

УДК 543.42

КОЛЕБАТЕЛЬНЫЕ СПЕКТРЫ И УСТОЙЧИВЫЕ КОНФОРМАЦИИ МЕТИЛ 6-МЕТОКСИ-2,3,4,9-ТЕТРАГИДРО-1Н-1,4- ЭТАНОКАРБАЗОЛ-3-КАРБОКСИЛАТА

© 2020 г. И. Б. Давыдова^{а,*}, В. М. Сенявин^а, О. Н. Зефирова^а, Г. М. Курамшина^а

^а Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия

*e-mail: irine.davydova@gmail.com

Поступила в редакцию 24.12.2019 г.

После доработки 24.12.2019 г.

Принята к публикации 21.01.2020 г.

Исследованы спектры ИК-поглощения и КР метил 6-метокси-2,3,4,9-тетрагидро-1Н-1,4-этанокрбазол-3-карбоксилата. Выполнены расчеты оптимизированных структур и гармонических силовых полей устойчивых конформеров в рамках теории функционала плотности с использованием функционалов B3LYP, M062X и BVP86 с рядом базисных наборов различной полноты, на основе расчетов предложена детальная интерпретация спектров, идентифицированы частоты фундаментальных колебаний наиболее устойчивых форм исследованного соединения. Теоретические спектры проанализированы в сравнении с экспериментальными.

Ключевые слова: конформация, колебательный спектр, частоты колебаний, мелатонин, метил 6-метокси-2,3,4,9-тетрагидро-1Н-1,4-этанокрбазол-3-карбоксилат

DOI: 10.31857/S0044453720110047

Мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамин) (рис. 1) – нейрого르몬, обладающий хронобиотической, противораковой и иммунностимулирующей активностью, а также участвующий в регулировании артериального давления, температуры тела, деятельности сердечно-сосудистой системы [1]. Наличие мелатонина было показано у одноклеточных водорослей, растений [2], беспозвоночных и позвоночных, включая человека. В организме позвоночных животных основным источником мелатонина является эпифиз (шишковидная железа головного мозга). Изменения продукции мелатонина, следующие за изменениями продолжительности светового дня, вызывают суточные и сезонные перестройки в организме человека и животных и ритмам продукции мелатонина подчинены все эндогенные ритмы [3].

Применение самого мелатонина в лечении различных заболеваний ограничено из-за относительно короткого периода полураспада в организме – около тридцати минут [4]. Одним из приемов модификации структуры мелатонина является ограничение конформационной подвижности молекулы за счет конденсации индольного ядра с жестким бициклическим каркасом [5]. Определяющую роль во взаимодействии с рецептором играет пространственное строение функциональных групп, к которой очень чувствительны колеба-

тельные спектры (ИК-поглощения и КР), характеризующиеся высокой информативностью и сравнительной простотой применения, при этом особое значение при изучении аналогов мелатонина имеет метод комбинационного рассеяния, позволяющий изучать вещества в водных растворах. Для изучения механизмов действия новых соединений в реальных условиях необходимы надежные спектральные методики их идентификации, поэтому актуальным является получение наиболее полной информации о структурах молекул конформационно ограниченных аналогов мелатонина.

В данной работе исследованы и интерпретированы с учетом возможной поворотной изомерии спектры ИК-поглощения и КР метил 6-ме-

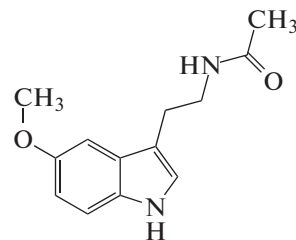
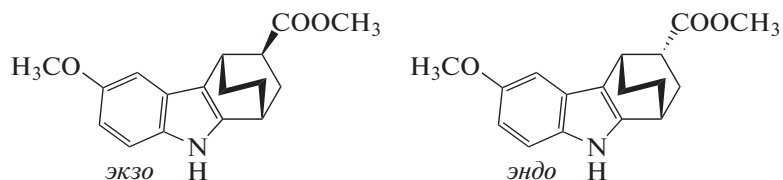
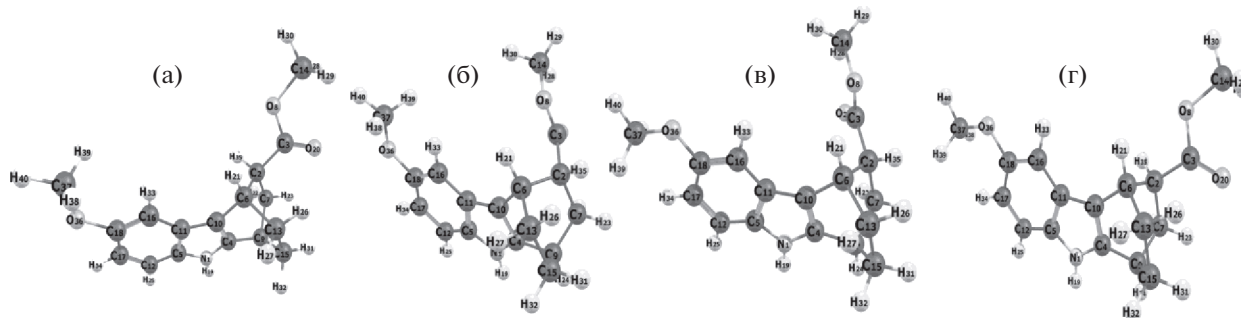


