DOI:10.19789/j.1004-9398.2016.03.010

阿莫西林光谱性质的密度泛函模拟与指认*

龙 威** 杨星月 石 岩
(南华大学化学化工学院,湖南 衡阳 421001)

摘 要

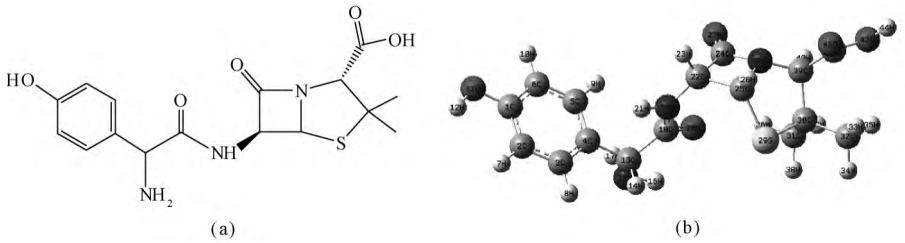
采用密度泛函理论的DFT/B3LYP方法和6-311+G(*d*,*p*)基组,对阿莫西林($C_{16}H_{19}N_3O_5S\cdot 3H_2O$)的UV-Vis光谱、ECD光谱、IR光谱、拉曼光谱、^{1}HNMR光谱和荧光光谱进行了理论模拟和指认. 自然电荷计算表明,^{3}N、^{8}N、^{6}C、^{9}C原子很可能是其发挥药理活性的亲电和亲核反应部位,Fukui函数图揭露了S原子在阿莫西林分子中发挥药效,苯环、肽键、羧基、C—S键、氨基等基团协同作用可发挥强药效,这些可成为计算化学方法解释分子结构决定药效发挥提供一个合理的模型.

关键词: 阿莫西林,密度泛函,电子光谱,量子化学.
中图分类号: O641, TQ25.

0 前 言

阿莫西林是一种常见的半合成广谱青霉素类药物,其化学主要成分化学式为$C_{16}H_{19}N_3O_5S\cdot 3H_2O$,CAS为(No. 26787-78-0). 药理上,阿莫西林杀菌作用和穿透细胞壁能力均非常强,人口服后分子中的内酰胺立即水解成肽键,能迅速和各类菌体内的转肽酶结合从而使之失去活性,进而切断了球菌、杆菌、链球菌体等依靠转肽酶合成糖肽用来制造细胞壁的唯一途径. 这样就会使菌细胞变成球形而破解溶解,菌体因损失了细胞壁,水分不断渗透导致胀裂死亡,从而达到了发挥药理的作用效果. 阿莫西林除了广泛应用于急性支气管炎、肺炎、中耳炎、咽炎、扁桃体炎等呼吸道感染,还可以用于胃溃疡、淋病等疾病的治疗[1-3].

阿莫西林并非神药,国家卫生部规定:阿莫西林使用前必须进行青霉素皮肤试验,阳性反应者不能使用,使用过多的阿莫西林也会对人体产生副作用[4-5],不少病人曾出现过皮肤过敏、腹泻、呕吐等症状. 药物分子的性质来自于分子结构,阿莫西林的化学名称为:(2S,5R,6R)-3,3-二甲基-6-[(R)-(-)-2-氨基-2-(4-羟基苯基)乙酰氨基]-7-氧代-4-硫杂-1-氮杂双环[3.2.0]庚烷-2-甲酸三水合物,其主体分子结构($3H_2O$除外)如图1(a)所示. 分子中含有三个环,分别为苯环、含N的四元环、同时含N、S的五元环,且同时存在着肽键、羧基、酚羟基,这样特殊的结构肯定存在着特殊的药理活性,分子的立体球棍模式如图1(b)所示.



(a) (b)

图1 阿莫西林分子的平面结构和立体结构

收稿日期:2015-09-28
* 衡阳市科技局基础研究项目(2013KJ23).
**通讯作者

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

近年来,阿莫西林分子在化学上的用途变得很广阔. 石杰等[6]采用流动注射技术,结合高锰酸钾和甲醛,建立了一种测定阿莫西林的化学发光分析法; 王鹏辉[7]等对阿莫西林的合成反应进行了工艺优化并建立一种良好的反应进程的监测方法; 陆亚鹏[8]等则指出使用 β-环糊精可以包合阿莫西林分子,从而提高了它的溶解度和溶出度,在体内发挥更好的疗效.

