技术与方法 文章编号:0253-3626(2010)07-1051-03

依布硒啉及其羧基衍生物电子结构及光谱性质的理论研究

邓 萍[1],张海东[2],蒋君好[1],刘 新[1],蒋启华[1]

(1.重庆医科大学药学院药化教研室,重庆 400016;2.重庆工商大学废油资源化技术与装备教育部工程研究中心,重庆 400067)

【摘 要】目的:研究依布硒啉及其羧基衍生物的电子结构、光谱性质及其相互关系。方法:采用量子化学密度泛函理论在 B3LYP/6-31+G** 水平上对依布硒啉及其羧基衍生物分子几何构型进行了全优化,分析了分子前线轨道能级及分布特征。用含时密度泛函理论在相同水平对依布硒啉及其羧基衍生物进行了电子吸收光谱研究。结果:依布硒啉及其羧基衍生物分子中苯并异硒唑酮环与苯环存在一定的角度;电子吸收光谱主要源于分子内的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁。结论:邻位羧基的引入使苯并异硒唑酮环与苯环二面角增加,吸收光谱显著红移。

【关键词】依布硒啉;TD-DFT;光谱

【中国图书分类法分类号】R914.5; O641 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-08-30

Theoretical study on the electronic structures and spectral properties of ebselen and its carboxylic derivatives

DENG Ping, et al

(*Department of Pharmaceutical Chemisty, Pharmaceutical School, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the electronic structures, spectral properties of ebselen and its carboxylic derivatives and their relationship. *Methods*: Ebselen and its carboxylic derivatives were optimized by using density functional theory at the B3LYP/6-31+G** level, the characteristics of the frontier molecular orbital and the distribution of energy levels were analyzed. Time depended density function theory methods were employed to calculated electronic structure and spectral properties of ebselen and its carboxylic derivatives. *Results*: There is an angle between benzisoselenazol ring and benzene ring; the absorption spectra mainly originates from the $\pi \rightarrow \pi^*$ electronic transition. *Conclusion*: The carboxyl in o-position of benzene ring may increase the dihedral angle between benzisoselenazol ring and benzene ring, and causes a red shift of UV spectra.

【Key words】Ebselen; TD-DFT; Spectra

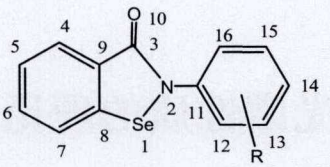
依布硒啉是公认的谷胱甘肽过氧化物酶模拟物,它是一种低毒性的含硒有机化合物。因其具有抑制病理条件下的细胞凋亡[1]、减少脑神经损伤[2,3]、维持心血管及肝脏正常生理功能[4,5]、抵制胃黏膜损伤[6]等作用,受到了广泛的关注,目前已采用多种疾病的动物模型对其治疗潜力进行了广泛的研究。为了改善其溶解度小、气味重的缺点,徐汉生[7]等合成了带羧基的依布硒啉衍生物,该类化合物具有与依布硒啉相似的药理作用。利用化合物的紫外光谱性质,可对其进行定性和定量分析,因此对化合物分子进行光谱性质研究具有较重要的意义。目前对依布硒啉及其羧基衍生物电子结构及光谱性质的理论未见文献报道。本文采用采用量子化学密度泛函理论(Density function theory,DFT)方法在 B3LYP/6-31+G** 水平上对依布硒啉及其羧基衍生物基态分子几何构型进行了全优化,用含时密度泛函理论(Time depended density function theory,TD-DFT)[8-11]方法在相同水平对依布硒啉及其羧基衍生物进行了电子吸收光谱研究,分析了化合物电子结构、光谱性质及相互关系。

