

阳离子- π 体系相互作用的理论研究*

—— I. 铵离子-苯复合物构型及相互作用的密度泛函研究

蒋华良 朱维良 谭小健 顾健德 陈建忠
林茂伟 陈凯先** 嵇汝运

(中国科学院上海药物研究所, 新药研究国家重点实验室, 上海 200031)

摘要 运用密度泛函 B3LYP/6-31G* 方法对铵离子-苯复合物的 6 种可能构型进行了计算研究, 发现铵离子的 2 个氢指向苯环且不具对称性的结构为能量优势结构. 根据计算得到的复合物结构特点, 分子间作用方式及热力学参数, 得出铵离子和苯之间的作用是氢键相互作用的结论.

关键词 阳离子- π 相互作用 氢键 铵离子-苯复合物 量子化学 密度泛函理论

非键相互作用力在生物大分子的结构与功能中起着重要作用, 如受体-配体相互作用、酶-底物结合和抗体-抗原相互识别等均与分子间的非键相互作用有关^[1]. 长期以来, 非键相互作用力中的疏水效应、氢键相互作用、离子(盐桥)相互作用都已得到广泛研究和应用, 但人们却忽略了在生物体中起重要作用的阳离子- π 相互作用. 近年来, 随着分子生物学和结构生物学的发展, 生物体中的阳离子- π 相互作用越来越引起了人们的重视^[2,3].

简单的阳离子(如 Li^+)和复杂的阳离子(如乙酰胆碱)都能与芳香性 π 体系产生强烈的吸引作用, 从而产生特殊的生物学效应, 如离子通道的选择性通透和酶与底物的选择性结合等. 因此, 研究阳离子- π 相互作用具有广泛的化学和生物学意义. 基于此, 许多人对阳离子- π 相互作用进行了理论和实验研究^[2].

量子化学的方法可以从电子水平上探讨物质相互作用的本质, 而量子化学在生物大分子体系上的应用研究一直是一项富有挑战性的工作. 现有的研究已表明, 在计算涉及电子相关性问题时, 可计算大分子体系的 Hartree-Fock 方法有其自身固有的弱点, 而能准确考虑电子相关性的方法, 如 MP2, MP3, MP4, CISD, CCSD 和 CCSD(T)等, 仅能处理一些较小的体系; 密度泛函理论具有这两者的优点, 不仅能得出相当准确可靠的计算结果, 而且能处理较大的体系^[4,5]. 为了从电子水平上认识阳离子- π 体系相互作用的本质, 我们选择铵离子-苯复合物体系为阳离子- π 体系的模型分子进行计算研究, 关于这个模型分子的理论研究已有报道^[6-8],

1997-10-09 收稿, 1998-02-24 收修改稿

* 国家自然科学基金(批准号: 29403027)和“八六三”高科技项目基金资助项目

** 联系人

所用方法为 HF 和 MP2, 并且, 在 MP2 研究中, 进行热力学函数计算时, 应用的是 HF 数据. 结果表明, HF/6-31G* 法计算得到的生成焓和生成自由能与实验值相距甚远, MP2/6-31G* // HF/6-31G* 的结果与实验值较吻合, 但对铵离子- π 体系相互作用的本质未能予以详细阐述. 本文运用密度泛函 B3LYP^[5] (becks three parameters hybrid method using the LYP correlation functional) 方法在 6-31G* 水平上对铵离子与苯复合物的多种可能的构型进行了理论计算研究. 为了验证 B3LYP/6-31G* 方法的准确性, 我们对所计算的体系也进行了 MP2/6-31G* 优化, 并用 MP2/6-31G* 计算了分子的振动频率, 在此基础上计算了铵离子与苯结合的热力学函数值 ΔH 和 ΔG . 由理论计算结果, 我们从电子结构水平上讨论了铵离子与苯的作用方式, 初步认为铵- π 体系相互作用从本质上来说是一种氢键相互作用.

