

7-哌嗪-8-N-喹诺酮酸的三氢重排

余志立, 山广志, 李卓荣, 姚 静, 邵华一, 蔡步林, 钟 琳, 易 红

(中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术研究所, 北京 100050)

摘要: 简要讨论 7-哌嗪-8-N-喹诺酮酸的质谱裂解规律。这些化合物包括吡哌酸(pipemidic acid)、依诺沙星(enoxacin)、丙依沙星(IMB-86001) 3 种化合物, 都有共同的特征离子[M - 42]、[M - 44]、[M - 68]、[M - 86] 和 m/z 56。7-哌嗪-8-N-喹诺酮酸具有[M - 68]特征离子, 可能是来自三氢重排的结果。

关键词: 7-哌嗪-8-N-喹诺酮酸; 吡哌酸; 依诺沙星; 丙依沙星; 特征离子; 三氢重排

中图分类号: O657. 63; O626. 32 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-2997(2005)03-173-03

Three Hydrogens Rearrangement of 7-Piperazine-8-N-Quinolone

YU Zhi-li, SHAN Guang-zhi, LI Zhuo-rong, YAO Jing, SHAO Hua-yi,
CAI Bu-lin, ZHONG Lin, YI Hong

(Institute of Medicinal Biotechnology, Chinese Academy of Medical Sciences and
Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

Abstract: Characteristic fragment ions of 7-piperazine-8-N-quinolones as pipemidic acid, enoxacin, IMB-86001 in mass spectrometry were discussed. The results show that the spectra [M - 42], [M - 44], [M - 68], [M - 86] and m/z 56 are the common characteristic fragment ions in three compounds. The [M - 68] fragment ion probably results from a rearrangement of three hydrogens.

Key words: 7-piperazine-8-N-quinolone; pipemidic acid; enoxacin; IMB-86001; characteristic ion; three hydrogen rearrangement

喹诺酮类药物研究起始于 20 世纪 60 年代。该类药物具有抗菌谱广, 抗菌作用强, 组织内和细胞内药物浓度高, 血药半衰期适中, 使用方便, 患者耐受性好及价格相对较低等特点。喹诺酮类药物广泛应用于临床, 成为抗感染药物研究领域研究热点之一。

本文研究了部分喹诺酮类药物的质谱裂解规律。在对 7-哌嗪-8-N-喹诺酮酸的研究中, 发现特征离子[M-68]可能来自三氢重排的结果。

1 实验部分

1.1 主要试剂

A: 吡哌酸(pipemidic acid); B: 依诺沙星(enoxacin); C: 丙依沙星(IMB-86001); D: 诺氟沙星(norfloxacin); E: 环丙沙星(ciprofloxacin)。

1.2 质谱条件

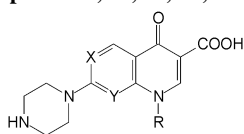
JEOL JMS-DX300 质谱仪; 日本电子产品公司; 电子轰击(ED)离子源; 电子能量 70 eV; 传输线温度 270 °C, 离子源温度 230 °C; 激活电压 2.5 kV; 质量扫描范围 m/z 20 ~ 800。

收稿日期: 2004-10-26; 修回日期: 2005-05-13

作者简介: 余志立(1938~), 男(汉族), 江西南昌人, 研究员, 从事有机质谱和药物分析研究。E-mail: shanguangzhi@21cn.com

表 1 化合物 A、B、C、D、E 的结构和特征离子

Table 1 Geometric structure of compound A, B, C, D, E and their characteristic fragment ions



化合物 Compound	X	Y	R	M	M - 42	M - 44	M - 68	M - 86	m/z
A: 吡哌酸 pipemidic acid	N	N	C ₂ H ₅	303	261	259	235	217	56
B: 依诺沙星 enoxacin	FC	N	C ₂ H ₅	320	278	276	252	234	56
C: 丙依沙星 IMB-86001	FC	N		332	290	288	264	246	56
D: 诺氟沙星 norfloxacin	FC	CH	C ₂ H ₅	319	277	275	-	233	56
E: 环丙沙星 ciprofloxacin	FC	CH		331	289	287	-	245	56

