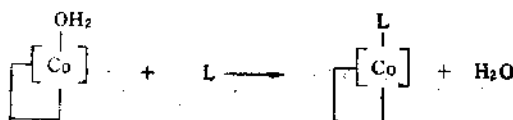
酸链的配位状况,第六配体则书写于括号的上方。如维生素 B<sub>12</sub> 可



## 7.2.2 钴胺素衍生物的重要化学性质

### 1. 取代反应

在钴胺素衍生物中,用途最广的首推水钴胺素 (B<sub>12b</sub>),它是机体内维生素 B<sub>12</sub> 的实际有效形式。分子中内界的配位水极易被其它配体 L 所取代,如:



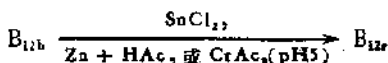
关于上述特性在一般三价钴配合物中,很难找到完全类同的例子。表 38.33 中列出了若干不同配体 L 形成有关钴胺素衍生物的生成常数  $\log K$  值( $\text{Kmol}^{-1} \cdot \text{L}$  计)。由表内数据可见,以氰离子(C 为配位原子)为第六配体时,生成常数为最大,这意味着 B<sub>12</sub> 易于形成稳定的有机金属化合物。此外,与含 S 和 N<sup>-</sup> 配体的结合力也强,

表 38.33 有关钴胺素衍生物的  $\log K$  值

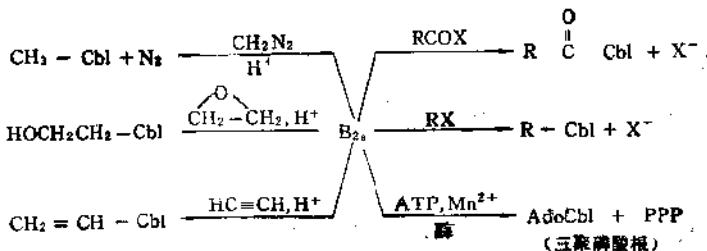
| L                                     | $\log K$ |
|---------------------------------------|----------|
| CN <sup>-</sup>                       | >12      |
| 咪唑 N <sup>-</sup>                     | 7.8      |
| SO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (以 S 配位) | 7.3      |
| 半胱氨酸 S <sup>-</sup>                   | 6.0      |
| I <sup>-</sup>                        | 1.5      |
| Br <sup>-</sup>                       | 0.3      |
| Cl <sup>-</sup>                       | 0.1      |
| F <sup>-</sup>                        | 0        |

$$\begin{array}{c} \text{CN} \\ | \\ \text{[Co]} \\ | \\ \text{---} \end{array} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{pH} < 1.2} \begin{array}{c} \text{CN} \\ | \\ \text{[Co]} \\ | \\ \text{OH} \end{array}$$

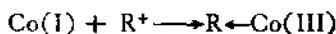
水钴胺素中含有三价钴，它易于为各种不同还原剂所还原而生成钴(II)胺素，如


$$\text{B}_{12} \xrightarrow[\text{Zn} + \text{NH}_4\text{Cl, 或 CrAc}_3 (\text{pH} 10)]{\text{NaBH}_4} \text{B}_{10}$$

含有一价钴的钴胺素 ( $B_{12}$ ) 是一种特强的亲核试剂, 它可参加以下的加成反应, 以制取一系列含有  $Co-C \sigma$  键的钴胺素衍生物(包括  $B_{12}$  辅酶在内), 例如:



在上述加成反应中,反应物分子之一(如  $RX$ ) 首先发生异裂,产生含正碳离子的  $R^+$  及  $X^-$ , 前者与  $B_{12}$  中的  $Co(I)$  成键,同时伴随分子内的氧化还原过程,使钴的氧化数由  $+1$  增为  $+3$ , 即:



故这类反应有时又称氧化加成反应。

## 7.3 $B_{12}$ 辅酶参与的反应类型

含有  $B_{12}$  辅酶参加的体内酶促反应可以分为下列三类:

### 7.3.1 1,2-氢原子转移反应

这类反应的特征是底物分子中联结于  $C_1$  的氢原子在酶催化反应中发生分子内重排而转移至  $C_2$ , 与此同时,原来与  $C_2$  成键的  $X$  基转移至  $C_1$ , 即:



有关这类反应的实例见表 38.34.

表 38.34  $B_{12}$  辅酶参与的 1,2-氢原子转移反应

| 酶 促 反 应                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | X 基 团          | 作 用 酶  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------|
| $  \begin{array}{c}  \text{(1)} \quad \begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{CH}_3 - \text{CH}(\text{CH}_3)_2 \text{CH} - \text{COOH} \\   \qquad \qquad   \\ \text{NH}_2 \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array} \\  \qquad \qquad \qquad \text{NH}_2 \\  \qquad \qquad \qquad   \\  \longrightarrow \text{CH}_3 - \text{CH}(\text{CH}_3)_2 \text{CH} - \text{COOH} \\  \qquad \qquad \qquad   \\  \qquad \qquad \qquad \text{NH}_2  \end{array}  $ | $-\text{NH}_2$ | 赖氨酸变位酶 |

续表

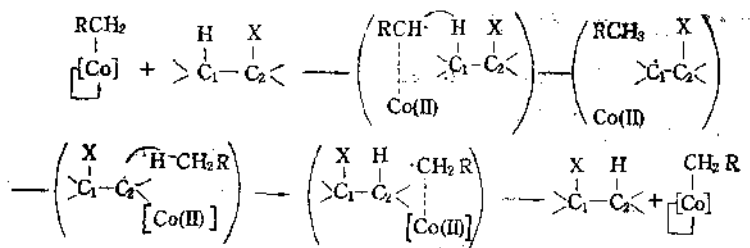
| 酶 促 反 应                                                                                                                                                                                                                                                            | X 基 团                                                                    | 作 用 酶           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| (2) $\text{CH}_3-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2\text{OH}$<br>$\rightarrow \left[ \text{CH}_3-\text{CH}_2-\underset{\text{H}_2\text{O}}{\text{CH}} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{OH} \end{matrix} \right]$<br>$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CHO}$ | -OH                                                                      | 二醇脱水酶           |
| (3) $\begin{matrix} \text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$<br>$\rightarrow \begin{matrix} \text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2-\text{CHCH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$                    | $\begin{matrix} -\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$ | 谷氨酸变位酶          |
| (4) $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{CO} \sim \text{SCoA}}{\text{CH}_2}$<br>$\rightarrow \text{HOOC}-\underset{\text{CO} \sim \text{SCoA}}{\text{CH}}-\text{CH}_2$                                                                                         | $\begin{matrix} \text{O} \\    \\ -\text{C}-\text{SCoA} \end{matrix}$    | 甲基丙二酸单酰 CoA 变位酶 |

表中以黑体印刷的两个C原子代表1,2-转移反应中的C<sub>1</sub>和C<sub>2</sub>原子。反应(4)中的CoA-SH简写符号表示辅酶A\*, -SH代表CoA分子中的活性巯基,符号“~”代表巯基氢被甲基丙二酸单酰取代后形成的高能键。值得指出的是,在反应(3)及(4)中,假如转移基团X为一COOH,则与H互换位置后,两者均可获得与表中所示相同的产物。但是这种假设与标记原子的实验结果不符而被否定。

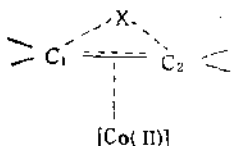
为了实现1,2-转移的酶促反应可能还需要某种辅因子的参与,因此对其作用机制目前尚未完全了解。但许多实验事实表明,

\* 辅酶A的生物功能是作为活性酰基  $\left( \text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{||}{\text{C}}}- \right)$  的载体,它在三羧酸循环中起着重要的作用。

在  $B_{12}$  辅酶参与的反应中,该分子内界的  $\beta$  位化学键发生均裂,产生  $(RCH_2\cdot)$  自由基和  $[Co(II)]$  衍生物 ( $Co^{II}$  为低自旋,含有一单电子),这些活性中间体的存在均已被 EPR 所证实。为此,1,2-氢原子转移反应可用分子内自由基的重排机制描述如下:



上列图解中,  $RCH_2-$  代表 5'-脱氧腺苷,大圆括号内表示反应各阶段中与酶结合在一起的中间反应物。关于钴(II)胺素的  $\alpha$  位

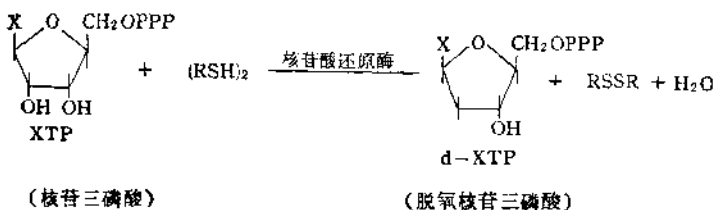


是由核苷酸末端碱基配位,还是敞开呈离解状态,至今不明,因此图解中咕啉环 [ ] 左下侧的箭头未予示出。但是必须指出,  $[Co(II)]$  的存在可能促使  $\pi$  中间复合物易于形成,从而加速分子内

基团1,2-转移反应的实现。

### 7.3.2 核苷酸的还原反应

在核苷酸还原酶和硫氧还蛋白 (RSH)<sub>2</sub> 的作用下,可将核苷酸直接还原为相应的脱氧核苷酸,其反应式如下:

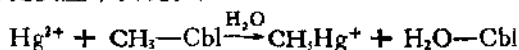


上式中 X(碱基)可为 A, C, G, U 或 Hyp。有趣的是,在动物体内

上述反应可被非血红素含铁酶催化,而不需  $B_{12}$  辅酶的参与。EPR 的实验结果证实,反应过程中不仅产生有机自由基,而且同时生成两种不同的  $[\text{Co(II)}]$  衍生物。由此表明,它的作用机制较为复杂,并不类同于表 38.34 反应 (2) 所示的 1,2-转移作用。

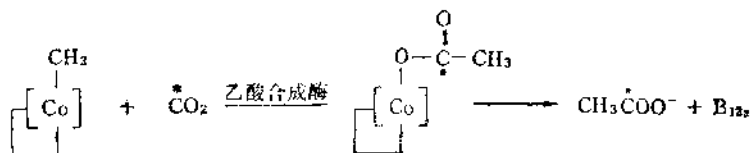
### 7.3.3 生物甲基化作用<sup>[4]</sup>

生物甲基化作用 (biomethylation) 对机体内某些金属(如 Hg, Pb) 和非金属(如 As, Se 等) 的吸收、分布和毒性具有十分巨大的影响。人所共知的日本水俣病 (Minimata disaster) 就是由于水的汞污染,通过鱼体的生物富集,最终导致食鱼人的汞中毒。毒理试验表明,  $\text{Hg(II)}$  的严重毒性在于通过生物甲基化作用生成的甲基汞 ( $\text{CH}_3\text{Hg}^+$ ), 后者具有脂溶性,能通过血脑屏障而对脑组织造成不可逆转的损伤,上述的甲基化作用可在甲基钴胺素参与的酶促反应中实现,即



$\text{As(III)}$  的毒性大于  $\text{As(V)}$ , 它在生物体内也是首先被甲基化而生成亲电子体  $(\text{CH}_3)_2\text{As}^+$ , 然后进攻生物大分子的亲核部位(如  $\text{RS}^-$ ), 从而损害神经、肝肾等组织。一般说来,甲基化后的金属(或非金属)元素总比其母体的毒性大,但也有少数例外,如  $(\text{CH}_3)_2\text{Tl}^+$  的毒性反较  $\text{Tl}^+(1.50 \text{ \AA})$  为小,因为后者的毒性是由于干扰体内  $\text{K}^+$  离子 ( $1.38 \text{ \AA}$ ) 的生化功能而引起的,而二甲基铊 ( $\text{III}$ ) 阳离子却没有这种假冒  $\text{K}^+$  的作用。

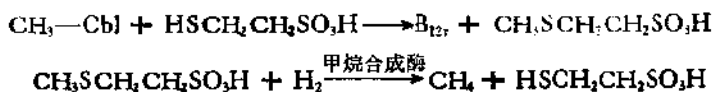
此外,在  $\text{CH}_3\text{—Cbl}$  的参与下还能生物合成乙酸及甲烷。合成乙酸的反应式如下:



( $\text{C}^*$  代表  $^{14}\text{C}$  标记原子)



生物合成甲烷的反应分两步进行，首先  $\text{CH}_3\text{---Cbl}$  将辅酶M甲基化，然后再被氢还原而生成甲烷。现已确证辅酶M为一简单的小分子2-巯基乙磺酸，故其反应式可写作：



### 参 考 文 献

- [1] E.-I. Ochiai, "Bioinorganic Chemistry (An Introduction)", Allyn & Bacon, Chap. 12, 1977.
- [2] H.A.O.Hill, in "Inorganic Biochemistry" (G.L. Eichhorn, ed.), vol. 2, Elsevier, Chap. 30, 1973.
- [3] A.M. Юркевич, ЖВХО им. Д.И. Менделеева, 21, 651 (1976).
- [4] M.N. Hughes, "The Inorganic Chemistry of Biological Processes", 2nd ed., Wiley, 1981.

## 38.8 含 锌 酶<sup>1)</sup>

### 8.1 概 述

锌是所有生命体都必需的微量金属元素，它在人体内的含量仅次于铁而居第二位。由于锌为非过渡金属元素，其二价离子( $3d^{10}$ )为无色和抗磁性，因此  $Zn(II)$  对活机体的重要性，相对于铁、铜而言，较迟为人们所注意。1940年从动物红细胞中分离纯化而得的碳酸酐酶是第一个被发现的含锌酶，第二个为人们确认

表 38.35 若干含锌酶的实例

| 名 称         | 分子量             | 每分子含的金属原子和辅因子数           | 来 源      | 功 能                         |
|-------------|-----------------|--------------------------|----------|-----------------------------|
| 碳酸酐酶        | 28 000 - 30 000 | 1 Zn                     | 哺乳动物的红细胞 | $CO_2$ 的水合作用及其逆过程           |
| 羧肽酶 A       | 34 300 - 36 000 | 1 Zn                     | 哺乳动物的胰脏  | 水解蛋白质 <sup>1)</sup> 的 C-端残基 |
| 羧肽酶 B       | 34 300 - 36 000 | 1 Zn                     | 同上       | 同上                          |
| 碱性磷酸酶       | 89 000          | 4 Zn                     | 大肠杆菌     | 水解磷酸酯                       |
| 醛缩酶         | 65 000 - 75 000 | 1 Zn                     | 酵母       | 裂解果糖-1, 6-二磷酸               |
| 嗜热菌蛋白酶      | 35 000          | 1Zn, 2Ca                 | 嗜热杆菌     | 水解肽链                        |
| 氨肽酶         | 300 000         | 4-6 Zn                   | 猪肾       | 水解蛋白质的 N-端残基                |
| 二肽酶         | 47 200          | 1 Zn                     | 同上       | 水解二肽                        |
| 醇脱氢酶        | 80 000          | 4Zn, 2NAD <sup>+</sup>   | 马肝       | 氧化乙醇为乙醛                     |
| 谷氨酸脱氢酶      | 1 000 000       | 2-6Zn, 1NAD <sup>+</sup> | 牛肝       | 谷氨酸的氧化脱氨                    |
| 苹果酸脱氢酶      | 40 000          | 1Zn, 1NAD <sup>+</sup>   | 牛心       | 氧化苹果酸为 2-酮基-1,4-丁二酸         |
| D-乳酸细胞色素还原酶 | 50 000          | 4-6 Zn, 1FAD             | 酵母       | 氧化 D-乳酸为丙酮酸                 |
| 逆转录酶        | 80 000          | 2 Zn                     | 致病病毒     | 以 RNA 信息为模板合成 DNA           |
| RNA 聚合酶     | 370 000         | 2 Zn                     | 大肠杆菌     | 以单核苷酸合成 RNA                 |

1) 羧肽酶 A 与 B 的功能差别参见 8.3.1 节。

的含锌酶是羧肽酶(1955年)。从那时起到现在,有报道的含锌酶数目已超过 200 种\*,它们有着各种不同的生物功能,但是多数起着 Lewis 酸水解酶的作用,此外还有氧化还原酶,转移酶和裂解酶等的功能(见表 38.35)本章将重点介绍研究得较为详尽的碳酸酐酶和羧肽酶。

## 8.2 碳酸酐酶

### 8.2.1 功能和结构

碳酸酐酶(carbonic anhydrase, 简称为 CA)含于人血液的红细胞中,它的功能在于催化  $\text{CO}_2$  的水合及  $\text{HCO}_3^-$  的脱水过程。借助 CA 酶的作用,可将机体组织中细胞代谢产生的大量  $\text{CO}_2$  迅速变为溶于血液中的  $\text{HCO}_3^-$ ; 在肺部的微血管内,它又能迅速将  $\text{HCO}_3^-$  变为  $\text{CO}_2$  而自呼吸道排出。这在生理学上具有重大的意义。

众所周知,单纯的  $\text{CO}_2$  水合过程是十分缓慢的,它的反应



速率常数仅为  $7.0 \times 10^{-4}/\text{mol/s} \cdot \text{L}$ ,但在 CA 酶的催化作用下,激增为  $1.4 \times 10^6/\text{mol/s} \cdot \text{L}$ 。必须指出,此酶促反应的速率是与 pH 有关的。CA 酶分子含有一个  $\text{Zn(II)}$  和近乎 260 个残基组成的单一多肽链,分子量约为 30,000。在人血液的红细胞中含有二种略有差别的碳酸酐酶 B 和 C,在肌肉组织中存在着第三种形式的碳酸酐酶 A\*\*,它们的生理功能是相同的,但其相对活性有如下差别,  $\text{C}:\text{B}:\text{A} = 100:10:1(25^\circ\text{C})$ 。碳酸酐酶的这三种不同分子形式互称为“同功酶”(isozyme),它们之间的差异主要是由组成多肽链的各类氨基酸残基数目略有不同所引起的。目前从动植物体内分离得的 CA 同功酶已有 20 余种。

\* T.G. Spiro(ed.), "Zinc. Enzymes", Wiley-Interscience, p. 6, (1983).

\*\* 目前在文献中对 CA 同功酶的命名有些混乱, Lindskog 建议将碳酸酐酶 A, B, C 改称为 CAIII, CAI 和 CAII (参见文献 [5], p. 82).

