

Study on Characters of Oseltamivir by Density Functional Theory

Ye Liu, Cunhai Liu, Jilei Zhang, Dezhi Su

School of Basic Sciences for Aviation, Naval Aviation University, Yantai Shandong
Email: liuye0929@163.com

Received: Apr. 23rd, 2019; accepted: May 3rd, 2019; published: May 10th, 2019

Abstract

The oseltamivir is studied at the 6-31G(d) basis set level, using the B3LYP method of density functional theory, and the stable structure and its infra-red spectrum are gained. After researched, according to vibration modes, the infra-red spectrum of methyl oseltamivir mainly lies in three different regions: (0~1000) cm^{-1} , (1000~2000) cm^{-1} , (2000~4000) cm^{-1} . In addition, due to the existence of degeneracy and non-infrared activity, the practicable number of the spectral line is less than that of the normal modes.

Keywords

Oseltamivir, Density Functional Theory, Infra-Red Spectrum, Non-Infrared Activity

奥司他韦的密度泛函理论研究

柳 叶, 刘存海, 张纪磊, 宿德志

海军航空大学航空基础学院, 山东 烟台
Email: liuye0929@163.com

收稿日期: 2019年4月23日; 录用日期: 2019年5月3日; 发布日期: 2019年5月10日

摘 要

本文应用密度泛函理论的B3LYP方法, 在6-31G(d)基组水平上对奥司他韦分子进行了理论计算, 得到了分子的稳定构型及其红外光谱。研究发现根据分子振动类型的不同, 奥司他韦的红外振动光谱主要分布在(0~1000) cm^{-1} 、(1000~2000) cm^{-1} 和(2000~4000) cm^{-1} 三个区域。此外, 由于存在简并和无红外活性的现象, 红外谱中实际谱线的数目小于实际简正振动的数目。

关键词

奥司他韦, 密度泛函理论, 红外光谱, 无红外活性

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

奥司他韦(Oseltamivir)是一种作用于神经氨酸酶的特异性抑制剂,其抑制神经氨酸酶的作用,其作用靶点是分布于流感病毒表面的神经氨酸酶。神经氨酸酶在病毒的生活周期中扮演了重要角色,流感病毒在宿主细胞内复制表达和组装之后,会以出芽的形式突出宿主细胞,但与宿主细胞以凝血酶-唾液酸相连接,神经氨酸酶以唾液酸为作用底物,可催化唾液酸水解,解除成熟病毒颗粒与宿主细胞之间的联系,使之可以自由移动侵袭其他健康的宿主细胞。抑制神经氨酸酶的活性可以阻止病毒颗粒的释放,切断病毒的扩散链。奥司他韦对由 H5N1、H9N2 等亚型流感病毒引起的流行性感冒有治疗和预防的作用。在起病后 24 小时内服用奥司他韦的患者,病程会减短 30%~40%,病情会减轻 25%,作为预防用药,奥司他韦对流感病毒暴露者的保护率在 80%~90%。此外,奥司他韦有较好的药代动力学性质,在口服 30 分钟后被吸收,有 75%以盐酸盐的形式进入循环,而未成盐的只有 5%进入循环。2~3 小时后血浓度达到峰值,其在体内可以定向分布至肺部、支气管、鼻窦、中耳等部位。奥司他韦在体内经肾脏以羧酸原药的形式排泄,清除半衰期 6~10 小时。近年来,人们对奥司他韦的研究越来越热衷。2017 年[1],刘红等通过对 120 名甲型 H1N1 流感患者采用口服磷酸奥司他韦联合抗病毒口服液进行治疗,结果表明磷酸奥司他韦治疗甲型 H1N1 流感联合抗病毒口服液治疗临床疗效显著,不良反应小,甲流病毒抗原转阴率高。2017 年[2],孙双璐等采用临床对比试验的方法研讨了磷酸奥司他韦治疗流行性感冒的临床疗效,结果表明磷酸奥司他韦治疗流行性感冒效果显著,能够缩短患者症状改善时间,不良反应少。

密度泛函理论[3][4]采用电子密度来处理复杂电子体系,已被广泛地应用于各个领域,可方便的研究物质的各种特性。本文运用 Gaussian 09 计算程序,在 B3LYP/6-31G(d)水平上研究了奥司他韦分子的结构特点及红外光谱分布规律,并对谱峰的形成机理进行了探讨,以期能为更好的了解奥司他韦的药理特性提供理论支持。

2. 计算方法

首先利用 GaussView 和 ChemOffice 软件构建了奥司他韦分子的初始构型,然后运用 Gaussian 09 计算程序中的 HF/3-21g(d)方法对分子构型进行了初步优化,然后在 B3LYP/6-31G(d)方法水平上对分子构型进行了最终优化,得到了奥司他韦分子的稳定构型,并对所得构型进行频率计算和分析,得到了红外光谱。本文中频率计算采用 0.9613 [5]的修正因子进行矫正。

