

FTIR 和 Raman 用于盐酸曲马多的结构分析

王 玮^① 田京辉 钱佩佩 席欣欣 李晓曼 曹 凯

(河南大学药学院 102 实验室 河南省开封市金明区金明大道 475004)

摘 要 采用 AVATAR 360 型傅里叶变换红外光谱仪和 RM-1000 型激光共聚焦拉曼光谱仪测定盐酸曲马多的红外光谱和拉曼光谱。拉曼光谱和红外光谱中均显示出了盐酸曲马多的特征峰, 都能够用于其结构鉴别。采用红外、拉曼光谱这两种方法互相印证, 互相补充, 可增强鉴定的准确性、可靠性。

关键词 盐酸曲马多; 傅里叶变换红外光谱; 拉曼光谱

中图分类号: O657.33; O657.37

文献标识码: A

文章编号: 1004-8138(2011)05-2343-04

1 引言

拉曼光谱与红外光谱类似, 是研究化合物分子受光照射后所产生的散射光与入射光能量差与化合物振动频率、转动频率间的分析方法^[1]。但两者不同的是, 红外效应与分子振动时偶极矩变化相关, 而拉曼光谱则是分子极化率改变的结果^[2]。某些分子产生强的红外吸收振动同时仅产生弱拉曼散射; 反之, 产生强拉曼散射的同时仅产生弱的红外吸收, 这两种方法是互相补充的^[3]。拉曼光谱与红外光谱相结合, 可为药物分析和临床研究提供更广泛更完整的分子光谱特征信息, 是药物研究中一种不可缺少的工具和技术。

盐酸曲马多(Tramadol Hydrochloride), 是人工合成的阿片受体的弱激动药, 非麻醉性中枢镇痛药。可通过作用于去甲肾上腺素、5-羟色胺单胺类神经递质缓解疼痛, 两者起互补或协同作用^[4]。此药具有镇痛作用强、持续时间长、毒副作用小、药物依赖性低、滥用潜力小的特点^[5]。临床上可用于缓解各种急、慢性中度至次重度疼痛, 对癌症和非癌症慢性疼痛都有效, 近年来受到广泛关注, 是世界卫生组织三阶梯止疼疗法中, 中度及以上止痛用药惟一的非麻醉性镇痛药。结构式如图 1 所示。

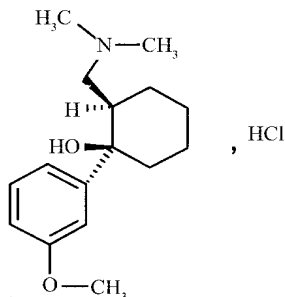


图 1 盐酸曲马多结构式

① 联系人, 手机: (0) 13683787298; 传真: (0378) 3880602; E-mail: wayne770@163.com

作者简介: 王玮(1964—), 男, 河南省开封市人, 副教授, 博士, 主要从事拉曼光谱法在药学中的应用工作。

收稿日期: 2010-11-20; 接受日期: 2010-12-21

2 实验部分

2.1 试剂与仪器

盐酸曲马多原料药(武汉合中医药化工有限公司, 99.4%)。

AVATAR 360 型傅里叶变换红外光谱仪(美国尼高力仪器有限公司); RM-1000 型激光共聚焦显微拉曼光谱仪(英国 Renishaw 公司); 58-BLD-301 固体激光器(美国 Melles Griot 公司); Leica DMLM 显微镜(英国 Renishaw 公司)。

2.2 实验方法

2.2.1 样品的制备

FTIR: 检测样品采用溴化钾压片法制备进行检测。

Raman: 取检测样品少许置于载玻片上压平, 放在显微镜下调好聚焦光束。

2.2.2 光谱的测定条件

FTIR: 光谱分辨率 0.9cm^{-1} , 测量范围 $4000\text{—}400\text{cm}^{-1}$, 样品扫描次数 1 次。

Raman: 离子激光器波长 457.5nm , 激光功率 50mW , 物镜 $\times 50$, 目镜 $\times 10$, 分辨率 1cm^{-1} , 扫描范围 $100\text{—}3600\text{cm}^{-1}$, 扫描次数 1 次。