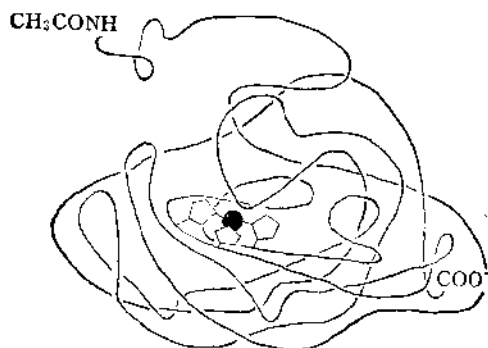


图 38.62 人体红细胞中碳酸酐酶 C 的结构

图 38.62 是由 X 射线衍射分析测得的碳酸酐酶 C 的分子结构。Zn(II) 埋藏于多肽链的疏水性“口袋”中，分别与 His 94、His 96 和 His 119 的咪唑氮配位。在活性部位的口袋内还含有若干有序排列的水分子，其中的两个  $\text{H}_2\text{O}$  离 Zn(II) 较近，很可能部分地或全部与 Zn(II) 成键，使后者的配位数为四或五。

根据钴(II)代碳酸酐酶 B 的  $d-d$  光谱研究指出，酶体系的吸收光谱与介质 pH 密切相关(图 38.63 a)，随着 pH (5.6—

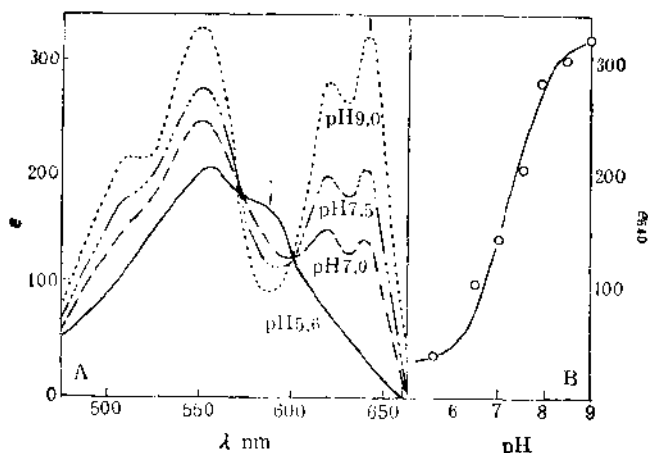


图 38.63 (a) 钴代碳酸酐酶 B 在不同 pH 条件下的可见光谱；  
(b) 摩尔吸光系数与 pH 的关系曲线 ( $\lambda$  为 640 nm)

9.0) 的改变,  $d-d$  光谱呈现规律性的变化, 所有吸收曲线都较好地通过  $\sim 570$  及  $600\text{ nm}$  附近的两个等吸收点。这一事实表明, 酶分子在体系中同时存在着两种与质子化有关的形式。另外发现, 在不同  $\text{pH}$  时  $640\text{ nm}$  处的光度滴定曲线和酶催化速率的  $\text{pH}$  关系曲线, 两者的外形十分相似。所有这些事实说明,  $\text{CA}$  酶所催化的并不是简单的  $\text{CO}_2$  水合反应, 而应为



按照上述钴 (II) 代酶模拟体系的研究结果, 可以认为催化过程中释出的质子与下列平衡相关,  $\text{Co}-\text{OH}_2 \rightleftharpoons \text{Co}-\text{OH}^- + \text{H}^+$ , 并从图 38.63 b 滴定曲线可以推知上式中的  $\text{pK}_a \approx 7$ 。这就意味着在天然的碳酸酐酶 B 的催化反应中包含着一个  $\text{pK}_a$  约为 7 的配位水分子的电离。

根据红外光谱的测定结果, 由含  $\text{CO}_2$  的  $\text{CA}$  酶测得的  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  为  $2341\text{ cm}^{-1}$ , 这与  $\text{CO}_2$  水溶液的特征振频  $2343\text{ cm}^{-1}$  完全一致。另外, 在含有  $\text{N}_3^-$  的惰性蛋白质中测得的  $\nu_{\text{N}=\text{N}}$  为  $2046\text{ cm}^{-1}$ , 但在含有足量  $\text{N}_3^-$  的  $\text{CA}$  酶中该振频位移至  $2094\text{ cm}^{-1}$ , 由此表明叠氮酸根离子已与  $\text{Zn(II)}$  配位。对  $\text{CA}-\text{CO}_2$  体系中加入  $\text{N}_3^-$  的影响研究指出, 随着  $\text{N}_3^-$  浓度的增大,  $2341\text{ cm}^{-1}$  谱带逐渐减弱, 而  $2094\text{ cm}^{-1}$  谱带逐渐增强。以上事实充分说明酶中的二氧化碳分子可能以某种氢键形式结合于活性部位内, 但并未与  $\text{Zn(II)}$  直接成键; 当  $\text{N}_3^-$  进入疏水口袋与  $\text{Zn(II)}$  配位时, 即将与酶结合的  $\text{CO}_2$  取代出来。

咪唑 ( $\text{Im}$ ) 是对  $\text{CA}$  酶催化的二氧化碳水合反应的竞争性抑制剂。由  $\text{CA}-\text{Im}$  形成的加合物的晶体结构研究指出, 咪唑氮与  $\text{Zn(II)}$  的配位, 并未取代内界原有的配位水分子, 而仅将  $\text{Zn(II)}$  的配位数暂时扩大为五。与此相关的是, 五配位的  $\text{Co(II)}$  或  $\text{Zn(II)}$  模型化合物 (见图 38.64) 对二氧化碳的水合反应均有催化作用。十分有趣的是, 对  $\text{Zn(II)}$  模型化合物中配位水的  $\text{pK}_a$  测定结果仅为 8.12, 而  $\text{Ni(II)}$  和  $\text{Cu(II)}$  形成的二水合类似物的  $\text{pK}_a$  值皆大于 11。由此可见, 借助疏水肽链的影响, 使包藏

在酶分子“口袋”中的  $\text{Zn}-\text{OH}_2^+$  基的  $\text{pK}_a$  值降低至 7 是有可能的。

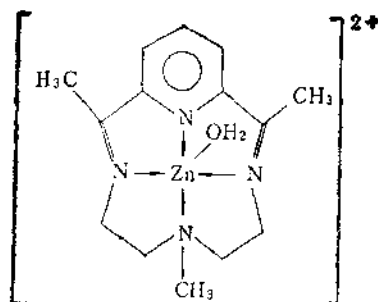


图 38.64 CA 酶的模型化合物

## 8.2.2 可能的反应机制

关于碳酸酐酶的催化作用机制，目前存在着多种的解释，至于哪一种更符合酶促反应的实际，迄今尚无定论。其中的关键问题是如何正确鉴定在催化过程中  $\text{pK}_a$  表现为 7 并与  $\text{Zn}(\text{II})$  配位的真实活性基团。根据前一节讨论中所持的观点，下面介绍一种  $\text{Zn}(\text{II})-\text{OH}^-$  作用机制(图 38.65)作参考，图中(1)表示 CA 酶

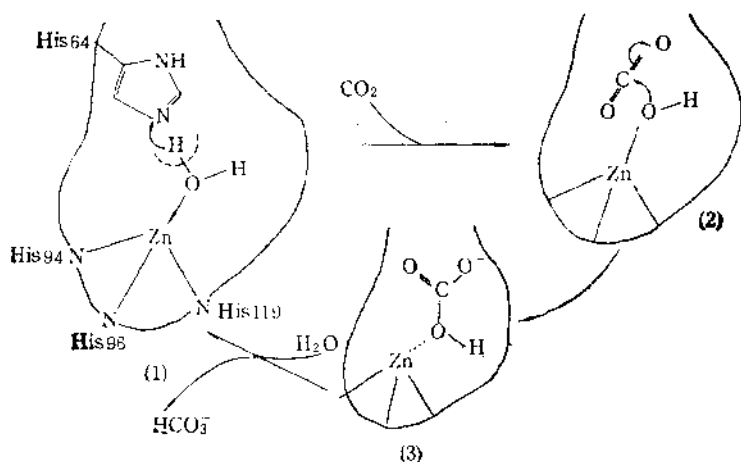
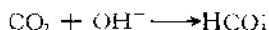


图 38.65 碳酸酐酶的可能作用机制

的活性部位,其中  $\text{Zn(II)}$  除与三个 His 咪唑氮配位外,第四个位置为一配位水分子。处于活性部位“袋口”附近的 His 64(距  $\text{Zn(II)}$  为  $6 \text{ \AA}$ ) 宛如“闸门”一样,将酶的催化部位与外界分隔开来。配位水的去质子过程是通过  $\text{Zn(II)}$  的 Lewis 酸催化和 His 64 咪唑碱参与的协同作用而实现的。(2) 当底物  $\text{CO}_2$  分子进入酶的疏水口袋后,即受到与  $\text{Zn(II)}$  配位的氢氧根的亲核进攻,使

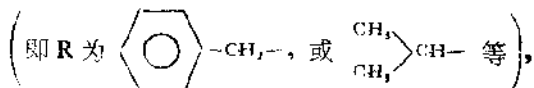


反应得以在接近中性的介质中优先发生而形成中间体(3)。新的水分子的进入,置换出与  $\text{Zn(II)}$  松弛结合的  $\text{HCO}_3^-$ ,使活性部位重新转化为(1)。如此周而复始使  $\text{CO}_2$  的水合过程持续进行下去。与图 38.65 对应的逆循环即代表氢离子参与下  $\text{HCO}_3^-$  的催化脱水过程。

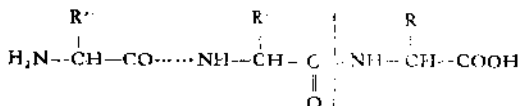
## 8.3 羧肽酶 A

### 8.3.1 功能与结构

羧肽酶 A (carboxypeptidase A, 简称为 CPA) 分子量为 34,600, 酶蛋白为单一的多肽链,由 307 个氨基酸残基组成, *N*-端基为 Ala, *C*-端基为 Asn。羧肽酶的功能为水解蛋白质多肽链的 *C*-端基肽键,而 CPA 的专一性表现为催化水解的 *C*-端氨基酸残基必须带有芳香族或脂肪族疏水性侧链  $\text{R}^*$



CPA 对多肽链的水解部位如下式所示:



\* 此外,还有羧肽酶 B(CPB),它所催化水解的 *C*-端残基必须含有极性侧链  $\text{R}$ ,  
 $\text{+NH}_2$

即  $\text{R}$  为  $\text{---(CH}_2)_4\text{NH}_2^+$  或  $\text{---(CH}_2)_4\text{NH---C(=O)---NH}_2$ 。

实际上, CPA 也存在着多种同功酶, 具有上述组成者为 CPA $\alpha$ 。

由于金属酶中含有众多的非氢原子(在一般情况下此数接近一千个), 同时在蛋白质晶体中常夹带有较多的溶剂分子(最多时可达 30%), 这样各个原子的热振动将如此强烈, 以致 X 射线结构分析将无法对它们进行分辨。因此迄今为止, 具有已知晶体结构的金属酶数目还不到一百个, 而 CPA 是其中研究得比较详尽

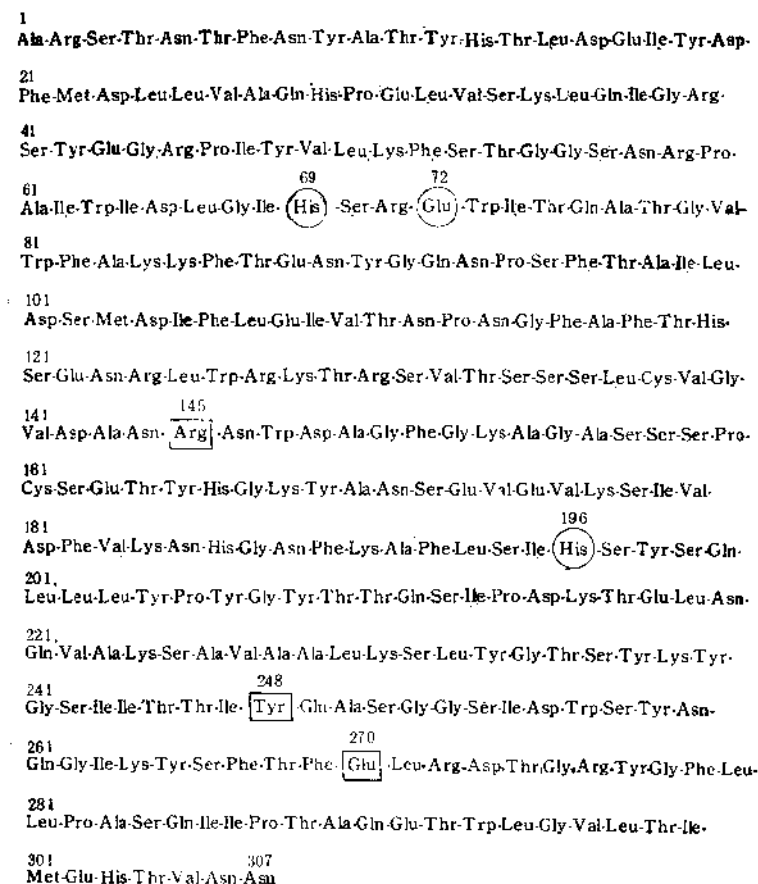


图 38.66 羧肽酶 A 的氨基酸顺序  
(○ 酶催化部位的残基; □ 酶结合部位的残基)



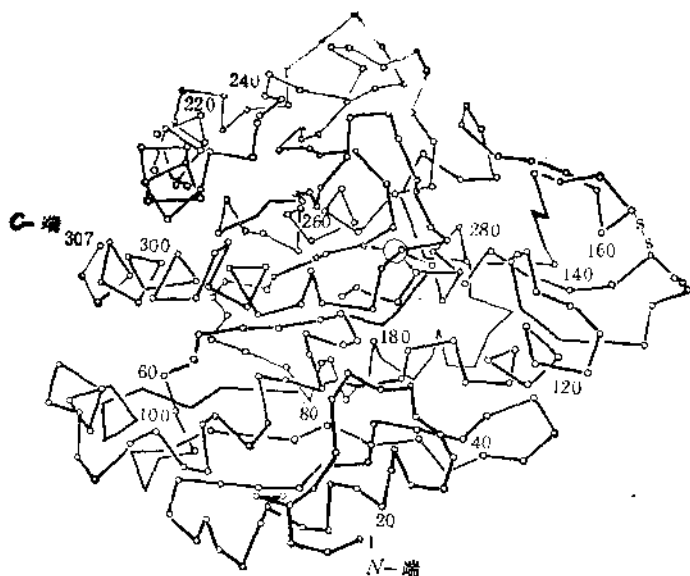


图 38.67 羧肽酶 A 的三级结构

的一个。图 38.66 和 38.67 分别为羧肽酶 A 的氨基酸顺序和三级结构图。在 CPA 的三级结构中， $Zn(II)$  处于酶的中央部位附近，它的周围分别与 His 69，Glu 72，His 196 和一个水分子配位，呈变形的四面体结构（图 38.68）。

由于羧肽酶和各种底物的反应动力学一般都比较复杂，只有极少数例子符合 Michaelis-Menten 动力学方程，因此很难为其作用模式提供有用的信息。CPA 对多肽底物的水解作用机制主要是从 X 射线结构分析的结论中推断出来的。

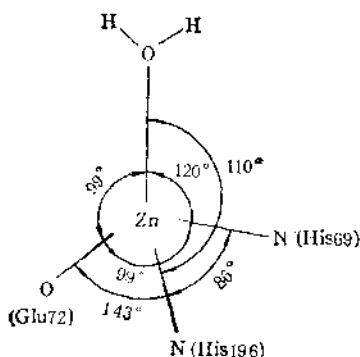


图 38.68 CPA 的活性部位结构

### 8.3.2 可能的反应机制

羧肽酶与 Gly-Tyr (甘氨酸酪氨酸二肽) 形成十分稳定的加合物, 它的晶体与 CPA 酶呈类质同晶。对照两者 X 射线结构测定所得的电子密度图, 可以获得酶分子与底物结合部位的以下信息。底物 C-端的苯酚侧基正好装入酶蛋白三级结构组成的“口袋”, 同端的羧基与邻近 Arg 145 的质子化胍基形成两个氢键。底物的羰基氧取代配位的水分子而与 Zn(II) 成键, 使 Zn(II) 位移约  $0.6 \text{ \AA}$ 。当 Gly-Tyr 与 CPA 的活性部位结合后, 使酶的构象发生了巨大的变化, 由于底物羧基与 Arg 145 的相互作用, 引起 Arg 145 残基向底物位移  $\sim 2 \text{ \AA}$ , 这种移动通过多肽链的“放大”作用, 导致  $C_{\alpha}-C_{\beta}$  键的扭转而使 Tyr 248 的酚基由酶的表面转入活性部位内靠近底物肽键的位置, 上述酚基总的移动范围竟达  $12 \text{ \AA}$ 。这是酶催化中为诱导匹配理论提供的最典型的例子。Glu 270 残基位于底物羰基碳的附近, 可对水分子的碱催化进攻或对羰基碳的直接亲核进攻起促进作用。Tyr 248 很可能释出一个质子给即将水解的肽键 NH 基, 最终导致底物 Gly-Tyr 水解为 Gly 和 Tyr。

图 38.69 展示了自 X 射线衍射分析结果推测的“Zn(II)—羰基”作用机制。于此, Zn(II) 的作用是为底物羰基碳接受亲核进攻提供最适空间取向(即模板效应), 以及为羰基极化使碳原子更易受亲核试剂进攻创造有利条件(即 Lewis 酸作用)。这里唯一遗留未解决的问题是, 亲核试剂究竟是 Glu 270 残基, 还是水分子? 对于第一种可能机制, 反应过程中将形成不稳定的酸酐中间产物, 但至今没有支持这种观点的实验事实。

最后必须指出, 上述 CPA 酶水解作用机制提出的前提, 是假定由 X 射线对晶体结构分析所得的结论适用于酶在溶液中的作用状况。同时 Gly-Tyr 仅是 CPA 酶的一种“拟底物”(pseudosubstrate), 因为它的  $K_m = 1 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ ,  $k_c = 1 \text{ min}^{-1} (25^\circ\text{C})$ , 因此不能作为 CPA 作用底物的正常代表。所以, 由此获得的信息要对酶的真实作用机制起指导作用也是苛求的,