Рис. 1. Структура мелатонина.

Рис. 2. Структуры экзо- и эндо-изомеров *A*.Рис. 3. Структуры устойчивых конформаций изомеров *A*: экзо-1 (а), эндо-1 (б), эндо-2 (в), экзо-2 (г).

токси-2,3,4,9-тетрагидро-1Н-1,4-этанокарбазол-3-карбоксилат (*A*) (рис. 2).

Исследуемое вещество было синтезировано на химическом факультете МГУ в рамках программы поиска веществ, действующих на мелатониновые рецепторы. *A* является промежуточным веществом в синтезе конформационно-ограниченного аналога мелатонина N-(экзо-6-метокси-2,3,4,9-тетрагидро-1Н-1,4-этанокарбазол-3-ил)ацетамида [6]. В качестве базового уровня теории для интерпретации полученных экспериментальных спектров выбран BVP86/TZVP [7–12], показавший достаточно высокую эффективность в сочетании с небольшими вычислительными затратами при расчетах полициклических органических соединений [13, 14]. Теоретические спектры анализировались в сравнении с экспериментальными, полученными в интервале частот 400–3600 см⁻¹ (ИК) и 50–3600 см⁻¹ (КР).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Метил 6-метокси-2,3,4,9-тетрагидро-1Н-1,4-этанокарбазол-3-карбоксилат *A* представляет собой смесь эндо- и экзо-изомеров в соотношении ~1 : 1, при комнатной температуре представляет собой коричневую смолу. Чистота вещества оценена равной ~95%. Регистрация спектра ИК-поглощения (для вещества, опресованного в таблетку с бромидом калия) осуществлялась на фурье-спектрометре Tensor-27 (Bruker, Германия) с разрешением 1 см⁻¹. Фурье-спектр КР твердых веществ регистрировался на приставке FRA-106 к спектрометру EQINOX 55 (Bruker, Германия) при

возбуждении линии 1064 нм Nd:YAG лазера мощностью 500 мВт. Разрешение 2 см⁻¹. Сигнал усреднялся по тысяче сканов. Полученные спектры представлены на рис. 3а, 3б.

МЕТОДЫ РАСЧЕТА

Квантово-механические расчеты в рамках теории функционала плотности выполнены с использованием пакета программ Gaussian 09 (Версия D.01) [15]. Квантово-химические расчеты устойчивых конформаций молекулы выполнены с использованием гибридных функционалов B3LYP [16], M062X [17] и BVP86 [11–14] с базисными наборами 6-31G**, 6-31+G** [18–20] и TZVP [11, 12] соответственно. Для всех возможных конформеров получены оптимизированные (без ограничений по симметрии) геометрические структуры и рассчитаны гармонические силовые поля, частоты колебаний, интенсивности ИК-полос поглощения в газовой фазе, а также активности в спектрах КР. Кроме того, для всех конформеров был выполнен расчет частот колебаний в ангармоническом приближении. Все величины разностей энергий, приведенные далее в статье, рассчитаны с учетом поправки на нулевой колебательный уровень. Для визуализации результатов квантово-механического расчета использовалась программа Chemcraft [21]. Преобразование квантово-химических матриц силовых постоянных из декартовых координат в зависящую систему внутренних координат, анализ нормальных колебаний и расчет распределения потенциальной энергии по колебаниям рассмотренных кон-

Таблица 1. Список внутренних координат, введенных для молекулы метил 6-метокси-2,3,4,9-тетрагидро-1Н-1,4-этанокарбазол-3-карбоксилата

