

doi: 10.3969/j.issn.0490-6756.2018.03.025

头孢氨苄的密度泛函研究

何伟平¹, 黄菊², 陈秒慧¹, 蒋振杰¹, 王德堂^{1,3}

(1. 徐州工业职业技术学院化学工程技术学院, 徐州 221140; 2. 徐州工程学院化学化工学院, 徐州 221111;
3. 徐州工业职业技术学院江苏省化工新材料工程技术研发开发中心, 徐州 221140)

摘要: 以头孢氨苄为研究对象, 采用密度泛函理论的 b3lyp/6-311g(d,p) 方法, 进行分子结构全优化. 并对其分子轨道、能级、最高占据轨道(HOMO)和最低空轨道(LUMO)、红外光谱(IR)、核磁共振谱(NMR)、紫外-可见吸收光谱(UV-Vis)进行了量子力学计算. 根据能级和前线分子轨道的计算结果, 讨论了头孢氨苄的最高占据轨道(HOMO)和最低空轨道(LUMO)的特点; 根据红外光谱(IR)、核磁共振谱(NMR)、紫外-可见吸收光谱(UV-Vis)的计算结果, 对谱图数据进行了简要分析及讨论.

关键词: 头孢氨苄; 密度泛函(DFT); 前线轨道(FMO); 红外光谱(IR); 核磁共振谱(NMR); 紫外-可见吸收光谱(UV-Vis)

中图分类号: O561 **文献标识码:** A **文章编号:** 0490-6756(2018)03-0564-07

Density functional study of cefalexin

HE Wei-Ping¹, HUANG Ju², CHEN Miao-Hui¹, JIANG Zhen-Jie¹, WANG De-Tang^{1,3}

(1. School of Chemical Engineering, Xuzhou College of Industrial Technology, Xuzhou, 221140, China;
2. School of Chemistry & Chemical Engineering, Xuzhou Institute of Technology, Xuzhou, 221111, China;
3. Jiangsu Province Engineering Technology Research and Development Center of New Chemical Materials,
Xuzhou College of Industrial Technology, Xuzhou, 221140, China)

Abstract: The molecule of cefalexin was investigated with the density functional theory (DFT), and the molecular geometry was optimized by utilizing b3lyp method at the levels of 6-311g(d,p). Based on the optimized geometry, the molecular orbitals, the energies levels, the highest occupied molecular orbitals (HOMO) and the lowest unoccupied molecular orbitals (LUMO), the infrared absorption spectrum (IR), the nuclear magnetic resonance (NMR), and the ultraviolet-visible absorption spectroscopy (UV-Vis) have been obtained with the density functional theory (DFT). According to the calculation results of the molecular orbitals and energies levels, the attributes of the highest occupied molecular orbitals (HOMO) and the lowest unoccupied molecular orbitals (LUMO) were discussed. The calculation results of the infrared absorption spectrum (IR), the nuclear magnetic resonance (NMR), and the ultraviolet-visible absorption spectroscopy (UV-Vis) were obtained, and the spectral data were concisely analyzed and discussed.

Keywords: Cefalexin; Density functional theory (DFT); Frontier molecular orbital (FMO); Infrared absorption spectrum (IR); Nuclear magnetic resonance (NMR); Ultraviolet-visible absorption spectroscopy (UV-Vis)

收稿日期: 2017-01-05

基金项目: 徐州市科技计划社会发展项目(KC15SH064); 徐州工业职业技术学院科技基金(XGY201607)

作者简介: 何伟平(1983-), 男, 讲师, 主要研究方向为理论计算化学. E-mail: 252927740@qq.com

1 引言

头孢氨苄属第一代头孢菌素,抗菌谱与头孢噻吩相仿,其抗菌活性较后者为差,但口服吸收迅速完全,对耐药金葡菌有良好抗菌作用,主要用于敏感菌所致的呼吸道感染、泌尿道感染、妇产科感染、皮肤及软组织感染、淋病等^[1-2]。另一方面,头孢氨苄具有一定的不稳定性,遇碱遇热会发生分解,其热分解活化能约为 $530 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ^[3],由于半衰期短,临床使用普通胶囊或普通片,每日需服药4次,因此人们对它进行了长效制剂的研究^[4-6]。如上所述,头孢菌素作为当今研究最活跃、进展最迅速的抗生素类药物之一,药物合成中对头孢氨苄的鉴别具有重要意义,已有研究者通过红外光谱、拉曼光谱及同步荧光光谱对其表征进行了研究^[1,7-8]。由于已有研究大多基于实验开展,所得图谱数据或化学性质缺乏分子层面的机理解析,一些参数也难以获取^[9]。本文为了进一步从分子水平上解释头孢氨苄的相关属性,利用密度泛函理论^[10]对其分子轨道、能级、最高占据轨道(HOMO)和最低空轨道(LUMO)、红外光谱(IR)、核磁共振谱(NMR)、紫外-可见吸收光谱(UV-Vis)进行了理论研究。

