DOI:10.19789/j.1004-9398.2017.06.011

6,7-二羟基香豆素的分子光谱性质及药理活性研究*

龙 威[1,2] 黄银飞[2] 李紫艳[2] 符志鹏[2] 祖 秀[2] 唐 凯[2]

(1. 南华大学期刊社,湖南 衡阳 421001; 2. 南华大学化学化工学院,湖南 衡阳 421001)

摘 要

选择了狼把草药物成分6,7-二羟基香豆素分子为研究对象,通过密度泛函理论方法探究了基态分子构型的电荷分布、振动频率、核磁共振、拉曼、圆二色等光谱性质. 其结果与实验结果基本一致,相对误差较小. 我们通过对分子前沿轨道、分子能量、Fukui函数、二级微扰能及NBO分析等进行了详细的计算,推导出6,7-二羟基香豆素分子以供电子性质为主,其酯基与酚羟基为分子类药理活性位点. 这些结果连同分子能量数据,系统地为6,7-二羟基香豆素分子的活性做了理论解释,为后续实验的设计发挥了积极的指导意义.

关键词: 6,7-二羟基香豆素,狼把草,密度泛函,药理活性,DRFT方法.

中图分类号: O646.4

随着人类社会高速发展的需要,药物的合成及应用在人们生产生活中显得越来越重要. 环境污染的加剧导致了生物种群随环境随之改变,人类遭受更多更新的疾病的挑战,如: 禽流感、癌症、脊髓灰质炎、霍乱、脑膜炎、登革热等[1-3]. 许多重大疫情疾病来势汹涌,人类的身体无法立即产生众多抗体,现代医疗水平发展的步伐也跟不上疾病扩散和传播的节奏,这就给药物的开发和运用产生了巨大的责任和义务[4]. 传统型的中草药成分还有丰富的特殊化学物质,我国传统的中医就是提取草药活性成分来治愈病人. 随着科技的高速发展,众多中草药成分的神秘面纱一一被揭开,比如: 菊粉、百合、青蒿素等,已经在全球医疗、医学、药学上发挥了重要的作用.

狼把草 *Bidens tripartita* L 是一种特殊的菊科一年生草本植物[5],中医上又名鬼叉、鬼针、鬼刺等,其外貌如图1所示,它主要集中生长在我国东北松嫩平原草甸、盐碱化较高的湖边,在我国各省的部分地带也均有它生长的痕迹. 农业上,它属于优势植物物种,具有较强的适应能力,生命力非常旺盛. 农学和生态学上,狼把草的生长能较大地破坏局部生态环境. 闫小红等[6]通过实验发现狼把草提取物对黄花草木樨、北美车前、胜红蓟和鸡眼草等4种植物种子萌发和幼苗生长发挥了明显的抑制作用,其对胜红蓟幼苗根长的抑制性最高可达60.92%; 周兵等[7]提出大狼把草作为外来入侵植物对生物种群有明显的破坏性作用,其入侵作用的大小关系是: 茎 > 花序 > 根 > 叶,这表明狼把草有非常强大的生命活力. 张彩莹等[8]则认为大狼把草能较快地吸收水中的氮、磷等元素,从而发挥了对猪场废水中污染物的强净化作用,亦可推广用于畜禽养殖废水的净化. 由此可见,狼把草的生命力旺盛,其农业推广价值巨大.

药理学上,狼把草用于药物的合成和制备,在临床上发挥了较大的作用[9-12]. 经过注射狼把草提取物,病人有镇静、降低血压、增大心跳振幅等疗效. 狼把草提取物主要用于治疗支气管炎、肺结核、咽喉炎、扁桃体炎、痢疾、丹毒等疾病. 狼把草亦有养阴润肺、清热解毒的疗效,分析其主要成分有鞣质、木犀草素及6,7-二羟基香豆素等. 杨文远等[13]利用反相高效液相色谱法测定了狼把草中的木犀草素,发现了一种木犀草素的高效分离和测定的优质色谱方法. 其中,狼把草所含的6,7-二羟基香豆素在医学上被认为具备抗高血压、抗癌症等特异疗效,但其分离方法复杂、工序环节繁多,导致提纯率并不高,故直接利用狼把草作为药物原料制备特定功能的药物是当今社会上通用的做法[14].

收稿日期: 2017-03-20

* 衡阳市科技局项目(2015KJ09)

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net



(a)　(b)　(c)　(d)

图 1　狼把草植物的实体图

(a) 整株形貌 (b) 花朵 (c) 叶 (d) 药物部分

狼把草的巨大药理活性虽然引起了科学界的关注,但其加工和提纯程度复杂,化学研究的手段遇到了较大的困难,临床上对其药物的解释也不很清楚,所以,狼把草的研究还处于初期阶段[15]. 在分子结构和活性的量化研究方面,我们之前已树立了一定的基础[16-18]. 本文巧妙地利用先进的量子化学中密度泛函方法,从分子结构和活性理论上进行了模拟计算,力求从理论高度上对狼把草活性成分 6,7-二羟基香豆素进行认识和探究,且这方面在国内外报道仍是一片空白,故本项研究具有重要的理论指导意义.