1 构型与计算方法

1.1 铵离子-苯复合物可能构型

铵离子和苯形成的复合物应有如下 3 类可能的构型: I. 铵离子的一个 N—H 键指向苯环; II. 铵离子的 2 个 N—H 键指向苯环; III. 铵离子的 3 个 N—H 键指向苯环. 每一类又设计成具对称性和不具对称性的两种构型. 因此, 在我们的计算中共考虑了 6 种铵离子-苯复合物的构型(图 1).

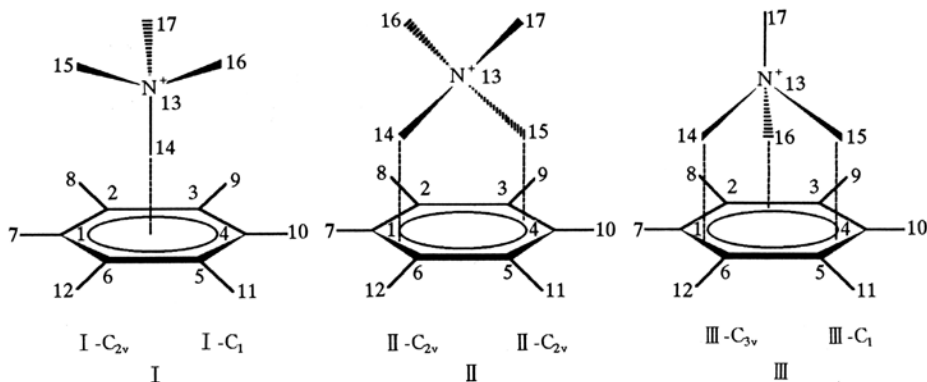


图 1 铵离子-苯复合物体系 3 类可能的构型

1.2 量子化学计算方法

采用密度泛函 B3LYP 方法在 6-31G* 水平上对所有可能的 6 种铵离子-苯复合物以及苯和铵离子进行构型优化, 然后在优化得到的最低能结构的基础上计算复合物的振动频率, 由此得到了各分子的热能 E_{therm} 和熵 S . 在此基础上, 用(1)~(5)式计算铵离子与苯分子形成复合物时的热力学参数: 内能变化 ΔE_{inter} , 焓变 ΔH , 熵变 ΔS 和自由能变化 ΔG .



$$\Delta E_{\text{inter}} = E_{\text{inter}}(\text{复合物}) - E_{\text{inter}}(\text{C}_6\text{H}_6) - E_{\text{inter}}(\text{NH}_4^+), \quad (1)$$

$$\Delta E_{\text{therm}} = E_{\text{therm}}(\text{复合物}) - E_{\text{inter}}(\text{C}_6\text{H}_6) - E_{\text{therm}}(\text{NH}_4^+), \quad (2)$$

$$\Delta S = S(\text{复合物}) - S(\text{C}_6\text{H}_6) - S(\text{NH}_4^+), \quad (3)$$

$$\Delta H = \Delta E_{\text{inter}} + \Delta E_{\text{therm}} + \Delta(PV), \quad (4)$$

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S. \quad (5)$$

所有的计算都运用 Gaussian94 程序在 Power Challenge R-10000 超级计算机上进行。

2 结果与讨论

2.1 铵离子-苯复合物的分子结构特征

表 1 列出 B3LYP/6-31G* 方法优化的 3 类 6 种不同构型的铵离子-苯复合物中 NH_4^+ 的 N—H 键的键长、苯环 C—C 键的键长及苯环氢原子的二面角。为了便于比较,表 1 也列出了 B3LYP/6-31G* 方法优化的自由的苯及铵离子的部分结构数据。