2 计算方法

本文使用密度泛函方法 b3lyp/6-311g(d, p)^[11]计算头孢氨苄分子的能级、分子轨道、最高占据轨道(HOMO)和最低空轨道(LUMO)、红外光谱(IR)、紫外-可见吸收光谱(UV-Vis),使用 b3lyp/6-311+g(2d, p)方法计算核磁共振谱(NMR)。其中,核磁共振谱(NMR)使用 GIAO 方法;紫外-可见吸收光谱(UV-Vis)的计算使用含时密度泛函(TD-DFT)^[12]。

3 结果及讨论

3.1 几何构型

头孢氨苄分子几何结构优化结果如图1所示。经振动频率分析^[13],证实所得分子结构无虚频,即为稳定分子构型。

3.2 能级和分子轨道

本文计算了头孢氨苄能量最高的6个占据轨道和能量最低的6个空轨道的能级,计算结果如图2所示。其中,第91号分子轨道为能量最高占据轨道(HOMO),第92号分子轨道为能量最低空轨道(LUMO)。

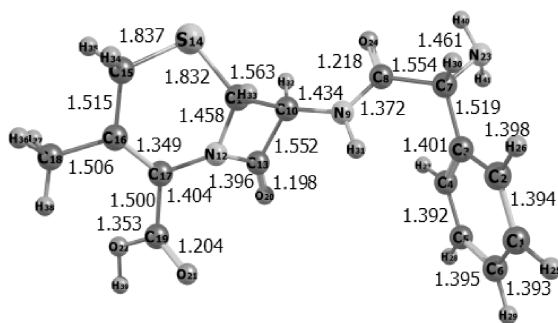


图1 头孢氨苄分子结构(键长:Å)

Fig. 1 The molecular structure of cefalexin (bond length: Å)

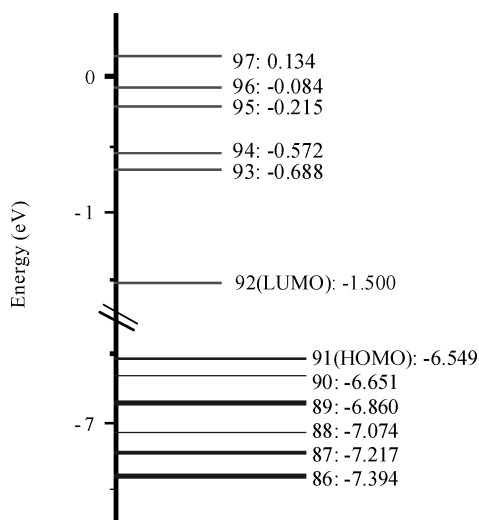


图2 头孢氨苄分子轨道能级图

Fig. 2 Molecular orbital energy diagrams of cefalexin

头孢氨苄的电子云分布如图3所示,结果显示该分子大部分分子轨道的电子云集中分布在某些原子周围,不同轨道之间的电子云分布存在明显差异。

前线分子轨道理论认为,化学反应通常发生在前线分子轨道的 HOMO-LUMO 能级相近和电子密度大的位置上^[14],因此分子内电荷密度的分布对其反应活性有重要的影响。经计算得头孢氨苄分子中各原子对最高占据轨道(HOMO)、最低空轨道(LUMO)的贡献^[15]如表1所示。

由图3和表1可见,头孢氨苄前线轨道的电子从最高占据轨道向最低空轨道跃迁时,电子云总体上表现为向氢化噻唑六元环的羧基一侧集中,该过程需克服约 5.0 eV 的能量,故该跃迁过程较容易发生,表明头孢氨苄具有一定的不稳定性。