1　研究方法

分子构型的设计在 Gaussian View 程序[19] 及 Chem Bio Office 软件[20] 中完成,分子构型、红外光谱 IR、核磁共振氢谱、拉曼光谱、紫外可见光光谱的计算全部在 Gaussian 03 程序[21] 中完成. 计算中选择密度泛函中的经典 B3LYP 方法,基组水平为 6-311 + g,d(p) ,由于分子中所有原子为非金属原子,所以无需考虑赝势,但所有计算均是考虑 PCM 模型(溶剂为水) . 根据过渡态理论模型,基态的分子构型优化后均匹配进行了 Freq 的振动分析验证,所有的频率均为正值,表明我们选择的计算对象是势能面上稳定的点. 频率计算的相对校正因子为 0. 960 3,相对能量的计算均考虑了零点能校正能误差. 考虑概念密度泛函方法在预测化学反应活性和局域选择性方面,无论是在理论上还是在实践上,都是非常有效的[22]. 在 DFRT 框架中,全局性反应活性指数如化学势 μ 和化学硬度 η 可分别表示为:

$$\mu = -\chi = \left(\partial E/\partial N\right)_{\nu},$$

$$\eta = \left(\partial^2 E/\partial N^2\right)_{\nu} = \left(\partial \mu/\partial N\right)_{\nu}$$

式中: E 为体系的总能量,N 是体系的电子总数,ν 为外部势能,μ 可定义为电负性 χ 的负值. 根据 Mulliken 原理[23],$\mu = -\chi = -\left(I + A\right)/2$. 而 Pearson[24] 认为,$\eta = I - A$,其中 I 和 A 分别是第一电离势和电子亲和势. 根据 Koopman 的闭壳层理论,$I \approx -E_{\mathrm{HOMO}}$,$A \approx -E_{\mathrm{LUMO}}$,其中 E_{HOMO} 为分子最高占据轨道能量,E_{LUMO} 为分子最低空轨道能量. Parr 和 Liu 等[25] 人提出了亲电性指数 ω,$\omega = \mu^2/2\eta$,及亲核力差值指数 $\Delta E_{\mathrm{n}} = -A + \omega = \left(\mu + \eta\right)^2/2\eta$,亲电力差值指数 $\Delta E_{\mathrm{e}} = I + \omega = \left(\mu - \eta\right)^2/2\eta$.

定域反应活性指数应用 Fukui 函数[26] 分别是电子密度 $\rho(r)$ 对电子数 N 的一阶微商. 因为 $f(r) = \left(\partial\rho(r)/\partial N\right)\nu$; 由于 Fukui 函数是非连续性的,运用有限差分近似方法简化亲电 Fukui 函数 $f^-(r)$、亲核 Fukui 函数 $f^+(r)$,可以获得: $f^-(r) = \rho_N(r) - \rho_{N-1}(r)$; $f^+(r) = \rho_{N+1}(r) - \rho_N(r)$,在式中 $\rho_N(r)$、$\rho_{N-1}(r)$、$\rho_{N+1}(r)$ 分别是中性分子、阳离子和阴离子的电子密度[27]. 主要的计算工作在南华大学微型计算服务器上完成,部分计算借助了中科院超算远程计算格点 Ggrid 服务完成,部分图像处理借助 Multiwfn 3. 3 程序[28] 进行分析和绘制.

2　结果与讨论

2. 1　分子构型分析

基态分子的构型如图 2 所示,6,7-二羟基香豆素分子的化学式为 $C_9H_6O_4$,英文名称为 6,7-dihydroxycoumarin,CAS: 305-01-1,(a) 为分子的立体结构,(b) 为分子中的原子编号(H 原子除外) . 我们不难发现整个分子是由一个苯环和酯环结合构成的,左边苯环上有 2 个邻位酚羟基,右边环类有酯基和 C = C 双键,这种分子中存在着高度的不饱和结

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

构,依据原子编号,我们将构型优化计算得到的键长、键角、二面角数据列于表 1.