这些研究都表明阿莫西林在药物化学、分析化学领域内均有较好的用途,而分子结构的深入研究能反映出药物分子活性的强弱,笔者[9]就曾经使用量子化学方法对几种常见的镇痛药物分子活性的高低进行模拟计算,获得了较好的成果. 先进的量子化学计算方法,常用于药物分子的活性分析,从理论上指导实验合成的新方法,往往具有非常积极的科学意义. 同时,此方法先进、科学合理,符合现代绿色化学、节能减排等要求. 截至目前,国内外对阿莫西林分子的理论研究尚未报道,我们的研究刚好能有力地补充这一空白,具有积极的实践指导意义.

1　计算方法

结合 PCM 溶剂模型,溶剂为水(water) ,对阿莫西林分子采用 DFT 理论的 B3LYP 方法在 6-311 + G(*d*,*p*) 基组水平上进行了优化计算. 在优化得到的稳定构型基础上,采用频率振动分析方法,结果表明所有的简谐震动频率全部为正数,表明其计算结果是可信的. 本项目的大部分工作通过 Gaussian 03W 程序包[10]在 PC 机上独立完成,部分计算采用了科学计算网格 ScGrid 协助完成.

定域反应活性指数应用 Fukui 函数[11]分别是电子密度 $\rho(r)$ 对电子数 N 的一阶微商. 因为 $f_{(r)} = (\partial_{\rho(r)}/N)\nu$,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: $f^-_{(r)} = \rho_{N(r)} - \rho_{N-1(r)}$, $f^+_{(r)} = \rho_{N+1(r)} - \rho_{N(r)}$, $f^{(2)}_{=}(f^+_{(r)} + f^-_{(r)})/2$,上述式中 $\rho_{N(r)}$、$\rho_{N-1(r)}$、$\rho_{N+1(r)}$ 分别是中性分子、阳离子和阴离子的电子密度[12]. 考虑需要真实地模拟分子的存在状态,所有计算中,我们选择构建溶剂模型(PCM) ,溶剂为水(water) ,文中的图像借助 Gaussian-view、Chemoffice 2008、Multiwfn 3.0 等程序[13]进行分析和绘制.

2　结果与讨论

2.1　几何结构分析

为了更好地认识分子的内部结构,如图 2 所示,我们将分子的关键原子进行编号,同时进行几何构型的优化计算.

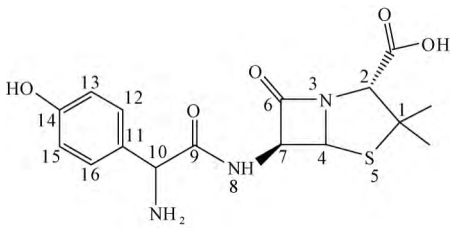


图 2　阿莫西林分子的关键原子编号

通过计算发现,阿莫西林分子中的关键原子之间的键长数据、部分键角数据及二面角数据如表 1 所示. 我们发现五元环(由 1,2,3,4,5 原子构成) 已经严重歪曲而不在一个平面,但四元环和苯环仍在同一平面内处于一个稳定的构型. 五元环(由 1,2,3,4,5 原子构成) 与四元环(由 3,4,6,7 原子构成) 存在着 -150.5°的扭曲二面角. 从键角数据分析四元环的结构是稳定的,五元环扭曲可能是受羧基和 S 原子的强电负性作用力导致. 相比之下,分子左边的苯环结构相对稳定,分子右部的双环扭曲结构和羧基的强吸电子效应一起构成了特殊的功能结构,将会产生特殊的药理活性性能. 在几何构型优化基