表 1 B3LYP/6-31G* 方法计算得到的有关复合物及自由铵离子或苯的几何构型的部分参数

构型	I		II		III		铵离子
对称性	C _{3v}	C ₁	C _{2v}	C ₁	C _{3v}	C ₁	或苯
<i>r</i> ₁₃₋₁₄	0.104 0	0.104 0	0.103 6	0.103 6	0.103 0	0.103 0	0.102 9
<i>r</i> ₁₃₋₁₅	0.102 7	0.102 6	0.103 6	0.103 6	0.103 0	0.103 0	0.102 9
<i>r</i> ₁₃₋₁₆	0.102 7	0.102 7	0.102 6	0.102 6	0.103 0	0.103 0	0.102 9
<i>r</i> ₁₃₋₁₇	0.102 7	0.102 7	0.102 6	0.102 6	0.102 6	0.102 6	0.102 9
<i>r</i> ₁₋₂	0.140 1	0.140 1	0.140 1	0.140 1	0.140 4	0.140 4	0.139 6
<i>r</i> ₂₋₃	0.140 1	0.140 1	0.140 1	0.140 1	0.140 0	0.140 0	0.139 6
<i>r</i> ₃₋₄	0.140 1	0.140 1	0.140 4	0.140 4	0.140 4	0.140 4	0.139 6
<i>r</i> ₄₋₅	0.140 1	0.140 1	0.140 1	0.140 1	0.140 0	0.140 0	0.139 6
<i>r</i> ₅₋₆	0.140 1	0.140 1	0.140 1	0.140 1	0.140 4	0.140 4	0.139 6
<i>r</i> ₆₋₁	0.140 1	0.140 1	0.140 4	0.140 4	0.140 0	0.140 0	0.140 0
<i>d</i> ₇₋₁₋₂₋₃	181.347	−178.653	182.127	−177.873	182.346	−177.651	180.000
<i>d</i> ₈₋₂₋₃₋₄	181.348	−178.652	181.844	−178.156	182.349	−177.652	180.000
<i>d</i> ₉₋₃₋₄₋₅	181.347	−178.653	182.237	−177.723	182.346	−177.654	180.000
<i>d</i> ₁₀₋₄₋₅₋₆	181.348	−178.652	182.127	−177.873	182.349	−177.652	180.000
<i>d</i> ₁₁₋₅₋₆₋₁	181.347	−178.653	181.844	−178.156	182.346	−177.654	180.000
<i>d</i> ₁₂₋₆₋₁₋₂	181.348	−178.652	182.237	−177.767	182.349	−177.652	180.000

a)键长单位为 nm,二面角单位为($^\circ$),原子编号参见图 1

由表 1 可见,当铵离子与苯形成复合物后,其指向苯环的 N—H 键的键长变长而远离苯环的 N—H 键变短(参见图 1)。其中,构型 II 的变化最大, N—H 键增长 0.001 nm。这说明铵离子与苯之间存在相互作用。

铵离子-苯复合物中苯环氢原子的二面角参数表明,当苯和铵离子相互作用时,苯上的氢原子的空间位置都偏离了苯环平面而远离铵离子,但在不同的构型中,这种变化是不同的(表 1)。氢的二面角变化较明显的为构型 II 和 III,约为 2.3° 。

复合物中苯环碳原子的键长参数表明形成复合物后,苯环 C—C 键的键长变长,变化最大者为构型 II,为 0.001 nm,且构型 II 和 III 中的苯环已不是正六边形。

表 2 列出了铵离子-苯复合物中,指向苯环的铵离子的氢原子与苯环碳原子之间的距离。由表 2 知,在 3 类复合物构型中,构型 II 中铵离子的氢与苯环碳原子之间的距离最短,其值为 0.244 nm。与苯环平面的垂直距离为 0.231 nm。铵离子指向苯环氢原子到苯环的垂直距离相当于典型氢键的键长。