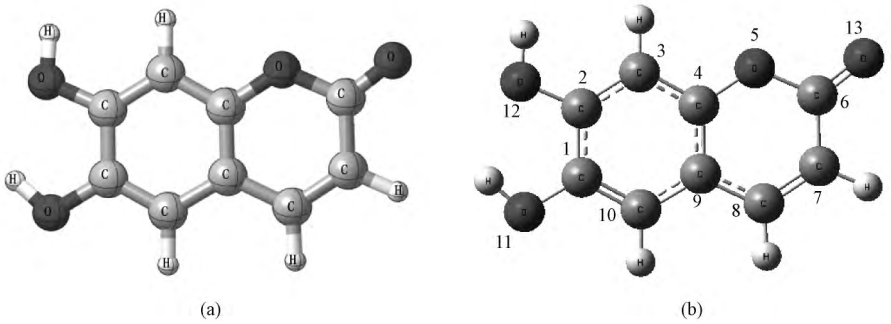


图 2 6,7-二羟基香豆素的分子结构和原子编号

表 1 分子中键长、键角数据

键	键长 / nm	键	键长 / nm	键	键角(°)
$C^1—C^2$	0.141	$C^1—C^{10}$	0.138	$C^1—C^2—C^3$	121.2
$C^2—C^3$	0.139	$C^1—O^{11}$	0.130	$C^2—C^3VC^4$	118.9
C^3VC^4	0.140	$C^2—O^{12}$	0.137	$C^3—C^4VO^5$	117.1
$C^4—O^5$	0.140	$C^6=O^{13}$	0.121	$C^4—O^5—C^6$	122.7
$O^5—C^6$	0.140	$O^{11}—H$	0.097	$O^5—C^6—C^7$	115.8
$C^6—C^7$	0.146	$O^{12}—H$	0.097	$C^6—C^7—C^8$	121.8
$C^7—C^8$	0.135	$C^3—H$	0.109	$C^7—C^8—C^9$	120.9
$C^8—C^9$	0.144	$C^7—H$	0.108	$C^8—C^9—C^{10}$	124.1
$C^4—C^9$	0.141	$C^8—H$	0.109	$C^9—C^{10}—C^1$	120.7
$C^9—C^{10}$	0.141	$C^{10}—H$	0.109	$C^{10}—C^1—C^2$	119.3

表 1 的数据表明: 左部苯环内的相邻碳原子之间键长主要集中在 0.140 nm 处,这与苯环内碳碳键长几乎相同; 右边环状结构中 $C^6—C^7$ 的键长比单键长,$C^7—C^8$ 的键长比单键短而属于双键的典型特征,体现了右边六元环并非规则的平面型结构,酯基和碳碳双键的相互影响导致右边出现了扭曲形的分子结构; 键角数据中 $O^5—C^6—C^7$ 的键角为 115.8°,这明显小于 120°,而 $C^8—C^9—C^{10}$ 的键角为 124.1°,这些都进一步说明了扭曲式的结构. 二面角 $C^3—C^4—C^9—C^8$ 的角度为 -179.9°,二面角 $C^{10}—C^9—C^4—O^5$ 的角度为 -0.1°,表明了右边的六元环虽然扭曲但仍然与左边的苯环基本共平面; 二面角 $C^4—O^5—C^6—C^7$ 的角度为 0.1°,二面角 $C^6—C^7—C^8—C^9$ 的角度为 -0.1°,表明了右边的六元环还是基本共平面的,只是发生了平面内的一定程度的扭曲. 因此,整个分子基本属于平面型的结构,只是右边六元环出现了平面内的扭曲.

2.2 红外光谱与振动分析

为了验证计算结果的可靠性,我们取基态的分子构型进行了频率振动计算,发现全部的振动频率均为正值,表明所得到的势能面最低点是稳定可信的. 振动分析所得的红外光谱如图 3 所示,远红外区在波长为 3 577.2 cm^{-1} 和 3 621.2 cm^{-1} 处出现的微小的振动峰,归属于两个酚羟基中 O-H 键的伸缩振动,3 000 cm^{-1} 处的微小振动吸收峰为 C-H 键的伸缩振动; 中红外区波长在 1 768.6、1 563.2、1 279.1 和 1 196.4 cm^{-1} 处出现了较强的振动吸收峰,其中 1 768.6 cm^{-1} 处的吸收峰最为强烈,归属于 C=O 键的对称性伸缩振动,1 563.2 cm^{-1} 处的吸收峰归属于苯环在面内的摇摆振动,1 279.1 cm^{-1} 处的吸收峰归属于整个分子在面内非对称性的伸缩振动,1 196.4 cm^{-1} 处的吸收峰归属于面内分子的不规则摇动,其余小峰为分子内轻微的变形振动所致; 低红外区也出现了 848.3 cm^{-1} 处的吸收峰归属于分子中 C-H 原子在面外摇摆振动,549.5 cm^{-1} 处的吸收峰归属于分子中 O-H 原子在面外摇摆振动. 因此,分子的振动大都集中在分子所属的平面内,表明整个分子呈平面型稳定的结构,其中酯基中 C=O 键的作用力占主要地位,模拟计算所得的红外光谱出峰情况与实验红外光谱[29](图 3 中下部,SDBS-No: 23227)基本一致.