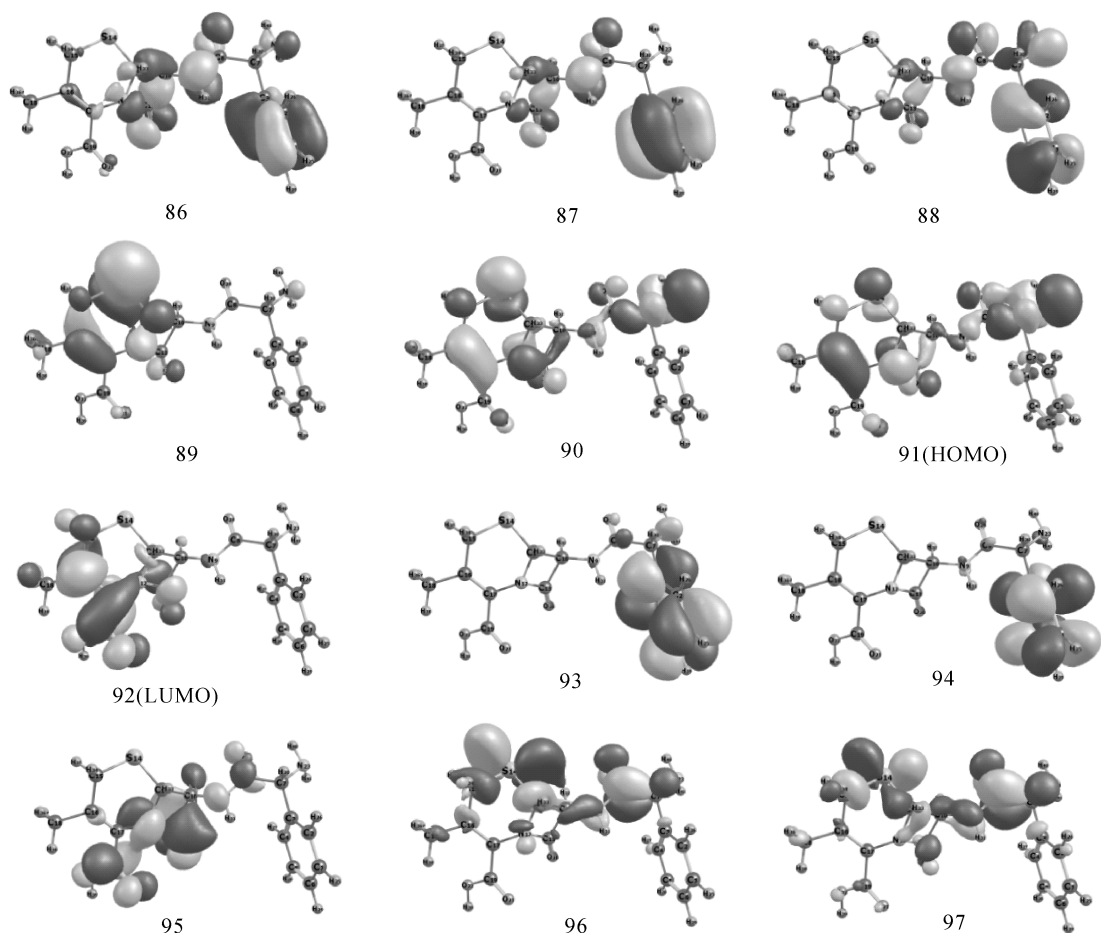


图 3 头孢氨苄分子轨道电子云分布图
Fig. 3 Molecular orbital density of cefalexin

表 1 头孢氨苄分子最高占据轨道(HOMO)和最低空轨道(LUMO)的组成

Tab.1 Compositions of the highest occupied molecular orbitals and the lowest unoccupied molecular orbitals

Atom	C1	C3	C4	C6	C7	C8	N9	C10
HOMO composition (%)	1.04	1.09	1.13	1.01	2.99	4.11	1.67	1.37
LUMO composition (%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04	0.17	0.11	1.07
Atom	N12	C13	S14	C15	C16	C17	C19	C20
HOMO composition (%)	10.22	1.28	6.83	0.63	9.99	5.79	0.26	5.15
LUMO composition (%)	0.64	5.92	1.11	1.27	28.80	17.09	16.92	3.61
Atom	O21	O22	N23	O24	H34	H35	H36	H37
HOMO composition (%)	1.25	0.10	32.78	4.92	1.18	0.22	0.50	0.65
LUMO composition (%)	11.14	3.33	0.02	0.13	2.04	1.35	1.23	1.27

3.3 红外光谱(IR)

红外光谱实际测得的谱图是分子的振动和转动运动的加和表现,由于不同化合物原子的振动和转动不同,红外光谱具有高度的特征性,不但可以用来研究分子的结构和化学键,而且由于用量子场

论可以正确地描述和解释红外射线与物质的相互作用^[16],故可用于表征和鉴别各种化学物种.红外光谱(IR)的频率校正因子采用 0.9614^[17],红外光谱(IR)的预测结果见图 4,对应振动模式见表 2.