表 2 复合物中指向苯环的铵离子的氢原子与最邻近的 2 个苯环碳原子之间的距离^{a)}

构型	I		II		III	
对称性	C _{3v}	C ₁	C _{2v}	C ₁	C _{3v}	C ₁
14	0.246 8	0.246 8	0.244 3	0.244 3	0.268 8	0.268 8
	0.246 8	0.246 8	0.244 3	0.244 3	0.268 8	0.268 8
15			0.244 3	0.244 3	0.268 8	0.268 8
			0.244 3	0.244 3	0.268 8	0.268 8
16					0.268 8	0.268 8
					0.268 8	0.268 8

a)单位为 nm, 原子编号参见图 1

2.2 铵离子和苯环之间的电荷迁移

将复合物分成苯和铵离子两部分, 分别求出这两部分总的原子净电荷之和, 结果为构型 I 的苯和铵离子部分所带的电荷分别是 0.012 e 和 0.908 e, 构型 II 和 III 的铵离子和苯所带的原子净电荷分别为 0.135 e 和 0.865 e 及 0.105 e 和 0.895 e, 表明形成复合物后原来集中在铵离子上的一个单位正电荷部分转移到了苯环上, 即发生了电子从苯环到铵离子的转移, 其中第二类构型最有利于这种转移. 这种电子转移减少了苯环上成键的 π 电子强度, 从而削弱了 C—C π 电子的成键作用, 使 C—C 键变长(表 1).

表 3 列出了第二类复合物 II-C₁ 中各原子的净电荷. 由表 3 知, 和自由的苯相比, 复合物中苯上的氢原子变得更正而碳原子变得更负, 这是由于铵离子的正电诱导作用, 使得电子从氢原子转移到碳原子上来的缘故; 复合物中铵离子的氢原子正电荷下降而氮原子的负电荷增加, 且靠近苯的氢原子的正电荷下降得更明显.

表 3 II-C₁ 复合物中各原子的总原子净电荷^{a)}

原子	C1	C2	C3	C4	C5	C6	H7	H8	H9
复合物	-0.173	-0.138	-0.173	-0.173	-0.138	-0.173	0.184	0.183	0.184
苯(气态)	-0.128	-0.128	-0.128	-0.128	-0.128	-0.128	0.128	0.128	0.128
原子	H10	H11	H12		N13	H14	H15	H16	H17
复合物	0.184	0.183	0.184		-0.857	0.424	0.424	0.437	0.437
苯(气态)	0.128	0.128	0.128	铵离子(气态)	-0.844	0.461	0.461	0.461	0.461

a)原子编号参见图 1

2.3 复合物的可能构型和热力学参数

铵离子-苯复合物各构型 B3LYP/6-31G* 方法计算得到的分子总能量(E_{inter})以及由频率计算得到的热能(E_{therm})、熵 S 列于表 4 中. 由表 4 知, 在铵离子-苯复合物的 3 类构型中, 构型 II 的能量最低, 其次是构型 III, 能量最高的是构型 I. 构型 II 比构型 III 能量低 7.862 kJ/mol, 比构型 I 低约 9.314 kJ/mol. 因此, 在气相分子状态, 复合物以构型 II 存在的几率最大. 在计算过程中, 我们发现了一个非常有趣的现象, 复合物 3 种类型中, 所有具对称性的构型, 即 I-C_{3v}, II-C_{2v}, III-C_{3v}, 其 B3LYP 构型优化结果频率计算均存在负频. 读入计算的力常数, 对优化结果再次优化并计算频率, 负频本征值未能消除, 之后提高计算精度, 将 SCF 收敛判据提高到 10^{-10} (缺省为 10^{-8}), 再一次对构型进行优化并计算频率, 负频本征值还是不能消除. 由此, 我们认为, 具有对称性的构型不是位于铵离子-苯复合物势能面的真正极小点. 最后, 我们去掉所有构型中的对称性, 让分子自由地优化并计算频率, 发现除构型 II-C₁ 外, 其他

两类分子依然存在负频率. 因此, 我们认为, 构型 I 和 III 并非复合物的真正能量极小值结构, 而构型 II-C₁ 位于铵离子-苯复合物势能面的真正极小点. 这又进一步说明了在单分子状态, 构型 II 存在的几率较大.

