

生物无机化学

〔英〕R·W·海氏

著

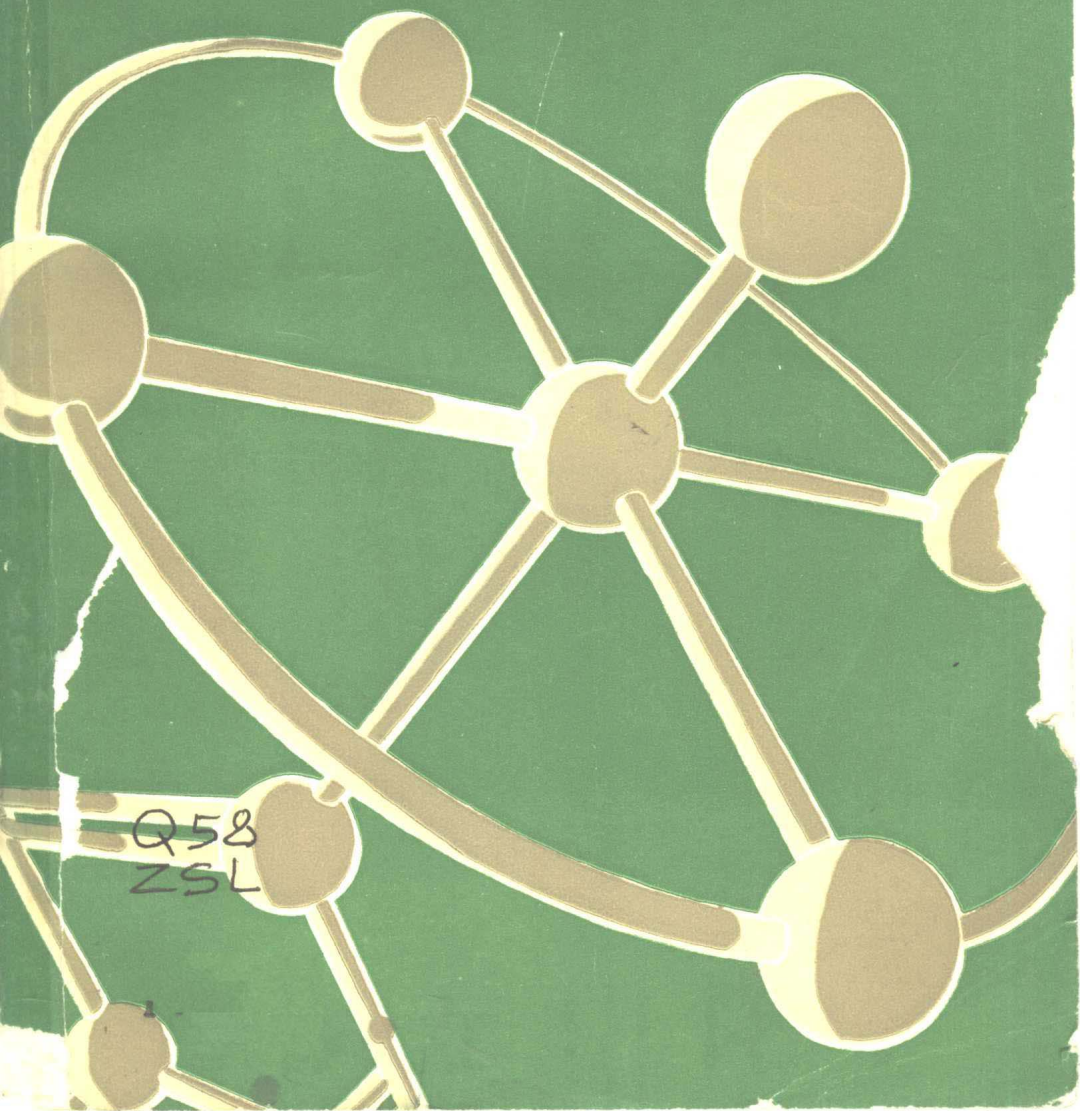
钟淑琳 闵蔚宗

译

李望霓

校

四川科学技术出版社



Bio-inorganic Chemistry

R.W. Hay

**1984 Ellis Horwood Ltd.
Great Britain**

责任编辑: 崔泽海
特约编辑: 杨亚雄
封面设计: 解健华
技术设计: 李工石

生 物 无 机 化 学

钟 淑 琳 闵 蔚 宗 译

四川科学技术出版社出版发行
(成都盐道街三号)
新华书店重庆发行所经销
自贡新华印刷厂印刷

ISBN7-5384-0909-5/G · 160

1988年10月第1版 开本 850×1168 1/32

1988年10月第1次印刷 字数 214 千

印数 1—3000 册 印张 8.25 插页 2

定 价: 3.50 元

内 容 简 介

本书反映了出现在无机化学和生物科学交叉领域的、有意义的和重要的发展情况。生命象依赖有机化学一样地依赖无机化学，生命过程中金属离子和各种非金属起着重要作用。这个新的交叉领域称为生物无机化学或无机生物化学，本书是这个重要领域的一本入门书。

本书是概论性的，除对高年级大学生和研究生给予了该领域内非常值得一读的概况外，每章还提供有价值的基础材料。本书作为修读配位化学课、生物学和药理学方面的学生的辅助读物也是有价值的。本书有较好的图解说明，每章的参考文献提供了需进一步阅读的重要评论性文章和有关论著。

由于研究的问题是 multidisciplinary 的，故从化学和生物学两方面提供了步入该领域的基础知识。

读者对象：无机化学高年级大学生和研究生，或作为主修配位化学的第二课程。生物学和生物化学的大学生和研究生。以及对生物无机化学有兴趣的医学和生物学的研究人员。

序

近十多年来，对生物体系中广泛分布的金属和非金属元素的重要性的认识不断增长。许多无机化学刊物已腾出篇幅用于生物无机化学，而且对无机化学的这个新领域，兴趣还会日益增加。现在许多无机化学课程把一系列讲座专门用于生物无机化学领域方面的课题。本书会使学习这方面课程的大学生和研究生产生兴趣。本书对希望了解无机化学这一新领域概况的研究人员也是有价值的。有许多书籍和综述文章可帮助人们获得本学科更高深的知识，而本书为深入研究本领域提供基础知识。