№	Координаты	Атомы	№	Координаты	Атомы	№	Координаты	Атомы
1	qNH-1	1 19	52	a9	2 7 6	103	a60	15 32 9
2	qCH-1	17 34	53	a10	3 20 8	104	a61	15 32 13
3	qCH-2	16 33	54	a11	3 20 2	105	a62	15 31 9
4	qCH-3	12 25	55	a12	3 8 2	106	a63	15 31 13
5	qCH-4	14 30	56	a13	4 10 1	107	a64	15 9 13
6	qCH-5	37 40	57	a14	4 10 9	108	a65	16 33 18
7	qCH-6	6 21	58	a15	4 1 9	109	a66	16 33 11
8	qCH-7	14 28	59	a16	5 12 1	110	a67	16 18 11
9	qCH-8	14 29	60	a17	5 12 11	111	a68	17 34 12
10	qCH-9	2 35	61	a18	5 1 11	112	a69	17 34 18
11	qCH-10	13 27	62	a19	6 21 10	113	a70	17 12 18
12	qCH-11	7 22	63	a20	6 21 13	114	a71	18 36 16
13	qCH-12	15 32	64	a21	6 21 2	115	a72	18 36 17
14	qCH-13	9 24	65	a22	6 10 13	116	a73	18 16 17
15	qCH-14	7 23	66	a23	6 10 2	117	a74	36 18 37
16	qCH-15	13 26	67	a24	6 13 2	118	a75	37 40 39
17	qCH-16	15 31	68	a25	7 22 23	119	a76	37 40 38
18	qCH-17	37 39	69	a26	7 22 2	120	a77	37 40 36
19	qCH-18	37 38	70	a27	7 22 9	121	a78	37 39 38
20	qCO-1	3 20	71	a28	7 23 2	122	a79	37 39 36
21	qCO-2	3 8	72	a29	7 23 9	123	a80	37 38 36
22	qCC-1	4 10	73	a30	7 2 9	124	X1a	33 16 11 18
23	qCN-1	1 4	74	a31	8 3 14	125	Xmox	36 18 16 17
24	qCO-3	18 36	75	a32	9 24 4	126	X2a	34 17 12 18
25	qCC-2	5 12	76	a33	9 24 7	127	X3a	25 12 17 5
26	qCN-2	1 5	77	a34	9 24 15	128	XNH	19 1 4 5
27	qCC-3	16 18	78	a35	9 4 7	129	XCO	20 3 2 8
28	qCC-4	12 17	79	a36	9 4 15	130	T1a	10 5 0 33 18 0 11 16
29	qCC-5	11 16	80	a37	9 7 15	131	T2a	11 33 0 36 17 0 16 18
30	qCC-6	17 18	81	a38	10 4 11	132	T3a	16 36 0 12 34 0 18 17
31	qCO-4	36 37	82	a39	10 4 6	133	T4a	18 34 0 25 5 0 17 12
32	qCC-7	10 11	83	a40	10 11 6	134	T5a	25 17 0 11 1 0 12 5
33	qCC-8	5 11	84	a41	11 16 10	135	Tmox1	38 39 40 18 0 0 37 36
34	qCO-5	8 14	85	a42	11 16 5	136	Tmox2	37 0 0 16 17 0 36 18
35	qCC-9	4 9	86	a43	11 10 5	137	Tab	12 1 0 10 16 0 5 11
36	qCC-10	6 10	87	a44	12 25 5	138	T1b	10 9 0 5 19 0 4 1
37	qCC-11	2 3	88	a45	12 25 17	139	T2b	11 12 0 4 19 0 5 1
38	qCC-12	6 13	89	a46	12 5 17	140	T3b	5 16 0 6 4 0 11 10
39	qCC-13	2 7	90	a47	13 27 26	141	Tbc	1 9 0 6 11 0 4 10
40	qCC-14	7 9	91	a48	13 27 6	142	Tc1	2 13 21 4 11 0 6 10
41	qCC-15	9 15	92	a49	13 27 15	143	Tc2	7 15 24 1 10 0 9 4
42	qCC-16	13 15	93	a50	13 26 6	144	Tcd1	2 21 10 15 26 27 6 13
43	qCC-17	2 6	94	a51	13 26 15	145	Tcd2	6 26 27 9 31 32 13 15
44	a1	1 19 4	95	a52	13 6 15	146	Tcd3	13 31 32 4 7 24 15 9
45	a2	1 19 5	96	a53	14 30 28	147	Td1	10 13 21 3 7 35 6 2
46	a3	1 4 5	97	a54	14 30 29	148	Td2	6 3 35 22 23 9 2 7
47	a4	2 35 3	98	a55	14 30 8	149	Td3	2 22 23 4 15 24 7 9
48	a5	2 35 7	99	a56	14 28 29	150	Tac1	6 7 35 8 20 0 2 3
49	a6	2 35 6	100	a57	14 28 8	151	Tac2	2 20 0 14 0 0 3 8
50	a7	2 3 7	101	a58	14 29 8	152	Tac3	3 0 0 28 29 30 8 14
51	a8	2 3 6	102	a59	15 32 31			