表 4 6 种不同构型的铵离子-苯复合物及自由的苯、铵离子的 B3LYP/6-31G* 水平上的总能量、热能和嫡

构型	$E_{\text{inter}}/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$E_{\text{therm}}/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$S/\text{J}\cdot(\text{mol}\cdot\text{K})^{-1}$
I-C _{3v}	-1 209.874 70	416.688	359.778
I-C ₁	-1 209.874 68	416.692	365.192
II-C _{2v}	-1 209.889 54	419.069	352.335
II-C ₁	-1 209.889 54	421.542	327.147
III-C _{3v}	-1 209.877 01	414.521	78.190
III-C ₁	-1 209.877 04	414.513	336.051
苯	-971.728 39	275.985	268.080
铵离子	-238.044 03	138.394	197.426

比较 II-C_{2v} 和 II-C₁ 的能量和结构参数, 发现它们的构型基本相同, 最大的差别是由于对称性的不同而影响了它们的振动方式, 从而使嫡的计算结果不一样, 构型 II-C₁ 的嫡比 II-C_{2v} 大约 32.64 J/mol·K (表 4). 因为在用统计热力学方法计算嫡时不考虑负频率, 这将影响热力学参数的计算. 由于上述原因, 我们在计算其他热力学参数时选用构型 II-C₁ 的计算结果. 文献[6~8]中仅给出了铵离子和苯复合物的生成焓和结合自由能的 HF 和 MP2 计算结果, 没有给出热能和嫡的计算值, 并且计算热力学函数时用的是 HF 计算结果. 为了便于比较, 我们用 HF/6-31G* 和 MP2/6-31G* 方法对复合物 II-C₁ 构型、铵离子和苯重新进行计算, 计算结果也列在表 5 中. 用 HF/6-31G* 和 MP2/6-31G* 优化的构型, 再计算其频率, 结果表明无负频存在, 这进一步说明了 II-C₁ 构型是复合物真正的低能构型.

表 5 B3LYP/6-31G* 和 MP2/6-31G* 计算得到的构型 II-C₁ 的内能、热能、嫡、焓及自由能变化值

方法	$\Delta E_{\text{inter}}/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta E_{\text{therm}}/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta S/\text{J}\cdot(\text{mol}\cdot\text{K})^{-1}$	$\Delta H/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta G/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
B3LYP/6-31G* // B3LYP/6-31G*	-73.496	7.163	-80.54	-68.78	-44.77
HF/6-31G* // HF/6-31G*	-64.48			-56.57	-35.98
MP2/6-31G* // HF/6-31G* ^{a)}	-79.91			-68.95	-48.38
MP2/6-31G* // MP2/6-31G* ^{b)}	-80.25	7.314	-81.85	-72.93	-48.53
实验值				-80.8(-71.1) ^{c)}	-51.9±6.7

a) 文献[8]计算结果; b) 本文计算结果; c) 关于 ΔH 是 -80.8 kJ/mol 还是 -71.1 kJ/mol 的讨论参见文献[8, 9]

由表 5 知, 用 HF/6-31G* 方法计算的 ΔH 和 ΔG 与实验值^[9]相差甚远, 而 B3LYP/6-31G* 和 MP2/6-31G* 计算结果与实验值很接近, 并且因我们在用 MP2 计算热力学函数时用的是 MP2/6-31G* 频率计算结果 (文献[8]用的是 HF/6-31G* 频率计算结果), 因此我们的 MP2 计算结果比文献[8]报道的结果更接近实验值. 说明在计算铵离子和苯相互作用时, 必须考虑电子相关性. 比较 B3LYP 和 MP2 计算结果我们发现, 铵离子与苯环结合时的热能几乎一样, 前者为 7.163 kJ/mol, 后者为 7.314 kJ/mol; 嫡的变化也几乎相同, B3LYP/6-31G* 的计算结果为 80.54 J/mol·K, MP2/6-31G* 计算结果为 81.85 J/mol·K; 内能的变化两者相差 5.983 kJ/mol. 以铵离子与苯形成复合物生成焓 ΔH 的 B3LYP/6-31G* 计算结果为 -68.78