2.3 核磁与拉曼光谱

6,7-二羟基香豆素分子中 C、H 原子核磁共振氢谱模拟计算的化学位移数值列于表 2,不难发现 C 原子的核磁共振化学位移均比较强,主要集中在

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

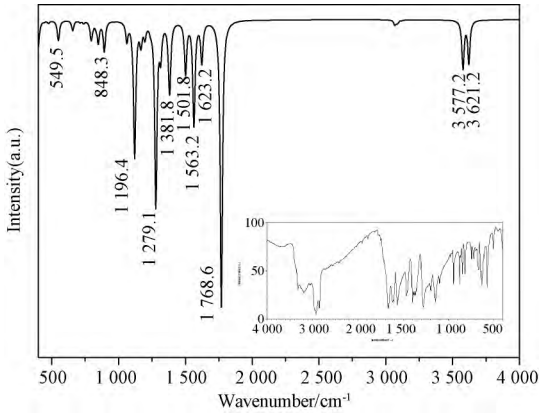


图 3　6,7-二羟基香豆素分子的红外光谱图

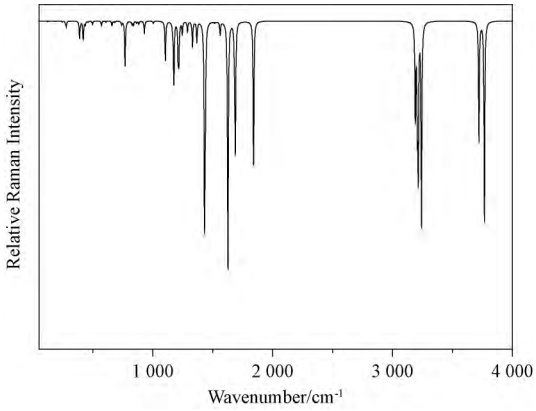


图 4　6,7-二羟基香豆素的拉曼光谱图

110 ~ 150 ppm 区域,其中苯环上 C^1、C^2 原子的化学位移较大,这可能是因为连接的 O 原子的较大电负性导致; 右边环中 C^4、C^6 原子的化学位移最大,这也是因为碳原子连接的 O 原子的强电负性导致; 其余 C 原子所处的环境基本一致,所以它们的核磁共振氢谱化学位移约为 110 ppm. H 原子的核磁共振化学位移也出现了明显的差异,其中与 O 原子直接相连的 H 原子化学位移大,而碳碳双键上的 H 原子的化学位移最小,这主要归因于周围环境的吸电子或供电子效应的不同. 综合计算结果,与 SDBS 数据库提供的实验数据[29] 相比较(23227HSP-45-137、23227CDS-11-391),相对误差约为 3. 55%,这也充分说明了我们的计算结果是比较准确和可信的.

表 2　6,7-二羟基香豆素分子中 C、H 原子的核磁共振化学位移

atom	NMR (δ/ppm)	atom	NMR (δ/ppm)	atom	NMR (δ/ppm)
C^1	141. 3	C^7	111. 1	C^7—H	6. 2
C^2	148. 4	C^8	143. 9	C^8—H	7. 7
C^3	101. 3	C^9	110. 0	C^{10}—H	7. 0
C^4	145. 2	C^{10}	112. 3	O^{11}—H	9. 6
C^6	160. 2	C^3—H	6. 9	O^{12}—H	9. 4

拉曼光谱可以体现分子中更多的振动和转动信息,我们利用相同的方法和基组模拟 6,7-二羟基香豆素的拉曼光谱如图 4 所示,主要体现了 6 处较强烈的峰信号. 针对每一处的振动模式匹配进行了相应的归属分析得知,多处 C-H 键的伸缩振动主要体现在长波范围内,即图 4 中 3 200 和 3 800 cm^{-1} 处; 同时,分子的内环变形和扭曲振动导致相关基团的变形振动以倍频和合频等形式出现,导致 1 200 ~ 1 900 cm^{-1} 出现连续的碎片峰,拉曼光谱的出峰情况复合经典的分子内振动和摇摆转动效应.

2. 4　UV-Vis 与圆二色光谱性质

基于稳定的基态构型上,我们使用相同的方法和基组计算了 6,7-二羟基香豆素分子的紫外吸收光谱,即如图 5 所示的 UV-Vis 图. 不难发现,最大的单一紫外吸收波长出现在 187 nm 处,其摩尔吸收系数非常高,表明分子基态稳定,需要强频率的紫外光照射才能激发形成激发态,故 6,7-二羟基香豆素分子很难成为发光材料.

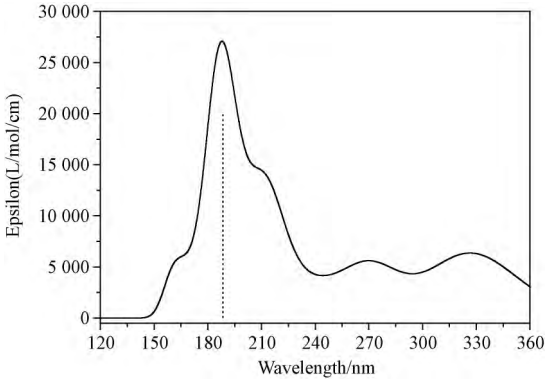


图 5　6,7-二羟基香豆素分子的 UV-Vis 图

肖枚英利用圆二色性光谱(CD)探究了顺铂与 DNA 的相互作用[30],程芬芬等利用圆二色性光谱(CD)成功探究了大豆胰蛋白酶抑制剂分子性质[31],这些都能表明电子圆二色性光谱在药物及分子活性等研究上有突出的优势. 6,7-二羟基香豆素分子的振动和电子圆二色性光谱如图 6 所示,振动圆二色吸收光谱能较好地体现分子内基团的旋光和折光率性质,我们使用与之前计算相同的方法和基组亦计算了 6,7-二羟基香豆素分子的振动圆二色吸收光谱(VCD). 350 ~ 1 700 nm 段内,酚羟基、苯基、酯基作为紫外生色基团,吸收光后会产生光偏转导致出峰; 同时,分子内扭曲式的伸缩和摇摆振动导