表 1　阿莫西林分子中部分键长及键角数据

Bond	Length(Å)	Bond	Length(Å)	Angle	degree(°)	Angle	degree(°)
^{1}C-^{2}C	1.589	^{8}N-^{9}C	1.370	^{2}C-^{1}C-^{5}S	105.3	^{7}C-^{8}N-^{9}C	125.3
^{2}C-^{3}N	1.443	^{9}C-^{10}C	1.556	^{1}C-^{2}C-^{3}N	107.6	^{8}N-^{9}C-^{10}C	115.3
^{3}N-^{4}C	1.458	^{10}C-^{11}C	1.519	^{2}C-^{3}N-^{4}C	117.7	^{9}C-^{10}C-^{11}C	113.5
^{4}C-^{5}S	1.840	^{11}C-^{12}C	1.406	^{3}N-^{4}C-^{5}S	105.9	^{10}C-^{11}C-^{12}C	120.9
^{1}C-^{5}S	1.892	^{12}C-^{13}C	1.390	^{4}C-^{5}S-^{1}C	94.4	^{11}C-^{12}C-^{13}C	121.3
^{3}N-^{6}C	1.399	^{13}C-^{14}C	1.400	^{3}N-^{6}C-^{7}C	90.5	^{12}C-^{13}C-^{14}C	119.8
^{6}C-^{7}C	1.567	^{14}C-^{15}C	1.398	^{6}C-^{7}C-^{4}C	84.6	^{2}C-^{3}N-^{4}C-^{7}C	-150.5
^{4}C-^{7}C	1.575	^{15}C-^{16}C	1.395	^{7}C-^{4}C-^{3}N	88.0	^{6}C-^{7}C-^{8}N-^{9}C	23.8
^{7}C-^{8}N	1.434	^{11}C-^{16}C	1.519	^{4}C-^{3}N-^{6}C	95.6	^{9}C-^{10}C-^{11}C-^{12}C	49.4

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

础上,我们继续使用 Freq 方法进行振动频率分析,其结果全部均为正值,表明几何优化的构型是稳定可信的.

2.2 紫外吸收光谱

采用 TD DFT/B3LYP/6-311 + G(*d*,*p*) 方法结合 PCM 溶剂模型,基于几何优化结构合理的构型上进行了紫外吸收光谱的理论计算模拟,其结果如图 3 所示. 阿莫西林分子在 412.4 nm(强吸收)的可见光区域内处显示了紫外吸收峰,这归属于电子从最高占据轨道(HOMO)跃迁到最低最低空轨道(LUMO),这与其分子的标准实验 UV-Vis 图谱[14]显示阿莫西林分子在 410.0 nm 处有较强吸收峰的情况相吻合.

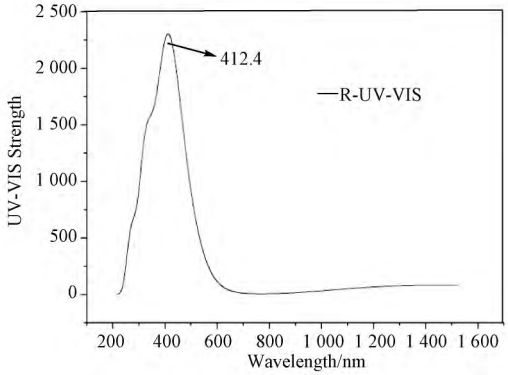


图 3 模拟阿莫西林分子的紫外吸收光谱

2.3 电子圆二色吸收光谱

采用量子化学密度泛函理论在 B3LYP/6-311 + G(*d*,*p*) 水平上对阿莫西林的已优化分子构型进行电子圆二色吸收光谱进行模拟. 如图 4 所示,阿莫西林分子的 ECD 谱,512 nm 处存在着正性康登效应,这是由于分子内还有侧链芳香基团的电子跃迁,与相关实验结果[15]类似. 同时,我们通过量化计算还预测到目标化合物在 245 nm 和 390 nm 处存在负性康登效应,200 nm 以下的远紫外光谱区,分子的圆二色性主要由肽键的电子跃迁引起.

2.4 红外吸收光谱

物质的红外吸收光谱是其分子骨架结构的反映,图谱中大多数吸收峰可与各个基团的简谐振动形式对应. 我们采用密度泛函理论方法 DFT/B3LYP/6-311 + G(*d*,*p*) 结合高斯 View 程序找出红外光谱中的各个极大点,并描绘成峰形成模拟的红外光谱,如图 5 所示.