3. 结果与讨论

3.1. 奥司他韦分子的结构

奥司他韦分子的稳定构型如图 1 所示。表 1 中列出了奥司他韦分子的相关结构参数,整个分子中含有 C-C、H-C、C-O、H-N、C-N 和 O-N 六种化学键。在各 C-C 键中,15C-10C 键长最长为 1.544 Å,6C-5C、

12C-10C 和 18C-15C 三个键的键长均为 1.532 Å, 22C-12C 和 2C-1C 的键长均为 1.530 Å, 而 35C-32C、41C-40C 和 5C-4C 的键长分别为 1.517 Å、1.514 Å 和 1.512 Å, 3C-2C、30C-3C 和 4C-3C 的键长分别为 1.511 Å、1.497 Å 和 1.325 Å。在分子结构中, 仅存在 3 个 H-N 键, 其中 28H-27N 和 29H-27N 的键长均为 1.002 Å, 39H-26N 的键长为 0.995 Å。而在 N 原子参与形成的三个 C-N 键中, 26N-6C 的键长为 1.455 Å, 27N-1C 和 26N-40C 的键长分别 1.450 Å 和 1.358 Å。在 O 原子参与形成的各化学键中, 32C-31O 的键长最长为 1.426 Å, 10C-9O 和 9O-5C 的键长均为 1.423 Å 和 1.401 Å, 而 31O-30C、45O-40C 和 50O-30C 的键长分别为 1.322 Å、1.201 Å 和 1.193 Å。在所形成的 H-N 键中, 47H-1C 的键长最长为 1.088 Å, 17H-15C、46H-2C 和 14H-12C 的键长均为 1.087 Å, 13H-12C、21H-18C、43H-41C、25H-22C 和 36H-35C 四个化学键的键长均为 1.086 Å, 20H-18C、23H-22C、49H-5C 和 38H-35C 的键长均为 1.085 Å, 而 34H-32C 和 8H-4C 的键长均分别为 1.079 Å 和 1.073 Å, 33H-32C 和 42H-41C 均为 1.080 Å。在各原子所形成的键角中, $\angle 50O-30C-3C$ 的键角最大为 125° , $\angle 5C-4C-3C$ 为 124° , $\angle 10C-9O-5C$ 、 $\angle 4C-3C-2C$ 和 $\angle 45O-40C-26N$ 均为 123° , $\angle 40C-26N-6C$ 、 $\angle 30C-3C-2C$ 和 $\angle 32C-31O-30C$ 三个键角分别为 122° 、 120° 和 119° , 而 $\angle 8H-4C-3C$ 、 $\angle 39H-26N-6C$ 和 $\angle 41C-40C-26N$ 三个尖角分别为 118° 、 116° 和 115° , 各键角中最小的为 $\angle 11H-10C-9O$, 其值为 102° , $\angle 33H-32C-31O$ 为 104° , $\angle 16H-15C-10C$ 和 $\angle 47H-1C-27N$ 均为 107° , $\angle 34H-32C-31O$ 、 $\angle 43H-41C-40C$ 、 $\angle 42H-41C-40C$ 、 $\angle 7H-2C-1C$ 和 $\angle 27N-1C-2C$ 五个化学键均为 109° , $\angle 48H-6C-5C$ 、 $\angle 49H-5C-4C$ 和 $\angle 13H-12C-10C$ 均为 108° 。在各原子所形成地二面角中, $20H-18C-15C-10C$ 为 -179° , $5C-4C-3C-2C$ 为 0° , $8H-4C-3C-2C$ 和 $32C-31O-30C-3C$ 分别为 180° , 表面参与形成这些二面角的各原子出现在同一面内。但也存在其他角度的二面角, 这也间接表明奥司他韦分子构型的对称性比较差。