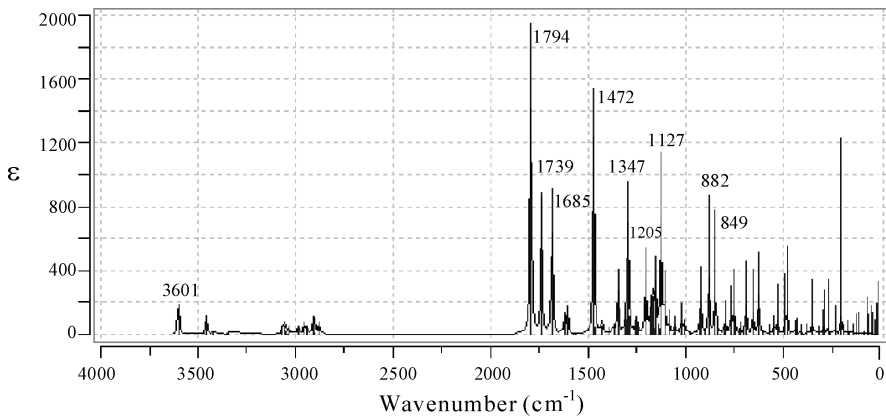


图 4 红外吸收光谱 (IR)

Fig. 4 Infrared absorption spectra of cefalexin

表 2 头孢氨苄分子红外振动模式的指认

Tab. 2 Assignments of infrared characteristic group frequencies for cephalexin

序号	频率 (cm ⁻¹)	振动模式	序号	频率 (cm ⁻¹)	振动模式
1	202	C7 处-NH ₂ 扭动	34	1169 (1196)	苯环面内-CH 变形振动
2	270	S14-C15-C16 弯曲	35	1205	C8=N9-C10 反对称伸缩
3	288	S14-C15-C16 弯曲	36	1261 (1281)	苯环面内-CH 变形振动
4	351	氢化噻唑六元环骨架变形, 苯环-CH 变形振动	37	1288	苯环骨架变形振动
5	409 (415)*	氢化噻唑六元环骨架变形, 苯环-CH 变形振动	38	1296	苯环骨架变形振动
6	428	氢化噻唑六元环骨架变形, 苯环-CH 变形振动	39	1304	苯环面内-CH 变形振动
7	437	氢化噻唑六元环骨架变形, 苯环-CH 变形振动	40	1308	苯环面内-CH 变形振动
8	480	C8=N9-C10 弯曲	41	1347 (1354)	羧酸中 O22-H39 弯曲振动, N12-C17 伸缩, C16 处-CH ₃ 变形
9	490	氢化噻唑六元环骨架变形	42	1369 (1396)	C19-C17-N12 弯曲振动, C16 处-CH ₃ 变形
10	530 (525)	氢化噻唑六元环面内同相环变形, 苯环骨架变形	43	1398	C15 处-CH ₂ 剪切
11	547	氢化噻唑六元环面内同相环变形, 苯环骨架变形	44	1427	苯环面内-CH 变形振动
12	625	苯环骨架变形, N12-C17-C16 弯曲	45	1428	C16 处-CH ₃ 变形
13	627	苯环骨架变形	46	1468	C16 处-CH ₃ 变形
14	656	O22-C19=O21 剪切	47	1472	C8=N9 伸缩
15	690 (696)	苯环面外环变形振动	48	1561	苯环筒并环
16	748	苯环面外环变形振动	49	1580 (1596)	苯环筒并环
17	755	内酰胺环呼吸振动	50	1606	C7 处-NH ₂ 剪切
18	770	C3-C7-C8 弯曲, 苯环面外环变形振动	51	1619	C16=C17 伸缩
19	797 (818)	氢化噻唑六元环的呼吸振动, 内酰胺环呼吸振动	52	1685 (1689)	C8=O24 伸缩
20	849	C7 处-NH ₂ 变形振动	53	1739 (1759)	C19=O21 伸缩
21	882	C7 处-NH ₂ 变形振动, 苯环面外环变形振动, C16 处-CH ₃ 变形	54	1794	C13=O28 伸缩
22	924	C7 处-NH ₂ 变形振动, 苯环面外环变形振动, C16 处-CH ₃ 变形	55	2880	C7-H38 伸缩
23	930	氢化噻唑六元环的呼吸振动, 内酰胺环呼吸振动	56	2905	C16 处-CH ₃ 变形, C15 处-CH ₂ 对称伸缩
24	980	苯环三角形呼吸振动	57	2941	C16 处-CH ₃ 变形
25	1006	氢化噻唑六元环的呼吸振动, 内酰胺环呼吸振动, C16 处-CH ₃ 变形	58	2956	C15-H35, C11-H33 伸缩
26	1024	氢化噻唑六元环的呼吸振动, 内酰胺环呼吸振动, C16 处-CH ₃ 变形	59	2984	C10-H32 伸缩
27	1055 (1069)	苯环环振动	60	3049	苯环 C-H 伸缩
28	1087	苯环环振动, N9-C10 伸缩	61	3059 (3056)	苯环 C-H 伸缩
29	1109	氢化噻唑六元环的呼吸振动, 内酰胺环呼吸振动	62	3069	苯环 C-H 伸缩
30	1127	C19=O22 伸缩, C15-C16 伸缩	63	3346 (3272)	C7 处-NH ₂ 对称伸缩
31	1140	苯环-CH 面内摇摆	64	3422	C7 处-NH ₂ 反对称伸缩
32	1156	苯环-CH 面内摇摆, C15 处-CH ₂ 扭绞	65	3459	N9-H31 伸缩
33	1167	氢化噻唑六元环的呼吸振动, 内酰胺环呼吸振动	66	3601	羧基 O22-H39 伸缩