正是由于生物无机化学的特征是一门交叉学科，因此，读者可能对本书某些章节的材料熟悉，而对另一些章节不够熟悉。为了使无机化学家、生物化学家和生物学家对提供的资料都感兴趣，本书的取材范围尽可能照顾内容的广度。本书未将全部参考资料列入，但最主要的论著和文献综述收集于章末参考文献中，因此有兴趣的读者能很容易查阅原始文献。

最后，本书得以完成是由于许多同事的努力，仅向他们致以衷心的感谢；Mahesh Pujari博士十分耐心地辨认了我潦草的手稿，迅速准确地打印了全部稿子；我的发行者Ellis Horwood在完稿前后的热忱鼓励，以及我的妻子和家庭对我因写作而不在他们身旁的谅解。

R. W. Hay

Stirling大学化学系，1983

目 录

序

第一章	基础知识.....	1
第二章	物理方法：说明性实例.....	42
第三章	碱金属和碱土金属阳离子.....	75
第四章	非氧化还原金属酶.....	89
第五章	氧载体和氧传递蛋白.....	114
第六章	氧化还原反应中的血红素蛋白和 铜蛋白，维生素B ₁₂	145
第七章	氮的固定和铁硫蛋白.....	190
第八章	金属离子的输送和贮存.....	209
第九章	生物学和医学中的金属和非金属.....	224
索 引		246

第一章 基础知识

一、概 述

生物无机化学或无机生物化学论及所有的金属元素和大部分非金属元素在生物学中的作用。它可称为这些元素的生物化学，通常这些元素的化学构成无机化学家的研究领域。无机生物化学的范围甚广，从化学物理学直到临床医学。近十年来，本学科有极大的发展。其兴趣增长和以下几方面有关：（1）分析方法的改进；（2）准备技术不太费时间；（3）成功地应用光谱和衍射技术；（4）用于生物分子模型物，或模拟生物分子各个方面的，简单无机络合物合成方法的改进；（5）对一些金属离子引起环境污染的更加关注；（6）应用金属离子或络合物作为治疗药物；（7）认识在植物、动物和人类营养中痕量元素数目增加的重要性。