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

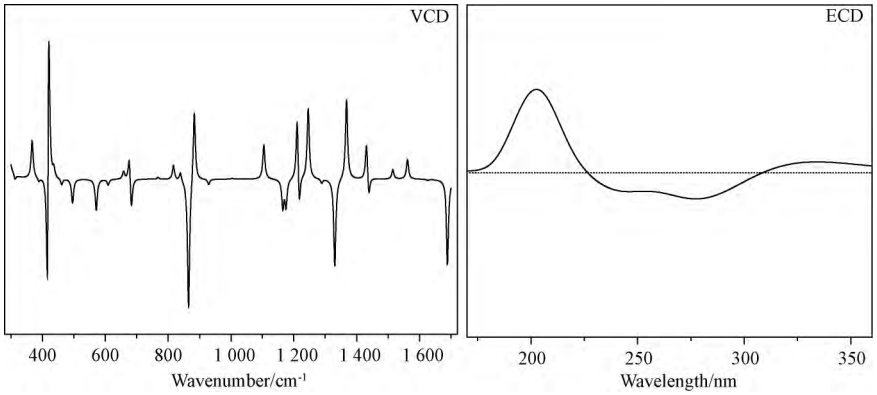


图6 圆二色吸收光谱图

致振动圆二色谱峰中出现较多的杂峰. 6,7-二羟基香豆素分子的电子圆二色性光谱(ECD),211 nm 处存在着正性康登效应,这是由于分子内左侧芳香苯环上的电子跃迁导致,而预测到目标化合物在 262 nm处存在微弱的负性康登效应,且存在远紫外光谱区,故分子的圆二色性主要由分子内苯环上的电子跃迁引起.

2.5 电荷、NBO 分析与分子轨道

由分子内原子所带的电荷多少可以推断出分子活性部位,归属于亲电或亲核部位及强弱. 靳如意[32] 利用分子中原子所带的电荷成功推断了分子的亲电指数从而预测了分子活性,岳可芬等[33] 结合了实验和量化的方法预测了配合物的抑菌活性,王小兵等[34] 也巧妙地使用了量化方法对氢氯噻嗪类药物分子中原子的亲电活性进行了详尽的描述,这些都表明分子中原子电荷的亲电、亲核性能对药物分子活性认识是可行的方式. 量子化学中的密度泛函方法,在优化几何构型的同时就给出了各个原子的 Mulliken 电荷数值,同时 NBO 方法也能推测其 Natural 电荷数值,两者均列于表 3 进行对比. 不难发现: 分子中带正电荷最多的为酚羟基上的 H 原子,这是由于所连的 O 原子强电负性缘故; 分子中酚羟基及酯基中氧原子所带的负电荷最多,表明其部位可能作为亲电取代的活性位点; 没有连 O 原子的 C 原子带有一定的负电荷,这是由于周围的 H 原子的供电子效应; 两种方法体现的整个分子中原子所带电荷的分布基本一致,均表示酚羟基和酯基为分子内活性最佳的部位. 分子的 NBO 分析如表 4 所示,其二级微扰能 $E_{(2)}$ 数值最大为 242. 20 kcal/mol,说明分子中苯环内化学键互相强作用为主要成分,分子中 O 原子的成键、孤对电子作用力较强。

表3 6,7-二羟基香豆素分子中各原子的 Mulliken 及 natural 电荷

原子编号	Mulliken charge/eV	natural charge/eV	原子编号	Mulliken charge/eV	natural charge/eV
C^1	0. 313	0. 276	O^{11}	-0. 661	-0. 686
C^2	0. 334	0. 287	O^{12}	-0. 659	-0. 706
C^3	-0. 244	-0. 339	O^{13}	-0. 502	-0. 566
C^4	0. 312	0. 349	C^3—H	0. 167	0. 253
O^5	-0. 561	-0. 506	C^7—H	0. 181	0. 259
C^6	0. 581	0. 764	C^8—H	0. 173	0. 247
C^7	-0. 187	-0. 344	C^{10}—H	0. 168	0. 253
C^8	-0. 154	-0. 154	O^{11}—H	0. 422	0. 503
C^9	0. 131	-0. 151	O^{12}—H	0. 422	0. 505
C^{10}	-0. 237	-0. 243			