注: 括号中的数据来源于文献[1].

从谱图可以看出,头孢氨苄分子在频率 849、882、1127、1205、1347、1472、1685、1739、1794、3601 cm^{-1} 等处存在强吸收. 其中,849 cm^{-1} 为 C7 处-NH₂ 变形振动,882 cm^{-1} 为 C7 处-NH₂ 变形振动、苯环面外环变形振动、C16 处-CH₃ 变形,1127 cm^{-1} 为 C19=O22 伸缩、C15-C16 伸缩,1205 cm^{-1} 为 C8=N9-C10 反对称伸缩,1347 cm^{-1} 为羧酸中 O22-H39 弯曲振动、N12-C17 伸缩、C16 处-CH₃ 变形,1472 cm^{-1} 为 C8=N9 伸缩,1685 cm^{-1} 为 C8=O24 伸缩,1739

cm^{-1} 为 C19=O21 伸缩,1794 cm^{-1} 为 C13=O28 伸缩,3601 cm^{-1} 为羧基 O22-H39 伸缩.

3.4 核磁共振谱(NMR)

核磁共振谱¹H-NMR 和¹³C-NMR 能反映化合物的分子结构^[18],尤其¹H-NMR 更能反映 H 原子所处的化学环境,即反映分子的空间构型. 本文核磁共振谱计算以 TMS 为内标物,应用规范不变原子轨道 GIAO 法^[19] 计算核磁共振化学位移 $\delta^1\text{H-NMR}$ 和 $\delta^{13}\text{C-NMR}$.

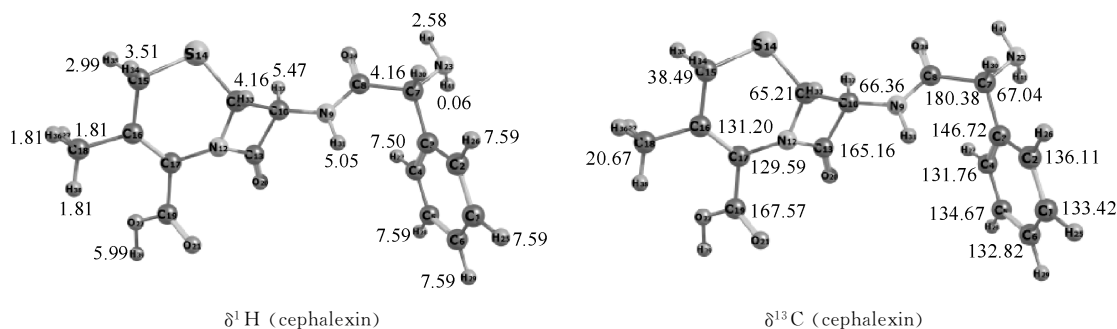


图 5 化学位移计算结果 (ppm)
Fig. 5 Chemical shifts obtained utilizing b3lyp/6-311+g(2d,p) (in ppm)