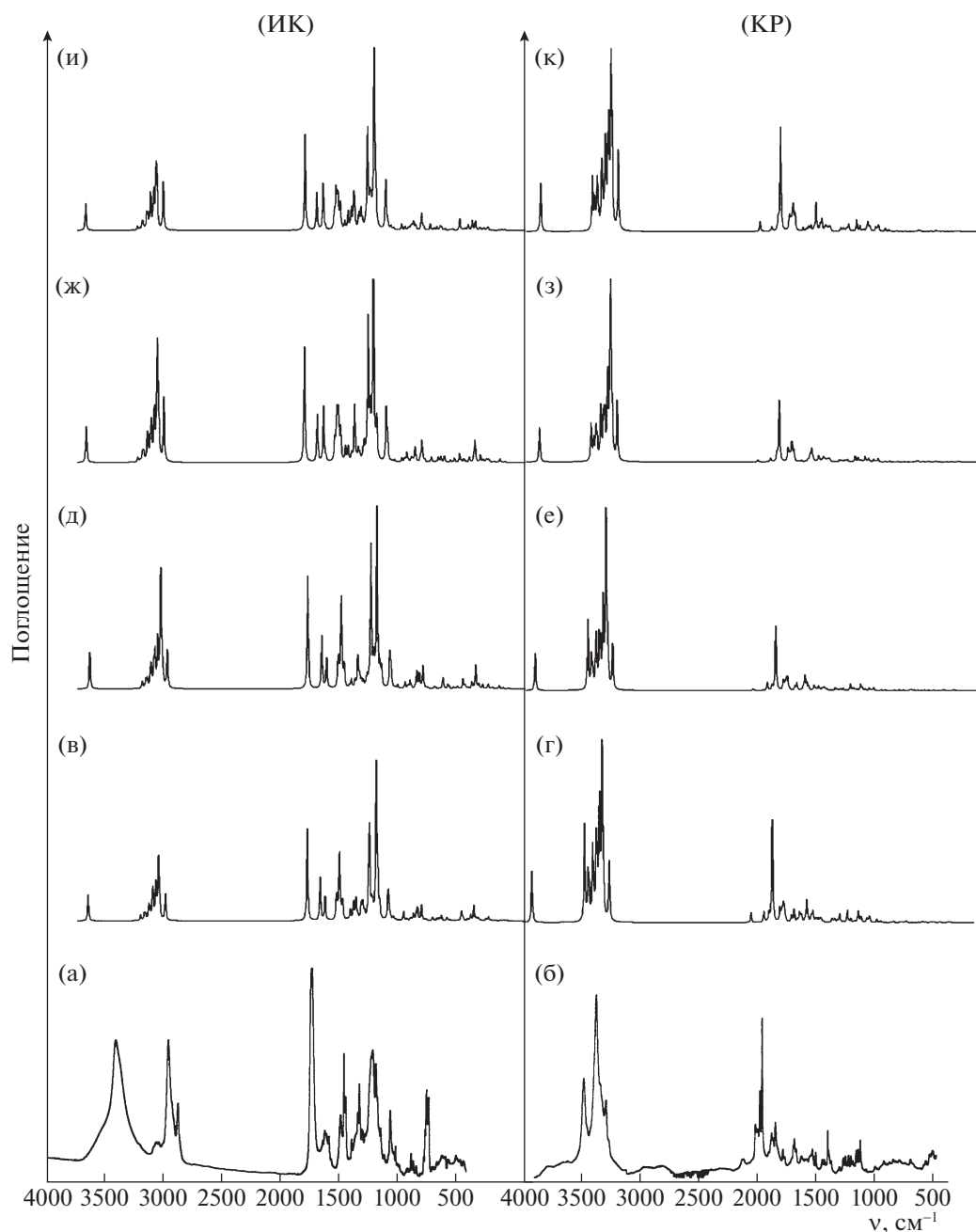


Рис. 4. Сравнение экспериментальных спектров ИК-поглощения (а) и КР (б) смеси изомеров *A* с рассчитанными (BVP86/TZVP) для конформеров экзо-1 (в, г), эндо-1 (д, е), эндо-2 (ж, з), экзо-2 (и, к).

формеров выполнен с помощью комплекса программ СПЕКТР [22, 23]. Введенные внутренние координаты приведены в табл. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для исследуемого соединения возможен ряд конформаций, различающихся ориентацией метокси и метоксикарбонильной групп. Для экзо- и эндо-изомеров *A* нами было рассмотрено по во-

сем конформаций исследуемого соединения, возникающих для син- и антиположений метильной группы при фиксированных син- или анти-ориентациях относительно пятичленного цикла C=O-связи и метокси-группы, непосредственно соединенной с индольным ядром.