二、金属和非金属

目前认为大约有25种元素对温血动物是必需的。10种可划归为痕量金属离子：铁、铜、锰、锌、钴、钼、铬、锡、钒和镍，4种为宏量金属离子：钠、钾、镁和钙。此外，一些实验表明，可能需要极低量的镉和铅。非金属元素是氢、硼、碳、氮、氧、

氟、硅、磷、硫、氯、硒和碘。也有依据说明锡、砷和溴可能也是必需痕量元素。图1—1表明对生命必需的元素在周期表中的分布。值得注意的是过渡元素，第二横列中仅钼是重要的。

三、原始发展过程

已知地球有47亿年的历史。生命存在至少有35亿年，此前化学进化期很可能已持续了5亿年（人类生存500~1000万年）。人们认为在化学进化期中所有对生命必需的分子均已合成。从纯无机化合物开始，发生了一组无机-有机的反应，形成氨基酸和核苷酸，它们是蛋白质和核酸的前体。同样，在化学进化时期，合成了无机和有机多聚磷酸盐混合物。这些化合物为进一步演化的需要提供了自由能的原始化学储备，结果出现了聚合作用和组织，经过进一步发展时期后，演变成了原始细胞。

如果原始细胞的功能和现在的细胞相似，那么至少要有近百种不同的蛋白质分子来维持蛋白质合成和产生厌氧能量。并可推测有一系列的金属离子参入到这些细胞中。有些离子承担细胞完善所需要的功能，如渗透压，另一些离子（但最初非常少）承担着催化功能。主要的金属催化剂（或许仅一种）都必需有镁离子，因为涉及到细胞基本反应的一切反应，如蛋白质的生物合成和厌氧能量的产生，都需要 $Mg(II)$ 离子。已知镁离子也催化一些生物出现前的缩合反应。

人们认为 $Mg(II)$ 离子存在于海水和海洋沉积物这样的环境，与细胞系统演化的环境相似（表1—1），进一步支持 $Mg(II)$ 离子在生物进化的早期是重要的这种设想。另一个需要镁的重要生物过程是光合作用。在光合作用中，叶绿素——一种镁卟啉衍生

物，吸收光量子，然后利用这种能量固定二氧化碳并释放氧。一旦合成了卟啉，大量的 $Mg(II)$ 离子就迅速形成叶绿素。

表1—1 海水和细胞外血浆的离子浓度

离 子	海水($m \text{ mol dm}^{-3}$)	血浆($m \text{ mol dm}^{-3}$)
Na^+	470	138
Mg^{2+}	50	1
Ca^{2+}	10	3
K^+	10	4
Cl^-	55	100
HPO_4^{2-}	0.001	1
SO_4^{2-}	28	1
Fe	0.0001	0.02
Zn^{2+}	0.0001	0.02
Cu^{2+}	0.001	0.015
Co^{2+}	$10^{-5.5}$	0.002
Ni^{2+}	10^{-8}	0

四、还原态 $Fe(II)$ 和 $Mn(II)$ 的效用

人们设想在化学进化和早期生命时期大气层是还原型的，其特征是甲烷为中等分压（0.01至0.001大气压）和极低的氧压。有关空气-海水-沉积物系统的热力学数据表明，在平衡条件下海水中氧化还原电位低到 $-325mV$ （ $pH=8.1$ ），接近于氢电极（ $pH=8.1$ 时为 $-480mV$ ）。无机硫以 FeS_2 （固）形式存在，大部分过量的铁是以 Fe_3O_4 （固）形式存在。溶液中确有一定数量的 $Fe(II)$ 。

($\leq 0.2 \text{ m mol Fe(II)}$)。人们认为原始海水中 Mn(II) 的浓度甚高,可能高达 50 m mol 。因此,这两种金属在早期氧化还原过程中具有重要性。