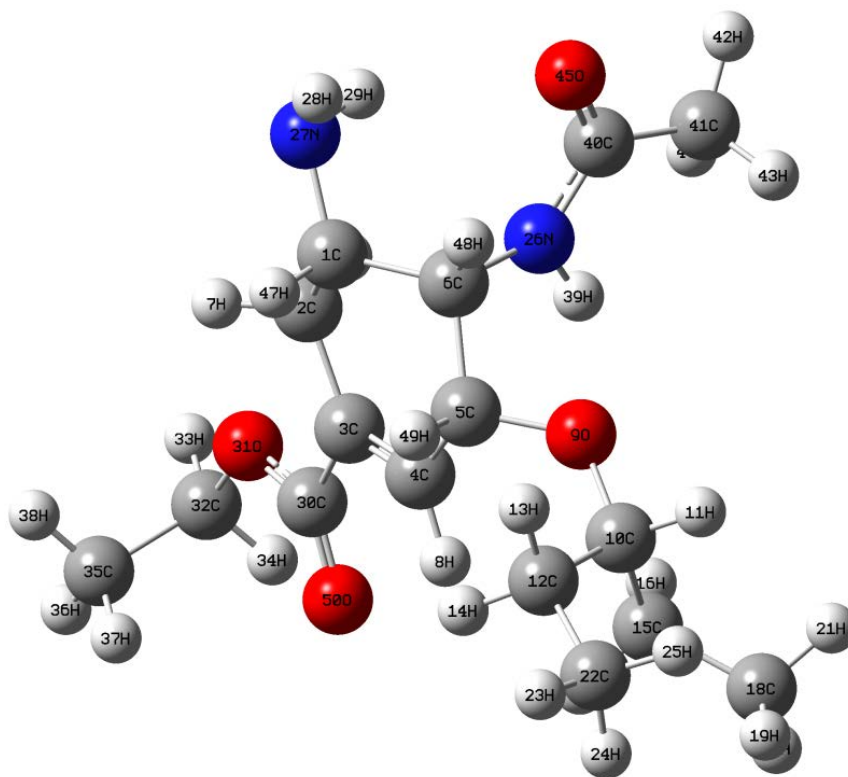


Figure 1. Stable structure of oseltamivir
图 1. 奥司他韦分子的稳定构型

Table 1. Structure parameters of oseltamivir
表 1. 奥司他韦分子的部分结构参数

键长(Å)		键角(°)		二面角(°)	
2C-1C	1.530	3C-2C-1C	112	4C-3C-2C-1C	-13
3C-2C	1.511	4C-3C-2C	123	5C-4C-3C-2C	0
4C-3C	1.325	5C-4C-3C	124	6C-5C-4C-3C	-19
5C-4C	1.512	6C-5C-4C	111	7H-2C-1C-6C	166
6C-5C	1.532	7H-2C-1C	109	8H-4C-3C-2C	180
7H-2C	1.082	8H-4C-3C	118	9O-5C-4C-3C	-140
8H-4C	1.073	9O-5C-4C	113	10C-9O-5C-4C	-76
9O-5C	1.401	10C-9O-5C	123	11H-10C-9O-5C	-155
10C-9O	1.423	11H-10C-9O	102	12C-10C-9O-5C	-40
11H-10C	1.084	12C-10C-9O	112	13H-12C-10C-9O	-46
12C-10C	1.532	13H-12C-10C	108	14H-12C-10C-9O	70
13H-12C	1.086	14H-12C-10C	110	15C-10C-9O-5C	90
14H-12C	1.087	15C-10C-9O	111	16H-15C-10C-9O	15
15C-10C	1.544	16H-15C-10C	107	17H-15C-10C-9O	-102
16H-15C	1.084	17H-15C-10C	111	18C-15C-10C-9O	134
17H-15C	1.087	18C-15C-10C	114	19H-18C-15C-10C	61
18C-15C	1.532	19H-18C-15C	113	20H-18C-15C-10C	-180
19H-18C	1.084	20H-18C-15C	110	21H-18C-15C-10C	-60
20H-18C	1.085	21H-18C-15C	111	22C-12C-10C-9O	-167
21H-18C	1.086	22C-12C-10C	114	23H-22C-12C-10C	174
22C-12C	1.530	23H-22C-12C	110	24H-22C-12C-10C	-67
23H-22C	1.085	24H-22C-12C	112	25H-22C-12C-10C	54
24H-22C	1.084	25H-22C-12C	112	26N-6C-5C-4C	-76
25H-22C	1.086	26N-6C-5C	111	27N-1C-2C-3C	171
26N-6C	1.455	27N-1C-2C	109	28H-27N-1C-2C	177
27N-1C	1.450	28H-27N-1C	110	29H-27N-1C-2C	-67
28H-27N	1.002	29H-27N-1C	110	30C-3C-2C-1C	167
29H-27N	1.002	30C-3C-2C	120	31O-30C-3C-2C	3
30C-3C	1.497	31O-30C-3C	112	32C-31O-30C-3C	180
31O-30C	1.322	32C-31O-30C	119	33H-32C-31O-30C	-156
32C-31O	1.426	33H-32C-31O	104	34H-32C-31O-30C	-40
33H-32C	1.080	34H-32C-31O	109	35C-32C-31O-30C	84
34H-32C	1.079	35C-32C-31O	111	36H-35C-32C-31O	176
35C-32C	1.517	36H-35C-32C	110	37H-35C-32C-31O	-65
36H-35C	1.086	37H-35C-32C	111	38H-35C-32C-31O	56
37H-35C	1.083	38H-35C-32C	111	39H-26N-6C-5C	16
38H-35C	1.085	39H-26N-6C	116	40C-26N-6C-5C	-136
39H-26N	0.995	40C-26N-6C	122	41C-40C-26N-6C	164
40C-26N	1.358	41C-40C-26N	115	42H-41C-40C-26N	160
41C-40C	1.514	42H-41C-40C	109	43H-41C-40C-26N	-81