表 3 ¹H-NMR 计算结果 (ppm)

Tab. 3 ¹H-NMR obtained utilizing b3lyp/6-311+g(2d,p) (in ppm)

原子	H35	H34	H33	H32	H36	H37	H38	H30	H27	H28	H29	H25	H26
本文	2.99	3.51	4.96	5.47	1.81	1.81	1.81	4.96	7.50	7.59	7.59	7.59	7.59
文献[20]	3.0	3.4	5.0	5.6	1.8	1.8	1.8	5.17	7.49	7.49	7.49	7.49	7.49
误差(%)	-0.33	3.24	-0.80	-2.32	0.56	0.56	0.56	-4.06	0.13	1.34	1.34	1.34	1.34

表 4 ¹³C-NMR 计算结果 (ppm)

Tab. 4 ¹³C-NMR obtained utilizing b3lyp/6-311+g(2d,p) (in ppm)

原子	C15	C16	C17	C11	C10	C13	C19	C18
本文	38.49	131.20	129.59	65.21	66.36	165.16	167.57	20.67
文献[20]	29	123	127.2	57.6	59.4	164.2	170.1	19.2
误差(%)	32.72	6.67	1.88	13.21	11.72	0.58	-1.49	7.66
原子	C8	C7	C3	C2	C4	C1	C5	C6
本文	180.38	67.04	146.72	136.11	131.76	133.42	134.67	132.82
文献[20]	170.1	57.4	132.4	129	129	130.5	130.5	131.4
误差(%)	6.04	16.79	10.82	5.51	2.14	2.24	3.20	1.08

本文计算的化学位移 $\delta^1\text{H}$ 的最大误差为 4.06%,由表 3 中的数据可得 $\delta\text{H}_{\text{实测}} = 0.989 \times \delta\text{H}_{\text{计算}} + 0.0426$,拟合优度 $R^2 = 0.999$,说明使用 b3lyp 泛函在 6-311+g(2d,p) 基组水平上预测头孢氨苄的¹H-NMR 数据是较为理想的. 但化学位移 $\delta^{13}\text{C}$ 的计算误差则较大,且普遍高于实验值,分析其原因,可能是本研究中以单个分子进行讨论,因未考虑到分子的聚合作用而带来偏差;另外,使用 b3lyp 方法计算化学位移,亦会因低估屏蔽而使计算值偏大^[21].

3.5 紫外-可见吸收光谱(UV-Vis)

本文计算紫外-可见吸收光谱(UV-Vis)结果如图 6 所示. 得到基态到各激发态的垂直跃迁能和振子强度,即电子光谱,其主要吸收峰跃迁波长、振子强度、相应的跃迁方式、跃迁能量分别列于表 5.

头孢氨苄的电子吸收光谱可以反映出分子电子跃迁的难易程度和几率大小,从图 6 可知头孢氨苄的吸收峰位于紫外区. 在 $S_0 \rightarrow S_2$ 的跃迁中,91 号轨道(HOMO)向 92 号轨道(LUMO)跃迁的贡献率为 47.56%,与 89 号轨道(HOMO-2)向 92

号轨道(LUMO)跃迁的贡献率(46.25%)相当, 由于涉及到多个轨道跃迁模式, 故不能使用单一轨道跃迁模式描述电子跃迁问题. 根据卢天等的建议^[22], 电子-空穴(electron-hole)分析是一种比

NTO 更普适的跃迁分析方法, 故本文采用电子-空穴方法定性描述电子跃迁问题. 利用 Multiwfn 程序^[22]得到头孢氨苄分子电子及空穴的分布、电荷密度差如图 7 所示.

