

成果与应用

新学部委员的主要科技成就(二)

我与生命磷化学

赵 玉 芬

(清 华 大 学)



我于 1971 年在台湾新竹大学毕业后赴美留学。归国前,我从事有机磷化学的研究,在博士论文中提出了 ATP 的反应是通过五配位磷的模式,在博士后工作中发现了核酸被甲醛的交联作用是通过碱基上的氨基进行的。1979 年 10 月归国后,我在中国科学院化学所和清华大学主要从事有机磷及生物有机化学研究。最先实现的“磷酰氨基酸分子内的傅氏反应”和“有机磷化合物亲电诱导环化反应中间体跟踪监测”等实验方法,得到国内同行的好评,该成果已为国内外许多学者采用。“有机磷化合物在合成杂环上的应用”研究,获 1986 年中国科学院科技进步奖二等奖。在研究有机磷化学的反应机理方面,用 P-31 核磁共振谱、快原子轰击质谱

跟踪反应历程,首次在国际上发现新的反应中间体,为研究有机化学反应机理提供了新方法。在阐明磷元素在生命化学过程中的作用研究中,通过对 N-磷酰化氨基酸及其肽衍生物的研究,发现了性质稳定的 20 种天然氨基酸与磷连接后有自身活化的现象,随着氨基酸结构的不同而发生了自身长大成肽、磷酰基的转位、磷酰化氨基酸的成酯及磷上酯交换等反应,为研究生命的起源(Prebiotic)及生命化学的过程提供了许多有意义的信息。该成果反映了生命化学的本质是磷酰基的主动参与以及其它官能团精密调基为中心的有机协同过程,因此我提出了“磷是生命化学过程的调控中心”的崭新学术观点,有关论文在国际第二届杂原子会议上被评为优秀论文。

在研究方法上,我力求创新,在以下几方面取得了成果:(1)将 ^{31}P NMR 及 F_{AB} -MS 应用于跟踪化学反应,直接观察了反应物、产物及中间体的消长现象,为研究反应机理提供了新方法;(2)首先总结了各种磷酰胺类及酯类化合物的取代基对 ^{31}P NMR 的位移规律,建立了相应的定量关系式,为化合物结构的鉴定和溶液构象的分析提供了可寻依据;(3)创立了氨基酸及小肽在含水体系中专一地高收率直接磷酰化的新方法,成功地将亚磷酸酯用于氨基保护和羧基活化的肽合成中;(4)发现在 F_{AB} -MS 中由于磷酰基的引入,使得准分子离子峰及碎片离子峰检测灵敏度大为提高,基质和 C-端碎片离子被压制,甚至不出现,从而简化了图谱,可以为氨基酸和肽的鉴定提供三重证据,已成功用于五肽的序列分析。此项工作,国际质谱专家认为有重大应用前景。