Continued

42H-41C	1.080	43H-41C-40C	109	44H-41C-40C-26N	38
43H-41C	1.086	44H-41C-40C	112	45O-40C-26N-6C	-16
44H-41C	1.084	45O-40C-26N	123	46H-2C-1C-27H	50
45O-40C	1.201	46H-2C-1C	110	47H-1C-27N-2C	-116
46H-2C	1.087	47H-1C-27N	107	48H-6C-5C-4C	167
47H-1C	1.088	48H-6C-5C	108	49H-5C-4C-3C	98
48H-6C	1.082	49H-5C-4C	108	50O-30C-3C-2C	-177
49H-5C	1.085	50O-30C-3C	125		
50O-30C	1.193				

3.2. 奥司他韦分子的红外振动光谱

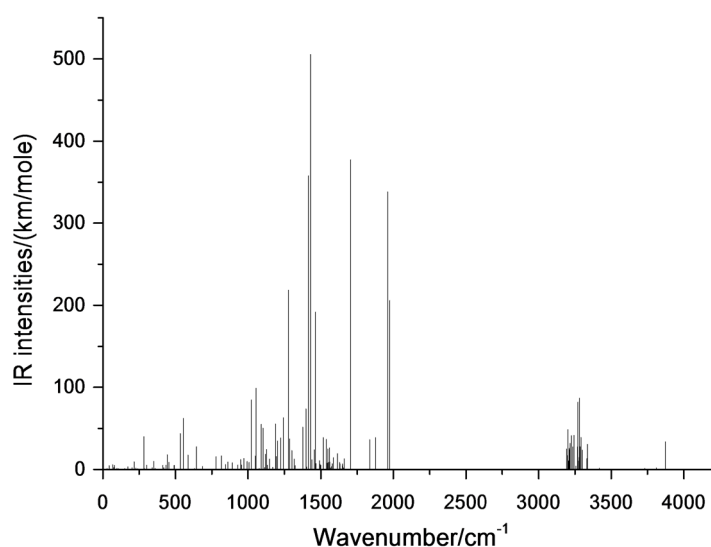


Figure 2. Infra-red spectrum of oseltamivir

图 2. 奥司他韦分子的红外光谱

红外光谱[5]是光谱的一种，它是由于物质因受红外光的作用，引起分子或原子基团的振动，若振动频率恰与红外光波段的某一频率相等时就引起共振吸收，使光的透射强度减弱，进而形成。红外吸收强度决定于振动时偶极矩变化的大小。若振动过程中偶极矩变化较大，则跃迁几率就会越大，红外光谱强度就会较强；反之，强度就会较弱[6]。

标准状况下(1 大气压, 298.15 K)，奥司他韦分子的红外光谱如图 2 所示。分析发现，奥司他韦分子的红外光谱中谱线数目少于分子的简正振动的数目，分析认为这主要是由于光谱中出现了无红外活性的现象和简并现象[7]。根据分子的振动类型的不同可将奥司他韦分子的红外振动光谱划分为三个区域： $(0\sim 1000)\text{ cm}^{-1}$ 、 $(1000\sim 2000)\text{ cm}^{-1}$ 、 $(2000\sim 4000)\text{ cm}^{-1}$ 。此外，基本上红外光谱的每条谱峰都是由多个振动模式叠加而成的。

在 $(0\sim 1000)\text{ cm}^{-1}$ 区域中，分子振动类型主要是各基团的整体转动或摆动，以及环状结构的呼吸振动。由于该区域中的谱峰所对应的分子振动没有引起分子偶极矩的较大变化，甚至大量分子振动模式出现了无红外活性的现象，致使区域中红外光谱的整体强度较低。该区域的最强峰出现在 553 cm^{-1} 位置，它是由含 41C 的甲基基团整体转动、含 35C 的甲基基团整体转动和含 27N 的 NH_2 基团摆动的复合振动引起