很显然,阿莫西林分子的红外峰大多集中在 1 000 ~ 2 000 nm 的波长范围区,超过 3 000 nm 波长

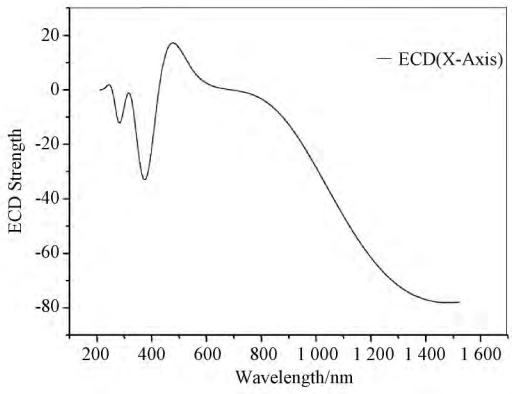


图 4 模拟阿莫西林分子的电子圆二色吸收光谱图

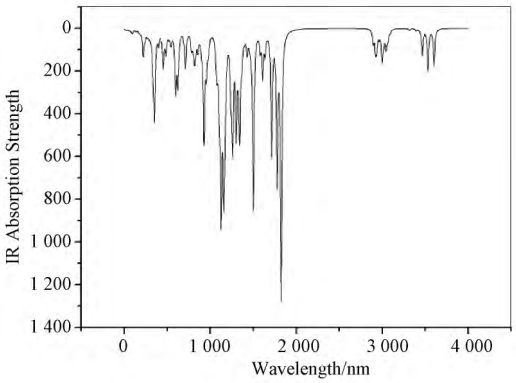


图 5 模拟阿莫西林分子的红外光谱图

区有二个小碎峰区域. 其中,1 355 nm 处为四元环的非对称扭曲振动,1 398 nm 处为 C—N 键的对称反向伸展振动,1 562 nm 处为 C—N 键的对称收缩振动,1 899 nm 处为 C ═O 双键的非对称振动,大于 3 000 nm处的振动归属于 O—H 键的对称伸缩摆动. 这些峰与阿莫西林分子的实验 IR 图谱的数值[16]基本吻合.

2.5 拉曼吸收光谱

拉曼光谱的分析可以获得更多分子的振动与转动,采用密度泛函理论 DFT/B3LYP 方法,在 6-311 + G(*d*,*p*) 基组水平上进行了分子构型优化和频率分析,得到了 8 个特征峰. 我们通过计算和比较分别将它们的振动模式进行了详细的归属指认,由于阿莫西林分子中环状结构比较多,且具有羧基、甲基、氨基、肽键、羰基等多种官能团,所以拉曼光谱的出峰显得比较复杂. 如图 6 所示的拉曼吸收光谱图中,较多强峰分别集中在 3 200 cm^{-1}和 3 800 cm^{-1}处,分子中有多处 CH_3 和 CH_2 等形成的对称和反对称谱线集中在 3 800 cm^{-1}处,而苯环和四元环、五元环上的 C—H 键伸缩振动体现的谱线集中在

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

3 200 cm^{-1}处. 同时,由于内环变形和扭曲,相关基团的变形振动导致倍频和合频等形式出现,导致 500 cm^{-1} ~ 1 600 cm^{-1}出现连续的碎峰,对比实验拉曼光谱和理论拉曼光谱,它们的吸收峰情况是基本吻合的[17].