2 结果与讨论

上述 5 个化合物在结构上非常相似,在 3 位有 COOH,在 7 位有哌嗪基。结构的相似性导致质谱裂解规律和特征离子的相似,结构的差异也导致不同的特征离子的产生。

有关双氢重排已有人总结^[1],但三氢重排未见报道。在研究 7-哌嗪-喹诺酮酸^[2~6]质谱裂解规律时,发现上述 5 种化合物都有共同的特征离子,如:[M - 42]、[M - 44]、[M - 86]和 m/z 56。7-哌嗪-8-N-喹诺酮酸还有另一个特征离子[M - 68](图 1),而 7-哌嗪-8-CH-喹诺酮酸却没有这个特征离子(表 1)。这表明 8-N 的存在对[M - 68]的生成有特殊作用。对化合物 A、B、C 的[M - 68]离子进行 B²/E(子离子找母离子)联动扫描,表明[M - 68]是来自各个母离子 M⁺,而不是其它碎片或杂质(表 2)。8-N 存在可能增加芳香环的活性,哌嗪环上发生了 3 个氢原子重排,其中 2 个氢原子重排到 1-N 原子上,另 1 个氢原子重排到 8-N 原子上(图 2)。

表 2 [M - 68]离子的 B²/E 联动扫描

Table 2 Linked Scan B²/E of [M - 68] ion

化合物 Compound	m/z	
	母离子 Parent ion	子离子 Daughter ion
A	303	235
B	320	252
C	332	264

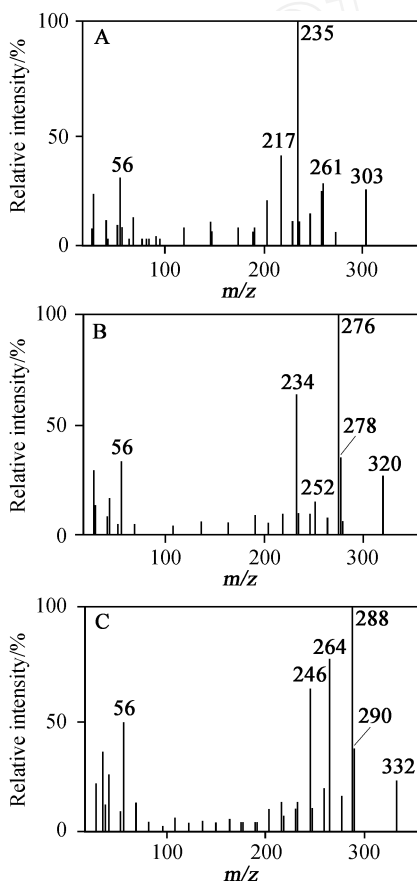


图 1 化合物 A、B、C 的 EI-MS 谱

Fig. 1 EI mass spectra of compounds A, B and C

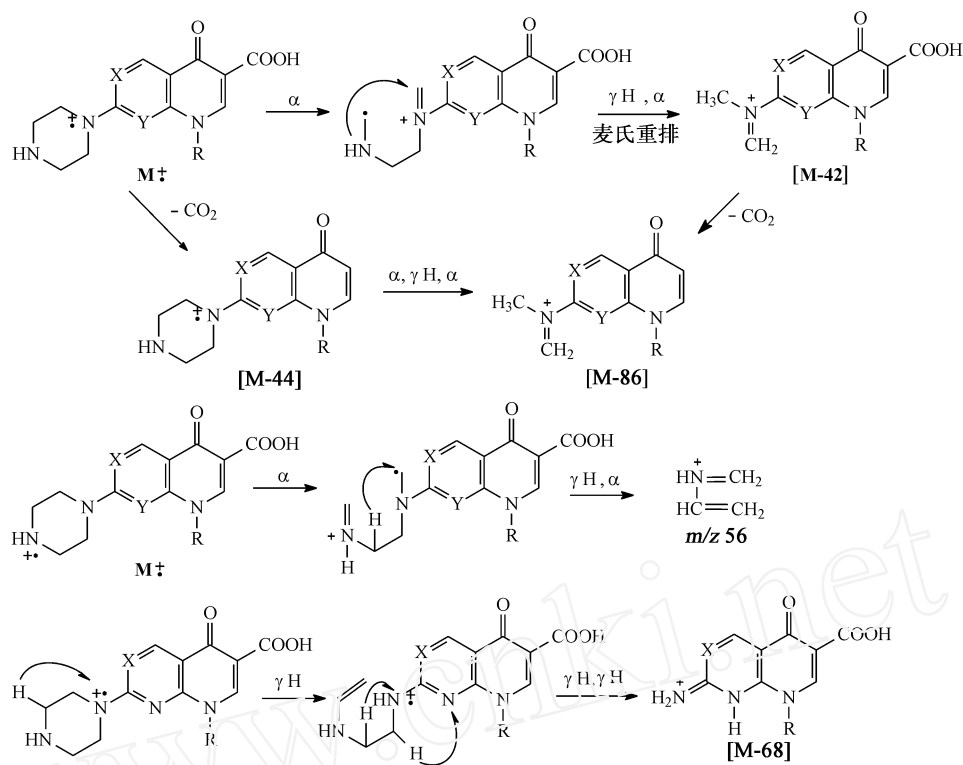


图 2 化合物 A、B、C 的裂解方式

Fig. 2 Proposed fragmentation pathway of compound A, B and C

参考文献:

- [1] 洪山海. 光谱解析法在有机化学中的应用[M]. 科学出版社, 1981. 271 ~ 273.
- [2] Nishino T, Gotoh N, Ishimura T, et al. Bacteriological Evaluation on a New Synthetic Antimicrobial Agent Anr 715[J]. Chemotherapy, 1981, 29(S-4): 27 ~ 30.