一些最早的金属蛋白看来是铁硫蛋白。已提出无机电子载体 $\text{FeS}_2(\text{固})$ 和 $\text{Fe}_0.8\text{S}(\text{固})$ (磁黄铁矿)存在于原始蛋白进化的区域。当含有半胱氨酸残基的多肽形成时,它们和硫化铁反应,产生原始铁硫蛋白。海洋中 Fe(II) 和 Mn(II) 浓度相对高时,导致它们掺入到其他配位体,如卟啉。这种掺入将产生血红素蛋白,至于锰就成为原始兰-绿藻类光合作用所需要的成份。一些兰-绿藻类的每个反应中心含锰原子数可多达12。这些不同的组分和叶绿素一起,对于导致氧释放到大气的光合作用都是必需的。

五、痕量金属,概观

在许多情况下,痕量元素的确切作用尚不完全明了。然而,绝大多数痕量元素的功能是作为参与重要生化过程的主要酶系或其他蛋白质(如血红素蛋白、血红蛋白)的关键组分。金属离子在生物学过程中的作用概括于表1—2中。

表1—2 金属离子在生物学过程中的作用

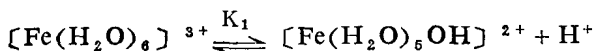
项 目	Na, K	Mg, Ca (Mn)	Zn, Cd (Co)	Cu, Fe, Mo (Mn)
络合物类型	弱	中度	强	强
生物功能	电荷转移, 神经	触发反应, 水解, 磷酸盐的转移	水解, 调节pH	氧化和还原反应
最佳配位原子	O	O	N和S	N和S

1. 锌

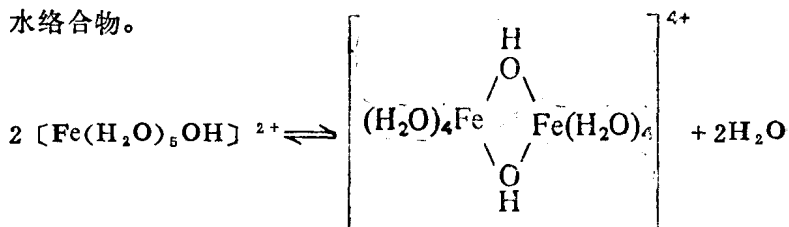
1934年证明锌对哺乳动物的正常生长和发育是必需的，人体含锌量为1.4—2.3g。虽然Zn(Ⅱ)是一种 d^{10} 离子，但与过渡金属离子有许多类似之处。水溶液中除Zn(Ⅱ)外不存在其他氧化态，Zn(Ⅱ)主要作为一种Lewis酸，并发现存在于许多金属酶中，如羧肽酶和碳酸酐酶。其作用将在第四章详细地论述。锌络合物通常是良好的缓冲剂，可调节机体的pH。体内大约有18种锌酶和14种锌离子激活酶。Zn(Ⅱ)是一种对称的 d^{10} 离子，较硬，强烈地与氧和氮给予体相互作用。

2. 铁

铁是人体中最丰富的过渡金属，一般人体含铁4.2—6.1g。在水溶液中，Fe(Ⅱ)和Fe(Ⅲ)是主要氧化态，除在酸性溶液外，Fe(Ⅱ)极易被空气氧化为Fe(Ⅲ)。两种氧化态都是强的Lewis酸，为Fe(Ⅲ)的 pK_1 是2.2 ($pK_2 = 3.3$)所证实。[Fe(H₂O)₆]²⁺的 pK_a 约