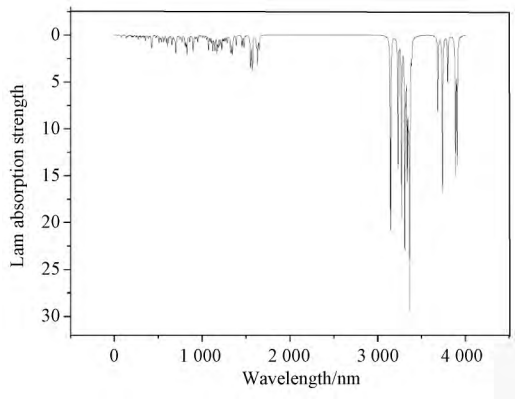


图 6　模拟阿莫西林分子的拉曼光谱图

2.6　核磁共振光谱

阿莫西林分子的氢核共振谱(^{1}HNMR,如图 7 所示),苯环上 4 个氢(弱,6.49 ~ 7.33 × 10^{-6});主链上 CH(中,3.40 × 10^{-6});氨基上的 H(中,1.55 × 10^{-6});甲基上的 H(中,1.32 × 10^{-6});受旁边的羰基、S 原子等强吸引电子作用,其主链上的 CH 的化学位移发生了变化(中,3.40 ~ 4.12 × 10^{-6});羧基中的 H(极弱,11.2 × 10^{-6})是收强吸电子基的影响,类似的情况还有酚羟基中的 H 原子(弱,3.19 × 10^{-6}). 这些吸收峰较好地与其实验值吻合起来[18],进一步说明了我们的模拟计算的可行性.

2.7　荧光发射光谱

阿莫西林分子中含有多个环,且具有肽键、羰基等不饱和结构,这些导致它可以制备良好的光学性质材料. 我们用 CIS 方法找到阿莫西林分子的第 1 激发态和第 3 激发态,然后使用 TD DFT/B3LYP/6-311 + G(d,p)的方法结合 PCM 模型,对它的分子荧光进行了理论模拟计算.

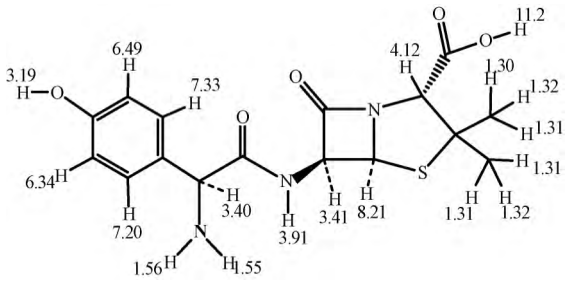


图 7　模拟阿莫西林分子的核磁共振氢谱

图 8(左)描绘的是直接 TDDFT 方法直接寻找的第 1 激发态所产生的荧光发射光谱图,很明显在 256.17 nm 处出现了单一的非共振荧光光谱峰,分析其主要做贡献的是阿莫西林分子中 C—S 键的反键→四元环中 C = O 的成键轨道上,这说明四元环和五元环形成了较好的共轭协同效应. 第 3 激发态(如图 8 右所示)发生的荧光光谱则不同于第 1 激发态,其荧光辐射的形式多样导致产生了 3 处明显的荧光峰. 已知第 96 轨道是 HOMO 轨道,而 97 是 LUMO 轨道. 我们将 131.14 nm、227.86 nm、258.18 nm 的峰中,做主要贡献的分子轨道图如表 2 中数据所示. 其中,苯环结构的反键轨道上电子激发后荧光发射到苯环结构的成键轨道上,其主要波长出现约在 131.14 nm 处; 分子轨道跃迁 97→93 主要是 C-S 反键上的激发电子跃迁到整个六元环的分子成键共轭轨道上; 分子轨道跃迁 97→96 主要是 C—S 反键上的激发电子跃迁到整个六元环的分子成键共轭轨道上,基本归属于共振荧光. 量子化学模拟计算发现,阿莫西林分子的发光主要归属于苯环结构上的 π^* - π 跃迁所为,但六元环中 C—S 键也能参与荧光发射,这些与文献上实验检测的结果[19]基本吻合,进一步说明了我们计算的科学合理性.

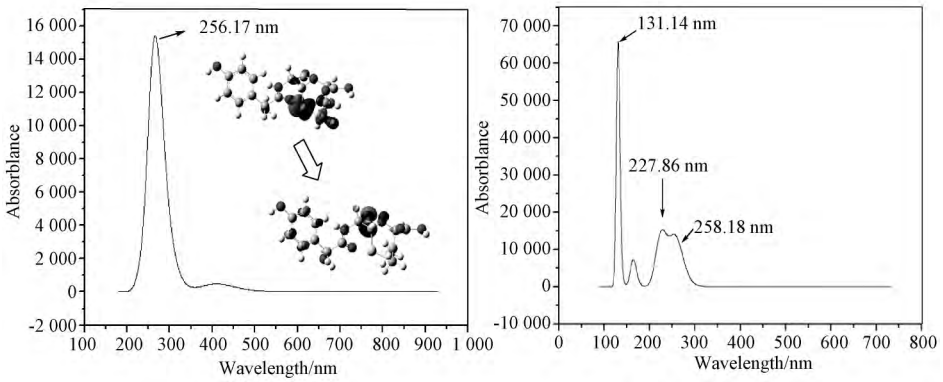
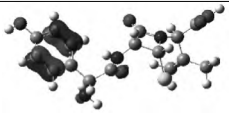
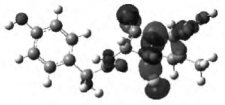
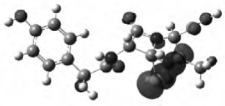