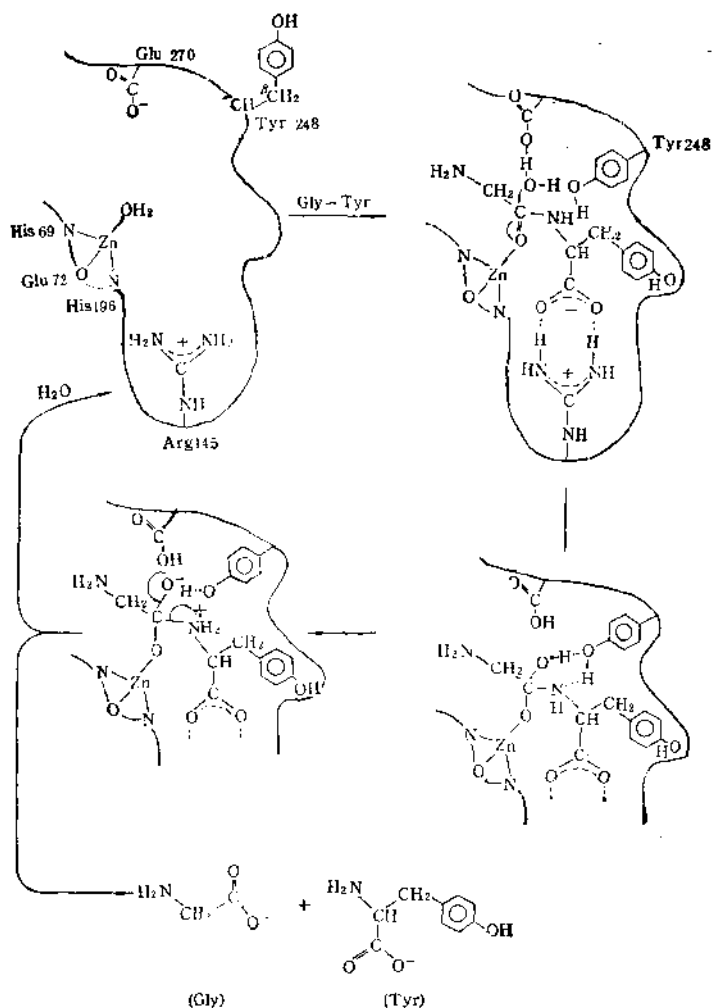


图 38.69 羧肽酶 A 的可能反应机制

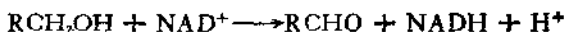
(有关 CPA 作用机制的新观点可参见 *Acc. Chem. Res.*, 22, 62, 1989)

## 8.4 醇脱氢酶

### 8.4.1 功能和组成

醇脱氢酶存在于人或高等动物的肝脏内, 现已分离得其纯品。

它的功能是在  $\text{NAD}^+$  辅酶的参与下将不同的伯醇(或仲醇)氧化为相应的醛或酮,即:



自马肝中提取得的醇脱氢酶(简称为 LADH)由两个相同的亚单元组成,分子量为 80,000 (双聚体)。每个亚单元的多肽链由 374 个氨基酸残基构成,其中含有一个  $\text{NAD}^+$  的结合部位和两个 Zn 原子。每个酶分子中的两个  $\text{Zn(II)}$  对保持酶的催化活性是必需的,其余两个  $\text{Zn(II)}$  的功能,至今不太清楚,可能是起着稳定双聚体结构的作用。EDTA, phen 和 bipy 等多齿配体均能抑制酶的活性。人体中的醇脱氢酶与醇代谢和醇中毒密切相关,故引起了研究者的注意。

#### 8.4.2 可能的反应机制

LADH 是一种含非变价金属离子  $\text{Zn(II)}$  的氧化酶,它的催化作用机制理应与含铁、铜等的氧化还原酶不同。根据有关



三元加合物的 X 射线晶体结构研究结果,发现  $\text{Zn(II)}$  周围的配位环境和 CA 或 CPA 具有明显的差别,其中含有两个巯基 S(Cys 46 及 Cys 174),一个咪唑氮(His67)和一个配位水分子,它的可能作用机制如图 38.70 所示:

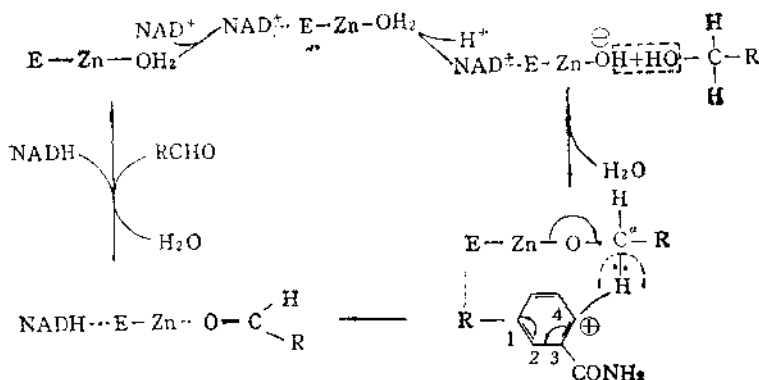


图 38.70 醇脱氢酶的可能反应机制

上图中的E代表 LADH 的一个亚单元,由于  $\text{NAD}^+$  与多肽链特定部位的结合,诱导酶分子的构象发生改变,使底物分子和辅酶在疏水的活性部位内处于适宜的空间取向,在  $\text{Zn(II)}$  和  $\text{NAD}^+$  静电场的协同作用下,加速了  $\text{H}^-$  离子由底物  $\text{C}_\alpha$  向辅酶  $\text{C}_4$  的转移(有关辅酶  $\text{NAD}^+$  的功能参见 3.2.2 节)。由此可见,  $\text{Zn(II)}$  在醇脱氢酶中的催化功能并不完全属于亲电子的 Lewis 酸作用。

## 参 考 文 献

- [1] M. N. Hughes, "The Inorganic Chemistry of Biological Processes", 2nd ed., Wiley, Chap. 4., 1981.
- [2] R. W. Hay, "Bioinorganic Chemistry", Ellis Horwood, Chap. 4., 1984.
- [3] E. I. Ochiai, "Bioinorganic Chemistry (An Introduction)", Allyn & Bacon, Chap. 13., 1977.
- [4] F. A. Cotton, G. Wilkinson, "Advanced Inorganic Chemistry", 4th ed., Wiley-Interscience, Chap. 31., 1980.
- [5] S. Lindskog, in "Zinc, Enzymes" (T. G. Spiro, ed.), Wiley-Interscience, Chap. 3, 1983; B. L. Vallee, A. Galde, D. S. Auld, J. P. Riordan, *ibid.*, Chap. 2; H. Eklund, C. -I. Brändén, *ibid.*, Chap. 4.
- [6] D. N. Silverman, S. Lindskog, *Acc. Chem. Res.*, 21, 30(1988).

## 38.9 金属离子与核苷酸和核酸的作用

### 9.1 概 述

金属离子在生物体中起着各种重要的作用，其中最为突出的是核酸在合成蛋白质的过程中必须有金属离子参与。蛋白质是生命的存在形式，而合成蛋白质的信息全部包含于核酸分子之中，金属离子的一种可能作用就在于参与合成蛋白质时识别氨基酸信息的机制(参见 9.3.1 节)。其次，有机体的代谢活动是凭借许多酶的催化反应协同进行而完成的，但是约有三分之一的酶必须有特定的金属离子存在时才显活性，而且在某些反应过程中还需有核苷酸以辅酶的形式参加。虽然，在这些复杂的生物化学过程中，金属离子究竟起着什么作用，迄今尚未完全了解清楚，但它们在实现这些过程中的重要性却是无容置疑的。此外，核酸中的碱基顺序构成了携带遗传信息(密码)的载体，而不同的碱基优先结合的金属离子是不同的，根据这个特性可望对核酸链中的碱基顺序进行专一性的标记，从而探索测定核酸一级结构的新途径。又如在核酸中引入重金属元素(如 Au, Os 等)作为“电子染料”，可以增强核酸在电子显微镜中的对比度，使直接观测其中的碱基顺序成为可能。因此研究核苷酸或核酸的金属配合物，不仅具有重大的理论意义，而且在实践上也是十分引人注目的课题。

### 9.2 金属的核苷酸配合物<sup>[1,5]</sup>

各种核苷酸以及它们的金属配合物都具有生物学上的重要性。根据核苷酸分子的基本构成部分，不难看出它是一类天然的多齿配体。杂环碱基含有的氮、氧配位原子和核苷酸的磷酸根，在

某些情况下还包括核糖的羟基，皆能与金属离子结合而形成配合物。在这三类作用基团中，核糖的供电子能力最弱，磷酸根和碱基都具有较强的配位倾向，但是对于不同的金属离子，它们结合力的相对强弱是不同的。下面先从热力学的角度，对现已测得的生成常数数据进行分析比较，从而引出某些带规律性的结论。

### 9.2.1 核苷酸配合物的稳定性

对过渡金属和碱土金属离子来说，磷酸根是最强的配位基因。有关腺苷和 AMP, ADP, ATP 配合物的生成常数 (以  $\log K_i$  表示)列于表 38.36 中。

表 38.36 腺苷和腺苷酸<sup>1)</sup>配合物的  $\log K_i$  值

| 金属离子   | 腺 苷   | 5'-AMP | 5'-ADP | 5'-ATP |
|--------|-------|--------|--------|--------|
| Mn(II) | -0.82 | 2.4    | 3.5    | 4.8    |
| Co(II) | -0.30 | 2.6    | 4.2    | 4.7    |
| Ni(II) | -0.17 | 2.8    | 4.5    | 5.0    |
| Cu(II) | 0.84  | 3.2    | 5.9    | 6.1    |
| Zn(II) | -0.28 | 2.7    | 4.3    | 4.9    |
| Mg(II) |       | 2.0    | 3.2    | 4.2    |
| Ca(II) |       | 1.8    | 2.9    | 4.0    |
| Sr(II) |       | 1.6    |        | 3.5    |
| Ba(II) |       | 1.7    |        | 3.3    |

1) 所有腺苷酸配体皆属不含质子的酸根离子。

由表 38.36 可见，核苷配合物的稳定性很小，绝大多数的  $\log K_i$  为负值，同时随着组成中磷酸根数目的增加，配合物的生成常数逐渐增大。对第四周期过渡金属来说，配合物稳定性的递变情况符合 Irving-Williams 序列。对于碱土金属则随着原子序的递增而稳定性依次减小。

为了测定配合物的热力学生成常数，确切了解配体在介质中的电离状况是十分必要的。已知  $\text{pH} \geq 8$  时，腺苷三磷酸主要以

ATP<sup>4-</sup> 形式存在;当 pH~5 时,全部电离的酸根与一个质子结合成为 HATP<sup>3-</sup>。两者虽同属 ATP 的酸根,但由于所带的电荷不同,形成配合物的稳定性也有明显的差别(见表 38.37)。

表 38.37 Mg(II) 与 ATP<sup>4-</sup> 及 HATP<sup>3-</sup> 配合物的 logK<sub>1</sub> 值  
(I = 0.1, 25℃)

| 配 体 \ 调节离子强度的盐类    | 0.1 mol/L KNO <sub>3</sub> | 0.1 mol/L (n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>4</sub> NBr |
|--------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------|
| ATP <sup>4-</sup>  | 4.22                       | 3.47                                                          |
| HATP <sup>3-</sup> | 2.24                       | 1.49                                                          |

MgATP<sup>2-</sup> 的 K<sub>1</sub> 约比 Mg(HATP)<sup>-</sup> 者大二个数量级。由表此明, Mg(II) 与核苷酸形成的配合物,其稳定性随着核苷酸分子中的磷酸根数目和电离程度的增大而增强。由表 38.36 数据还可看出, ATP 与碱金属离子之间的作用是不可忽视的。为了排除这种干扰,在控制介质的离子强度时,必须使用季铵盐代替碱金属盐类作为支持电解质。另外对 AMP 来说,不论磷酸根接在哪个碳原子上,其 Mg(II) 配合物的 log K<sub>1</sub> 值基本不变,即不受异构化的影响。如:

| 配 体               | 2'-AMP | 3'-AMP | 5'-AMP |
|-------------------|--------|--------|--------|
| logK <sub>1</sub> | 1.93   | 1.89   | 1.97   |

更为令人信服的是, Mg(II) 与不同核苷酸形成配合物的稳定性几乎完全一样。

| 配 体               | ATP  | GTP  | CTP  | UTP  | ITP  |
|-------------------|------|------|------|------|------|
| logK <sub>1</sub> | 4.04 | 4.02 | 4.01 | 4.02 | 4.04 |

这充分说明, Mg(II) 核苷酸配合物的稳定性主要决定于磷酸根,



而碱基对此几乎没有任何贡献。

与  $\text{Mg(II)}$  的情况相反,  $\text{Ag(I)}$  和  $\text{Hg(II)}$  离子与核苷酸中的碱基具有强烈的成键倾向, 但和磷酸根却无任何结合的迹象。以  $\text{Ag(I)}$  来说, 核苷酸分子中磷酸根数目的增多, 对配合物稳定性的影响极为微弱, 下列  $\log K$  数据足以充分证明这一点。

| 配 体      | 腺苷  | AMP | ADP | ATP | DNA | RNA |
|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| $\log K$ | 3.9 | 4.2 | 4.2 | 4.3 | 4.4 | 4.4 |

但它们作用于不同碱基的核苷时却表现出一定的选择性, 今以  $\text{Hg(II)}$  配合物的  $\log K$  值为例:

| 配 体                  | 胸 苷  | 胞 苷  | 腺 苷  | 鸟 苷 |
|----------------------|------|------|------|-----|
| $\log K$             |      |      |      |     |
| $\text{H}_2\text{O}$ | 10.6 | 5.45 | 4.25 |     |
| DMSO                 |      | 33.9 | 7.2  | 5.9 |

虽然表中测定  $K$  值的溶剂介质不同, 但  $\text{Hg(II)}$  对不同碱基结合力的相对顺序是基本一致的, 即: 胸苷 > 胞苷 > 腺苷 > 鸟苷。在探讨金属离子和核苷酸的相互作用中  $\text{Cu(II)}$  占据着特殊的地位, 一方面它和其它过渡金属和碱土金属一样, 配合物的稳定性随着配体中磷酸根的增多而增大(见表 38.36), 这表明  $\text{Cu(II)}$  与磷酸根结合。另一方面它对不同碱基的核苷酸又表现出不同的配位能力, 由下列  $\log K$  数据可见。

| 金属离子 \ 配 体      | ATP  | ITP  | GTP  | CTP  | TTP  | UTP  |
|-----------------|------|------|------|------|------|------|
| $\text{Cu(II)}$ | 6.38 | 5.99 | 5.93 | 5.74 | 5.70 | 5.53 |
| $\text{Zn(II)}$ | 5.21 | 5.02 | 4.96 | 4.79 | 4.89 | 4.75 |
| $\text{Mn(II)}$ | 4.70 | 4.66 | 4.64 | 4.74 | —    | 4.58 |

表中数据引自: H. Sigel, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 39, 1908 (1977),  $\log K$  的测定条件为  $I = 0.1(\text{NaClO}_4)$ ,  $25^\circ\text{C}$ 。

自左至右,  $\text{Cu(II)}$  配合物的稳定性依次递减, 这表明  $\text{Cu(II)}$  又能和碱基成键。一般说来, 过渡金属的嘌呤碱配合物的稳定性大于其嘧啶配合物, 但有例外, 如  $\text{Mn(II)}$  则  $\text{CTP} > \text{ATP}$ 。实际上, 与碱基和磷酸根同时成键的性质是过渡金属(包括锌)与核苷酸作用的共性, 不过  $\text{Cu(II)}$  是其中较为突出的代表而已。

从以上生成常数的分析比较中, 可以看出不同金属离子和核苷酸形成配合物的一般趋势。对  $\text{Ag(I)}$  和  $\text{Hg(II)}$  等重金属配合物的稳定性主要决定于碱基的作用, 而对  $\text{Mg(II)}$  等碱土金属主要取决于磷酸根,  $\text{Cu(II)}$  则两者兼而有之。

最后提一下关于金属离子的核酸配合物的稳定性问题。由于核酸是聚核苷酸的生物大分子, 它与金属离子的配位方式是十分多样的, 金属离子既可与同一碱基螯合, 也可与同一核苷酸的碱基和磷酸根形成大环, 而且这种配位作用还可发生于不同核苷酸和不同核酸链之间, 因此形成配合物的组成与介质的  $\text{pH}$  和金属离子浓度有关, 情况比较复杂。正因为一种金属离子可与核酸的不同功能团同时结合, 故通常测得的生成常数只代表体系中各种可能配位作用的总结果, 导致不同金属离子的核酸配合物的生成常数趋于平均化而不呈现明显的差别, 一般的数量级为  $10^4 \sim 10^5$ 。严格说来, 只有当金属离子与核酸以一种确定方式配位时, 这样测得的生成常数才有确定的意义。

### 9.2.2 金属离子与核苷酸的结合部位<sup>(2)</sup>

研究不同金属离子与核苷酸作用时的结合部位, 对了解金属离子对核酸性质的影响以及有机体中无机金属离子的功能有着重要的意义。确定金属离子在核苷酸中结合部位的可靠方法首推 X 射线晶体结构分析, 但是由于金属核苷酸配合物在水中具有很大的溶解度, 在它们的晶格中往往含有大量的水分子(如  $[\text{Cu}_2(\text{GMP})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_n]$ ), 故不易制得理想的单晶。同时伴随金属离子与磷酸根的成键, 常使立体结构呈现十分复杂的情况。因此直至 1976 年有关金属核苷酸配合物的晶体结构报道也只有十四篇, 鉴于上述原

因,一般注重研究金属离子与核苷酸在溶液中的相互作用,其中最能提供有用信息的方法是核磁共振实验技术。在进入讨论本题之前,概括了解一下金属离子与核苷的可能成键部位是有启发性的。