为9.5。Fe(Ⅲ)的离子半径为0.67 Å，是一种硬酸，而Fe(Ⅱ)的半径为0.83 Å，居于硬酸和软酸之间。很易形成双聚Fe(Ⅲ)的含水络合物。

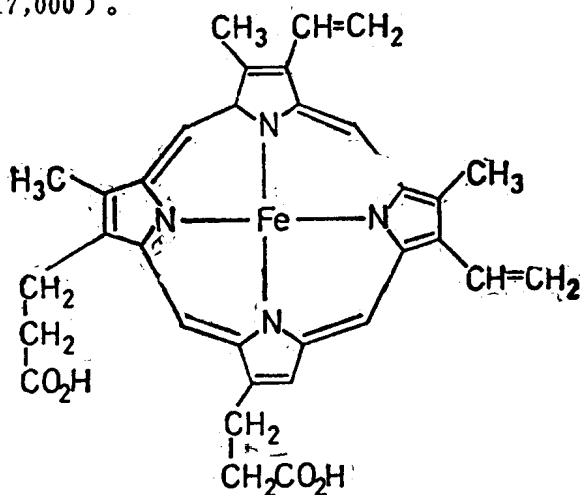


加碱能引起与阳离子耦合的质子释放和形成多聚物。这些多聚铁络合物的分子量大(约为150,000)，直径约为70 Å。铁贮存蛋

白，铁蛋白是由一种蛋白质壳层包裹微晶氢氧化铁(Ⅲ)磷酸盐球组成的。微晶氢氧化铁(Ⅲ)磷酸盐球与合成的铁(Ⅲ)含氧聚合物的物理和化学性能极其相似。

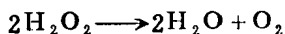
因为Fe(Ⅲ)水解导致聚合物形成并最终沉淀，故在中性蒸馏水中($\text{pH}=7$, 计算出的溶解度为 $10^{-8}\text{mol dm}^{-3}$) Fe(Ⅲ)是基本上难溶的。可是，在 $\text{pH}=7$ 的条件下Fe(Ⅱ)的溶解度达到 0.1mol dm^{-3} 。唯有适合的配位体才能使铁(Ⅲ)在中性和碱性溶液中保持可溶性。适合的配位体是EDTA, NTA 和柠檬酸盐。取决于与铁连结的配位体，在体内铁可能以Fe(Ⅱ)或Fe(Ⅲ), 或可能以在两者之间的氧化还原形式存在(参见第六章)。

在血红蛋白和肌红蛋白(血和肌肉的氧结合蛋白)中，铁以Fe(Ⅱ)存在于结合进蛋白质分子的原卟啉Ⅸ(1.1)中(肌红蛋白的 $M=17,000$)。



(1-1) 原卟啉Ⅸ

在过氧化氢酶(大分子酶 $M=247,500$)和氧化酶中，铁以Fe(Ⅲ)形式存在。过氧化氢酶催化过氧化氢分解：

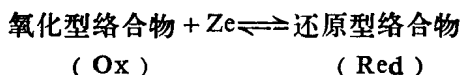


对于氧化还原体系，如细胞色素或铁氧还蛋白的氧化还原电位，由存在的配位体协调（表1.3）。

表1—3 Fe(Ⅲ)/Fe(Ⅱ)氧化还原电对的标准电极电位(E°/V)

配 位 体	E°/V	配 位 体	E°/V
1,10—phen	+1.20	细胞色素f	+0.4
2,2'—bipy	+1.096	细胞色素c	+0.25
水	+0.77	铁原卟啉	-0.12
草酸盐	-0.01	辣根过氧化物酶	-0.3
8—羟基喹啉	-0.15	(Horseradish peroxidase)	

过渡金属离子的络合，导致元素的两种氧化态间的电极电位显著的变化：



电极电位可从下列公式计算：

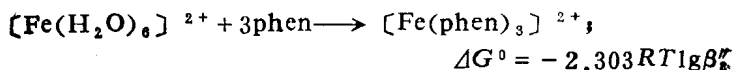
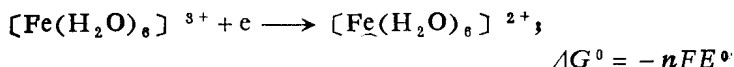
$$E = E^\circ + \frac{RT}{zF} \ln \frac{a(\text{Ox})}{a(\text{Red})}$$

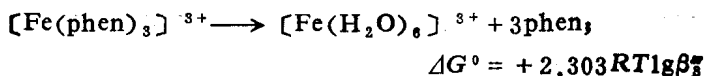
此处 $a(\text{Ox})$ 和 $a(\text{Red})$ 是两种形式的相对应的活度， E° 是标准电极电位，与298K条件下每种形式的单位相对活度有关。符号 z 是氧化还原反应中转移的电子数。离子半反应的标准自由能变化 ΔG° 与 E° 的关系如式(1.1)：

$$\Delta G^\circ = -zFE^\circ \quad (1.1)$$

表1.3中 E° 值的不同大小反映各种络合物中Fe(Ⅱ)和Fe(Ⅲ)氧化态的不同稳定性。

电极电位和生成常数之间的关系可通过例子说明：

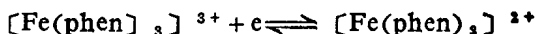




此处 $\beta_3'' = \frac{[\text{Fe}(\text{phen})_3^{2+}]}{[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6^{2+}] [\text{phen}]^3} = 10^{21.3}$

$$\beta_3'' = \frac{[\text{Fe}(\text{phen})_3^{3+}]}{[\text{Fe}(\text{H}_2\text{O})_6^{3+}] [\text{phen}]^3} = 10^{41.1}$$