地, 次强峰出现在 532 cm^{-1} 位置, 其对应的分子振动模式主要是含 18C 的甲基基团整体转动和含 22C 的甲基基团整体转动的复合振动造成地。含 35C 的甲基基团整体转动和含 18C 的甲基基团整体摆动的复合振动在 282 cm^{-1} 位置引起一较强共振峰, 而 644 cm^{-1} 位置共振峰是由含 27N 的 NH₂ 基团摆动引起地, 但其强度较低。含 35C 的 CH₃ 基团的整体摆动和环状结构的呼吸振动在 442 cm^{-1} 位置引起一较强共振峰, 但强度较含 22C 的 CH₃ 基团的整体摆动在 586 cm^{-1} 位置引起地共振峰的强度高。环状结构中, 与 3C 相连的支链的整体摆动在 815 cm^{-1} 位置引起一共振峰, 与 5C 相连的支链在 778 cm^{-1} 位置引起一共振峰, 但二者强度均较低。 969 cm^{-1} 位置共振峰是由环状结构的呼吸振动引起地, 而环状结构的呼吸振动与含 18C 的甲基基团的整体摆动的复合振动在 946 cm^{-1} 位置形成一较强共振峰。 350 cm^{-1} 位置共振峰是由含 12C 和 22C 链状结构整体摆动引起地, 而含 15C 和 18C 的链状结构整体摆动在 993 cm^{-1} 位置引起一共振峰, 但相比而言, 前者强度较大。在 215 cm^{-1} 位置出现两双重简并的现象, 其分子振动模式分别为含 41C 的甲基基团的整体转动和 18C 的甲基基团整体转动, 而同时在 859 cm^{-1} 位置出现了三重简并现象, 其分子振动模式分别为含 35C 的甲基基团整体摆动、环状结构的呼吸振动与 27N 的整体摆动的复合振动, 以及含 12C、18C 和 35C 三个甲基基团的整体转动的复合振动。此外, 在 12 cm^{-1} 、 118 cm^{-1} 和 264 cm^{-1} 三个位置出现了无红外活性的现象, 对应的分子振动模式分别为含 41C 的 CH₃ 基团的整体摆动, 含 18C 的 CH₃ 基团的整体摆动, 以及环状结构中 6C 相连的支链的整体摆动。

在 $(1000\sim 2000)\text{ cm}^{-1}$ 区域, 分子振动类型主要是面外弯曲振动(含面外摇摆振动和扭曲振动)和变形振动(含对称变形振动和不对称变形振动), 以及面内弯曲振动(含面内摇摆振动和剪式振动)。该区域中红外光谱的整体强度较强, 该区域的最强峰出现在 1428 cm^{-1} 位置, 其分子振动模式为 13H 和 14H 的扭曲振动、16H 和 17H 的扭曲振动, 以及 24H 和 25H 扭曲振动的复合振动, 如图 3 所示, 该振动峰也是整个红外光谱的最强峰; 该区域次强峰出现在 1705 cm^{-1} 位置, 它主要是由 28H 和 29H 的扭曲振动造成地, 如图 4 所示, 它也是整个红外光谱的次强峰。7H 和 46H 的扭曲振动、28H 和 29H 的扭曲振动、47H 的面内摇摆振动和 23H 和 25H 的扭曲振动的复合振动在 1277 cm^{-1} 位置引起一共振峰, 如图 5 所示。但强度较 1975 cm^{-1} 位置的共振峰略高, 其分子振动模式主要是 33H 和 34H 的面外振动, 如图 6, 而同时 33H 和 34H 的扭曲振动在 1463 cm^{-1} 位置引起一共振峰, 但强度较低, 分子振动模式如图 7 所示。如图 8 所示, 35H 和 36H 的面外摇摆振动在 1054 cm^{-1} 位置引起一共振峰, 但二者的扭曲振动在 1022 cm^{-1} 位置形成一共振峰。 1398 cm^{-1} 位置的共振峰分子振动模式主要是含 41C 的 CH₃ 基团中三个 H 原子的对称变形振动引起地, 1242 cm^{-1} 位置共振峰则是由含 18C 的 CH₃ 基团中三个 H 原子的对称变形振动引起地。含 22C 的 CH₃ 基团中三个 H 原子的不对称振动在 1189 cm^{-1} 位置引起一共振峰, 1091 cm^{-1} 位置的共振峰是由 28H 和 29H 的面外摇摆振动与 24H 和 25H 的剪式振动的复合振动引起地。含 35C 的甲基基团中的三个碳氢键的对称变形振动在 1102 cm^{-1} 位置造成一较强共振峰, 而含 35C 的甲基基团中的三个碳氢键的不对称变形振动与 7H 和 46H 剪式振动的复合振动在 1877 cm^{-1} 位置造成一共振峰的出现, 但强度偏弱。 $16H$ 和 $17H$ 面内摇摆振动在 1517 cm^{-1} 位置引起一共振峰, $20H$ 和 $21H$ 剪式振动在 1227 cm^{-1} 位置引起一共振峰, 二者强度较低。 1285 cm^{-1} 位置的共振峰是由 13H 和 14H 的面内摇摆振动引起地, 1538 cm^{-1} 位置的共振峰是由 23H 和 25H 的面外摇摆振动造成地。此外, 在 1203 cm^{-1} 位置出现了三重简并的现象, 其对应的分子振动模式分别为含 18C 的甲基基团中的三个碳氢键的不对称变形振动与 16H 和 17H 的扭曲振动的复合振动、23H 和 25H 的剪式振动与 19H 和 21H 的扭曲振动的复合振动, 以及含 35C 的 CH₃ 基团的对称变形振动、含 41C 的 CH₃ 基团的不对称变形振动及 23H 和 25H 的剪式振动的复合振动。在 1640 cm^{-1} 和 1251 cm^{-1} 两个位置出现了无红外活性的现象, 其对应的分子振动模式分别为 43H 和 44H 的扭曲振动与 19H 和 20H 的扭曲振动的复合振动, 以及含 35C 的 CH₃ 基团的不对称变形振动与 13H 和 14H 的面外摇摆振动的复合振动。