作者介绍:邓 萍(1977-),女,讲师,硕士,
研究方向:量子化学及物理化学。

基金项目:重庆市教委科学技术研究项目(编号:KJ080309)。

1 计算方法

采用 DFT 方法在 B3LYP/6-31+G** 水平对依布硒啉及其羧基衍生物(图 1:化合物 Ⅰ~Ⅳ)的几何构型进行了全优化。对优化得到的 4 个分子构型进行了频率分析,结果均无虚频,表明优化结果确实为其稳定构型。以优化得到的稳定构型为基础,采用 TD-DFT 方法,在相同水平上计算了化合物的电子吸收光谱。所有计算均采用 Gaussian03 程序包进行。



Ⅰ. R=H　　Ⅱ. R=12-COOH 或 16-COOH

Ⅲ. R=13-COOH 或 15-COOH　Ⅳ. R=14-COOH

图 1　依布硒啉及其羧基衍生物结构示意图

2　计算结果与讨论

2.1　基态几何构型

使用 DFT 方法在 B3LYP/6-31+G** 水平优化基态依布硒啉及其羧基衍生物几何构型，主要结构参数列入表 1。计算结果表明，依布硒啉及其羧基衍生物具有相似的几何构型，如图 2 所示。化合物Ⅰ~Ⅳ分子均不共平面，分子中苯并异硒唑酮环部分与苯环部分存在一定的角度。苯并异硒唑酮环中，由于苯环与氮原子上的孤对电子以及羰基发生共轭，形成刚性的平面结构；而硒原子为第四周期元素，原子核半径较大，可能造成苯并异硒唑酮环与苯环难以形成很好的共轭，因此苯并异硒唑酮环与苯环存在一定的角度，分子具有一定的柔性。由于硒原子原子半径较大，化合物Ⅱ中邻位引入羧基后，它与羧基存在较大的空间位阻；因此，两个羰基靠近的构象为优势构象，二面角 Se1-N2-C11-C12 发生翻转，为 102.33°，比化合物Ⅰ增加约 17°左右。化合物Ⅳ中，由于对位引入羧基，分子共轭体系增加，苯并异硒唑酮环与苯环的二面角比化合物Ⅰ减小约 4°。

2.2　前线轨道分析

前线轨道理论认为，分子参与反应则分子轨道要发生变化，优先起作用的是前线轨道。对分子前线轨道的分析可以为我们提供很多有关分子的信息。此外，前线轨道能隙（ΔE）与光谱性质密切相关。表 2 给出了依布硒啉及其羧基衍生物的前线轨道能级。羧基为强吸电子基，它的引入使化合物Ⅰ~Ⅳ的分子最低空轨道（Low unoccupied molecular orbital，LUMO）能量均降低。邻位羧基取代后，由于分子空间位阻较大，分子最高占据轨道（Highest occupied molecular orbital，HUMO）略有增加，ΔE 缩小，与化合物Ⅰ相比较，电子吸收光谱的最大吸收波长（λ_{max}）将出现红移；对位羧基取代后，羧基吸电子作用，使 LUMO 能量显著降低，ΔE 略减小，吸收光谱 λ_{max} 也将略微出现红移动。间位羧基取代后，ΔE 变化不大，对吸收光谱 λ_{max} 的影响较小。

HOMO 和 LUMO 是反应的主要参与轨道。为了全面地利用轨道理论来解释分子反应活性，图 3 画出了依布硒啉及其羧基衍生物 HOMO 和 LUMO 的空间分布图。从图中可以清晰的看到分子前线轨道的组成特征，4 个化合物的 HOMO 和 LUMO 都是 π 轨道。通过比较前线轨道的形状可以分析跃迁引起的电荷转移特征。化合物Ⅰ中 HOMO 电荷较平均的分布在整个分子上，从 HOMO→LUMO 的跃迁过程，具有明显的分子内电荷转移（Intermolecular charge transfer，ICT），电子主要向硒原子周围集中。化合物Ⅱ~Ⅳ也具有明显的 ICT 特征；其 HOMO 电荷主要分布在苯并异硒唑酮环上，从 HOMO→LUMO 的跃迁过程，电荷从苯并异硒唑酮环向苯环及取代羧基转移。