分子轨道能级分布如图 7 所示,LUMO 轨道为最低电子空轨道,HOMO 为电子占据的最高轨道,不难分析得知电子从 HOMO 轨道跃迁至 LUMO 轨道所需的能垒间隙较小,其数值为 3. 724 eV; 最高占据轨道能级之间差距小于 1. 0 eV,而空的分子轨道能级能量相差大一些; HOMO 系列轨道上成键电子云做了主要贡献,而 LUMO 系列轨道主要贡献的为分子内大多数的反键轨道; 电子密度图表明分子周围电子分布较为均匀和弥散,静电势

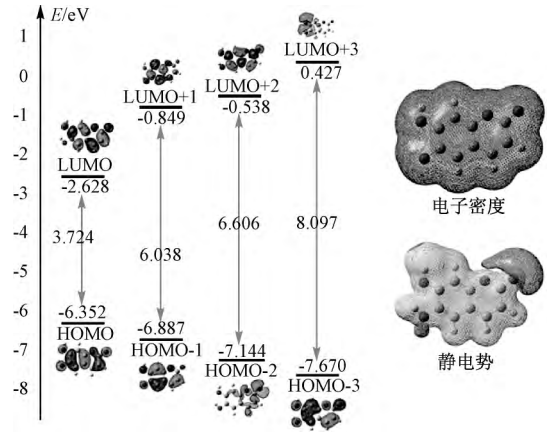


图7 分子轨道能级、电子密度、静电势图

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表明分子的左下角的酚羟基和右上角的 C = O 键表现为明显的正电性,其他区域呈低的负电性.

表 4　6,7-二羟基香豆素分子中 NBO 分析的化学键二级微扰能

序号	Donor $NBO_{(i)}$	Acceptor $NBO_{(j)}$	$E_{(2)}$ /kcal·mol^{-1}
1	BD^* C^2—C^3	BD^* C^1—C^{10}	242.20
2	BD^* C^4—C^9	BD^* C^7—C^8	160.28
3	BD^* C^6 = O^{13}	BD^* C^7—C^8	135.76
4	LP O^{13}	BD^* C^6—O^5	40.63
5	LP O^5	BD^* C^6 = O^{13}	35.94

2.6　Fukui 指数及药理活性分析

概念密度泛函(DRFT)的活性指数已经在无机和有机化学体系中用于判断分子的反应活性,具备了较好的科学认可和广泛的应用[35-37]. 化学势 μ 和化学硬度 η 能体现分子的稳定状态,亲电指数 ω 表明其分子对亲电试剂的结合程度,而亲核力差值指数 ΔE_n 与亲电力差值指数 ΔE_e 能鲜明地表明分子的亲核与亲电的活泼性能大小. 相关的各项参数指标列于表 5,不难发现:6,7 - 二羟基香豆素分子的化学势 μ 数值较小且为负数,表明 6,7-二羟基香豆素分子能较快地发挥药效;化学硬度 η 数值约为 4,表明分子是比较稳定的;亲电性指数 ω 数值大于 0,亲电力差值指数 ΔE_e 数值较大,表明 6,7-二羟基香豆素分子有较强的供电性质,且它容易与亲电试剂发生反应;亲核力差值指数 ΔE_n 数值很小,表明它很难与亲核试剂发生反应. DFRT 理论框架下,我们同样对分子进行了局域 Fukui 指数的计算(isovalue =0.01),其结果如图 8 所示,在左边的 $f^+_{(r)}$ 中,电子云覆盖区域为亲核试剂最易进攻反应的部位,亦是 6,7-二羟基香豆素分子中接受亲核试剂进攻的最易活性位点,主要集中在 C^6、C^7、C^8 等原子上;右边的 $f^-_{(r)}$ 中,电子云覆盖区域为亲电试剂最易进攻反应的部位,亦是 6,7-二羟基香豆素分子中接受亲电试剂进攻的最易活性位点,主要集中在苯环的成键轨道及 O 原子上;由于右边电子云分布较散且面积大,所以整个分子以供给电子性质为主,能与亲电试剂发生反应,分子中酯基发挥角色上占主要地位.

表 5　6,7-二羟基香豆素分子的 DFRT 下活性指数

指 标	I	A	η	μ	ω	ΔE_n	ΔE_e
数值/ eV	6.353	2.628	3.725	−4.491	2.707	0.079	9.061

2.7　热力学性质

分子的能量数据对分子的认识也发挥了重要的

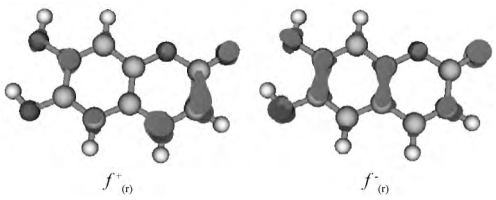


图 8　Fukui 指数扫描图

作用,在相同的基组水平和方法上,我们利用密度泛函 B3LYP 方法对 6,7-二羟基香豆素分子分别进行了频率计算. 设定了温度在 100 ~ 1 000 K 范围内的 C_p^{θ} 和 S^{θ}(如表 6 所示),6,7-二羟基香豆素分子的 C_p^{θ} 随温度的升高变化不大,但 S^{θ} 随温度的升高变化较大,表明分子的热效应受温度的影响不大,但分子构型变形度受温度影响明显,这对进一步实验做了有力的理论补充.