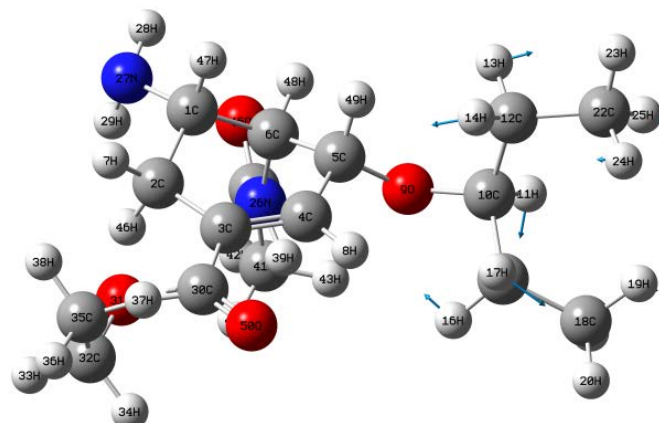


Figure 3. 1428 cm^{-1} vibration mode
图 3. 1428 cm^{-1} 位置谱线振动模式

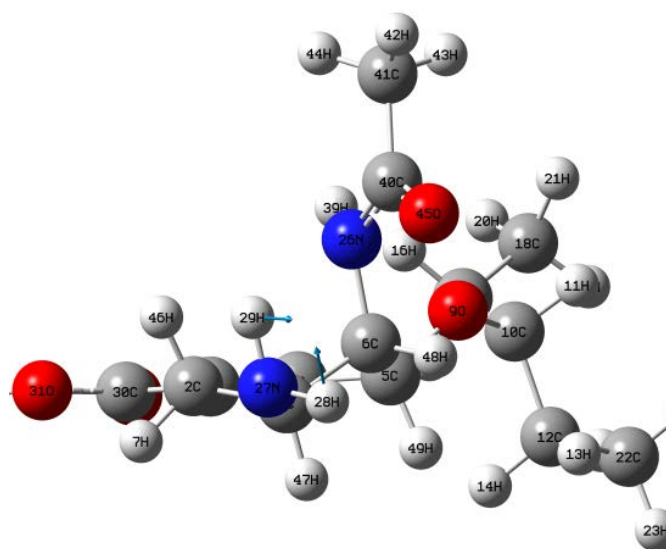


Figure 4. 1705 cm^{-1} vibration mode
图 4. 1705 cm^{-1} 位置谱线振动模式

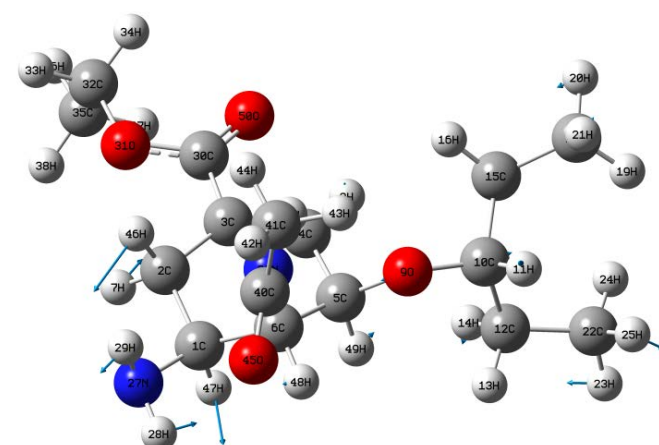


Figure 5. 1277 cm^{-1} vibration mode
图 5. 1277 cm^{-1} 位置谱线振动模式

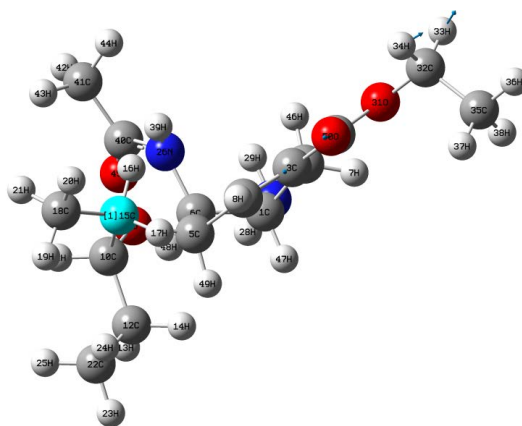


Figure 6. 1975 cm^{-1} vibration mode
图 6. 1975 cm^{-1} 位置谱线振动模式

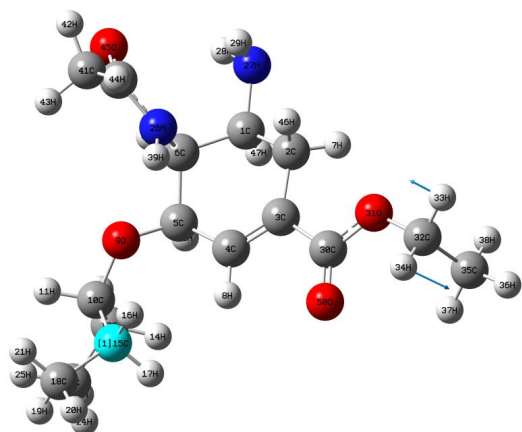


Figure 7. 1463 cm^{-1} vibration mode
图 7. 1463 cm^{-1} 位置谱线振动模式

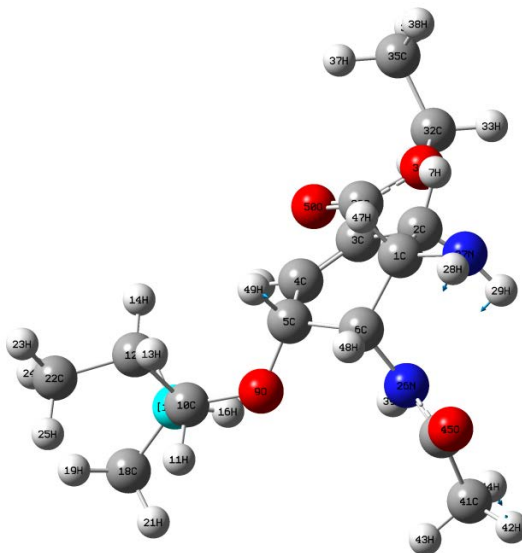


Figure 8. 1054 cm^{-1} vibration mode
图 8. 1054 cm^{-1} 位置谱线振动模式

在(2000~4000) cm^{-1} 区域, 分子的振动类型主要为各原子的伸缩振动(含对称伸缩振动和反对称伸缩振动)。该区域最强峰出现在 3279 cm^{-1} 位置, 对应的分子振动模式为 23H 和 25H 的对称伸缩振动与 13H 和 19H 伸缩振动的复合振动, 分子振动模式如图 9 所示。