图 8　模拟阿莫西林分子的荧光吸收

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

表 2 阿莫西林分子的荧光发射光谱中轨道跃迁主要贡献

波长 /nm	激发能 /eV	振子强度 f	轨道轨道跃迁	跃迁分子轨道主要贡献模式	
131.14	9.45	1.286	98→91	 98	 91
227.86	5.44	0.305	97→93	 97	 93
258.18	4.80	0.314	97→96	 97	 96

2.8 振动圆二色吸收光谱

振动圆二色吸收光谱的测定在分子内基团的旋光和折光率方面有准确而宽广的用途,我们使用与之前计算相同的方法和基组计算了阿莫西林分子的振动圆二色吸收光谱. 如图 9 所示,图(a)是指 0—4 000 nm 段的阿莫西林分子的振动圆二色吸收光谱图,图(b)是指 700 ~ 1 700 nm 段的阿莫西林分子的振动圆二色吸收光谱图. 很明显,阿莫西林分子的酚羟基、苯基、羧基作为紫外生色基团,吸收光后会产生光偏转导致出峰; 阿莫西林分子的主链较长,有一定的螺旋式结构且残基的数目种类和数目均大,故在振动圆二色谱峰中出现较多的杂峰,其峰主要集中 900 ~ 1 700 nm 段.

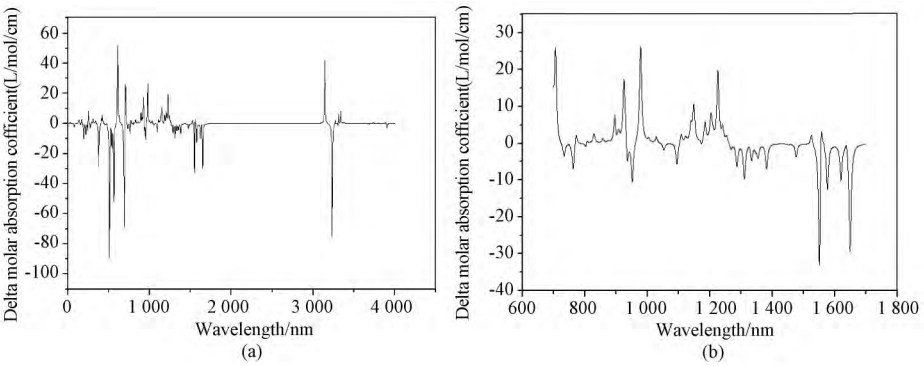


图 9 模拟阿莫西林分子的振动圆二色光谱图

2.9 反应活性

由于分子的结构较为复杂且分子体积较大,单从分子轨道方面无法全面地认识分子的化学活性高低,我们尝试发现原子的自然电荷数值,以进一步揭露分子的活性区域,特别是亲核与亲电特性强弱[20]. 在相同的计算方法和基组水平上,我们将分子中部分原子的自然电荷数值列于表 3,其中 ^{3}N 原子所带的电荷最负(−0.418 e),其次是 ^{8}N 原子所带的电荷(−0.256 e),预示着这 2 个原子可能是亲电试剂进攻的部位,其中 ^{8}N 原子的位阻效应相对较小; 其中 ^{6}C 原子所带的电荷最正(0.608 e),其次是 ^{9}C 原子所带的电荷(0.604 e),很显然这是由于所连 O 原子的较大电负性所导致,由于所连 O 原子和空间位阻效应的影响,此两处原子很难作为亲电试剂去进攻其他分子. Fukin 函数扫描如图 10 也表明,^{3}N、^{8}N、S 原子三处及苯环是亲电试剂最易进攻的部位,苯环及酚羟基的成键也能发挥一定的作用; ^{6}C、^{9}C 由于空间位阻太大及 O 原子的影响无法发挥活性,而羧基、苯环的反键可以发挥亲核的可能. $f^{(2)}$ 所示的函数图表明,阿莫西林分子的药理活性的发挥与苯环、肽键、羧基、C—S 键、氨基等密切相关,分子中它们能产生协同效应,以达到较好的效果.