## 1. 金属离子与核苷的成键部位

### (1) 单齿配位

| 核 苷                        | 作用部位                                                                                     | 成 键 情 况                                                                   |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 腺 苷<br>鸟苷,肌苷<br>胞 苷        | N(7),N(1)<br>N(7)<br>N(3)                                                                | 在中性介质中,这些部位并不质子化。N上的孤对电子可与金属离子形成配键。                                       |
| 尿苷,胸苷<br>鸟苷,肌苷             | N(3)<br>N(1)                                                                             | 在中性介质中这些部位将被质子化。相应的去质子N是对金属离子的强结合部位。                                      |
| 鸟苷<br>胞苷<br>腺苷             | $\text{NH}_2(\text{C}_2)$<br>$\text{NH}_2(\text{C}_4)$<br>$\text{NH}_2(\text{C}_6)^{1)}$ | 在通常情况下,这些部位不参与键合,因为氨基N上的孤对电子离域而进入环内的 $\pi$ 系统。在去质子的情况下,Ag(I),Hg(II)可与其成键。 |
| 鸟苷,腺苷,肌苷                   | N(3)                                                                                     | 无成键迹象,因为连接N(9)的核糖结构单元造成了空间阻碍。                                             |
| 鸟苷,肌苷<br>胞苷,胸苷,尿苷<br>尿苷,胸苷 | $\text{O}(\text{C}_2)$<br>$\text{O}(\text{C}_3)$<br>$\text{O}(\text{C}_4)$               | 从有关晶体结构中获得的信息表明,这些部位可与硬酸结合。                                               |
| 胞苷,尿苷                      | C(5)                                                                                     | 这些部位易受Hg(II),Tl(III)的进攻。                                                  |
| 嘌呤核苷                       | C(8)                                                                                     | 能与Ru(II)及Hg(II)发生反应。                                                      |
| 腺苷,肌苷                      | C(2)                                                                                     | 无反应活性。                                                                    |
| 胞苷,胸苷,尿苷                   | $\text{C}(5)=\text{C}(6)$<br>双 键                                                         | 能与 $\text{RuO}_4$ 或 $\text{OsO}_4$ 反应。                                    |
| 核苷中的核糖单元                   | 羟 基                                                                                      | 在水溶液中不能作为配体,在非水溶剂(如DMSO)中可以实现配位。                                          |

1) 对嘌呤或嘧啶环外取代基的位次采用如下的表示法:例如, $\text{NH}_2(\text{C}_6)$ 代表嘌呤环第6碳上联接的氨基; $\text{O}(\text{C}_2)$ 代表嘧啶环第2碳上联接的羰基氧,余类推。

## (2) 双齿配位(形成 1:1 配合物)

| 成键部位          | 注 释                                                                           |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| N(环上), N(环外)  | 通常都认为腺苷能形成 N(C <sub>2</sub> ), N(7) 的螯合环, 但事实上并无确凿的证据。                        |
| N(环上), O(环外)  | 对嘌呤碱基来说, 并未发现这样的实例。但对胞嘧啶及胞苷而言, 可以 N(3) 和 O(C <sub>2</sub> ) 与 Cu(II) 形成固态配合物。 |
| N(环上), O(核糖)  | 曾有一例以此形式形成螯合物。                                                                |
| O, O(核糖)      | 曾有这种键合方式的报道, 但为数极少。                                                           |
| O(核糖), O(磷酸根) | 此类键合形式是罕见的。                                                                   |
| N(环上), O(磷酸根) | 属此类型的螯合环是比较重要的。                                                               |
| N(环外), O(磷酸根) | 此类成键形式曾被提出过, 但需作进一步证实。                                                        |
| O, O(磷酸根)     | 对磷酸来说, 这类成键方式是确定无疑的, 甚至包括三个磷酸氧均参与成键也有实例为证。                                    |

1) 配体为核苷酸。

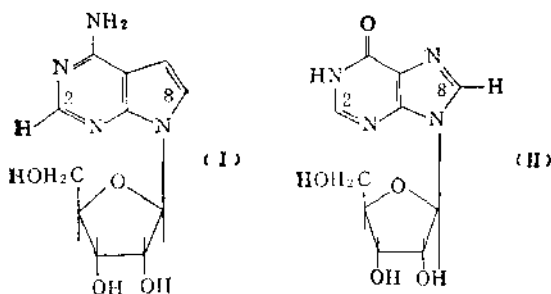
### 2. 弛豫法

弛豫法是核磁共振波谱学中应用最广的一种方法。一个受激发的核自旋体系放出多余的能量回复到原有平衡状态的现象称为弛豫, 实现这个过程所需的时间即为弛豫时间, 后者可由测量观察核的共振吸收强度来确定。当体系中加入顺磁离子(如  $Mn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$  或  $Cu^{2+}$ ) 后, 靠近作用部位的质子由于受顺磁离子单电子磁偶极的影响, 弛豫时间将缩短, 即相关质子的共振吸收谱线将发生加宽, 通常将此谱线增宽技术称为弛豫法。根据受激核自旋弛豫机制的不同, 可以区分为纵向弛豫 ( $T_1$ , 实际测量参数为  $1/T_1^*$ ) 和横向弛豫 ( $T_2$ , 实际测量参数为  $1/T_2^*$ ), 而谱线增宽实际上是横向弛豫作用的结果。虽然两者皆由“偶极贡献”和“标量贡献”两项组成, 但前者能够提供顺磁离子与配位磁性核的几何结构信息, 而

\*  $T_1$  为顺磁离子对内界配体的给定磁性核纵向弛豫时间的加权平均值。  $T_2$  为未与顺磁离子成键的配体中给定磁性核横向弛豫时间的加权平均值。

后者则不能。由于在纵向弛豫中,标量贡献作用项的数值一般较小,在近似处理中常可予以忽略,因此在确定金属离子与核苷酸的结合部位时,纵向弛豫测试技术是更为可靠的方法。

为了全面考察顺磁离子与嘌呤环系中个别原子成键后,单电子磁偶极对环系共振质子弛豫行为的影响,曾设计进行了具有指导意义的下列实验。将  $\text{Cu}^{2+}$  分别与 7-脱氮腺苷 (I 式) 和肌苷



(II 式) 作用,然后考察有关共振核的谱线增宽情况。研究结果表明,在  $\text{Cu}^{2+}$  与 7-脱氮腺苷作用的体系中, H(2) 谱线发生明显增宽,而对 H(8) 则无影响;对  $\text{Cu}^{2+}$ —肌苷体系的测试结果是, H(8) 明显增宽,而对 H(2) 谱线无影响。上列实验数据有力地证明,当  $\text{Cu}^{2+}$  与 (I) 式 N(1) 配位时,只能诱导 H(2) 谱线发生加宽,即没有电子自旋密度由嘌呤的六员环“漏入”五员环。同理,当  $\text{Cu}^{2+}$  与 (II) 式 N(7) 键合时,只能察及 H(8) 谱线增宽,证示作用于嘌呤五员环的电子自旋密度并未“漏入”六员环。由此可见,顺磁离子对嘌呤环内引起的电子微扰,不会导致弛豫方法的失效,从而进一步确立了  $^1\text{H}$  NMR (质子核磁共振) 谱线增宽技术的可靠性。

如在 0.1 mol/L AMP 的重水溶液中,加入  $8 \times 10^{-5}$  mol/L  $\text{MnCl}_2$  后,发现 H(8) 谱线明显增宽而对 H(2) 谱线无影响。由此表明  $\text{Mn}^{2+}$  的可能结合部位是 AMP 中腺嘌呤的 N(7)。鉴于腺嘌呤环的 N(7) 和 N(1) 部位,与顺磁离子成键时几乎具有同等的重要性,因此为了确证上述的结论,一般常以纵向弛豫 ( $1/T_1$ )

的测试结果作进一步的验证。根据  $Mn^{2+}$  对 IMP 和 GMP 的  $^{13}C$  NMR 谱的影响研究,发现 C(8)、C(5) 和 C(6) 的谱线加宽程度最大。考虑到  $Mn^{2+}$  离子的单电子自旋效应不能在嘌呤环系的五员环与六员环之间进行传递,因此可以确定  $Mn^{2+}$  与上述核苷酸的成键部位为 N(7) 和 O(C<sub>4</sub>)。

综上所述,谱线增宽技术(或横向弛豫法)是确定金属离子对核苷酸结合部位归属的常用方法,但考虑到其中标量贡献可能起的重要作用,因此许多研究者对从  $^1H$  NMR 谱测得的  $1/T_2$  数据引出的有关结论,常常是十分谨慎的,通常都辅以其它的实验数据作旁证。

### 3. 化学位移技术

处于具体化合物分子中的 H 核 ( $I = 1/2$ ),其周围都有特定的键合原子的电子云包围着,这些核外电子的 Larmor 进动将对 H 核产生屏蔽作用,其客观效果正如这些电子产生一个局部磁场(其方向与外磁场  $H_0$  相反),这种作用的净结果就等于 H 核受到的实际有效磁场为  $H_{eff} = (1 - \sigma)H_0$ , 式中  $\sigma$  为屏蔽系数。因此这个 H 核的共振频率 ( $\nu'$ ) 就和外围没有电子的质子的共振频率 ( $\nu_0$ ) 不同,由两者的差值即可求得化学位移 ( $\sigma$ )<sup>\*</sup>,

$$\delta (\text{单位为 ppm}) = \frac{\nu' - \nu_0}{\nu_0} \times 10^6$$

处于不同化学环境中的 H 核都有各自的共振频率,也就是在  $^1H$  NMR 谱上都有特定的化学位移值。

应用抗磁离子(如  $Zn^{2+}$ )与含氮碱基或核苷配位后诱导产生的化学位移,来确定金属离子结合部位的开创性工作是由李宗基(N. C. Li)教授于 1966 年完成的。这种方法的主导思想是,最靠近抗磁离子结合部位的共振核,其对应谱线的位移程度最大。俟后在 DMSO 溶剂中对抗磁离子(如 IIA 及 IIB 族)与核苷的作用

\* 在实际工作中,测定化学位移并不以质子为标准,而是选用具有明显单一共振谱线的试剂作为参考标准(人为规定其  $\delta$  值为零),常用的标准试剂为四甲基硅烷(TMS)。

开展了较为深入的研究,实验结果表明,组成盐的抗磁金属离子和阴离子对上述体系的  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  谱都有比较复杂的影响。例如,在腺苷、胞苷或肌苷的 DMSO 溶液中加入  $\text{CaCl}_2$ , 观察不到对配体质子共振谱线的影响,但是将  $\text{CaCl}_2$  加入鸟苷溶液后,却能产生较大的低场位移 ( $\sim 1\text{ppm}$ ), 其中对  $\text{N}(1)$  质子和  $\text{NH}_2(\text{C}_2)$  的影响为最大;但以  $\text{MgCl}_2$  或  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  作同样的试验,竟不能察及对  $^1\text{H}$  NMR 谱的任何诱导位移影响。又如在较高浓度  $\text{HgCl}_2$  的作用下,胞苷的  $\text{NH}_2(\text{C}_4)$  共振信号会分裂成双峰,由此曾提出假设,认为  $\text{Hg}(\text{II})$  与  $\text{NH}_2$  基的配位增加了对  $\text{C}_4-\text{N}$  键旋转的阻碍,造成了氨基上两个 H 核的磁不等性。但侯后发现碱金属甚至季铵盐的氯化物也能引起同样的效应,由此看来,上述对胞苷  $^1\text{H}$  NMR 谱的解释并不是导致这种谱线分裂的真实原因。

虽然在核苷酸配合物的结构研究中也可采用红外和紫外吸收光谱等间接的方法,即在体系中加入金属离子后,观察配体吸收谱中哪个范围的波数或波长发生位移,从而推测金属离子的结合部位,但是根据这些方法所得的结果往往难以作出肯定的结论。对阐明溶液中核苷酸配合物结构的有效方法是核磁共振实验技术,从原则上说,通过对  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$  和  $^{15}\text{N}$  的 NMR 研究,可以相当全面地考察金属离子和核苷酸配体的相互作用。

### 9.3 金属离子与核酸的相互作用<sup>[1,3,4]</sup>

核酸的主要功能在于传递遗传信息,这种机制主要通过复制、转录和翻译三个基础过程进行的。带有遗传信息的 DNA 在特定的环境下,双螺旋会解开为两股单链,在 DNA 聚合酶的催化作用下,以四种脱氧核苷酸为原料,以 DNA 的旧链为模板,在每股旧链上都能形成互补的新链,这样就产生了两个 DNA 双螺旋,其中的任何一个都是原有 DNA 的复制品,这个过程称为复制。

DNA 并不直接参与蛋白质的合成,而是在细胞核中起着制造信息核糖核酸 (mRNA) 模板的作用。当 DNA 双螺旋解开时,在

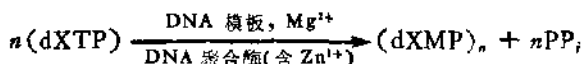
RNA 聚合酶的催化作用下,以一股确定链段的 DNA 遗传信息为模板合成出 mRNA,这样将一种 DNA 信息“模写”到另一种 RNA 链上的机制称为转录。

转移核糖核酸 (tRNA) 按照 mRNA 所带的信息,在核糖体的表面,选择正确的蛋白质单体,将氨基酸引入蛋白质大分子链的正确位置(顺序)上。这种以蛋白质链中氨基酸的特定顺序来表达 mRNA 中核苷酸密码的过程,称为翻译。

### 9.3.1 金属离子对核酸功能的影响

#### 1. 金属离子与 DNA 复制

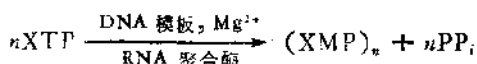
DNA 的复制过程可以下式表示:



上式中, dXTP 为脱氧核苷三磷酸,其中 X 代表 A, G, C 和 T 中的任意一种碱基,即 dXTP 表示 dATP, dGTP, dCTP 或 dTTP。(dXMP)<sub>n</sub> 代表聚脱氧核苷酸,即 DNA; PP<sub>i</sub> 代表焦磷酸盐。当 Mg<sup>2+</sup> 离子存在时,即使体系中同时含有 XTP,在合成 DNA 链时只允许 dXTP 参加。当 Mn<sup>2+</sup> 取代 Mg<sup>2+</sup> 后,则不论 dXTP 还是 XTP 都将参加 DNA 链的构成。因此 Mg<sup>2+</sup> 能筛选掉不需要的 XTP 单体而形成预期的产物,而 Mn<sup>2+</sup> 则缺乏这种能力,导致在合成链 DNA 中造成差错。上例表明, Mg<sup>2+</sup> 离子具有识别核苷酸的核糖第 2' 碳上有没有羟基的能力,而对 Mn<sup>2+</sup> 来说,对糖上 2'-OH 的存在与否就无法加以辨认。

#### 2. 金属离子与转录

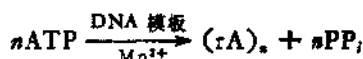
转录过程可以下式表示:



式中 XTP 为核苷三磷酸, X 代表 A, G, C 和 U 中的任意一种碱基。(XMP)<sub>n</sub> 代表聚核苷酸,即 RNA。对 RNA 聚合酶, Mg<sup>2+</sup> 显示出对底物的高度选择性,只允许 XTP 参与 RNA 的合成,在



这里  $Mg^{2+}$  起了在 DNA 合成中相反的选择效应。十分有趣的是，在 DNA 和 RNA 合成中  $Mg^{2+}$  都能分别选择合适的单体参加聚合。 $Mn^{2+}$  虽可加速上述反应，但会造成在 RNA 链中误入 dXMP。此外在  $Mn^{2+}$  的作用下还会发生如下的反应：



式中  $(rA)_n$  代表聚腺苷酸，而  $Mg^{2+}$  则根本不能引发这类反应。

### 3. 金属离子与翻译

遗传密码由 DNA 链上三个连续核苷酸组成，称为三联体，每个三联体代表一个特定的氨基酸。对 20 种人体必须的氨基酸总共有 64 种可能密码。除色氨酸 (Trp) 和甲硫氨酸 (Met) 只有一种密码代表外，其余的氨基酸皆有二种或二种以上的密码作为代号 (即同义的三联体)，最多的可有六套密码代表同一种氨基酸。在蛋白质的生物合成过程中，先按 DNA 的密码由 mRNA 转录为互补信息，这种信息又被 tRNA 的反密码所识别，最终将 mRNA 的信息翻译成蛋白质链中确定的氨基酸顺序。

当以聚尿苷酸代替 mRNA 时，显然在此核糖链上只带有 UUU 一种密码，而 UUU 正好是苯丙氨酸 (Phe) 的三联体。在  $Mg^{2+}$  的作用下，由此合成的蛋白质确为聚苯丙氨酸；但是除此以外，产物中还含有少量白氨酸 (Leu) 残基。蛋白质产物中 Phe 和 Leu 的相对含量决定于  $Mg^{2+}$  的浓度 (图 38.71)，

当  $[Mg^{2+}] = 1 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$  时，产物中只有 Phe 参加蛋白质链的构成，但当  $[Mg^{2+}] > 1.2 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$  时，组成链的 Phe 含

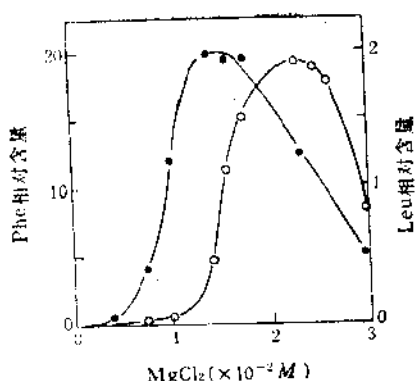
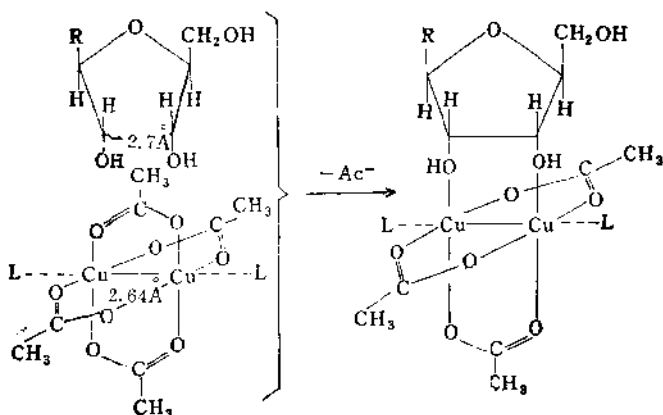


图 38.71  $Mg(II)$  浓度对 Phe (●) 和 Leu (○) 参加蛋白质合成的影响 (以聚尿苷酸为模板)

量减少,而 Leu 的含量增多。已知 UUU 和 UUC 皆为 Phe 的密码, UUA 和 UUG 皆为 Leu 的密码,显然,当  $Mg^{2+}$  为高浓度时,它对三联体密码的第三个字母的识别能力将为之丧失,因此在蛋白质多肽链中错误地引入了 Leu 从而导致一级结构的突变。其它的实验事实表明,  $Mg^{2+}$  在高浓度的情况下,对三联体的第一个和第二个字母也会发生错译。

