

4种喹诺酮类药物分子荧光光谱的量子化学研究

王莹

(四川理工学院化学与制药工程学院, 四川 自贡 643000)

摘要: 喹诺酮类药物是目前广泛用于治疗各种感染性疾病的化学合成药物。文章采用量子化学 B3LYP方法, 在 6-31g 基组水平下对 4 种喹诺酮类药物进行几何构型优化, 经振动分析, 均未出现虚频率。在此基础上用 CIS 方法计算了 4 种化合物的荧光光谱, 所得计算值与实验值基本相符。

关键词: 喹诺酮; 荧光光谱; 量子化学

中图分类号: O657.3

文献标识码: A

引言

喹诺酮类药物是目前广泛用于治疗各种感染性疾病的广谱、高效和低毒性的化学合成药物。研究此类化合物的发光特性, 对于探讨其构效关系、新型药物的设计开发、亲脂性和穿膜能力的试验以及发光分析研究都具有十分重要的作用^[1-3]。文章研究了 4 种喹诺酮类药物, 司帕沙星 (SPFX)、环丙沙星 (CPFX)、洛美沙星 (LMX) 和氧氟沙星。采用量子化学密度泛函方法对 4 种化合物分子进行包括构型优化、振动分析和荧光激发光谱的理论计算, 计算结果与文献值基本符合。与以往使用量子化学半经验方法相比较^[4-5], 应该是为研究喹诺酮分子结构性能提供了一种新的研究方法。4 种化合物的结构如图 1 所示。

1 量子化学计算原理与研究方法

荧光物质分子一般具有刚性平面结构, 且具有离域大 π 键。荧光产生的机理可简单表述为:



即电子从第一激发单重态跃迁回基态所产生的降级辐射。本文采用 B3LYP 方法在 6-31g 基组下对 4 种化合物进行几何构型全参数优化, 对优化后的构型进行振动分析。在此基础上, 用 CIS 方法计算了它们的荧光光谱。

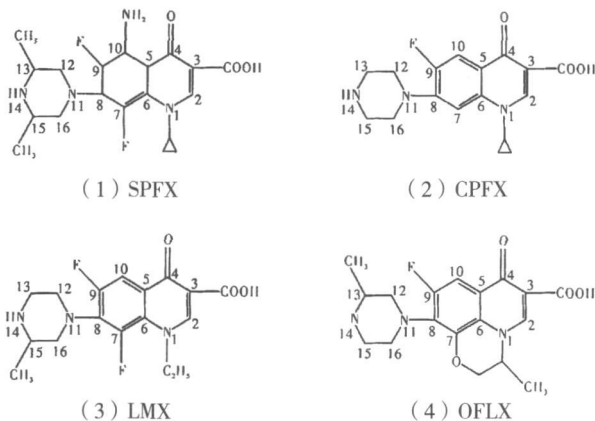


图 1 4 种化合物的结构

2 结果与讨论

2.1 几何构型

荧光有机物质的结构特点是分子一般具有刚性平面结构, 具有较大的共轭 π 键, 且具有最低的 $\pi - \pi^*$ 激发能。对 4 种化合物的几何构型进行优化, 所得结果表明它们基本上具有上述特征结构。由表 1 数据可见, 4 种化合物 $C_4 - C_5$ 、 $C_8 - C_9$ 键的键长介于正常的 $C = C$ 双键 0.134nm 和正常的 $C - C$ 单键 0.154nm 之间。另外, 说明它们的电子发生了部分离域, 为共轭体系。从二面角来看, 4 种化合物中两个并置的六元环基本共平面。