2.3　电子吸收光谱

TD-DFT 方法被广泛的应用于有机化合物光谱性质的研究。采用 TD-DFT 方法对依布硒啉及其羧基衍生物进行了电子吸收光谱研究，并与实验值进行了比较，结果列入表 3。从表 3 可以看出，计算值与实验值[12]吻合的较好，两者之间只差 5 nm 左右；实验值是在二甲亚砜溶剂中测得，由于溶剂的影响，吸收光谱会产生轻微红移；因此，本计算采用的方法

表 1　化合物Ⅰ~Ⅳ的主要结构参数

	键长(nm)			键角(°)			二面角(°)
	Se1-N2	C3-N2	C11-N2	Se1-N2-C11	Se1-N2-C3	C11-N2-C3	Se1-N2-C11-C12
Ⅰ	0.188 0	0.139 1	0.142 4	120.09	115.70	124.20	-60.62
Ⅱ	0.187 8	0.139 1	0.142 1	119.42	115.77	123.34	102.33
Ⅲ	0.187 9	0.139 2	0.142 3	120.31	115.72	123.88	-62.00
Ⅳ	0.188 0	0.139 5	0.142 0	120.22	115.67	124.12	-56.81

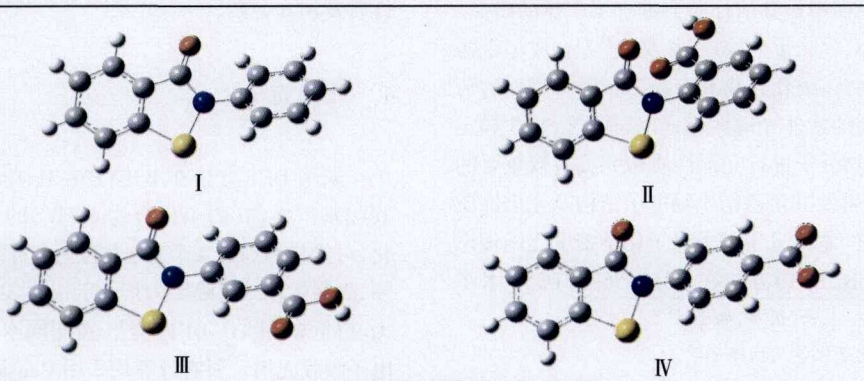


图 2　化合物Ⅰ~Ⅳ的基态几何构型

是可信的。化合物Ⅰ~Ⅳ的电子吸收光谱主要源于分子内的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁，化合物Ⅱ的 λ_{max} 值最大(283 nm)，这与 ΔE 变化是一致的。化合物Ⅳ中，由于对位羧基的引入，振子强度(f=0.194 2)比化合物Ⅰ(f=0.105 8)增加，吸收增强；这可能是由于羧基吸电子作用，使苯并异硒唑酮环与苯环之间的二面角减小，电荷转移更加容易造成的。化合物Ⅱ、Ⅲ由于邻、间位分别引入羧基后，振子强度显著降低，分别为 0.064 5、0.062 2，吸收减弱，这可能是由于羧基的空间位阻作用，使分子内电荷转移跃迁难度增加。

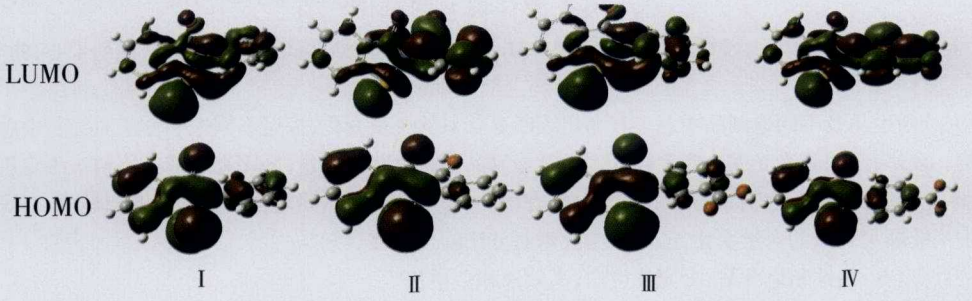


图 3 化合物Ⅰ~Ⅳ的分子前线轨道图

表 2 化合物Ⅰ~Ⅳ的分子前线轨道能级(eV)