kJ/mol, MP2/6-31G* 计算结果为 -72.93 kJ/mol, MP2/6-31G*//HF/6-31G* 计算结果为 -68.95 kJ/mol^[8], 而实验结果为 -80.75 kJ/mol. 看上去似乎是 B3LYP 的计算结果不如 MP2 计算结果更接近实验值, 但根据我们以往的计算经验, B3LYP/6-31G* 能很好地预测气相分子的 ΔH , 于是我们查阅了文献, 发现铵离子与苯结合的生成焓 ΔH 是一个有争议的数据, 有些人认为 ΔH 的实验值应该为 -71.13 kJ/mol 左右^[6~8]. 如果 ΔH 的实验值是 -71.13 kJ/mol, 则 B3LYP/6-31G* 计算结果即与 MP2/6-31G*//HF/6-31G* 计算结果相当. 在实验误差范围内, B3LYP/6-31G* 计算结果与 MP2/6-31G*//MP2/6-31G* 计算结果一致.

自由能计算结果表明, MP2/6-31G*//MP2/6-31G* 计算结果更接近实验值. 但 B3LYP/6-31G* 计算结果在实验值测量误差范围内与实验值一致, 与 ΔH 相比, ΔG 的测量误差较大, 因此我们认为, B3LYP/6-31G* 的计算结果是非常可靠的.

2.4 铵离子与苯相互作用本质初探

由上述讨论可知, B3LYP/6-31G* 计算结果与实验结果和 MP2/6-31G*//MP2/6-31G* 完全一致, 这部分的讨论仅用 B3LYP/6-31G* 计算结果.

B3LYP/6-31G* 计算结果表明, 铵和苯形成复合物时, ΔH 为 -68.78 kJ/mol, ΔG 为 -44.77 kJ/mol, 而铵与苯形成复合物时所采用的构型为 II-C₁, 铵离子的 2 个氢基本对称地指向苯环平面, 如果假定每个氢与苯环形成弱“化学键”的话, 则每个键的平均键能为 21 kJ/mol 左右. 而典型的氢键强度在 $8\sim 21$ kJ/mol 范围之间^[10]. 再者, 实验结果表明^[11], 核酸碱基对形成氢键时的 ΔH 值 A $\cdots$ T 为 -54.4 kJ/mol, A $\cdots$ U 为 -60.7 kJ/mol. 我们也用 B3LYP/6-31G* 计算了这两个体系的 ΔH , 结果分别为 -59.4 和 -60.2 kJ/mol. 在 A $\cdots$ T 和 A $\cdots$ U 分子中, 也存在 2 个氢键, 而其结合的强度与铵离子和苯的结合强度相当. 因此, 从相互作用的强度来看, 铵离子与苯的相互作用是典型的氢键相互作用. 由 B3LYP/6-31G* 和 MP2/6-31G* 构型优化结果可以看出, 铵离子指向苯环的 2 个氢到苯环的垂直距离为 0.231 nm 左右, N 原子到苯环中心的距离为 0.290 nm, 一般氢键 2 个重原子之间的距离为 0.25~0.33 nm 之间^[10], 所以铵离子与苯环间的距离也在正常的氢键范围之内. 由此我们认为铵离子与苯环的相互作用是一种广义的氢键, 关于水及氨分子与苯环的相互作用是否是属于氢键相互作用, Suzuki 等^[12,13] 专门作过实验和理论研究, 他们的结论是水和氨分子与苯环的相互作用是氢键相互作用, 这样我们就更有理由认为铵离子与苯环的相互作用是氢键相互作用, 因为铵离子与苯环的相互作用比水和氨均强. 再者, 铵离子与苯环结合的方式也类似于氢键的作用方式, 铵离子中的 N 原子电负性比中性 N 原子更大, 更有利于吸引氢原子上的电子, 这使得铵离子的氢原子更加容易地成为氢键的供体(donor); 而苯环上的 π 电子比较密集, 使得其整体电负性较大, 可作为氢键的受体(acceptor), 这样铵与苯的作用方式就类似于一般的氢键相互作用.