表 1 4种化合物的部分结构参数

| 化合物 | 键长 /nm | 键角 (°) | 二面角 (°) |
|-----|----------------|--|--|
| 1 | 1- 2= 0. 13707 | $\angle 9- 8- 11= 123. 38612$ | $\angle 9- 8- 11- 16= 141. 9746$ |
| | 4- 5= 0. 14882 | $\angle 7- 8- 11= 122. 5428$ | $\angle 8- 11- 12- 16= 175. 1983$ |
| | 8- 9= 0. 13997 | $\angle 8- 11- 12= 122. 7871$ $\angle 4- 5- 6= 120. 4672$ | $\angle 11- 8- 7- 9= 178. 8890$ $\angle 4- 5- 6- 7= 178. 8531$ $\angle 1- 6- 5- 10= 177. 2102$ |
| 2 | 1- 2= 0. 13654 | $\angle 9- 8- 11= 121. 7857$ | $\angle 9- 8- 11- 16= 161. 0399$ |
| | 4- 5= 0. 14792 | $\angle 7- 8- 11= 122. 1341$ | $\angle 8- 11- 12- 16= 153. 0804$ |
| | 8- 9= 0. 14210 | $\angle 8- 11- 12= 120. 8457$ $\angle 4- 5- 6= 122. 9747$ | $\angle 11- 8- 7- 9= - 177. 8027$ $\angle 4- 5- 6- 7= - 178. 4281$ $\angle 1- 6- 5- 10= - 179. 9711$ |
| 3 | 1- 2= 0. 13664 | $\angle 9- 8- 11= 123. 3517$ | $\angle 9- 8- 11- 16= 141. 1953$ |
| | 4- 5= 0. 14875 | $\angle 7- 8- 11= 122. 4860$ | $\angle 8- 11- 12- 16= 175. 4968$ |
| | 8- 9= 0. 13989 | $\angle 8- 11- 12= 122. 8579$ $\angle 4- 5- 6= 120. 6528$ | $\angle 11- 8- 7- 9= 178. 9450$ $\angle 4- 5- 6- 7= 177. 8372$ $\angle 1- 6- 5- 10= 176. 8195$ |
| 4 | 1- 2= 0. 13644 | $\angle 9- 8- 11= 122. 5434$ | $\angle 9- 8- 11- 16= - 136. 3733$ |
| | 4- 5= 0. 14888 | $\angle 7- 8- 11= 122. 7121$ | $\angle 8- 11- 12- 16= 177. 3116$ |
| | 8- 9= 0. 13943 | $\angle 8- 11- 12= 123. 3658$ $\angle 4- 5- 6= 120. 4152$ | $\angle 11- 8- 7- 9= 178. 9673$ $\angle 4- 5- 6- 7= 171. 8275$ $\angle 1- 6- 5- 10= 172. 1417$ |

2.2 振动分析

判断分子处于稳定构型的一个重要方法是看它的振动光谱是否出现虚频率^[67], 对上述 4 种化合物进行振动分析, 其振动光谱均未出现虚频率, 说明构型优化基本合理。

表 2 列出了 4 种化合物分子的振动光谱数据, 给出了每个分子 3 个最小振动频率和强度。

表 2 4种化合物的振动分析

| 化合物 | 频率 (cm^{-1}) | | | 强度 ($\text{km} \cdot \text{mol}^{-1}$) | | |
|-----|-------------------------|----------|----------|--|---------|---------|
| 1 | 19. 2544 | 31. 2786 | 33. 5385 | 0. 1502 | 1. 0005 | 0. 9582 |
| 2 | 15. 5881 | 25. 9283 | 39. 4099 | 0. 3905 | 0. 1736 | 2. 6485 |
| 3 | 16. 5850 | 31. 8447 | 34. 5177 | 0. 3303 | 0. 1569 | 2. 0105 |
| 4 | 15. 5881 | 25. 9283 | 39. 4099 | 0. 3905 | 0. 1736 | 2. 6485 |

2.3 荧光光谱

表 3 列出了 4 种化合物荧光光谱的理论计算值和实验值, 理论计算采用 CIS 方法, 在 6- 31g 基组水平下进行。表 3 中所列数据为化合物的电子光谱, 所得结果与实验值基本吻合。