表 6　不同温度的热力学性质参数

T/K	C_p^{θ}	S^{θ}
100	40.57	97.94
200	46.24	101.81
300	51.31	110.34
400	60.17	117.97
500	62.31	122.49
600	64.52	132.72
700	67.82	144.91
800	69.11	158.31
900	71.30	172.04
1 000	74.47	195.81

3　结　论

本文采用密度泛函 B3LYP 方法,结合 6-311 + g,d(p) 基组和 PCM 溶剂模型,模拟计算得到了狼把草药物成分 6,7-二羟基香豆素分子的基态稳定结构. 同时,相同条件下对红外光谱 IR、核磁共振氢谱、拉曼光谱、紫外可见光光谱 UV-Vis 及圆二色性等进行了计算和模拟,获得了与实验结果误差小、真实可信度高的结果. 分子的电子密度、静电势、分子轨道能级等指标表明 6,7-二羟基香豆素分子以供电子功能为主,其中酯基和酚羟基为两大活性反应位点. 这刚好与 DFT、Fukui 函数扫描所得的结果相一致,狼把草药物成分 6,7-二羟基香豆素分子的相关热力学性质也一并给出,这为进一步指导狼把草的加工实验及 6,7-二羟基香豆素药物合成做了理论性的指导,具有积极的科学意义.

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

参 考 文 献

[1] 郭宗儒. 药物分子设计和构效关系研究[A]. 中国药学年鉴编委会. 中国药学年鉴(1995)[C]. 北京: 中国医药科技出版社,1996: 38 - 43.

[2] 张斯斯, 肖宜安. 中国外来入侵植物生活型与性系统多样性[J]. 植物研究, 2013, 33(3): 351 - 359.

[3] 伍米拉. 全球气候变化与生物入侵[J]. 生物学通报, 2012, 47(1): 4 - 6.

[4] 李博, 马克平. 生物入侵: 中国学者面临的转化生态学基于与挑战[J]. 生物多样性, 2010, 18(6): 529 - 532.

[5] 孙金琳. 抗高血压药用植物的国外研究近况[J]. 国外医药: 植物药分册, 1995, 10(6): 243 - 247.

[6] 闫小红, 曾建军, 周兵, 等. 外来入侵植物大狼把草提取物的化感潜力[J]. 扬州大学学报: 农业与生命科学版, 2012, 33(2): 88 - 94.

[7] 周兵, 闫小红, 肖宜安, 等. 外来入侵植物大狼把草种群构件生物量结构研究[J]. 广西植物, 2012, 32(5): 650 - 655.

[8] 张彩莹, 王妍艳, 王岩. 大狼把草对猪场废水中污染物的净化效果[J]. 农业工程学报, 2011, 27(4): 264 - 269.

[9] 乐佳美, 吴志军, 熊筱娟. 大狼把草的化学成分研究[J]. 中国药学杂志, 2014, 49(20): 1802 - 1806.

[10] 夏至, 高致明, 李贺敏, 等. 鬼针草及其近缘种的分子鉴定和亲缘关系研究[J]. 中草药, 2014, 45(6): 828 - 834.

[11] Chen S L, Yao H, Han J P, et al. Validation of the ITS2 region as a novel DNA barcode for identifying medicinal plant species[J]. Plos One, 2010, 5(1): e8613 - 8619.

[12] Sabudak T, Tareq H K M, Iqbal C M, et al. Potent tyrosinase inhibitors from trifolium balansae[J]. Nat Prod Res, 2006, 20(7): 665 - 670.

[13] 杨文远, 王天勇. 反相高效液相色谱法测定狼把草中木犀草素[J]. 分析测试技术与仪器, 1996, 2(3): 12 - 15.

[14] 王满莲, 冯玉龙. 紫茎泽兰和飞机草的形态、生物量分配和光合特性对氮营养的响应[J]. 植物生态学报, 2005, 29(5): 697 - 705.

[15] 高连用, 刘昌孝. 从植物中分离出的几种抗癌成分[J]. 国外医药: 植物药分册, 1995, 10(6): 244 - 256.

[16] 龙威, 杨星月, 石岩. 阿莫西林光谱性质的密度泛函模拟与指认[J]. 首都师范大学学报: 自然科学版, 2016, 37(3): 40 - 46.

[17] 龙威, 符志鹏, 李紫艳, 等. 取代苯甲醇衍生物对黑曲霉幼虫的抑制活性定量构效关系的量子化学研究[J]. 中央民族大学学报: 自然科学版, 2017, 26(1): 28 - 33.

[18] 龙威, 杨星月, 蒋罗颖, 等. 脱氧青蒿素分子光谱性质的密度泛函模拟与指引[J]. 新疆师范大学学报: 自然科学版, 2016, 35(2): 40 - 46.