次强峰出现在 3270 cm^{-1} 位置, 它是由 36H 的伸缩振动造成地, 如图 10 所示。 3280 cm^{-1} 位置的共振峰是由 33H 和 34H 的对称伸缩振动与 36H 和 38H 的反对称伸缩振动, 以及 7H 的伸缩振动的复合振动引起地, 而 16H 和 17H 对称伸缩振动与 13H 和 14H 的对称伸缩振动, 以及 19H 和 20H 的对称伸缩振动的复合振动在 3202 cm^{-1} 位置引起一较强共振峰。11H 的伸缩振动、13H 和 14H 的反对称伸缩振动、16H 的伸缩振动、24H 和 25H 的反对称伸缩振动、49H 的伸缩振动的复合振动在 3242 cm^{-1} 位置造成一共振峰。 3225 cm^{-1} 位置的共振峰对应的振动模式为 11H、13H 和 49H 的伸缩振动的复合振动, 如图 11 所示。39H 的伸缩振动在 3871 cm^{-1} 位置引起一较强共振峰, 如图 12 所示。此外, 7H 和 46H 的对称伸缩振动在 3216 cm^{-1} 位置, 而 33H 和 34H 的反对称伸缩振动与 37H 和 38H 的反对称伸缩振动的复合振动在 3334 cm^{-1} 位置形成一共振峰, 但强度较前者略低。7H 和 48H 各自伸缩振动的复合振动在 3284 cm^{-1} 位置引起成一共振峰, 而 3267 cm^{-1} 位置的共振峰是由 16H 和 17H 的反对称伸缩振动、20H 和 21H 的反对称伸缩振动, 以及 23H 和 25H 的反对称伸缩振动共同引起地。与其他区域相比, 在该区域的红外中没有兼并现象的出现, 但在 3416 cm^{-1} 和 3730 cm^{-1} 两个位置出现了无红外活性的现象, 对应的分子振动模式分别为 8H 的伸缩振动, 以及 28H 和 29H 的对称伸缩振动。