综上所述,金属离子的存在对于复制、转录和翻译过程的正常进行具有重大的意义。金属离子的种类不等或其浓度不合适都将使上述过程发生差错。关于金属离子的这种影响机制,目前知之甚少,但与金属离子识别能力有联系的实验事实却有下列例为证。

醋酸铜晶体为双聚体分子  $[Cu_2(Ac)_4 \cdot 2H_2O]$ ,在非水溶剂和固态时都能稳定存在。在此双聚体分子中,  $Cu-Cu$  距离为  $2.64 \text{ \AA}$  (两个  $Cu^{II}$  之间形成了  $\delta$  键),正好和核糖核苷中两个相邻羟基间的距离 ( $\sim 2.7 \text{ \AA}$ ) 近似相等,因此  $Cu-Cu$  可与核苷的两个顺式羟基成键。关于这一结论曾为  $DMSO-d_6$  (即  $CD_3SOCD_3$ ) 中获得的  $^1H$ NMR 数据所证实,谱图中的 OH 基谱线发生明显加宽,表明发生了如下反应:



图中 R 为次黄嘌呤, L 代表溶剂分子。另外,以光度法在 DMSO 溶剂中研究  $CuAc_2$ -肌苷体系,证实形成配合物的组成比为  $Cu(II)$ :

肌苷 = 2:1 (见图 38.72)。由于脱氧肌苷的 2' 碳原子上无 OH 基, 故不能与 Cu—Cu 形成螯环\*。因此 Cu(II) 对核苷和脱氧核苷的识别是和结构因素密切有关的。

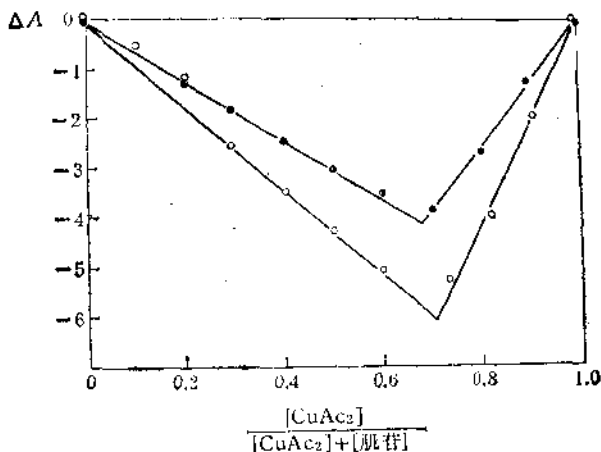


图 38.72 CuAc<sub>2</sub> + 肌苷体系的吸光度-组成图

### 9.3.2 金属离子对 DNA 构象的影响

有关核酸的双螺旋结构模型已于第二章中作过介绍。DNA 的这种构象是与其环境条件密切相关的, 若将其加热至 80℃ 左右, 碱基对之间的氢键即会破坏, 这时发生了类似“熔化”的现象, DNA 从双螺旋结构向无序单链转变, 对应于这个转变过程中点的温度称为 DNA 的“解链温度”(T<sub>m</sub>)。当 DNA 熔化后即成为变性核酸而丧失生理活性。DNA 这种结构和活性的变化通常可以光学方法进行跟踪观察。在核酸的吸收光谱中, 近紫外区有吸收带, 它属于碱基杂环对光的吸收, 最大吸收峰位于 260 nm。在 DNA 双

\* 以后曾有人用 EPR 法对尿苷和脱氧尿苷体系进行了类似的研究, 发现两者的谱图基本相同。但 EPR 实验所用的样品为低温玻璃态, 由于两者的实验条件不同, 故所得结果不能相比。

螺旋结构中,由于碱基杂环的堆积而产生的  $\pi$  电子相互作用,会引起吸光度的减小,故 DNA 的单链结构具有较高的吸光度。这样就可以吸光度 ( $A_{260}$ ) 的变化来判断 DNA 相应的结构和活性的变化。吸光度的增大表示双螺旋结构的降解和破坏,吸光度降低表示螺旋化有序程度的增加。

在实现 DNA 的复制与转录过程中,金属离子是必不可少的参与者,同时复制与转录的机制均涉及双螺旋的解开和合拢,因此核酸的构象转变必然与金属离子有关,事实也正是如此。不同的金属离子对 DNA 的构象有着十分不同的影响,这可以  $Mg(II)$  和  $Cu(II)$  对 DNA 加热曲线的不同作用为鲜明的例证(图 38.73)。 $Mg(II)$  离子对 DNA 双螺旋结构具有稳定化作用,因为两股走向相反的 DNA 链上的磷酸根均带有负电而互相排斥,加入  $Mg(II)$  离子后可中和磷酸根的负电荷,消除了双螺旋的不稳定化因素,因此  $Mg(II)$  使 DNA 的解链温度升高。与此相反,  $Cu(II)$  能降低 DNA 的解链温度,因为  $Cu(II)$  不仅与磷酸根相结合,同时也能与碱基成键,后一作用与双螺旋中的氢键发生了竞争,促使氢键断裂

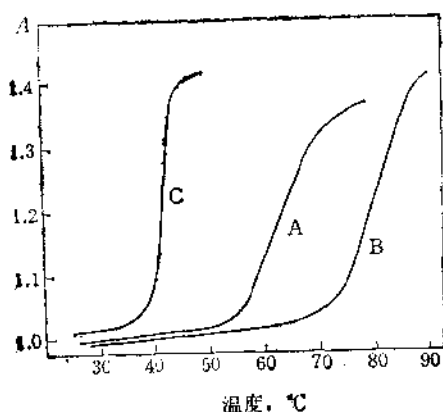


图 38.73 DNA 的加热曲线

(A) 无二价金属离子; (B)  $10^{-4}$  mol/L  $Mg(II)$ ;  
(C)  $10^{-4}$  mol/L  $Cu(II)$

而破坏了 DNA 的有序结构,故使 DNA 的  $T_m$  降低。

天然的 DNA 在蒸馏水中会发生双螺旋结构的解开,若保持溶液中的电解质浓度不小于  $2 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$ ,则可使 DNA 的构象稳定不变。若将此溶液加热,则碱基之间的氢键又会破坏,这可由吸光度 ( $A_{260}$ ) 的增大获得证明;冷却此溶液,发现  $A_{260}$  值降低,但不能恢复到它的原始数值,这是 DNA 溶液冷却时所特有的性质。若在上述 DNA 溶液中加入  $\text{Cu(II)}$  后进行同样的操作处理,则观察到的情况就不同了。虽然加热后也伴随吸光度的降低,但是冷却时吸光度却保持不变;若在冷却的同时加入固体电解质,则 DNA 的双螺旋结构可以全部恢复,这个逆过程称为复原。显然  $\text{Cu(II)}$  的存在与否,对 DNA 构象的影响有着不同的机制。

无  $\text{Cu(II)}$  时加热 DNA 使其离解为单链,由于链内交联形成了“发夹环”(hairpin loop)(图 38.74),这样两条随机分布的单链,即使在低温和离子强度大的有利条件下,也不可能按原有的互补碱基重新结合起来成为有序的双螺旋结构。当  $\text{Cu(II)}$  存在时它可与变性 DNA 的两股单链形成链间交联,十分明显,在低温时这种链间交联将继续保持,从而阻止了发夹环的形成。互补

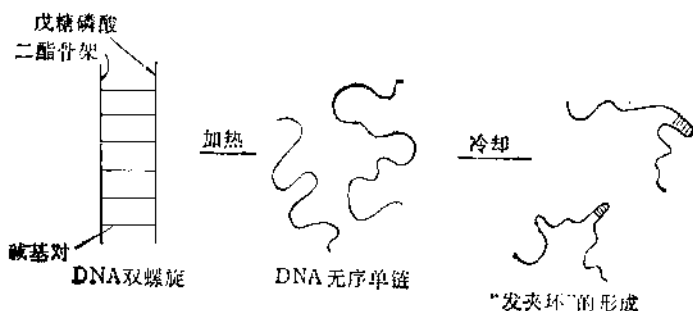


图 38.74 DNA 双螺旋的解链

碱基之间交联的形成,即使为数不多,也足以保持两股单链充分的靠近,只需在高浓度的电解质介质中, DNA 的双螺旋结构就能复原(图 38.75)。

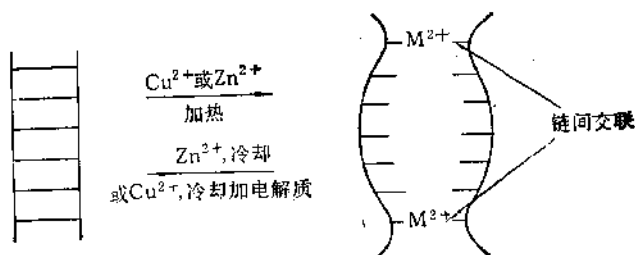


图 38.75 DNA 构象的可逆变化

由上可见,  $\text{Cu(II)}$  离子只是在离子强度低的情况下才能使 DNA 的双螺旋解开;而在离子强度高的介质中,双螺旋结构已如此稳定,以致  $\text{Cu(II)}$  已无法抵消这种稳定作用。实质上  $\text{Cu(II)}$  对 DNA 构象的影响包含着碱基对之间的氢键和  $\text{Cu(II)}$  与碱基成键的竞争。利用这种竞争效应可以控制 DNA 双螺旋的解开和合拢的可逆变化。

$\text{Cu(II)}$  并不是控制 DNA 构象可逆变化的唯一金属离子。当 DNA 与  $\text{Zn(II)}$  共热时,前者即失去活性,但只需冷却就能使 DNA 的构象重新复原(图 38.75)。通过  $\text{Cu(II)}$ ,  $\text{Zn(II)}$  来控制 DNA 构象的变化,这只是两个突出的例子。事实上,不同的金属离子对 DNA 的构象有若不同的影响,这取决于它们对磷酸根和碱基这两种部位结合力的相对大小。

图 38.76 比较若干种金属离子对 DNA 解链温度 ( $T_m$ ) 的影响及其与金属离子浓度的依赖关系。由图可见,随着  $\text{Mg(II)}$  浓度的增大, DNA 的  $T_m$  逐渐升高,这种效应是与  $\text{Mg(II)}$  和磷酸根具有较强的结合倾向而与碱基缺乏亲力有关。 $\text{Co(II)}$ ,  $\text{Ni(II)}$  的影响与  $\text{Mg(II)}$  相似,只是它们随浓度增大而使  $T_m$  升高的效应较  $\text{Mg(II)}$  为小。 $\text{Mn(II)}$ ,  $\text{Zn(II)}$ ,  $\text{Cd(II)}$  和  $\text{Cu(II)}$  在开始时,  $T_m$  随离子浓度增大而升高,经过一极大值后,  $T_m$  随浓度增大而降低。显然,所有金属离子在低浓度时,皆能与磷酸根结合而使 DNA 稳定;当金属离子在高浓度时,这种稳定作用被金属与碱基的结合所抵消。因此,图 38.76 可作为考察这些金属离子对磷酸根

和 DNA 碱基结合力相对大小的判断指标。下列顺序与这些  
与磷酸根的结合力减弱,与碱基的结合力增强

Mg(II), Co(II), Ni(II), Mn(II), Zn(II), Cd(II), Cu(II)

金属离子促使 DNA 单链重新合拢是密切有关的。当 Mg(II) 存在时,无合拢迹象; Co(II), Ni(II) 存在时,仅有小部分 DNA 合拢;对 Mn(II) 来说,大部分 DNA 在冷却时已合拢;至于 Zn(II),冷却时所有 DNA 皆合拢;对 Cd(II) 和 Cu(II),冷却时根本不合拢,但当加入 0.1mol/L 电解质后, Cd(II) 立即合拢,而 Cu(II) 则于五小时后才合拢。因此从 Mg(II) 到 Cu(II) 形成了使 DNA 复原的一个连续谱系列。

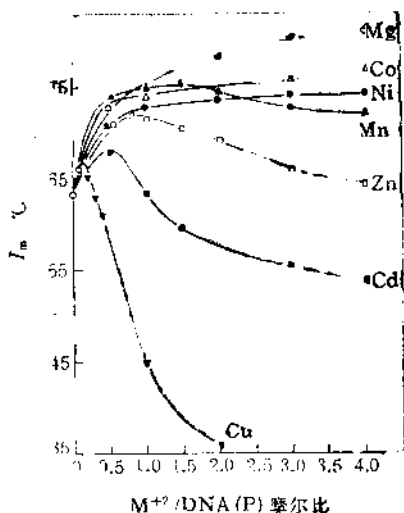


图38.76 不同二价金属离子对  $T_m$  的影响

复制和转录都伴随

DNA 双螺旋的解开和合拢,可以设想,上述过程进行中所必需的金属离子可能与生物体中 DNA 的构象转变有关,但迄今为止还没有直接的证明。

### 9.3.3 金属离子与 RNA 的作用

研究金属离子对 DNA 结构的影响是比较容易的,因为有序 DNA 为双螺旋,而有序 DNA 的失活(或变性)就变成无序的单链。研究 RNA 的有序和无序形式的转变就没有这么明显了,因为 RNA 的结构一般不呈现双螺旋,所谓“有序结构”也只是在同一单链上互补碱基间形成氢键的区域而已,因此 RNA 的构象通常是螺旋(氢键区域)与无序单链相间所形成的密堆积。不过 RNA 的

有序结构可被金属离子所稳定，这一点与 DNA 的双螺旋结构是相似的。

RNA 与金属离子作用的一个显著特点是，不象 DNA 那样只是引起构象发生变化而保持整个聚核苷酸链不变（即酯键和苷键不发生断裂）。例如，在  $\text{Zn(II)}$ 、 $\text{Cd(II)}$  或  $\text{Pb(II)}$  的作用下，RNA 将解聚为核苷， $\text{Bi(III)}$  或  $\text{Al(III)}$  能使 RNA 分解为核苷酸。

转移核糖核酸 (tRNA) 是天然 RNA 分子中最小的核糖核酸，分子量为 23 000—30 000，有关它们的结构也了解得比较清楚。tRNA 分子的两端都具有专一的分子识别部位，一端专一于为 mRNA 密码所确定的特定氨基酸，另一端接有识别 mRNA 密码的反密码。 $\text{Mg(II)}$  离子对 tRNA 的生理功能是十分必需的。已经变性的白氨酸 tRNA 丧失了结合白氨酸的能力，但加入  $\text{Mg(II)}$  后可完全恢复其活性；加入  $\text{Co(II)}$ 、 $\text{Ca(II)}$  或  $\text{Mn(II)}$  可以使其部分活化。

核糖体是蛋白质合成时翻译机制的核心，它是由核糖体核糖核酸 (rRNA) 和蛋白质结合组成的一种结构复杂的核蛋白。已经确知，在核糖体的形成过程中必须有二价金属离子的参与。生物活性的核糖体是一种具有适宜聚合度的复合蛋白质，为了稳定这种聚集状态，必须有确定浓度的  $\text{Mg}^{2+}$  同时存在。当  $\text{Mg}^{2+}$  低于上述规定浓度时，核糖体即将解离为分子量较小的组分而丧失翻译功能。若加入  $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$  或  $\text{Ni}^{2+}$  等离子，则可使已经解离的核糖体重新复原，这一性质与 DNA 构象的可逆变化是颇为相似的。此外，在 tRNA 与核糖体的结合过程中，二价金属离子也是不可缺少的，否则前者将无法正确行使转移氨基酸的职能。凡此种种充分说明，在蛋白质生物合成的各个环节中，二价金属离子（特别是  $\text{Mg}^{2+}$ ）起着十分重要的作用。但是有关它们的作用机制，目前还远远未被认识，这是生物无机化学今后研究的任务。



## 参 考 文 献

- [1] G. L. Eichhorn, in "Inorganic Biochemistry" (G. L. Eichhorn, ed.), vol. 2. Elsevier, Chap. 33 & 34., 1973.
- [2] L. G. Marzilli, in "Progress in Inorganic Chemistry" (S. J. Lippard, ed.), vol. 23, Interscience, p. 255, 1977.
- [3] G. L. Eichhorn, J. M. Rifkind, Y. A. Shin, in "Bioinorganic Chemistry—II" (K. N. Raymond, ed.), ACS Pub. No. 162 p. 304., 1977.
- [4] Е. Е. Кризе, К. Б. Якимирский, *Усп. Хим.*, 35, 349(1966).
- [5] A. T. Tu, M. J. Heller, in "Metal Ions in Biological Systems" (H. Sigel, ed.), vol. 1, Marcel Dekker, p. 1, 1974.
- [6] G. L. Eichhorn, L. G. Marzilli (eds). "Advances in Inorganic Biochemistry (Metal Ions in Genetic Information Transfer)", vol. 3, Elsevier, New York, 1981.