- [3] Kouno K, Inoue M, Mitsuhashi S. In Vitro and in Vivo Antibacterial Activity of AT-2266 [J]. Chemotherapy, 1984, 32(S-3): 1 ~ 5.
- [4] 熊雁琼, 余兰香, 刘京芳, 等. 新型喹诺酮类抗菌剂 IMB - 86001 的药效学研究[J]. 中国新药杂志, 1992, 1(1): 6 ~ 10.
- [5] 张致平. 喹诺酮类抗菌药研究的进展(一)[R]. 中国新药杂志, 1992, 1(1): 16 ~ 22.
- [6] 余志立, 安明. 7-哌嗪喹诺酮类化合物的质谱研究[J]. 质谱学报, 1998, 19(4): 34 ~ 35.

(上接第 171 页)

- [4] Poleccioi A, Segara J, Comzalez G, et al. Clenbuterol and β -Agonistic Drugs Detected in Hair of Treated Animals by ELISA[J]. Clin Chem, 1995, 41: 945 ~ 946.
- [5] 王选年, 杨艳艳, 邢广旭. 盐酸克伦特罗单抗快速检测试剂盒的研制[J]. 中国兽医学报, 2004, (1): 74 ~ 78.
- [6] 李永香, 李志岭, 明佳佳, 等. 气质联用测定不同样品中盐酸克伦特罗[J]. 中国卫生检验杂志, 2003, 13(4): 445 ~ 446.
- [7] 王树槐, 门立强, 刘棋. 液质联用(LC/MS)定性及定量检测猪视网膜组织中盐酸克伦特罗残留量方法研究[J]. 现代仪器分析, 2003, (1): 41 ~ 43.
- [8] Abukhalaf J K, Deutsch D A, Parks B A, et al. Comparative Analytical Quantitation of Clenbuterol in Biological Matrices Using GC-MS and EIA[J]. Biomed Chromatography, 2000, 14: 99 ~ 105.
- [9] 动物性食品中克伦特罗残留量测定[S]. GB/T 5009.192—2003.
- [10] 动物组织中盐酸克伦特罗的测定[S]. NY/T 468—2001.
- [11] 饲料中盐酸克伦特罗的测定[S]. NY/T 438—2001.
- [12] 猪尿中盐酸克伦特罗的测定[S]. NY/XQ 421—2003.
- [13] 谢孟峡, 刘媛, 蒋敏. 固相萃取-气相色谱-质谱分析肉样中盐酸克伦特罗的残留量[J]. 分析化学, 2002, (11): 1308 ~ 1311.