括号表示活度。又



考虑该平衡

$$\begin{aligned} \Delta G^\circ &= -FE_2^\circ \\ &= -FE_1^\circ + 2.303RT(\lg \beta_3'' - \lg \beta_3'') \end{aligned}$$

因此

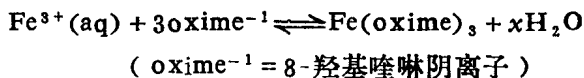
$$E_2^\circ = E_1^\circ + \frac{2.303RT}{F} (\lg \beta_3'' - \lg \beta_3')$$

当 $E_1^\circ = +0.77\text{V}$ 时

$$\begin{aligned} E_2^\circ &= +0.77 + \frac{2.303 \times 8.314 \times 298 (21.3 - 14.1)}{9.65 \times 10^4} \text{V} \\ &= 1.20\text{V} \end{aligned}$$

正如双吡啶基配位体，更大的 E° 正值（与水合体系相比）表明，用苯络合结果是氧化态愈低稳定性愈大。

采用草酸盐和8-羟基喹啉，配位涉及荷负电的配位体和荷正电的阳离子。对于这样的反应，络合物中出现电荷平衡，

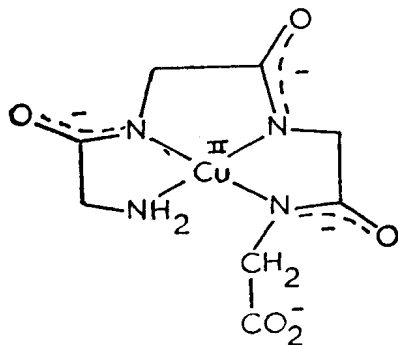


因此释出大量溶剂化的溶剂（ ΔS 大且正），导致较大的 ΔG 负值和增强 $\text{Fe}(\text{III})$ 络合物的稳定性。

3. 铜

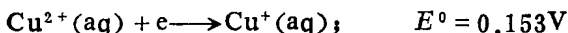
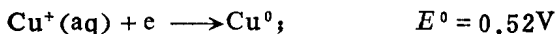
已知铜在溶液中有 $\text{Cu}(\text{I})$ 和 $\text{Cu}(\text{II})$ 两种氧化态，然而，有些

Cu(I)的三肽络合物可被空气氧化为**Cu(II)**的形式,因此**Cu(II)**可能具有生物学的重要性。从 $d^9\text{Cu(II)}$ 到 $d^8\text{Cu(II)}$ 变化的晶体场稳定化能相对增大是**Cu(II)**-肽络合物总热力学稳定的一个重要因素。含有三个去质子酰胺基团的四甘氨酸铜(II)的结构示于(1.2)中。这种络合物的**Cu(II)/Cu(I)**电对的电位很低(0.63V),因此在热力学上氧化成**Cu(II)**是可能的。可以预期

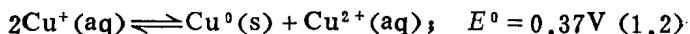


(1.2)

铜在体内的主要作用是氧化还原反应,并且获得的情况正是如此。铜存在于约12种酶中,这些酶的功能范围从铁的利用到皮肤色素的形成。氧化还原电位



表明水溶液中**Cu(I)**歧化为**Cu(II)**和**Cu(0)**



和

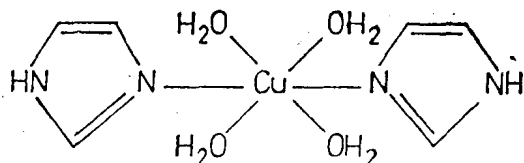
$$K = \frac{[\text{Cu}^{2+}][\text{Cu}]}{[\text{Cu}^+]^2} \approx 10^6$$