## 38.10 生物无机化学在医学中的应用<sup>[1-6]</sup>

有关生物无机化学的研究成果对人类的实践有着多方面的贡献,其中最为突出的是在医学上的应用。人体必需金属离子,绝大多数是以配合物的形式存在于体内,它们或者是调节生物大分子活性构象的模板,或者是生物催化反应中活化中间体的必要组成部分,成为控制体内正常代谢活动的关键因素。但是生命必需金属元素在体内的存量都有严格的确定范围,严重的缺乏或过量对健康都有危害作用(见表 38.38)。

表 38.38 与生命必需金属元素有关的病症

| 元素 | 缺乏时的病症            | 积累过多时的病症                 |
|----|-------------------|--------------------------|
| Fe | 贫血                | 血色素沉积症,损害基因的氧化作用         |
| Cr | 糖尿病,动脉硬化          | 致肺癌                      |
| Cu | 贫血                | 神经失常,动作震颤(Wilson 病)      |
| Zn | 发育停滞,抑制性成熟,降低免疫功能 | 致胃癌                      |
| Ni | 血红蛋白和红细胞减少        | 致肺癌及鼻窦癌                  |
| Co | 恶性贫血              | 红血球增多症                   |
| Mn | 骨骼变态,关节脆弱         | 运动失调,震颤性麻痹症(Parkinson 病) |
| Mg | 痉挛                | 麻木                       |
| Ca | 骨骼变形              | 胆结石、白内障,影响心脏血液流通         |

### 10.1 生命必需金属元素的补充

为了弥补生命必需元素的缺乏,必须自体外及时予以补充供应。天然存在于食物中的元素形态往往易被机体所吸收,因此补给元素选用哪一种化合物形式(无机的或有机的)将直接影响机体

的摄取效果。例如,缺铁可以直接服用乳酸亚铁(三价铁盐不为肠道所吸收);体内缺钙可以注射葡萄糖酸钙;钴的不足可用维生素 $B_{12}$ 补充。体内缺铬若以醋酸铬形式补充,则只有0.5%左右摄入机体组织,若以酵母中提取得的含铬有机物(三价铬的烟酸配合物)补充,则机体的吸收效率将比简单铬盐提高一百倍。

## 10.2 有毒金属元素的促排

随着人类对自然界的开发利用和大工业的发展,一些原来埋藏于地壳深处的重金属资源,被大量采掘加工而进入环境,造成了污染。由于环境污染而进入人体的元素,它们在体内的积累,严重地干扰了固有的各种生化过程,对健康构成了新的威胁。有关污染元素对人体的危害参见第二章表 38.6。关于污染元素对机体的作用机制是相当复杂的,如  $\text{Be(II)}$  的致癌作用可能是与 DNA 聚合酶形成牢固的配合物,从而改变酶的活性和专一性;  $\text{Cd(II)}$  和  $\text{Hg(II)}$  的毒性在于抑制含巯基酶的活性,从而阻碍 DNA 的合成和修复。铬的致癌形式一般认为是  $\text{CrO}_4^{2-}$ , 因为  $\text{Cr(III)}$  是不能通过细胞膜的,而前者则可借助  $\text{SO}_4^{2-}$  的输送途径而进入细胞内部。与此相反,低价砷(如  $\text{AsO}_2$ ) 却被认为是致癌的,因为对接砷化物人员的考察表明,不论其剂量大小,从其尿中检出的含砷量均为摄入总量的 66% 左右,但  $\text{As(III)}/\text{As(V)}$  的比值却随接触时间的延长而增大。

对于体内的有害金属离子,一般可选择合适的配体(或螯合剂)与其结合而排出体外,这种方法称为螯合疗法(或配体疗法),所用的螯合剂称为促排剂(或解毒剂)。作为有害金属的促排剂一般应满足以下的条件:

- (1) 螯合剂及其与金属离子形成的配合物必须对人体无毒性;
- (2) 金属离子与螯合剂形成配合物的稳定性,必须大于该金属与体内生物大分子形成配合物的稳定性;

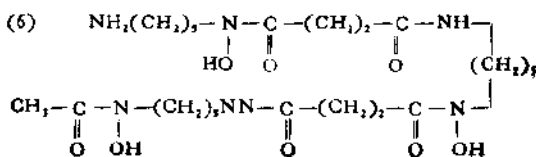
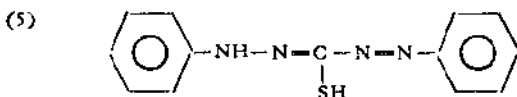
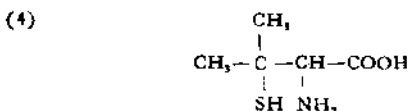
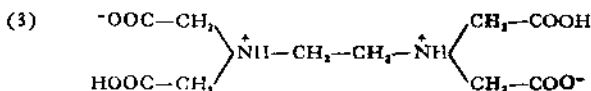
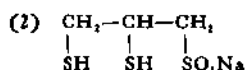
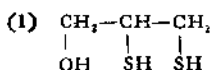
(3) 金属离子与螯合剂形成的配合物应为水溶性，便于排出体外。

根据 HSAB(软硬酸碱)规则和金属与配体键合时的立体化学要求，以及有关配合物的生成常数，可为给定的金属离子选择较为有效的促排剂。一些常用的金属促排剂列于表 38.39 中：

表 38.39 用于金属促排的配体举例

| 配 体                               | 促 排 金 属      |
|-----------------------------------|--------------|
| (1) 2,3-二巯基丙醇 (BAL)               | Sb, Te, As 等 |
| (2) 2,3-二巯基丙磺酸钠 (Unithiol 或 DMPs) |              |
| (3) $\text{Na}_2[\text{CaEDTA}]$  | Pb, U, Co 等  |
| (4) D-青霉胺                         | Cu           |
| (5) 二巯磷脒                          | Tl           |
| (6) 脱铁胍胺 B                        | Fe           |

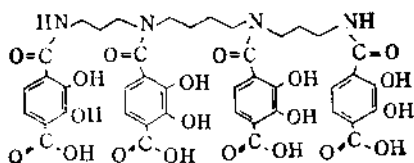
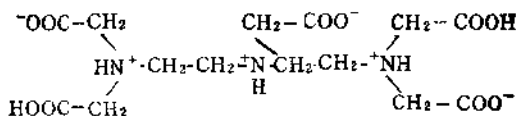
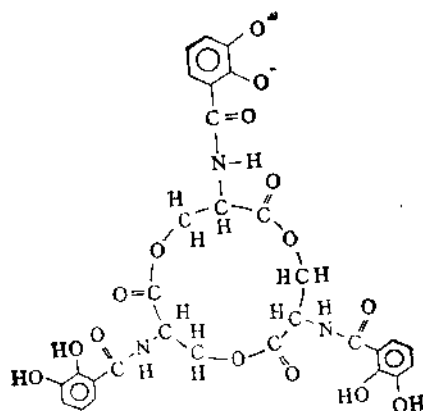
上表中有关配体的结构式：



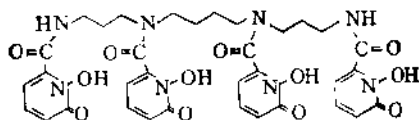
在采用螯合疗法排除体内的有害金属离子时，必须注意由于促排剂缺乏选择性，在排除有害离子的同时，也会螯合其它生命必需金属而一并排出体外。例如当以 EDTA 钠盐促排体内的铅时，常会导致血钙水平的降低而引起痉挛，但只需改用  $\text{Na}_2[\text{CaEDTA}]$  即可顺利排铅而保持血钙不受影响。同理，为了排除体内的镉而不使锌受影响，则可将促排配体转化为锌配合物后使用。此外还应注意，由于促排配体与有害金属离子形成的配合物具有脂溶性，在体内常会发生转移而引起对其它器官的更大危害。例如，采用 BAL 治疗汞、铅中毒时，会导致脑组织中汞、铅含量的升高而产生脑损伤。但我国学者于 1965 年报道，若以 2,3-二巯基丁二酸作为促排剂，则可有效地排除体内的汞和铅而避免上述的有害副作用。

随着核能的和平利用，锕系元素已成为重要的工业元素。核工业发展中的首要问题是核燃料及其废物对人类和生物界所带来的潜在危害。这些超铀元素的核素，除了它们的化学毒性外，还能发射强的射线而致癌。哺乳动物摄入这些放射性元素后，无法通过代谢降解而进行解毒，只有极少部分能被排出体外，残留部分分布于全身，特别是富集于肝脏及骨骼中。所以，促排体内的锕系元素就成为放射性污染处理中的一个重要课题。

$^{239}\text{Pu}$  是对人体毒性最大的放射性核素（比等当量 Ra 的毒性大 4—5 倍），它在体内的最高限量不得超过  $1.5\ \mu\text{g}$ 。钚的高毒性果然来自半衰期长（24 360 年），能不断发出损伤机体的  $\alpha$  射线，但更重要的是由于  $\text{Pu(IV)}$  的化学行为与  $\text{Fe(III)}$  酷似。当  $\text{PuO}_2$  的微粒吸入肺后，进入体液的  $\text{Pu(IV)}$  首先与铁传递蛋白结合，然后转移至肝脏与铁蛋白及血铁蛋白结合，最终滞留于骨骼中而成为侵害机体的长期辐射源。通常使用的二乙烯三胺五乙酸锌钠盐 ( $\text{Na}_3[\text{ZnDTPA}]$ ，配体结构式见图 38.77 b)，只能促排体液中部分的可溶性  $\text{Pu(IV)}$ ，而不能有效清除软组织中的  $\text{Pu(IV)}$ 。为此，英国化学家曾合成了一种带有脂溶性长链的 DTPA 衍生物（商品名“Puchel”），使其穿透细胞膜而能促排软组织中的  $\text{Pu(IV)}$ 。美国 K. N. Raymond<sup>[13]</sup> 等根据  $\text{Pu(IV)}$  与  $\text{Fe(III)}$  的相似性和  $\text{Pu(IV)}$



3, 4, 3, -LICAMC.



3, 4, 3, -LIHOPO

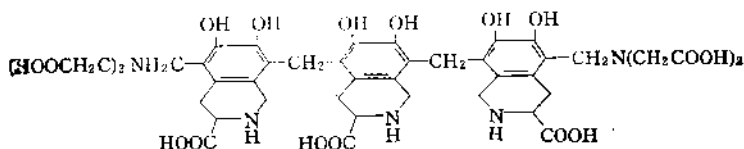
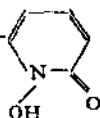


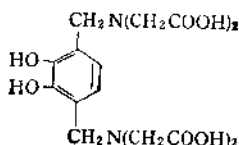
图 38.77 (a) 肠菌素和 (b—e) 几种环 (IV) 促排剂的结构

的配位数为 8 的特点,模拟细菌体内“铁载体”(siderophore)——肠菌素(enterobactin, 图 38.77 a)的邻苯二酚有效结构,设计合成了 3,4,3-LICAMC (图 38.77 c),此配体能将小鼠体内 75% 的注入铈排出体外。最近他们又以

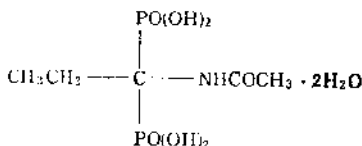


功能团代替邻苯二酚结构单元,研制了一系列脱铁脂胺的类似物,从中筛选出一种铈的高效促排剂 3,4,3-LIHOPO (图 38.77 d),实际使用形式为其铁(III)配合物,它对小鼠体内注入铈在 24 小时内的促排率高达 86%。中国科学院上海药物研究所经过长期研究制得的喹胺酸<sup>[11]</sup>(quinamic acid, 图 38.77 e)已通过临床药理鉴定,并为职业病医院用作  $^{239}\text{Pu}$  及  $^{234}\text{Th}$  等的促排剂,其疗效与  $\text{Na}_3[\text{CaDTPA}]$  相比,尿中的核素排出率高,无副作用。

铀化合物在低剂量时即有显著肾脏毒性,含铀粉尘在肺部沉积可引发肺癌,但对铀中毒患者,迄今尚无适宜的解毒药物。上海药物研究所研制的双酚胺酸(catecholamic acid, 图 38.78 a),对铀的促排和解毒效果都比  $\text{Na}_2[\text{CaEDTA}]$  及喹胺酸好,不仅有效剂量范围较宽,且可解除的铀中毒量高(当铀中毒量为  $320\text{mg/kg}$  时,给药动物仍全部存活一月以上),现正在进行临床前药理试验。 $^{90}\text{Sr}$  是一种常见的放射性裂变产物,半衰期为 28 年,易被机体吸收而与骨骼的钙离子发生交换,造成对机体的危害。上海药物研究所研制的 1-乙酰胺基丙叉-1,1-二膦酸<sup>[12]</sup>(简称酰磷钙钠,代号为 S-186, 图 38.78 b)对放射性锶有很好的促排效果,已被推荐临床试用。



(a)



(b)

图 38.78 (a) 双酚胺酸和 (b) S-186 的结构

## 10.3 癌症和金属配合物

随着对金属离子和体内酶、DNA、线粒体和生物膜等广泛相互作用的了解,微量金属元素对人体健康的影响已经受到人们普遍的重视。环境污染的日益加剧,癌症问题已经成为当前对健康的巨大威胁。关于金属离子的致癌机制,美国 Furst 曾于 1963 年提出假设,认为螯合作用可能是探讨癌症问题的基础,螯合机制的要点是有机致癌物和生物体内靶分子的结合是通过与金属离子的键合而实现的。对金属离子来说,也就是形成了致癌物和靶分子的三元配合物,从而阻碍了生物大分子的正常功能,导致细胞的癌变。这种机制虽然尚未被最后确认,但是随着对癌症与微量金属内在联系的认识的深化,正在日益受到人们的注意。

### 10.3.1 铂抗癌配合物<sup>[7,9]</sup>

合成抗肿瘤药物的应用在癌症的综合治疗中历来起着重要的作用,但是长期以来抗癌新药的研制和筛选都局限于有机物及生化制剂。自从 1969 年美国 Rosenberg 等首次报道了强烈抑制细胞分裂、广谱性的无机抗癌新药顺式二氯二氨合铂(II)[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>] (简称顺铂, Cisplatin, 代号为 cDDP) 以后,上述局面才被打破。由于顺铂具有水溶性小,肾毒性大和缓解期短的缺点,70 年代以来,对顺铂以及有关四价铂类似物的研究有了极大的增长。各国科学家在大量研制 [PtA<sub>2</sub>X<sub>2</sub>] 类似物后发现,胺类分子(A)的结构变化对抗癌活性影响很大,酸根离子(X)的性质主要与毒性有关,若酸根与 Pt(II) 的结合越不安定,则其半致死量(LD<sub>50</sub>)越低,即毒性越大。由于酸根离子的水合取代速率快,在其未达靶分子之前,易被体内其它亲核基团所取代,从而使其呈现低活性。人们从 2000 余种铂配合物中筛选出的高活性化合物仅十五种左右,其中配体 A 主要为脂肪族伯胺或邻二伯胺,而 X 主要为氯离子或形成五至七元螯合环的双羧酸,但能够作为第二代铂抗癌新药的



候选者而目前仍在继续进行临床试验的只有三种\*, 它们分别为: 1, 1-环丁二甲酸二氨合铂(II) (简称碳铂, Carboplatin, 代号为 CBDCA 或 JM-8), 顺-二氯-反-二羟基-顺-二异丙胺合铂(IV) (简称异丙铂, Iproplatin, 代号为 CHIP 或 JM-9) 和 1*R*, 2*R*-环己二胺草酸合铂(II) (代号为 *l*-OHP), 有关结构式见图 38.79, 对 L-1210 抗癌活性的试验数据列于相应式子的下方。与顺铂相比, 它们的显著优点是对肾脏无毒性; 水溶性增大, 特别是 CHIP 在水中的溶解度高达 ~22 mg/ml, 为顺铂的十倍。此外 JM-8 还显示出比顺铂抗癌谱广的潜在优势。我国南京大学配位化学研究

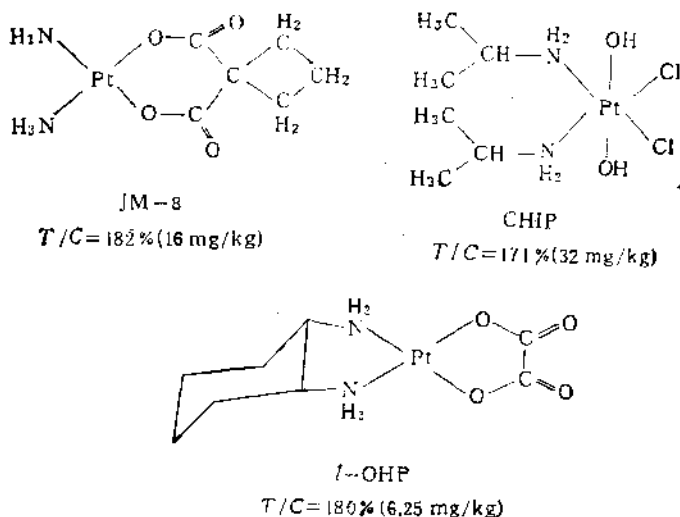


图 38.79 几种高效低毒铂抗癌配合物的结构

所经过多年的悉心研究, 制得了一种水溶性大, 抗癌活性与顺铂相近, 而肾毒性小于顺铂的新配合物  $[\text{Pt}(\text{TMCPDA})(\text{Ac}-\text{Cl})_2]$ \*\* (TMCPDA 代表 1, 2, 2'-三甲基-1, 3-环戊二胺, Ac-Cl 为氯乙酸根)。值得指出的是, 该研究组用量子化学 SCF-CNDO/2 方

\* G. Pratesi, *Inorg. Chim. Acta*, **137**, 35(1987).