表 3 4种化合物的电子光谱

| 化合物 | HOMO | LUMO | 跃迁成分 | 跃迁系数 | λ_{cal} (nm) | λ_{exp} (nm) ^[3] |
|-----|------|------|----------|---------|--------------------------------|---|
| 1 | 102 | 103 | 102- 103 | 0. 0589 | 255. 07 | 276 |
| 2 | 87 | 88 | 87- 88 | 0. 0193 | 326. 71 | 336 |
| 3 | 96 | 97 | 96- 97 | 0. 0488 | 264. 21 | 271 |
| 4 | 99 | 100 | 99- 100 | 0. 0531 | 367. 07 | 362 |

3 结束语

通过对 4 种喹诺酮类化合物分子的理论研究表明, 4 种化合物均有较大的离域 π 键。用量子化学密度泛函方法计算的结果与实验值基本吻合, 优于半经验方法所得结果^[5]。由于理论计算值是以理想气体分子模型计算所得, 故产生一定的误差是允许的。

参考文献:

- [1] 徐莉英, 俞文清. 诺氟沙星的荧光光谱研究及其应用 [J]. 光谱学与光谱分析, 2004, 24(12): 1615-1617.
- [2] 冯小花, 董川, 晋卫军, 等. 分析化学的成就与挑战 [M]. 重庆: 西南师范大学出版社, 2000.
- [3] 杜黎明, 晋卫军, 董川, 等. 喹诺酮类药物的质子化作用及互变异构现象与荧光特性的相关性研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2001, 21(84): 518-520.
- [4] 苏宇, 廖显威. 4 种药物分子荧光光谱的量子化学研究 [J]. 四川师范大学学报: 自然科学版, 2000, 23(3): 261-263.
- [5] 王莹, 李树伟. 4 种喹诺酮类药物的荧光光谱研究 [J]. 四川师范大学学报: 自然科学版, 2003, 26(6): 617-619.
- [6] Hehre W. J, Radom L, Pople J. A. Ab Initio Molecular Orbital Theory [M]. New York: John Wiley & Sons, 1986.
- [7] 徐光宪, 黎乐民, 王得民. 量子化学基本原理和从头计算方法 (中册) [M]. 北京: 科学出版社, 1985.

(下转第 579 页)

sensors and Biotechnology 2008, 23(11): 1666-1673

2377-2381.

- [13] Okuno Jun, Maehashi Kenzo, Kaman Kagan, et al Label free immunosensor for prostate-specific antigen based on single-walled carbon nanotube array-modified microelectrodes [J]. Biosensors and Biotechnology, 2007, 22 (9-10):

- [14] 邱军, 王国建, 屈泽华, 等. 氧化处理方法与多壁碳纳米管表面羧基含量的关系 [J]. 新型炭材料, 2006, 21(3): 269-272

Study on a New HBV Piezoelectric Immunosensor

QIAO Kang-quan, WU Yong-qiang

(School of Material and Chemical Engineering, Sichuan University of Sciences & Engineering, Zigong 643000, China)

Abstract Cysteine was immobilized on the gold electrode's surface of 10 MHz quartz AT-cut crystal by self-assembled. The anti-HBsAg antibody and cysteine film were linked with the carbonylic carbon nanotubes and concentration agent (EDC and NHS). A new piezoelectric immunosensor for HBsAg was constructed. The results showed that the sensitivity was $17.268 \text{ Hz}/(\mu\text{g/ml})$ and the linear range was $0.05 \mu\text{g/ml}$ to $15 \mu\text{g/ml}$.

Key words piezoelectric immunosensor, carbon nanotubes, HBsAg

(上接第 571 页)

Study on Fluorescence Spectra of Four Quinolones

WANG Ying

(School of Chemical and Pharmaceutical Engineering, Sichuan University of Science & Engineering, Zigong 643000, China)

Abstract Quinolones are widely used in cure infectious diseases. The fluorescence spectra of the four quinolones have been studied in this paper. Geometric configurations of the four quinolones have been optimized by DFT methods B3LYP/6-31g of quantum chemistry. There is no imaginary frequency in vibrational analysis. Their fluorescence spectra have also been calculated by CIS/6-31g. The results of calculation are essentially consistent with experimental values.

Key words Quinolones, quantum chemistry, fluorescence spectra