3 结果与讨论

3.1 结果

3.1.1 测得图谱(见图 2)

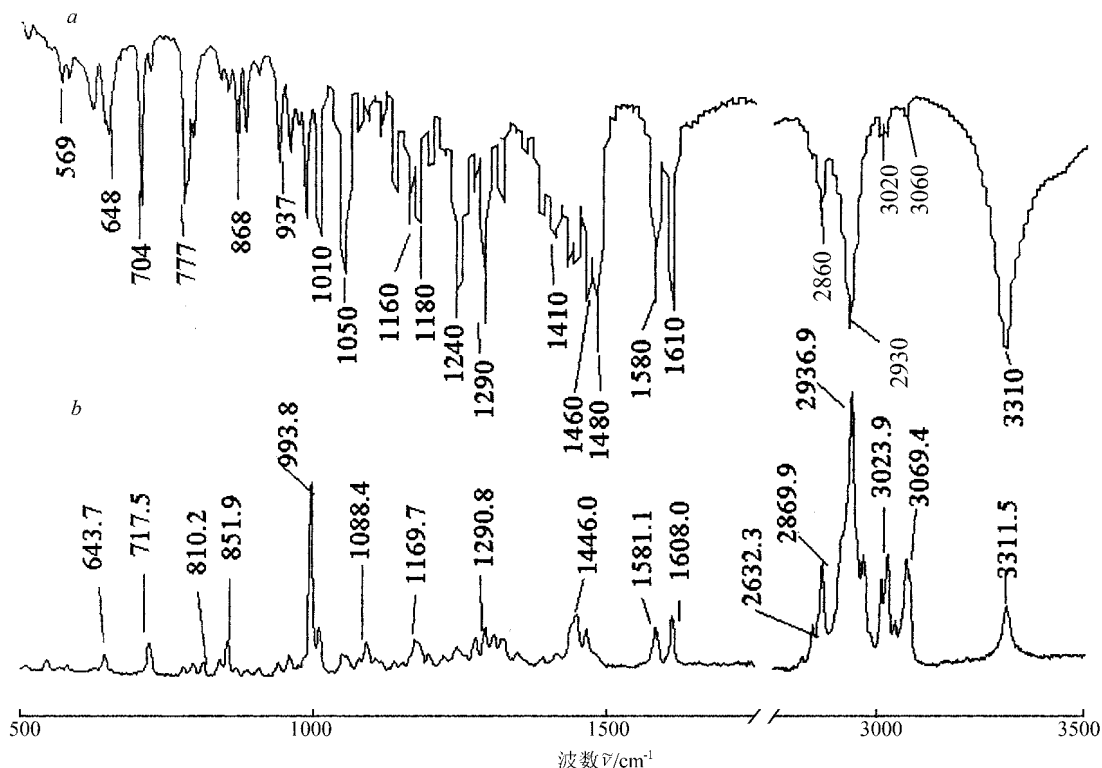


图 2 盐酸曲马多的红外光谱图和拉曼光谱图

a——红外光谱图; b——拉曼光谱图。

717.5cm⁻¹(m) 是 1, 3-二取代苯的特征峰; 810.2cm⁻¹(w)、2936.9cm⁻¹(vs) C—H 反对称伸缩振动和 2869.9cm⁻¹(s) C—H 对称伸缩振动能够证明环己烷的存在, 851.9cm⁻¹(s) C—N 对称伸缩振动能够证明叔胺基团的存在。

在盐酸曲马多的红外图谱中, 704cm⁻¹(m), 777cm⁻¹(s), 868cm⁻¹(m) 是 1, 3-二取代苯的特征峰; 1010cm⁻¹(m) 是环己烷的呼吸振动; 2860cm⁻¹(s), 2930cm⁻¹(s) 是—CH₃ 特征峰; 1050cm⁻¹(m), 1168cm⁻¹(m), 1188cm⁻¹(m) 能够表征叔胺基团的存在。通过光谱分析可以判定盐酸曲马多中含有环己烷、1, 3-二取代苯环、叔胺基等基团, 这与曲马多的结构式相符。具体拉曼和红外位移及归属如表 1。