\*\* 唐爱震等, *无机化学*, **4** (2) 90 (1988), 该顺铂型新配合物定名为“宁辛铂”。

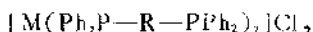
法计算得的铂配合物电子结构参数与其相应的毒性 [ $p(LD_{50})$ ] 及抗癌活性指标 [ $\log(T/C)$ ,  $\log(ILS)$ ] 等分别建立了回归方程, 由这些方程所反映的定量构效关系在上述顺铂型配合物中获得了证明。这为进一步设计研制高效低毒的新铂配合物提供了一定的依据。

### 10.3.2 非铂抗癌配合物<sup>[8,9]</sup>

顺铂在肿瘤化疗中的广泛应用, 揭开了金属配合物在制药学领域的新篇章, 激发了人们从非铂金属配合物中筛选新抗癌活性物质的巨大兴趣。从近十年来的文献报道中发现, 配合物中金属元素的选择范围正经历着如下的扩大过程:  $Pt(II, IV) \rightarrow$  铂系元素 ( $Ru, Rh, Pd, Ir$ )  $\rightarrow$  其它的软酸金属元素 ( $Cu, Ni, Ag, Au$ )  $\rightarrow$  其它过渡金属元素 ( $Fe, Ti, V, Mo$  等)  $\rightarrow$  某些主族元素 ( $Ge, Sn$  等)……。有关上述元素的抗癌活性配合物示例于表 38.40 中。

值得指出的是, 在上列非铂抗癌金属化合物中, 一类通式为  $(\eta^5-C_5H_5)_2MX_2$  的有机金属化合物 (其中  $M$  为  $Ti, V, Nb, Ta, Mo$  或  $W$ ;  $X$  为  $NCS^-$ ,  $N_3^-$  或卤离子), 对艾氏腹水癌及淋巴白血病 L-1210 和 P-388 均有抑制作用。十分有趣的是, 这类茂金属二卤化物分子的对称性 ( $T_d$ ) 虽与顺铂类配合物 ( $D_{4h}$ ) 截然不同, 但是两者的结构参数却有着某种相似性。例如两者分子中都含有两个亲脂性的“运载”配体 (carrier ligand) 和两个易于解离的“离失”配体 (leaving Ligand), 而且彼此对应的键长键角颇为相近 (参见表 38.41)。

关于 IB 族的金属配合物, 除了  $CuKTS$  (见表 38.40) 的抗 W-256 等实体瘤活性早已为 H. G. Petering 于 1964 年发现外, 近年来观察到它们一价金属的四面体含膦配合物, 通式为



于此

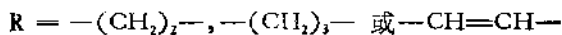
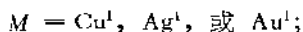


表 38.40 具有抗癌活性的金属配合物举例

| 金属 | 氧化态 | 配 合 物                                                                                                                                                         | 抗 癌 活 性                  |
|----|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Pt | II  | 顺-[Pt(NH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]                                                                                                        | 广谱性抗癌作用                  |
|    | IV  | 顺-[Pt(NH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]                                                                                                        | T/C 为 29% <sup>1)</sup>  |
|    | 未确定 | 5-氟尿嘧啶铂盐                                                                                                                                                      | 抑制 S-180 肉瘤              |
| Pd | II  | 顺-[Pd(NH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COOH) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]                                                                                    | 抑制大肠杆菌细胞分裂               |
| Ir | III | <i>mer</i> -[Ir(NH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub> ]                                                                                              | 抑制 S-180 肉瘤              |
| Rh | III | <i>mer</i> -[Rh(NH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub> ]                                                                                              | 抑制 S-180 肉瘤, T/C 为 17%   |
|    | II  | Rh <sub>2</sub> (OCO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> <sup>1)</sup>                                                                  | 抑制 L-1210 白血病            |
|    | I   | [Rh(COD)(acac)] <sup>3)</sup>                                                                                                                                 | 抑制艾氏腹水癌                  |
| Cu | II  | CuKTS <sup>4)</sup>                                                                                                                                           | 抑制 W-256 肉瘤, T/C = 0     |
| Ni | II  | Ni $\left[ \begin{array}{c} \text{C}(\text{H}_2\text{O})_2\text{P} \begin{array}{l} \nearrow \text{S} \\ \searrow \text{S} \end{array} \end{array} \right]_2$ | 抑制 Walker-256 肉瘤         |
| Fe | III | 阿霉素铁                                                                                                                                                          | 抑制 P-388 白血病, T/C = 150% |
| Ti | IV  | ( $\eta^5$ -C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> TiCl <sub>2</sub> <sup>5)</sup>                                                                      | 抑制艾氏腹水癌                  |
| Sn | IV  | [Sn(Et) <sub>2</sub> (phen)Cl <sub>2</sub> ]                                                                                                                  | 抑制 P-388 白血病, T/C = 176% |
| Ru | III | <i>mer</i> -[Ru(NH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub> ]                                                                                              | 抑制 P-388 白血病, T/C = 189% |

1) T/C% 是衡量药物抗癌活性高低的一种指标,一般可以两种形式表示。

(a)  $T/C\% = \frac{\text{给药动物的平均瘤重}}{\text{对照组动物的平均瘤重}} \times 100$ , 判断标准以  $T/C \leq 42\%$  者为显示抗癌活性。

(b)  $T/C\% = \frac{\text{给药动物的平均生存期}}{\text{对照组动物的平均生存期}} \times 100$ , 一般以  $T/C \geq 125\%$  为显示抗癌活性。有时本指标也可用生存期延长率 (ILS%) 表示。

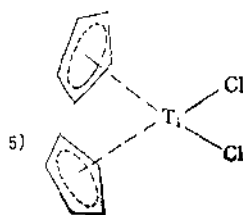
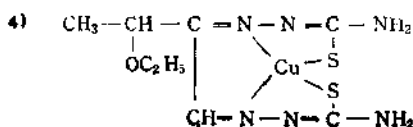
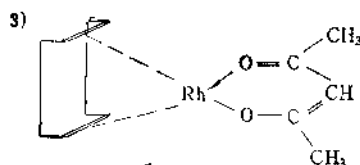
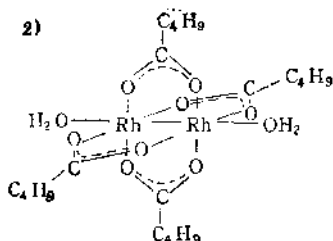


表 38.41  $(C_6H_5)_2MCl_2$  与 cDDP 的结构参数

| 化 合 物                                    | M—Cl(Å)<br>平均键长 | LCI—M—Cl(°) | Cl...Cl(Å) |
|------------------------------------------|-----------------|-------------|------------|
| $(C_6H_5)_2MCl_2$<br>(M = Ti, V, Nb, Mo) | 2.36—2.47       | 82.0—94.4   | 3.24—3.47  |
| 顺- $Pt(NH_3)_2Cl_2$                      | 2.33            | 91.9        | 3.35       |

(图 38.80), 对小鼠腹腔移植 P-388 白血病均具有抑制作用\*。

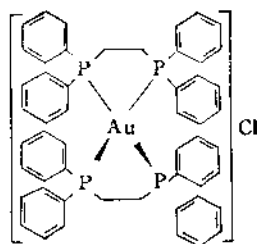


图 38.80  $[Au(Ph_3P-CH_2CH_2-PPh_3)_2]Cl$  的结构

最后还应提一下 IVA 族中锡和锗的有机金属化合物, 例如通式为  $R_2SnL_2X_2$  的有机锡 (其中 R 为脂肪族或芳香族烃基,  $L_2$  为 phen 或 bipy 等含氮双齿配体, X 为卤离子), 它们不仅对 P-388 的  $T/C$  值均大于 150%, 更为引人注目的是, 对于一种新的瘤株 (肾腺癌) 显示较高的活性 ( $T/C$  为 218%)。有机锗是八十年代以来新开发的抗癌金属化合物, 其中的“螺锗”\*\* (spirogermanium) 具有低毒高效, 抗癌谱较广的优点, 结构式见图 38.81, 目前已进入临床试验。

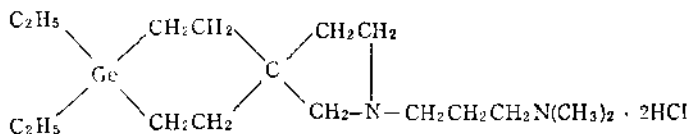


图 38.81 螺锗的结构

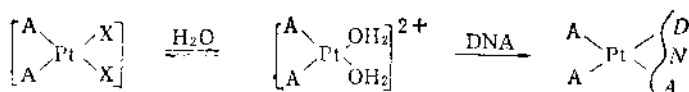
\* S. J. Berners-Price, P. J. Sadler, *Chem. Br.*, 23, 962 (1987).

\*\* G. Aicchi, *Rev. Silicon, Germanium, Tin & Lead Compds.*, 8, 219 (1985).

综上所述,随着合成化学和生物无机化学的发展,以各种金属为基础的抗癌活性化合物正在不断地被人们发掘出来,虽然,它们的大多数只是在实验动物试验方面初见成效,尚无实际的化疗价值,但是非铂金属配合物的研制在探索抗癌新药方面无疑是一个值得开拓的领域,有着潜在的引人向往的美好前景。

### 10.3.3 顺铂的抗癌作用机制<sup>[10]</sup>

为了有效地设计和合成第二代铂抗癌新配合物,必须深入了解顺铂的抗肿瘤作用机制。一般认为,由于细胞外部的氯离子浓度高达 0.1 mol/L,顺铂进入体液后依然以  $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$  分子形式存在,当透过细胞膜进入细胞内部,随着氯离子浓度的骤减而引起顺铂的水解,后者再与胞内的生物活性物质反应。许多实验事实表明,顺铂水解产物的主要靶分子是 DNA,癌细胞中 DNA 的复制发生障碍是顺铂抑制恶性肿瘤细胞分裂的关键。上述反应机制可以简式示意如下:



根据现代物理化学方法的测试结果确定, DNA 双螺旋的鸟嘌呤(G)和腺嘌呤(A)是顺铂优先进攻的碱基,两者的结合有着以下三种可能的作用模式(图 38.82),但是获得多数实验事实支持的是链内交联机制。对顺铂与双核苷酸形成的加合物顺- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{\text{d}(\text{pGpG})\}]$  的 X 射线晶体结构研究揭示, Pt(II) 与鸟嘌呤的键合位置为 N(7)\*, 随着与重金属的配位,碱基通过糖苷键的旋转,由原有的顺式转化为反式(参见 2.2.2 节),最终形成了含

\* 在顺- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{\text{d}(\text{pApG})\}]$  加合物中, Pt(II) 与腺嘌呤的键合部位也为 N(7)。

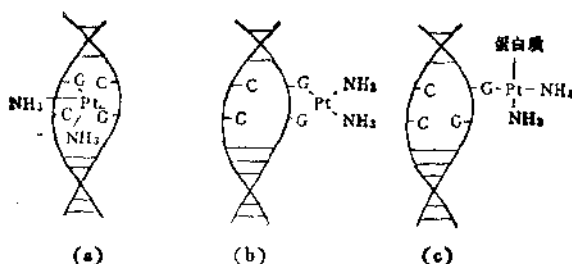


图 38.82 顺铂组分与 DNA 结合的三种模式

(a) 链间交联; (b) 链内交联; (c) DNA-蛋白质交联

有 17 个原子的大环(图 38.83 a)\*。由于反- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$  (简称反铂)的缺乏抗癌活性,有关它与寡核苷酸的结合方式一直没有确切的报道。最近对反铂与  $[\text{d}(\text{ApGpGpCpCpT})]_2$  双螺旋体的反应产物进行了结构分析,有趣地发现反铂也能有效地形成链内交联,

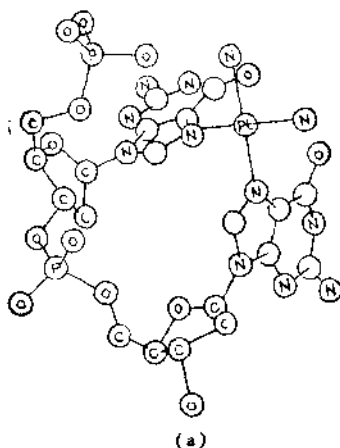
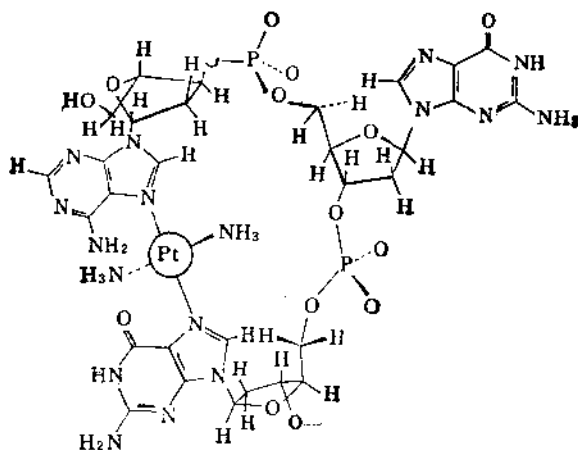


图 38.83 (a) 顺- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{\text{d}(\text{pGpG})\}]$  的分子结构。键合原子为  $\text{N}(7)-\text{G}(1)$ ,  $\text{N}(7)-\text{G}(2)$ 。

\* 另据顺- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\{\text{d}(\text{CpGpG})\}]$  的晶体结构研究报道指出,除了  $\text{Pt}(\text{II})$  分别与相邻 GG 的  $\text{N}(7)$  成键外,顺铂中的一个  $\text{NH}_3$  与 5'-磷酸之间还形成了氢键。这样就更加稳定了寡核苷酸由于铂化所引发的畸变结构 (J. Reedijk et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 592, 1987)。



(b)

图 38.83 (b) 反-[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>{d(ApGpGpCpCpT)}] 中与 Pt(II) 配位的 d(ApGpG) 结构单元。键合原子为 N(7)—A(1), N(7)—G(3)

不过与顺铂不同的是,后者与两个相邻嘌呤碱的 N(7) 配位,而在反铂的加合物中,与 Pt(II) 键合的两个嘌呤碱之间介入了一个未参与配位的核苷酸单元,构成了一个由 23 个原子组成的大环(图 38.83 b)。由此可见,顺铂与 DNA 的结合方式为 1,2-链内交联,键合原子为 N(7)—G(1), N(7)—G(2)[或 N(7)—A(1), N(7)—G(2)]; 而反铂则为 1,3-链内交联,成键原子为 N(7)—A(1), N(7)—G(3)[或 N(7)—G(1), N(7)—G(3)]。两者在立体结构方面的差别可能与它们的不同生物活性有关。但是值得指出的是,反铂的 1,3-链内交联对 DNA 双螺旋构象引起的畸变将比顺铂 1,2-链内交联导致的后果严重得多,因此脱铂以后将使 DNA 难以重新复原为双螺旋结构。这个事实的发现将启发人们对顺铂抗癌的分子机制向更深的层次探索。鉴于顺铂(或反铂)与 DNA 的反应可以在基因组众多的合适部位发生,因此无法研究加合物的结合方式及结构变化对 DNA 功能的影响。最近在化学家和分子生物学家的通力合作下,应用基因重组技术获得了第一个将单个顺-[Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> 基团固定于 DNA 双螺旋确定部位的 M13

噬菌体,对此生物原型的细致研究,将为逐步揭开顺铂抗癌作用的奥秘开辟道路。

正如致癌作用既与外界环境又和遗传因素有关一样,各种不同金属配合物的抗癌作用机制也是多样的,看来不可能用一种模式去作统一的解释。但是可以预期,随着癌症防治和微量金属对健康影响研究的深入,在探索致癌病因和高效低毒抗癌药物方面,生物无机化学必将作出新的贡献。

最后应该指出,仿生化学已经成为与生物无机化学并驾齐驱的重要分支。所谓化学仿生,就是在一定程度上模拟有活机体参加的化学过程,使其在实验室的条件下重新再现。合成氧载体和人工模拟光合作用便是该领域中突出的例子。众所周知,海藻可以从海水中富集碘,而海洋中的某些浮游生物可以有效地吸收 Cd, Hg 及 Pb, 富集的数量级高达  $10^3-10^6$ 。对这种富集过程的成功模拟将是对环境保护的巨大贡献,同时也为从海水中提取微量的稀贵金属开辟了一条新途径。此外,如利用微生物进行“生物冶金”,在四天之内可以从硫化铜矿中浸出 80% 的铜,从低品位的菱锰矿中可以提出 97.5% 的锰。对生物冶金过程的化学模拟成果,无疑将为金属的提取和冶炼带来革命性的变革。

总之,开展生物无机化学的研究,对医学,生物学,化工和环境保护等都具有重大的实际意义,随着人们对它认识的不断深化,它的巨大潜在作用必将日益受到人们的重视。

### 参 考 文 献

- [1] D. R. Williams, in "An Introduction to Bioinorganic Chemistry" (D. R. Williams, ed.), Thomas, Chap. 19, 1976.
- [2] M. N. Hughes, "The Inorganic Chemistry of Biological Processes", 2nd ed., Wiley, Chap. 10, 1981.
- [3] К. Б. Якимирский, "Введение в бионеорганическую химию". Научное Думка Гл. 10. 1976.
- [4] А. И. Стеценко, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 21. 691 (1976).
- [5] E. -I. Ochiai, "Bioinorganic Chemistry (An Introduction)", Allyn & Bacon, Chap. 17, 1977.



- [ 6 ] R. W. Hay, "Bio-inorganic Chemistry", Ellis Horwood, Chap. 9, 1984.
- [ 7 ] M. P. Hacker, E. B. Douple, I. H. Krakoff (eds.), "Platinum Coordination Complexes in Cancer Chemotherapy", Nijhoff, 1984.
- [ 8 ] S. J. Lippard (ed.), "Platinum, Gold, and Other Metal Chemotherapeutic Agents", ACS Symp. Series 209, ACS 1983.
- [ 9 ] *Inorg. Chim. Acta*, 137(1-2), July, 1987.
- [ 10 ] S. J. Lippard, *Pure & Appl. Chem.*, 59, 731 (1987).
- [ 11 ] 陶正岑, 谢毓元等, 中国药理学报, 8, 284 (1987).
- [ 12 ] 谢毓元, 罗梅初, 科学通报, 25, 896 (1981).
- [ 13 ] K. N. Raymond, M. E. Casi, S. L. Evans, *Pure & Appl. Chem.*, 59, 771 (1987);  
K. N. Raymond, T. M. Garrett, *Pure & Appl. Chem.*, 60, 1807 (1988).