	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
E_{HOMO}	-5.97	-5.88	-6.10	-6.18
E_{LUMO}	-1.82	-2.02	-1.94	-2.22
$\Delta E_{LUMO-HOMO}$	4.15	3.87	4.16	3.96

表 3 化合物Ⅰ~Ⅳ的电子吸收光谱 λ_{max} 计算值与实验值

	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
λ_{max}(nm)/f(计算值)	259/0.105 8	283/0.064 5	259/0.062 2	260/0.194 2
λ_{max}(nm)(实验值)	264[12]			

3 结 论

在 B3LYP/6-31+G** 水平对依布硒啉及其羧基衍生物分子电子结构和光谱性质进行了理论研究，与实验值吻合较好，本研究方法是可信的。研究发现，化合物Ⅰ~Ⅳ中苯并异硒唑酮环与苯环存在一定的角度，分子具有一定的柔性；电子吸收光谱主要源于分子内的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁。羧基的引入改变了分子前线轨道分布特征；邻位羧基的引入使苯并异硒唑酮环与苯环的二面角增大，ΔE 缩小，λ_{max} 显著红移。

参 考 文 献

[1] Holl V, Coelho D, Silbernagel L, et al. Prevention of nitrogen mustard-induced apoptosis in normal and transformed lymphocytes by ebselen [J]. Biochem Pharmacol, 2000, 60(11): 1565-1577.

[2] Li Y, Cao Z. The neuroprotectant ebselen inhibits oxidative DNA damage induced by dopamine in the presence of copper ions [J]. Neurosci Lett, 2002, 330(1): 69-73.

[3] Imai H, Graham D I, Masayasu H, et al. Antioxidant ebselen reduces oxidative damage in focal cerebral ischemia [J]. Free Radic Biol Med, 2003, 34(1): 56-63.

[4] Kono H, Arteel G E, Rusyn I, et al. Ebselen prevents early alcohol-induced liver injury in rats[J]. Free Radic Bio Med, 2001, 30(4): 403-411.

[5] Tanaka M, Takezawa N, Kumai T, et al. Ebselen protects against the reduction in levels of drug metabolizing enzymes in livers of rats with deoxycholic acid-induced liver injury[J]. Pharmacol Toxicol, 2002, 91(2): 64-70.

[6] Ohta Y, Kobayashi T, Inui K, et al. Protective effect of ebselen, a seleno-organic compound, against the progression of acute gastric mucosal lesions induced by compound 48/80, a mast cell degranulator, in rats[J]. Jpn J Pharmacol, 2002, 90(4): 295-303.

[7] 徐汉生，肖颖歆，刘秀芳，等. 苯并异硒唑酮氨基酸衍生物的合成及抗脂质过氧化作用[J]. 有机化学，1995，15(3)：252-258.

[8] Marques M A, Gross E K. Time-dependent density functional theory [J]. Annu Rev Phys Chem, 2004, 55: 427-455.

[9] 范建训，任爱民，封继康，等. 7-氮杂吲哚衍生物分子基态和激发态性质的理论研究[J]. 高等学校化学学报，2006，27(6)：1091-1095.

[10] 刘军娜，陈志荣，袁慎峰. 吡啶酮系偶氮类化合物可见吸收光谱的预测[J]. 物理化学学报，2005，21(4)：402-407.

[11] 路慧哲，冯振高，李 畅，等. 丁吡吗啉与其苯基类似物的电子结构特征比较[J]. 物理化学学，2010，26(06)：1623-1628.

[12] 周志彬，夏小平，徐碧辉，等. 2-苯基-2-苯并异硒唑酮-3及其衍生物的合成和抗肿瘤活性的初步研究[J]. 高等化学学报，1993，14(2)：220-222.

(责任编辑：关蕴良)