表 1 盐酸曲马多的拉曼位移及归属

红外位移(cm ⁻¹)	拉曼位移(cm ⁻¹)	归属
648	643.7	Y _{C—H}
704; 868	717.5; 1169.7	ν _{Ar}
777; 937	—	Y _{=C—H}
1010	810.2	ν _{(CH₂)_{Cy}}
1050; 1160; 1180	851.9	ν _{C—N} ^{as}
1480; 1580; 1610	993.8	ν(C=C) Ar
—	1088.4	ρ _{C—H}
1290	1290.8	τ _{H₃}
—	1446.0	δ _{—OCH₃}
1240	1608.0	ν _{C=O}
—	2632.3	ν _{C—H} ^s
2860	—	— ν _{CH₃} ^s
—	2869.9	ν _{(C—H)C_Y} ^s ; ν _{CH₃} ^s
2930	—	ν _{CH₃} ^{as}
—	2936.9	ν _{(C—H)C_Y} ^{as} ; ν _{CH₃} ^{as}
3020; 3060	3023.9; 3069.4	ν _{ArC—H}
3310	3311.5	ν _{O—H}

注: ν——伸缩振动; δ——弯曲振动; τ——扭曲振动; Y——面外变形振动; ρ——摇摆振动; Ar——苯环; Cy——环己烷; “—”——无强度峰。

3.2 讨论

3.2.1 红外光谱和拉曼光谱应用于结构分析的可行性

在芳烃化合物拉曼光谱中出现的某些特征谱带可用来确定芳香环的存在及其取代的类型^[6]。如果在 1560—1620cm⁻¹ 有双峰可以确定有苯环的存在, 在 900—1010cm⁻¹ 处有强的吸收峰且在 645—765cm⁻¹ 处有中等强度的吸收峰就能够证明是苯环的 1, 3-二取代。本文中 1581.1cm⁻¹(s), 1608.0cm⁻¹(s), 993.8cm⁻¹(vs), 643.7cm⁻¹(m), 717.5cm⁻¹(m) 一组吸收峰完全符合苯环 1, 3-二取代的特征峰。而在红外中 1580cm⁻¹(m), 1610cm⁻¹(m), 证明了苯环的存在, 704cm⁻¹(m), 777cm⁻¹(s), 868cm⁻¹(m) 是 1, 3-二取代苯的信号峰, 印证了拉曼光谱。两种光谱法都能表征盐酸曲马多结构中含有苯环且是 1, 3-二取代。

3.2.2 红外图谱和拉曼图谱的相互印证

红外谱带的强度是分子振动时的偶极矩 $P(\partial P/\partial Q)^2$ 变化所有关, 而拉曼谱带的强度则是由分子极化率 $\alpha(\partial \alpha/\partial Q)^2$ 变化所决定的, 被测量的是非弹性的散射辐射。各种有机基团的偶极矩和极化率有很大的差别, 因此, 可以预料某些基团振动将产生强的拉曼谱带, 而另一些基团振动则产生强的红外谱带, 当然有些基团振动在两种光谱中都产生较强的谱带^[7]。本实验中, 如图 2 所示极性基团—OH 的伸缩振动在红外 3310cm⁻¹ 处是强谱带, 而在拉曼中 3311.5cm⁻¹ 处它的谱峰较弱; C≡C 的伸缩振动在拉曼光谱 993.8cm⁻¹ 处为强谱带, 而在红外光谱 1610cm⁻¹ 处为弱谱带; 2869.9cm⁻¹ 和 2936.9cm⁻¹ 在拉曼图谱中是环己烷呼吸振动的特征峰产生了强的谱带; C—H 的伸缩振动产生的谱带 3023.9cm⁻¹ 和 3069.4cm⁻¹ 是不饱和基团的特征, 这些谱带在拉曼光谱中为强带, 但在红外

光谱中为弱带。显然,某些集团的鉴别用拉曼光谱较为容易,而另一些基团则用红外光谱较容易鉴别。如同时分析拉曼光谱和红外光谱可以得到最大信息量,更有利于盐酸曲马多的结构鉴别。