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

表 3　阿莫西林分子的部分自然原子电荷值

原子	NBO	原子	NBO	原子	NBO
^{1}C	-0.090	^{7}C	0.108	^{13}C	-0.011
^{2}C	0.138	^{8}N	-0.256	^{14}C	0.352
^{3}N	-0.418	^{9}C	0.604	^{15}C	-0.069
^{4}C	0.078	^{10}C	0.016	^{16}C	-0.051
^{5}S	0.099	^{11}C	0.129		
^{6}C	0.608	^{12}C	-0.042		

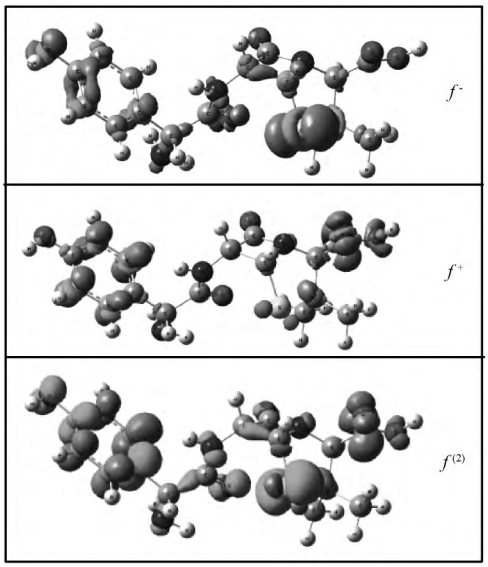


图 10　阿莫西林分子的 Fukui 函数图

3　结　论

以阿莫西林分子为主要研究对象，采用密度泛函理论和方法，在 6-311 + G(d,p) 基组水平上进行了优化计算. 通过对其分子光谱(UV-Vis 谱，ECD 谱，IR，拉曼光谱，^{1}HNM，VCD 谱以及荧光光谱等) 进行了理论模拟和光谱指认，取得了与实验数据基本吻合的结果. 通过自然原子电荷(NBO) 计算表明，^{3}N、^{8}N、^{6}C、^{9}C 原子很可能是其发挥药理活性的亲电和亲核反应部位. Fukui 函数扫描揭露了 S 原子在阿莫西林分子中发挥药效强，苯环、肽键、羧基、C-S 键、氨基等基团能协同发挥作用，使得阿莫西林分子能发挥广泛药效有了合理的新认识. 这些可成为计算化学方法解释分子结构决定药效发挥提供一个合理的模型.

本文采用理论的方法模拟光谱峰及其指认将为阿莫西林的物证分析与检测、分子结构与性质用途提供具体的理论指导意义. 同时，本方法先进、科学合理，完全符合现代绿色化学、节能减排等要求.

致　谢

感谢衡阳市科技局项目(2013kJ23) 的资助. 本成果使用了科学计算网格 ScGrid，一并表示感谢.

参　考　文　献

[1] 罗昱澜，莫碧文，尹友生，等. 阿莫西林克拉维酸钾颗粒(8∶1) 治疗呼吸和泌尿系统细菌性感染的双盲随机对照试验[J]. 实用医学杂志，2014，30(1) ： 129 - 131.

[2] Ersoz G，Karasu Z，Yildiz C，et al. Severe toxic hepatitis associated with amoxycillin and clavulanic acid [J]. J Clin Pharm Thera，2001，26(3) ∶225 - 229.

[3] File T，Garau J，Jaeobs M R，et al. Pharmacokinetically enhanced amoxycillin clavulanate 2 000/125 mg in the treatment of community-acquired pneumonia(CAP) caused by Streptococcus pneumoniae，including penicillin-resistant strains [J]. Int J Antimicrob Agents，2005，25(2) ∶110 - 119.