水溶液中**Cu(I)**的不稳定性,部分是由于**Cu(II)**在水中有较强的溶剂化作用。如果溶剂不是水,溶液中**Cu(I)**的热力学稳定性可明显地增大,是由于该溶剂不能增强**Cu(II)**的溶剂化作用。这种效应在表1.4中得到说明。式(1.2)的平衡常数依次减小:

表1—4 Cu(II)/Cu(I)电对的电极电位(E°/V)

配位体	E°/V	配位体	E°/V
漆酶	+0.415	(吡啶) ₃	+0.27
(咪唑) ₂	+0.345	(甘氨酸) ₃	-0.16
蓝蛋白	+0.4	(乙二胺) ₃	-0.38
血浆铜蓝蛋白	+0.39	(丙氨酸) ₂	-0.13
水	+0.16		

水>甲醇>乙醇。事实上, Cu(I)在乙腈中不能歧化,而Cu(II)在此介质中是一种强氧化剂。如在前面已见到的Fe(II)和Fe(III)一样, Cu(I)和Cu(II)在水溶液中的相对热力学稳定性极大地取决于配位体的性质(表1.4)。Cu(I)比Cu(II)软得多,因此Cu(I)比Cu(II)能更强地与硫给予体结合,如同所有不饱和配位体,如邻-二氮杂菲和2,2'-双吡啶之类一样。一个然后两个水分子被两个咪唑氮给予体取代(1.3), 导致有利于Cu(I)的更高的正电位。脂肪族 α -氨基酸和乙二胺引起负电位使较硬的Cu(II)稳定(因为 $\Delta G^\circ = -nFE$, 负的电位提供正的自由化能变化, 所以它对还原是不利的。)



(1.3)

Cu(I)和Cu(II)的立体化学完全不同。Cu(I)常常为直线型二配位,但四面体四配位的立体化学亦常见。可是,具有 d^9 组态的Cu(II)则采用正方的变形八面体立体化学(为Jahn—Teller效应的结果)。

影响电子传递反应的一个重要原理是Franck—Condon原理,该原理说明在电子转移期间原子核必需不动。因此,电子传递后

两种物质的几何构型必定与传递发生前存在的几何构型相同。Williams已提出,金属酶的活性金属部位处于接近相应反应过渡态的几何构型,因此完全适合于催化作用。Williams用“扭键态(entatic state)”一词描述这种情况。^⑦

特别涉及到电子传递反应的铜酶是蓝蛋白(蓝蛋白类),蓝蛋白中铜是Cu(Ⅱ)状态(表1.5)。蓝蛋白极不寻常的一种性质是蓝色的强度。根据蛋白质在600nm附近谱带的吸光系数变化,从蓝蛋白的 $3500\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ 到血浆铜蓝蛋白的 $11300\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$,每摩尔血浆铜蓝蛋白含两个“蓝色”Cu(Ⅱ)离子,得出每原子蓝色Cu(Ⅱ)的吸光系数为5600。

表1-5 某些铜氧化酶的性质

酶	来 源	分 子 量	催 化 反 应
酪氨酸酶	蘑菇	120,000 4Cu	单羟酚(如甲酚)到邻-二羟基化合物的氧化和邻-二羟酚(邻苯二酚)到邻-醌的氧化
漆酶	虫胶树乳胶	120,000 4Cu	对-二酚 + O ₂ → 对-醌 + H ₂ O
抗坏血酸氧化酶	南瓜	146,000 6Cu	L-抗坏血酸盐 + O ₂ → 脱氢抗坏血酸盐 + H ₂ O
血浆铜蓝蛋白	人血浆	151,000 8Cu	氧化对-苯二胺, 抗坏血酸和某些邻、对-二羟基酚
假单胞菌蓝蛋白 (Pseudomonas blue proteins) (蓝蛋白类)	绿脓假单胞菌 (Pseudomonas aeruginosa)	16,400 1Cu	呼吸链蛋白
二胺氧化酶	豌豆菌	96,000 1Cu	H ₂ N(CH ₂) _n NH ₂ + H ₂ O + O ₂ → NH ₂ (CH ₂) _{n-1} CHO + NH ₃ + H ₂ O
		1磷酸吡哆醛	