[19] 张丽君, 周光明, 窦文虎, 等. 儿茶素的红外、拉曼光谱和密度泛函理论的研究[J]. 分析试验室, 2013, 32(12): 1 - 5.

[20] 蒋艳, 徐吉成, 陆道明. 化学化工常用软件在相关科技论文中应用[J]. 镇江高专学报, 2016, 29(4): 54 - 58.

[21] Frisch M J, Trucks G W, Schlegel H B, et al. Gaussian03, Revision D 02 [CP]. Pittsburgh PA: Gaussian Inc, 2003.

[22] 李震宇, 贺伟, 杨金龙. 密度泛函理论及其数值方法新进展[J]. 化学进展, 2005, 17(2): 192 - 201.

[23] Parr R G, Yang W. Density-functional theory of atoms and molecules[M]. Oxford: Oxford University Press, 1989.

[24] Pearson R G. Structure and Bonding in Chemical Hardness[M]. Sen K D Ed. Berlin: Springer-Verlag, 1993: 101 - 114.

[25] Liu S B. Conceptual density functional theory and some recent developments[J]. Acta Physico-Chimica Sinica, 2009, 25(3): 590 - 600.

[26] Parr R C, Pariser R. Structure Theory[A]. Ghosh S K, Chattaraj P K. Concepts and Methods in Modern Theoretical Chemistry: Electronic Structure and Reactivity[C]. Bosa Roca: CRC Press / Taylor & Francis, 2013: 431.

[27] Li Y, Evans J N S. The Fukui function: a key concept linking frontier molecular orbital theory and the hard-soft-acid-base principle[J]. Journal of the American Chemical Society, 1995, 117(29): 7756 - 7759.

[28] Lu T, Chen F. Multiwfn: a multifunctional wavefunction analyzer[J]. Journal of Computationand Chemistry, 2012, 33(5): 580 - 592.

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

[29] NIOAI Science, Technology (AIST). Spectral Database for Organic Compounds SDBS [DB/OL]. http://sdbs.db.aist.go.jp/, 2007.
[30] 肖枚英. 顺铂与 DNA 相互作用下的 CD 谱的测试 [J]. 首都师范大学学报: 自然科学版, 1996, 17(4):43-46.
[31] 程芬芬, 刘春, 杨晓泉. 大豆胰蛋白酶抑制剂的制备及性质 [J]. 食品科学, 2017, 38(3): 37-44.
[32] 靳如意. 新型含 N 杂环化合物的合成、生物活性及量化计算 [D]. 西安: 西北大学, 2015.
[33] 岳可芬, 姜严梅, 宋扬, 等. 一个"囍"字配合物的合成、晶体结构、量化计算及抑菌活性 [J]. 化学学报, 2010, 68(13): 1291-1297.
[34] 王小兵, 黄世铭, 廖静怡, 等. 氢氯噻嗪药物共晶的制备、表征及量化计算 [J]. 江西师范大学学报: 自然科学版, 2015, 39(3): 240-245.
[35] 钟爱国, 李柏林, 闫华, 等. 三聚氰胺对金属(II)卟啉反应活性影响的概念密度泛函研究 [J]. 分子科学学报, 2010, 26(3): 213-218.
[36] 李生华, 杨鹤, 金元生. 密度泛函理论派生概念和原理在摩擦化学中的应用 [J]. 摩擦学学报, 2004, 24(1): 91-95.
[37] Méndez F, Gázquez J L. The Fukui function of an atom in a molecule: a criterion to characterize the reactive sites of chemical species [J]. Proc Indian Academy of Sciences Chemical Sciences, 1994, 106(2): 183-193.

Molecular Spectral Properties and Pharmacological Activities Research of 6,7-Dihydroxycoumarin

Long Wei[1,2]　Huang Yinfei[2]　Li Ziyan[2]　Fu Zhipeng[2]　Zu Xiu[2]　Tang Kai[2]

(1. Journal Research Institute, University of South China, Hengyang Hunan　421001;
2. School of Chemistry and Chemical Engineering, University of South China, Hengyang Hunan　421001)

Abstract

6,7-Dihydroxycoumarin in wolf grass was selected as the study object, and the spectral properties of the ground state molecular structure, vibration frequency, nuclear magnetic resonance, Raman, round dichroism were investigated by density functional theory. The experimental results were agreed well with the calculations, and the relative error was very small. We calculated the molecular front orbital, molecular energy, Fukui function, the second-order perturbation energy and NBO analysis, the electronic properties of 6,7-dihydroxycoumarin were clarified. The ester group and the phenolic hydroxyl group are molecular pharmacological active sites. Both these results and the molecular energy data can explain the activity of 6,7-dihydroxycoumarin systematically, also the positive guiding significance order to the design of subsequent experiments was important.

Key words: 6,7-dihydroxycoumarin, wolf grass, density functional, pharmacological activity, DRFT method.

作者简介　龙威(1983-),男,湖南湘潭人,南华大学教师、期刊社编辑,中级职称,在读博士. 主要从事分子药理活性和催化新材料及应用的研究. E-mail: usclw2013@yeah.net.

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net