# 内 容 索 引

## 一 画

一级结构 259

乙炔基二铜 231

乙烯基硅烷 77

乙烯基锂 143

乙烯配位体 154

乙酰丙酮基 17

## 二 画

二乙基铍 122

二乙基锌 24

二乙基镁 131

二丙炔基铍 123

二甲基硅卡宾 84

二电子三中心 6

二价有机锡 67

二价有机铅 71

二芳基硼酸 102

二苯乙炔基铍 123

二苯并铈 48

二苯铬 213

二环戊二烯基二甲基钛 221

二环戊二烯基铍 123

二环戊二烯基钪 201

二环戊二烯基铅 71

二环戊二烯基钨 229

二环戊二烯基铈 130

二茂金属 154, 206

二茂铁 207

二硼杂萘 38

二烷基汞 23

二烷基铍 121

二烷基锌 23

二烷基镓 127

二烷基硼酸锂 231

二烯丙基铍 165

二硅烯 64

二硅杂六环 81

$\mu_2$ -二硫合六羰基二铁 175

1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷 140

二硼杂萘 101

二硼烷 95

二级结构 260

丁二烯配位体 189

丁基锂 140

十一碳硼烷双负离子 104

1,2-十二碳硼烷 103

十八电子规则 12

八面体构型 157

八面体配合物 157

八电子规则 12

## 三 画

三电子二中心键 6

1,1,2-三甲基-2-丁基硼烷 95

三甲基亚甲肿 40

三甲基铝 108

三甲基铈 46

三甲基铈 118

三甲基钨 117

三甲基硼 94

三异丁基铝 109

三角双锥构型 93

三仲丁基硼 98

三仲丁基硼氢化锂 98

三肽 259

三级结构 262

三苯基铈 108

三苯基铈 214

三苯基铈 47

三苯基硼 95

三环戊二烯基钪 226

三烷基铝 107

三羟基砷 36  
三羟基硼 96  
三烷基锡 117  
三烷基锡 115  
三氯- $\pi$ -乙烯铂酸钾 ?  
(见蔡泽盐)  
三羧基苯铬 174  
三羧基环戊二烯基锰 213  
大量营养元素 247

#### 四 画

反馈 $\pi$ -键 7  
反馈重键 7  
反铂 420  
五甲基砷 45  
五苯基锡 47  
五羧基铁 166  
六羟基二铅 68  
六羧基环庚二烯二铁 206  
六羧基铬 156  
中子衍射法 183  
中心原子 11  
中性配位体 98  
分子轨道理论 158, 162  
分子氮配合物 361  
分子内氢键 261  
分子间氢键 261  
分子缔合度 117  
双卡可基 44  
双环戊二烯基铍(见二环戊二烯基铍)  
123  
双金属化合物 189  
双烯丙基金属配合物 165  
双倒数图解法 285  
双酚胺酸 413  
双硫键 262  
双螺旋结构 274  
金属离子的影响 402  
天冬氨酸 257  
天冬酰胺 257  
水俣病 374  
水解酶 377  
无机生物化学 238  
无信息金属离子 298

化学进化 241  
化学位移技术 396  
化学模型 238  
丰度 243  
牛胰岛素 262  
互补碱基配对规则 274

#### 五 画

四乙炔基锡 54  
四乙基铅 68  
四乙基锡 60  
四乙基硅 77  
四中心过渡态 142  
四平方构型 200  
四甲基二锡 51  
四甲基乙二胺 140  
四甲基钛 8  
四甲基锡 54  
四级结构 264  
四级分裂 334  
四苯基锡 61  
四苯基锡 54  
四苯基砷酸钠 95  
四面体构型 137  
四羟基锡 61  
四烷基铅 68  
四烷基铋 166  
甲状腺素 253  
甲基锂 138  
甲基桥 110  
甲基碘化汞 26  
甲基铍硼氢化物 124  
2-甲基-2-硅杂丙烷 82  
卡可基 35  
卡拜 16  
卡宾 16  
卡宾前体 32  
生物无机化学 238  
生物原型 239  
生物配体 256  
生物降解 254  
生物放大作用 254  
生物原子簇 299  
生物甲基化作用 374

生命必需元素 242  
生命前原始液 241  
生态食物链 254  
扑吻 307  
扑麻 307  
半胱氨酸 257  
半乳糖氧化酶 351  
电子顺磁共振 339  
电子载体 322  
外层轨道 11  
外界反应机制 326  
主族元素有机物 17  
白氨酸 257  
丝氨酸 257  
鸟氨酸 281  
鸟嘌呤 267  
立方型硅氧烷 91  
平面四方配合物 200  
(见四平方构型)  
正硼酸酯 102  
加成反应 20  
失活 265  
甘氨酸 257  
丙氨酸 257  
齐格勒-那塔催化剂 112

## 六 画

异配体 171  
异白氨酸 257  
异丙铂 415  
亚硅(见硅卡宾) 86  
亚神酸 44  
亚胺基硼 101  
亚烷基基金属卡宾 217  
亚碳(见卡宾或碳烯) 16  
亚单元 265  
多中心键 105  
多齿配体 14  
多硅烷 82  
多肽键 259  
多核化合物 4  
多核过渡金属 167  
有机硅自由束 87  
有机硅氧烷 91

有机硅氧烷 91  
有机硼鎓离子 98  
有益元素 251  
同配合物 8  
同配体(见均同配体) 8  
同功酶 377  
同晶置换法 298  
同质异能位移 334  
同位素振动频率差 183  
价电子成键倾向 10  
价态穿梭变化 292  
价键轨道 10  
光学活性有机金属 87  
光解生成硅卡宾 86  
光解烷基铅 72  
共价键 6  
共轭环烯 14  
负氢化物 184  
负氢离子转移 292  
血红蛋白 307  
分子结构 307  
氧合作用 311  
FeO<sub>3</sub> 单元电子结构 313  
化学模拟 317  
血红素 308  
血蓝蛋白 350  
氧化反应 27  
夹心结构 162  
过渡金属有机物 6  
轨道能级分化 158  
自由基负离子 148  
迁移插入 112  
肌红蛋白 308  
红氧还蛋白 333  
许瓦兹试剂 223  
许伦克平衡 128  
许伦克类卡宾 220  
成键规律 12  
成键理论 5  
污染元素 253  
色氨酸 257  
次黄嘌呤 270  
仿生化学 297  
合作效应 310

弛豫法 394

## 七 画

汞化 27

芳基三卤甲基汞 32

芳基膦(V)酸 42

苯基锂 137

邻位消除 110

邻亚苯基汞 30

邻菲咯啉 17

邻羟基苯甲酸 27

低价有机金属 19

低价稀土有机物 229

低自旋配合物 161

含铁酶 307

含铜酶 338

含铝酶 357

含锌酶 376

谷氨酸 257

谷酰胺 257

谷胱甘肽过氧化物酶 252, 265

抗坏血酸氧化酶 349

抑制剂 283

竞争性 283

非竞争性 283

还原消除 200

卤代烷烃甲硫醚 96

克山病 252

尿嘧啶 267

近侧组氨酸 310

远侧组氨酸 310

均同配合物 171

均同偶联 171

均相催化 204

苏氨酸 257

## 八 画

环丁二烯钼 199

环辛三烯镍 191

环戊二烯基 17

环戊二烯基三烷基硅 79

环戊二烯基钨 120

环戊二烯基钠 143

环辛二烯 233

环辛四烯双负离子 230

环辛四烯合铂 230

环辛四烯合氯化铜 232

环状有机硅 89

环状硅氧烷 91

环状硅氮烷 93

环庚三烯基 156

转录 398

转移核糖核酸 275

转换数 286

金属化反应 140

金属卡拜 169

金属卡宾 167

金属杂碳硼烷 106

金属-金属交换反应 143

金属蒸气法 170

金属-卤素交换反应 142

金属原子轨道 10

金属氧化态 155

金属蛋白 276

金属硫蛋白 256

金属酶 276

金属核苷酸配合物 388

稳定性 389

结合部位 392

细胞色素 320

细胞色素 b 327

细胞色素 c 323

结构 323

电子传递机制 326

细胞色素氧化酶 327

细胞色素 P-450 329

细菌铁氧还蛋白 334

非共价作用 283

非竞争性抑制 283

非过渡金属有机化合物 5

非 EPR 检测铜 342

非铂抗癌配合物 416

非蓝铜氧化酶 351

苯基-异丙氧基钨 224

苯基锂 137

苯基膦(V)酸 50

苯丙氨酸 257

固氮酶 357

铁钼辅因子(或辅基) 358

抑制剂 360  
多活性部位假设 360  
化学模拟 361  
单氧酶 329  
4-叔丁基环己基锂 139  
茂金属 162  
底物 280  
肽键 259  
赤氨酸 257  
组氨酸 257  
质体蓝素 345  
变性 265  
变构活化 282  
变构抑制 283  
变构效应 313

## 九 画

封闭型配合物 105  
亲电试剂与有机汞 29  
亲电试剂与有机硅 77  
亲电取代 29  
亲核取代 189  
顺铂 414  
顺铂抗癌作用机制 419  
顺磁性 157  
肿内铜盐 40  
肿(V)酸 42  
 $\alpha$ -氨基酸 258  
氨基硅烷 92  
氨基铂烷 122  
氨基酸顺序 259  
络合配位体 14  
重分配 123  
重键 19  
钛卡宾 217  
钠泵 249  
钙调蛋白 250  
胞嘧啶 267  
癸硼烷 103  
残基 259  
复制 397  
促排剂 409  
结合部位 282  
战争毒气 41

1,2-氢原子转移反应 371  
信息核糖核酸 275  
诱导匹配理论 282  
威尔金森催化剂 205  
降萜二烯铈配合物 166

## 十 画

配价键 5  
配位电子数 14  
配位体置换 168  
配位体稳定性 165  
配位数 14  
配位场理论 162  
配给电子数 157  
弱场配体 161  
核心轨道 10  
核酸 267  
核苷 269  
成键部位 393  
核苷酸 269  
核糖 267  
核糖核酸 267  
核糖体核糖核酸 275  
核黄素 278  
核基交换技术 358  
核磁共振 394  
 $\beta$ -消除反应 29  
氧化态 155  
氧化卡可基 44  
氧化加成 371  
氧原子插入 293  
氧化磷酸化 271  
氧酶 293  
氧化有机锡 66  
氯化铍 125  
氯化铝锂 184  
氢甲酰化 204  
 $\beta$ -氢消除反应 227  
氢桥 99  
钴催化剂 204  
钴代血红蛋白 313  
钴代碳酸酐酶 B 378  
钴族素衍生物 368  
取代反应 369

还原反应 376  
 亲核加成反应 370  
 硅杂苯 38  
 9-硅杂蒽 39  
 高自旋配合物 161  
 高电势铁硫蛋白 334  
 高低自旋触发机制 312  
 原子簇化合物 14  
 原卟啉 IX 308  
 原型 297  
 铂氢化物 72  
 钼卡宾(烯) 221  
 钼卡拜(炔) 221  
 热解生成硅卡宾 86  
 热解键能 20  
 桥键基 172  
 桥原子 13  
 绝化反应 119  
 钼原子簇 219  
 铈镜 52  
 离子势 10  
 高解势 10  
 铁硫蛋白 233  
 钼铁蛋白 358  
 珠蛋白 308  
 脾内金属 39  
 胶原蛋白 265  
 胰岛素 295  
 胱氨酸 258  
 胸腺嘧啶 267  
 烟酰胺 293  
 铂硫醇配合物 414  
 倍半卤化物 109  
 假三齿配体 164  
 缺电子元素 13  
 竞争性抑制 283  
 盐键 263  
 特倍 (Tebbe) 试剂 223  
 涅斯米扬诺夫反应 27

# 十 一 画

硅化试剂 88  
 硅自由基 87  
 硅杂丁烷 82

硅杂双环 86  
 硅杂环戊烷 81  
 硅杂环丙烷 81  
 硅杂噁唑烷 93  
 硅氢化 96  
 硅氧烷 91  
 硅氮烷 92  
 硅醇 89  
 烷基铝 110  
 烷基铝的结构 13  
 烷氧基敏 124  
 烷氧基锡 65  
 烯丙基铁 139  
 烯丙基钼 139  
 烯丙基氯化钨二聚体 198  
 $\pi$ -烯丙基镍 197  
 辅因子 278  
 辅基 278  
 辅酶 278  
 插入反应 179  
 2'-脱氧核糖 267  
 脱氧核糖核酸 267  
 脱羧反应 288  
 羟化酶 293  
 4-羟基脯氨酸 258  
 5-羟基赖氨酸 258  
 铜蛋白 338  
 电子光谱与波谱特征 338  
 偶联反应 146  
 铜结合部位的分类 342  
 1型铜 342  
 2型铜 342  
 3型铜 342  
 探针 298  
 探测金属离子 298  
 基因 408  
 基体分离法 177  
 巢形硼烷 105  
 巢形碳硼烷 103  
 笼状碳硼烷 105  
 笼状多硅烷 89  
 蛋白质 258  
 $\alpha$ -螺旋结构 260  
 $\beta$ -层状结构 261

腺苷 280  
淀粉酶 278  
羧基钠 146  
偏硼酸甲酯 97  
维生素 B<sub>12</sub> 366  
旋转变构体 45  
脯氨酸 257  
黄嘌呤 270  
第二底物 292

## 十 二 画

惰性电子对 19  
惰性对效应 19  
铅氢化反应 224  
硫桥 219  
铅氢化试剂 223  
(见许瓦兹试剂)  
银水相互作用 263  
疏水键 263  
超氧化物歧化酶 354  
超精细分裂常数 341  
强场配体 161  
强制状态 304  
晶体场配位理论 160  
赖氨酸 257  
氧桥 110, 228  
锂化反应 139  
稀土元素有机物 226  
铈系元素有机物 229  
联吡啶基 17  
滑动夹心结构 123  
络合和聚集态 117  
金属羧酸水解 290  
植物铁氧还蛋白 333  
噻胺酸 413  
铈内盐盐 48  
镍杂苯 48

## 十 三 画

碘化乙基汞 26  
碘化甲基碘化锌 24  
镍杂不饱和环 98  
镍杂双环 98  
镍杂环戊烷 98

镍杂环戊二烯 98  
镍杂茚 99  
硼杂螺环 191  
硼氢化反应 95  
硼氧环 102  
硼氧环 101  
硼酸负离子 98  
硼酸酯 98  
路易斯气 41  
镍卡宾 55  
镍自由基 55  
镍杂噻吩烷 53  
镍杂环戊二烯 54  
镍氢化反应 58  
镍腈 56  
镍烯(卡宾) 55  
镍醇 54  
锡氢化反应 66  
锡醇 63  
锡酸 63  
解链温度 401  
羧肽酶原 252  
羧肽酶 A 381  
功能与结构 381  
反应机制 384  
零价金屑 177  
零价稀土 228  
腺嘌呤 267  
腺苷三磷酸 271  
微量营养素 247  
酪氨酸 257  
锗铯 400  
酰肼钙钠 413  
蔡泽盐 (Zeise salt) ?  
溶剂汞化 28

## 十 四 画

1,2-碘代十二硼烷 103  
碳硼烷 103  
碳硼烷金属配合物 106  
碳酸酐酶 377  
功能与结构 377  
反应机制 380  
碳铂 415



碱土金属有机物 133

碱基 267

碱基堆积力 275

酸性氨基氢合金属 174

酶 277

专一性 280

活性部位 282

动力学 283

化学模拟 297

酶蛋白 278

精氨酸 257

精氨酸酶 281

蓝铜蛋白 344

蓝胞浆素 349

漆酶 346

谱学特征 346

作用机制 349

嘌呤 267

稳态近似 284

遏遏效应 346

模型 297

模型研究 297

意义 297

方法 298

局限性 303

模板 397

模板效应 295

## 十五画

羧基化反应 167

羧基金属 173

羧基镍(见四羧基镍) 166

醇脱氢酶 385

## 十六画以上

第二齿配体 176

膦有机配体 175

膦有机配体锥角 176

螯合物 116, 117

螯合型配位体 116

糖尿病 251

糖苷键 269

铜系有机物 226

铜齿 217

激活剂 278

羧氨酸 257

翻译 398

## 其他

A 267

A 341

$A_2, A_1$  341

Adc 270

Ado 270

ADP 271

Ala 257

AMP 270

Arg 257

Asn 257

Axp 257

ATP 271

B<sub>1</sub>, 辅酶 366

分子结构 366

反应类型 371

B<sub>12a</sub> 368

B<sub>12b</sub> 368

B<sub>12c</sub> 368

B<sub>12d</sub> 368

C 267

C-端基 259

CA 377

CHDCA 415

Cbl 368

cDDP 414

CHIP 415

CMF 270

CPA 381

CTP 391

Cyd 270

Cys 257

CyS-SCy 258

Cyt 270

cyt aa, 328

cyt b 327

cyt c 323

cyt P-450 329

DAICO 140

DNA 267

DTPA 411  
EAN 12  
EPR 339  
EXAFS 333  
*f* % 311  
FAD 279  
Fd 336  
FeMo-co 358  
Fld 359  
FMN 279  
*g* 340  
G 267  
Gln 257  
Glu 257  
Gly 257  
GMP 270  
GSH-P<sub>x</sub> 265  
GTP 391  
Gua 270  
Guo 270  
Hb 308  
Hc 350  
Hill 方程式 311  
Hill 系数 311  
HIPH 334  
His 257  
<sup>1</sup>H NMR 183,395  
Hyl 258  
Hyp 258  
Ile 257  
ILS% 417  
IMP 270  
ino 270  
Irving-Williams 序列 389  
ITP 391  
JM-8 415  
JM-9 415  
*K<sub>s</sub>* 284  
*K<sub>1</sub>* 286  
*K<sub>m</sub>* 284  
L-1210 415  
LADH 386  
LD<sub>50</sub> 414  
Leu 257

Lewis 酸 280  
3,4,3-LICAMC 413  
3,4,3-LIHOPO 413  
Lineweaver-Burk 图解法 285  
I-OHP 415  
Lys 257  
Mb 308  
Met 257  
Michaelis 常数 284  
Michaelis-Menten 方程式 284  
Mössbauer 谱 334  
mRNA 397  
N-端基 259  
NAD<sup>+</sup>, NADH 293  
NADP<sup>+</sup>, NADPH 293  
N<sub>2</sub> ase 358  
*nif* genes 364  
NMR 183  
P-388 416  
Parkinson 病 408  
Phe 257  
Pro 257  
RNA 267  
rRNA 406  
S-186 413  
Ser 257  
SOD 355  
T 267  
T/C % 417  
Thc 270  
THF 129  
Thr 257  
Thy 270  
TMEDA 或 TMED 25,140  
TMS 183  
tRNA 406  
Trp 257  
TTP 391  
Tyr 257  
U 267  
UMP 270  
Ura 270  
Urd 270  
UTP 391

Val 257

$V_{max}$  285

W-256 417

Wilson 病 408

XMP 270

Xao 270

$\delta$  334, 396

$\Delta E_Q$  334

Allen 362  
 Ayeletti 4,52  
 Bart 43  
 Bercaw 221  
 Bechamp 43  
 Brown 95  
 Вольпин 302  
 Buckton 107  
 Chatt 364  
 Coates 4,16  
 Cadet 44  
 Dickerson 326  
 Ehrlich 35  
 Fischer 146,214,216  
 Frankland 3,23  
 Furst 414  
 Gibson 3  
 Gilman 181  
 Griffith 313  
 Grignard 3  
 Green 4,16  
 Haber 364  
 Heber 3  
 Hein 165  
 Koshland 282  
 Krause 4  
 Li, N. C. 396  
 Malmström 338  
 Meyer 43  
 Mond 3,166,196  
 Mulliken 10  
 Musamune 35  
 Nesmeyanov 27  
 Odling 107  
 Pauling 314

y 3  
 Prusa 311  
 Peterson 88  
 Pope 3  
 Raymond 411  
 Reformatsky 24  
 Rosenberg 414  
 Sanger 260  
 Senoff 362  
 Schafarik 107  
 Scheller 43  
 Schlenk 128  
 Schrauzer 299  
 Schrock 217,220  
 Schutzenberger 3  
 Schwartz 223  
 Шилилов 362  
 Sidgwick 156  
 Simmons-Smith 24  
 Smidt-Wacker 199  
 Summer 277  
 Tebbe 223  
 Vallee 304  
 Von Grosse 4  
 Wallachs 107  
 Watson-Crick 271  
 West 84  
 Wilkinson 146,191,202,205  
 Williams, R. J. P 304  
 Wittig 40,88,141  
 Wöhler 237  
 Zeise 4  
 Zeiss 165  
 Ziegler-Natta 112