3 结论

本文用量子化学密度泛函理论计算方法 B3LYP/6-31G* 计算了铵离子与苯结合的各种构型, 能量计算结果表明, 其中的 II-C₁ 构型为铵离子与苯作用的最佳构型, 频率计算支持了这一结论. 为与实验值^[9]及计算值^[8]进行比较, 我们对 II-C₁ 构型进行了 MP2/6-31G*//MP2/6-31G* 计算, 结果表明, 由 B3LYP/6-31G* 优化结果计算的热力学参数 ΔH 和 ΔG 与实验值及 MP2 计算结果都相吻合. 由热力学函数值, 复合物结构参数与其他典型氢键作用分子相比

较,我们得出铵离子与苯环的相互作用可归属于氢键相互作用的结论。尽管我们所选的体系较为简单,但生物体系中许多阳离子- π 相互作用方式(如乙酰胆碱酯酶与底物和抑制剂的相互作用^[14])均可由此模型和我们的计算结果来解释(关于此,我们将另文发表)。

致谢 计算工作在中国科学院北京计算机网络信息中心 Power Challenge R-10000 超级计算机上进行。

参 考 文 献

- 1 Kollman P A. Theory of macromolecule-ligand interaction. *Curr Opin Struct Bio*, 1994, 4: 240~245
- 2 Dougherty D A. Cation- π interaction in chemistry and biology: A new view of benzene, Phe, Tyr, and Trp. *Science*, 1996, 271: 163~168
- 3 Kumpf R A, Dougherty D A. A mechanism for ion selectivity in potassium channels: computational studies of cation- π interaction. *Science*, 1993, 261: 1 708~1 710
- 4 Bicout D, Field M. Quantum Mechanical Simulation Method For Studying Biological System. (Les Houches Workshop). Berlin: Springer-Verlag, 1995. 1~2
- 5 Becke D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *J Chem Phys*, 1993, 98: 5 648
- 6 Kim S K, Lee J Y, Lee S J, et al. On binding forces between an aromatic ring and quaternary ammonium compound. *J Am Chem Soc*, 1994, 116: 7 399~7 400
- 7 Caldwell J W, Kollman P A. Cation- π interaction: Nonadditive effects are critical in their accurate representation. *J Am Chem Soc*, 1995, 117: 4 177
- 8 Lee J Y, Lee S J, Choi H S, et al. *Ab initio* study of the complexation of the benzene with ammonium cations. *Chem Phys Lett*, 1995, 232: 67~71
- 9 Deyne C A, Meot-Ner M. Unconventional inorganic hydrogen bonds. 2. $\text{NH}_4^+ \cdots \pi$ complexes of onium ions with olefins and benzene derivatives. *J Am Chem Soc*, 1985, 107: 474~479
- 10 Jeffrey G A, Saenger W. *Hydrogen Bonding in Biological Structures*. Berlin: Springer-Verlag, 1991
- 11 Yanson I K, Teplisky A B, Sukhodub L F. Experimental studies of molecular interactions between nitrogen bases of nucleic acid. *Biophysics*, 1979, 18: 1 149~1 170
- 12 Rolham D A, Suzuki S, Suenram R O, et al. Hydrogen-bonding in the benzene-ammonia dimer. *Nature*, 1993, 362: 735~737
- 13 Suzuki S, Green P G, Bumgarner R E, et al. Benzene forms hydrogen bonds with water. *Science*, 1992, 257: 942~945
- 14 Raves M L, Harel M, Pang Y P, et al. Structure of acetylcholinesterase complexed with the nootropic alkaloid, (-)-huperzine A. *Nature Structural Biology*, 1997, 4(1): 57~63