3.2.3 拉曼图谱和红外图谱的相互补充

拉曼图谱中 882.2cm^{-1} 出现拉曼散射峰,是环己烷的特征峰。在红外光谱中, $1010\text{cm}^{-1}(\text{m})$, $1050\text{cm}^{-1}(\text{m})$ 是环己烷的呼吸振动信号峰;在拉曼光谱图中,环呼吸振动产生的特征峰可证明环的存在,还能用于判别环的大小。环烷烃 C—C 环的对称振动(即环呼吸)随着环的减小而增加。环烷烃中有很多个 $-\text{CH}_2$ 单元,它的 C—H 键的伸缩振动存在对称和反对称两种。C—H 对称伸缩在拉曼图谱中是强峰带,而反对称伸缩则是弱谱带。本研究拉曼图谱中 2866.9cm^{-1} 处强峰和 2936.9cm^{-1} 处中强峰的就是环己烷中 C—H 的对称伸缩振动和反对称伸缩振动。而在红外光谱中没有表征 C—H 的伸缩振动信号。在红外和拉曼光谱中都能显示出杂原子 N 的信号,在拉曼光谱中仅能表现出 C—N 伸缩振动,不能表征出 N 的取代类型,而在红外光谱不仅能表现出 C—N 伸缩振动而且能够表征是叔胺基团。

4 结论

本实验通过对盐酸曲马多的红外和拉曼光谱进行解析可知,红外光谱和拉曼光谱联用能够相互补充,相互佐证,能够获得盐酸曲马多更全面的结构信息。这对联用红外和拉曼光谱法鉴别其他物质结构提供了一定的基础。红外光谱和拉曼光谱联用作为医药领域一种新的分析方法,已经获得药物分析专家们的认同。尽管此分析技术在药物分析中的应用正处于发展初期,但其具有广阔的应用前景。

参考文献

- [1] 施玉珍,陈志春,林贤福.拉曼光谱与红外光谱无损检测技术新进展[J].分析化学评述与进展,2005,33(2):272—276.
- [2] Dennis A, Mc Garvey J, Woolfson D *et al.* A Raman Spectroscopic Investigation of Bioadhesive Tetracaine Local Anaesthetic Formulations[J]. *International Journal of Pharmaceutics.*, 2004, 279(5): 43—50.
- [3] 伍林,欧阳兆辉,曹淑超等.拉曼光谱技术的应用及研究进展[J].光散射学报,2005,117(12):180—186.
- [4] 张向萍,李淑卿.盐酸曲马多镇痛作用的研究概况[J].现代中西医结合杂志,2005,14(14):1920—1922.
- [5] Willams H. Tramadol Hydrochloride: Something New in Oral Analgesic Therapy[J]. *Current Therapeutic Research*, 1997, 58(4): 215—226.
- [6] F R 多林希, W G 佛特利, F F 本特利.有机化合物的特征拉曼频率[M].朱自莹译,北京:中国化学会出版社,1980.146.
- [7] 朱自莹,顾仁敖,陆天虹.拉曼光谱在化学中的应用[M].沈阳:东北大学出版社,1998.71—77.

Structural Analysis of Tramadol Hydrochloride by FTIR and Raman

WANG Wei TIAN Jing-Hui QIAN Pei-Pei XI Xin-Xin LI Xiao-Man CAO Kai
(Laboratory 102, Pharmaceutical College of Henan University, Kaifeng, Henan 475004, P. R. China)

Abstract The structure of tramadol hydrochloride was identified by Fourier transform infrared and confocal laser Raman spectroscopy. The IR and Raman spectra of tramadol hydrochloride were obtained by AVATAR 360 type Fourier transform infrared spectrometer and RM-1000 laser confocal Raman spectrometer. The characteristics peaks of tramadol hydrochloride were showed both in Raman and infrared spectra, which can be used to identify its structure. The infrared spectroscopy and Raman spectroscopy confirmed and complemented with each other, which can enhance the accuracy and reliability of identification.

Key words Tramadol Hydrochloride; Fourier Transform Infrared Spectroscopy; Raman Spectroscopy