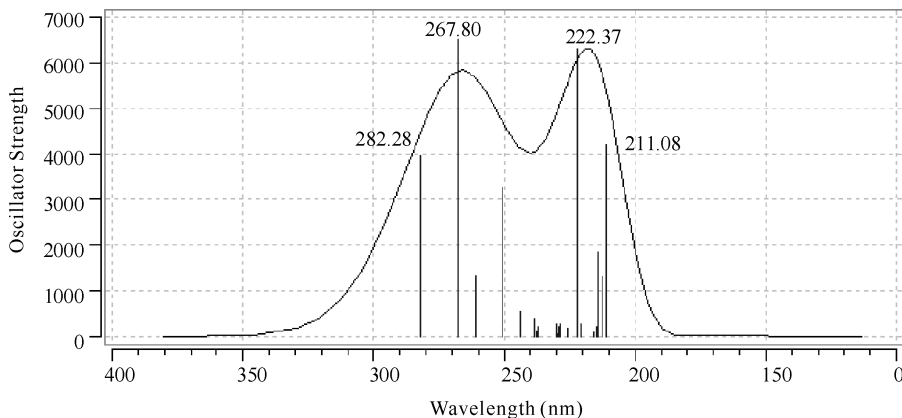


图 6 紫外-可见吸收光谱(UV-Vis)
Fig. 6 Ultraviolet-visible spectra of cefalexin

表 5 头孢氨苄的电子光谱
Tab. 5 Electronic spectra of cefalexin

Excited state	λ (nm)	f	Transition nature (Coefficient)	Transition energy (eV)
1	282.28	0.0452	91 \rightarrow 92 (0.42406); 86 \rightarrow 92 (0.02909); 89 \rightarrow 99 (0.02577); 89 \rightarrow 97 (0.02222)	4.3922 ¹
2	267.80	0.0743	91 \rightarrow 92 (0.47558); 89 \rightarrow 92 (0.46248); 86 \rightarrow 92 (0.11872)	4.6297
14	222.37	0.0721	91 \rightarrow 95 (0.41588); 86 \rightarrow 92 (0.33735); 86 \rightarrow 95 (0.17171); 83 \rightarrow 95 (0.12896); 87 \rightarrow 95 (0.12513); 89 \rightarrow 95 (0.11595); 91 \rightarrow 97 (0.11171)	5.5756
20	211.08	0.0480	88 \rightarrow 93 (0.49136); 83 \rightarrow 92 (0.24187); 87 \rightarrow 94 (0.1808); 89 \rightarrow 95 (0.16844); 90 \rightarrow 95 (0.14911); 87 \rightarrow 93 (0.14233); 91 \rightarrow 95 (0.11931)	5.8738

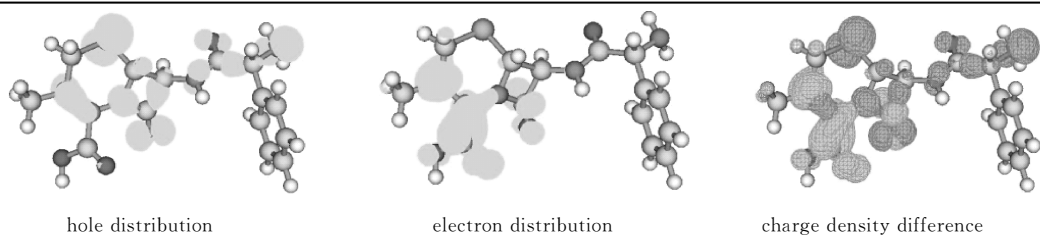


图 7 $S_0 \rightarrow S_2$ 的电子-空穴分布
Fig. 7 The hole and electron distributions of $S_0 \rightarrow S_2$

由图 7 可以看出, 激发时电子由分子中部的基团-NH₂、-C=O 向分子的一端-COOH 迁移. 考察

贡献率大于 0.01% 的情形, 分子轨道对 $S_0 \rightarrow S_2$ 电子-空穴分布的贡献列于表 6.

表 6 $S_0 \rightarrow S_2$ 的分子轨道贡献
Tab. 6 The contribution of molecular orbital of $S_0 \rightarrow S_2$

Molecular orbital	MO 83	MO 86	MO 87	MO 88	MO 89	MO 90
Hole contribution (%)	1.038	3.491	1.789	1.709	43.153	2.029
Electron contribution (%)	0	0	0	0	0	0
Molecular orbital	MO 91	MO 92	MO 95			
Hole contribution (%)	45.539	0	0			
Electron contribution (%)	0	96.922	1.605			

由表 6 可见,MO 91、MO 92 分别对空穴、电子的贡献占据主导地位,这与前述 $S_0 \rightarrow S_2$ 跃迁的轨道贡献率分析结果是一致的。

4 结 论

利用密度泛函方法 b3lyp/6-311g(d,p)、b3lyp/6-311+g(2d,p)对头孢氨苄分子进行了理论计算,得出了头孢氨苄的分子轨道、能级、最高占据轨道(HOMO)和最低空轨道(LUMO)、红外光谱(IR)、核磁共振谱(NMR)、紫外-可见吸收光谱(UV-Vis)。研究结果表明:

(1) 头孢氨苄大部分分子轨道的电子云集中在某些原子周围,不同能级轨道的电子云分布差异较大。

(2) 获得头孢氨苄的红外光谱(IR)数据,并指出了不同频率的振动模式。

(3) 头孢氨苄分子的紫外-可见吸收光谱(UV-Vis)的吸收峰位于紫外区,应用电子-空穴(electron-hole)分析可以合理地判断电荷转移激发情况。

参考文献:

[1] 尹利辉,张雁. 头孢氨苄的分子振动光谱研究[J]. 药物分析杂志, 2010, 30: 2125.