[4] 贾东岗，赵婉珍，雷招宝. 阿莫西林 - 克拉维酸钾的肝毒性反应[J]. 药物不良反应杂志，2010，12(1) ∶37 - 41.

[5] 王筱艳. 阿莫西林与克拉维酸钾复方制剂的临床应用[J]. 中国处方药，2004，12(1) ∶41 - 42.

[6] 石杰，赵开楼，龚雪云，等. 高锰酸钾 - 甲醛 - 阿莫西林体系化学发光的研究及应用[J]. 分析科学学报，2006，22(1) ： 43 - 45.

[7] 王鹏辉，冯国龙，马文婵. 阿莫西林的反应机理及反应过程的监测[J]. 河北化工，2006，29(7) ： 30 - 31.

[8] 陆亚鹏，任勇，王亚娜，等. 阿莫西林/β-环糊精包合作用研究[J]. 中国药学杂志，2005，40(10) ： 757 - 759.

[9] 龙威. 几种常见镇痛药分子活性的 DFT 及 DRFT 研究[J]. 首都师范大学学报(自然科学版) ，2015，36(5) ： 46 - 52.

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

[11] Parr R C，Pariser R. Structure Theory [J]. Concepts and Methods in Modern Theoretical Chemistry: Electronic Structure and Reactivity，2013: 431.

[12] Li Y，Evans J N S. The Fukui function: A key concept linking frontier molecular orbital theory and the hard-soft-acidbase

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

principle [J]. Journal of the American Chemical Society,1995, 117(29): 7756 - 7759.
[13] Lu T, Chen F. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer [J]. Journal of Computational Chemistry, 2012, 33(5): 580 - 592.
[14] 魏俊发译. 兰氏化学手册 [美,M],第二版. 北京: 科学出版社,2003,5.
[15] 段慧,刘忠芳,刘绍璞. 钯(II)与阿莫西林和氨苄西林相互作用的共振瑞利散射光谱及其分析应用 [J]. 化学学报, 2008, 66(8): 969 - 974.
[16] 日本 SDBS 光谱数据库 [EB/OL]. http://www.sdbs.db.aist.go.jp/.
[17] 许宗平,赵彦英,王惠钢,等. 2-乙酰基-1-甲基吡咯激发态结构动力学及溶剂效应的共振拉曼光谱和密度泛函理论计算 [J]. 高等学校化学学报, 2012, 33(4): 772 - 780.
[18] 上海有机所核磁(NMR)谱图数据库 [EB/OL]. http://202.127.145.134/scdb/main/NMR/.
[19] 康倩倩,周光明. 光谱法研究阿莫西林及其与 DNA 的相互作用 [J]. 光散射学报, 2011, 23(4): 368 - 375.
[20] 王剑,周锋广,王玺. 2-羟基乙基吡啶的密度泛函理论研究以及溶剂化效应 [J]. 精细化工中间体, 2014, 44(6): 55 - 57 + 62.

Density Functional Analysis and Spectral Properties Identification of Amoxicillin

Long Wei* Yang Xingyue Shi Yan

(University of South China, Chemical Engineering, Hengyang Hunan 421001)

Abstract

The density functional theory DFT/B3LYP/6-311 + G(*d*, *p*) method and basis set were used to carry out theoretical simulation and identification for UV-Vis spectroscopy, ECD spectroscopy, IR spectroscopy, Raman spectroscopy, ^{1}HNMR spectrum and fluorescence spectroscopy of amoxicillin(chemical formula is $C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$). Natural charge calculations show that ^{3}N, ^{8}N, ^{6}C and ^{9}C atoms may be the electrophilic and nucleophilic reaction center, and the S atom in the amoxicillin molecule can play pharmacological activity by Fukui function scanning. Benzene ring, the peptide bond, carboxyl radical, C-S bond, and amino radical synergy can play a more effective pharmacological activity, all these can become a new understanding model for the active molecluar structure play the pharmacological activity by modern computational chemistry.

Key words: amoxicillin, density functional theory, electronic spectra, quantum chemistry.

作者简介 龙威(1983 -),男,在读博士,实验师. 研究方向是药物分子活性的量化研究. E-mail: lrj2010@foxmail.com.

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