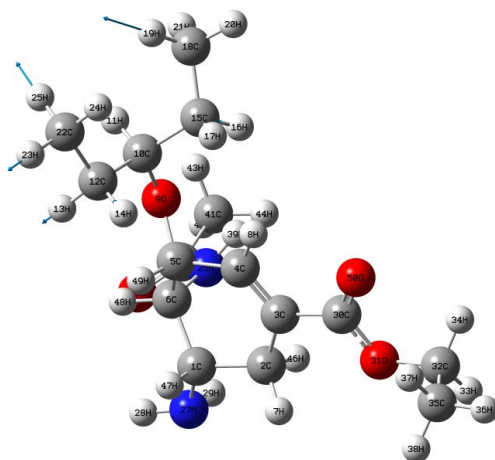


Figure 9. 3279 cm^{-1} vibration mode
图 9. 3279 cm^{-1} 振动模式

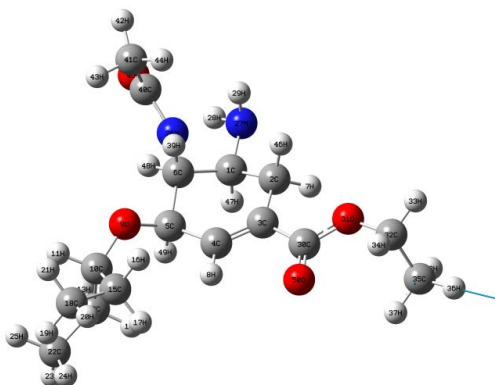


Figure 10. 3270 cm^{-1} vibration mode
图 10. 3270 cm^{-1} 振动模式

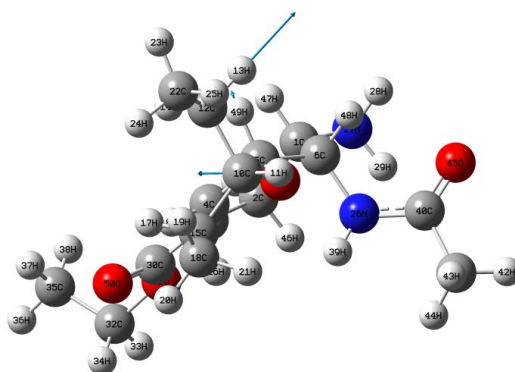


Figure 11. 3225 cm^{-1} vibration mode
图 11. 3225 cm^{-1} 振动模式

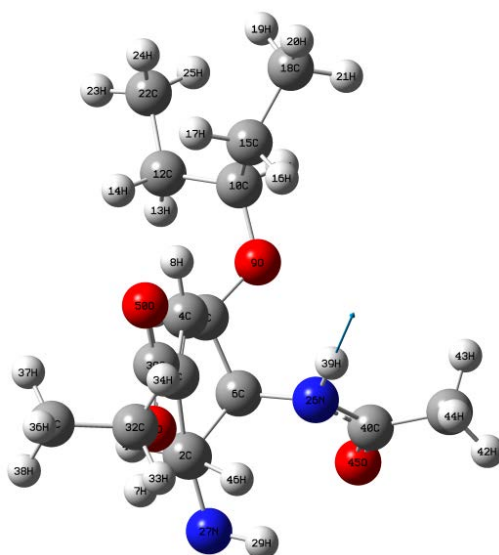


Figure 12. 3871 cm^{-1} vibration mode
图 12. 3871 cm^{-1} 振动模式

4. 小结

本文通过量化计算获得了奥司他韦分子的稳定构型及红外振动光谱，并在此基础上详细分析了奥司他韦分子的结构特点，发现其分子构型的对称性较差。通过对红外光谱的研究发现，在(0~1000) cm^{-1} 区域对应的分子的振动类型主要为各基团的整体转动或摆动，以及环状结构的呼吸振动，在(1000~2000) cm^{-1} 谱线整体强度较强，这一区域内的谱峰所对应的分子振动模式主要是面外弯曲振动、变形振动和面内弯曲振动，在光谱的特征谱带区(2000~4000) cm^{-1} 分子的振动类型主要是伸缩振动。此外，光谱中出现了简并和无红外活性的现象。

参考文献

- [1] 刘红, 徐瑞芳. 磷酸奥司他韦联合抗病毒口服液治疗甲型 H1N1 流感的临床观察[J]. 中国中医急症, 2017, 26(8): 1474-1476.
- [2] 孙双璐. 磷酸奥司他韦治疗流行性感冒的临床效果观察[J]. 黑龙江医药, 2017, 30(6): 1327-1329.
- [3] 陈晓岚, 张守仁, 屈凌波, 等. 新型白杨素 - 7 - 氨基磷酸酯衍生物的合成与波谱学研究[J]. 波谱学杂志, 2009,

26(2): 239-246.

- [4] 张伏龙. 硅锆杂硫烯酮及其相关分子的量子化学计算研究[J]. 甘肃联合大学学报(自然科学版), 2008(6): 135-139.
- [5] Wong, M.W., Wiberg, K.B. and Frisch, M.J. (1991) Hartree-Fock Second Derivatives and Electric Field Properties in a Solvent Reaction Field: Theory and Application. *The Journal of Chemical Physics*, **95**, 8991-8996.
<https://doi.org/10.1063/1.461230>
- [6] 董庆年. 红外光谱法[M]. 北京: 化学工业出版社, 1979: 8-10.
- [7] 王莉, 何勇, 刘飞, 等. 应用光谱技术和支持向量机分析方法快速检测啤酒糖度和 pH 值[J]. 红外与毫米波学报, 2008, 27(1): 51-55.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2168-6122, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: japc@hanspub.org