[2] 王珍,金锐,于景翠,等. 头孢氨苄片人体药动学及生物利用度[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2008, 42: 183.

[3] 韩宁宁,于丽娜,徐嫫,等. 头孢氨苄不稳定性对建立相应复方制剂质量标准的影响[J]. 中国兽药杂志, 2015, 49: 34.

[4] 张健,陈栋华,袁誉洪,等. 热重法研究头孢氨苄的热稳定性及其热分解动力学[J]. 中国药科大学学报, 2000, 31: 94.

[5] 李珍,戴兴凌,沈意翔,等. 头孢氨苄缓释片和普通胶囊的多剂量生物利用度和药动学比较[J]. 中国新药与临床杂志, 1997, 16: 194.

[6] 赵香兰,邓爽. 长效头孢氨苄颗粒剂的药代动力学研究[J]. 中国临床药理学杂志, 1995, 11: 16.

[7] 李萍,尹利辉,张雁. 头孢氨苄与相似化合物头孢羟氨苄的拉曼光谱比较[J]. 中国药师, 2013, 16: 346.

[8] 杨昌昕,肖向旭,杨志斌. 头孢氨苄和头孢拉定药

物的同步荧光鉴别分析法[J]. 南昌大学学报:理科版, 2003, 27: 259.

- [9] 马登学,夏其英,高志梅. 理论研究不对称团簇(HFBN₃)_n(n=1-6)的结构和稳定性[J]. 四川大学学报:自然科学版, 2016, 53: 1299.
- [10] 何伟平,黄菊,王德堂,等. 苯乙烯的密度泛函研究[J]. 四川大学学报:自然科学版, 2016, 53: 1322.
- [11] 漆文胜,王海峰,李权. 双异戊烯基黄酮分子的光谱和热力学性质研究[J]. 四川大学学报:自然科学版, 2016, 53: 389.
- [12] 呼和满都拉. 不对称双席夫碱过渡金属配合物的电子光谱和非线性光学性质的理论研究[J]. 原子与分子物理学报, 2015, 32: 7.
- [13] 何伟平,黄菊,王德堂,等. 正构烷基酚热力学性质的构效关系[J]. 化工学报, 2015, 66: 67.
- [14] 杨振清,白晓慧,郑文文,等. 第一性原理研究掺杂及未掺杂(TiO₂)₃团簇的电子性质[J]. 原子与分子物理学报, 2015, 32: 962.
- [15] Lu T, Chen F W. Calculation of molecular orbital composition [J]. Acta Chim Sin, 2011, 69: 2393.
- [16] 陈自然,徐友辉,何展荣. 磷杂石墨烯的结构、光谱及电学性质[J]. 四川大学学报:自然科学版, 2016, 53: 587.
- [17] 易军,陈鸿博,魏光,等. 氧原子簇 O_xy (x=2~6, y=-1~2)的结构、能学与光谱性质[J]. 化学物理学报, 2001, 14: 65.
- [18] 凌霄,郭东晓,姜红祥. 片叶苔素 D 大鼠体内代谢产物的结构鉴定[J]. 山东大学学报:医学版, 2013, 51: 56.
- [19] Ditchfield R. Self-consistent perturbation theory of diamagnetism: I. a gauge-invariant LCAO method for NMR chemical shifts [J]. Mol Phys, 1974, 27: 789.
- [20] De Aguiar D L M, Sam Gil R A S, Borre L B, et al. Evaluation of polymorphs in cephalixin medicines by ¹³C solid state NMR [J]. Int J Pharma Pharm Sci, 2011, 3: 293.
- [21] 王民昌,毕福强,张皋,等. DNTF 的核磁表征及理论研究[J]. 含能材料, 2013, 21: 473.
- [22] Lu T, Chen F W. Multiwfn: a multifunctional wavefunction analyzer [J]. J Comput Chem, 2012, 33: 580.