На уровнях B3LYP/6-31G**, B3LYP/6-31+G**, M062X/6-31+G** и RBVP86/TZVP были получены оптимизированные структуры и рассчитаны

Таблица 2. Экспериментальные и рассчитанные частоты нормальных колебаний (в см⁻¹) наиболее двух наиболее устойчивых конформеров экзо- и эндо-изомеров метил 6-метокси-2,3,4,9-тетрагидро-1Н-1,4-этанокарбазол-3-карбоксилата

Эксперимент		Анти-син-син-экзо-1	%РПЭ	Анти-син-син-эндо-1	%РПЭ	
ИК	КР					
3397 (оч. сильн.)		3576 (54.6); (146.8)	100(qNH-1)	3577 (54.2); (136.7)	100(qNH-1)	
		3133 (6.4); (46.2)	100(qCH-1)	3134 (6.4); (46)	100(qCH-1)	
		3131 (5.5); (217.6)	92(qCH-2)7(qCH-3)	3131 (5.5); (208.2)	92(qCH-2)7(qCH-3)	
		3102 (12.8); (116.5)	92(qCH-3)7(qCH-2)	3102 (12.3); (111.6)	92(qCH-3)8(qCH-2)	
		3092 (12.5); (71)	82(qCH-4) 10(qCH-7)9(qCH-8)	3091 (13.1); (65.8)	80(qCH-4) 12(qCH-7)8(qCH-9)	
3051 (слаб.)	3055 (45%)	3064 (27.5); (178.9)	93(qCH-5)4(qCH-17)4(qCH-18)	3063 (27.4); (176.8)	93(qCH-5)4(qCH-17)3(qCH-18)	
		3054 (19.1); (60.3)	51(qCH-7) 49(qCH-8)	3056 (18.8); (47)	51(qCH-7) 49(qCH-9)	
		3033 (21.4); (146.3)	34(qCH-11) 30(qCH-14) 10(qCH-10)8(qCH-9)	3036 (15.9); (69)	94(qCH-6)3(qCH-8)	
3030 (слаб.)		3031 (38.5); (60.7)	27(qCH-10) 18(qCH-12) 16(qCH-15) 14(qCH-11)	3035 (10); (88.4)	75(qCH-8) 19(qCH-13)4(qCH-6)	
		3024 (15.6); (91.2)	94(qCH-6)	3026 (48.1); (131.7)	40(qCH-10) 33(qCH-11) 12(qCH-14) 12(qCH-15)	
		3011 (1.3); (47.9)	36(qCH-12) 26(qCH-10) 21(qCH-16) 16(qCH-15)	3007 (7); (45.5)	41(qCH-11) 37(qCH-10) 10(qCH-14)7(qCH-15)	
		3008 (3.6); (61.6)	85(qCH-9) 10(qCH-14)	3003 (61.8); (273)	88(qCH-12)5(qCH-14)3(qCH-13)	
		2950 (100%)	3003 (63.9); (240.4)	88(qCH-13) 4(qCH-16)	2981 (33.4); (139.1)	43(qCH-9) 37(qCH-7) 19(qCH-4)
		2985 (55.7); (168.6)	45(qCH-15) 27(qCH-10) 13(qCH-16)9(qCH-12)	2979 (55.9); (320.6)	58(qCH-13) 18(qCH-8) 17(qCH-16)5(qCH-12)	
		2983 (14.3); (156.3)	45(qCH-11) 43(qCH-14)6(qCH-13)	2976 (44.3); (51.2)	51(qCH-17) 49(qCH-18)	
2948 (оч. сильн.)		2981 (36.2); (138.5)	42(qCH-8) 39(qCH-7) 18(qCH-4)	2975 (65.2); (236.8)	40(qCH-14) 31(qCH-15) 16(qCH-11) 8(qCH-10)	
		2978 (42.6); (51.1)	51(qCH-17) 50(qCH-18)	2964 (18.9); (71.4)	79(qCH-16) 16(qCH-13)	
		2974 (24.3); (76.4)	45(qCH-16) 29(qCH-12) 14(qCH-15)8(qCH-10)	2962 (18.7); (54)	49(qCH-15) 31(qCH-14) 10(qCH-10)8(qCH-11)	
2866 (сильн.)	2868 (17%)	2923 (55.8); (169.4)	47(qCH-18) 46(qCH-17)7(qCH-5)	2922 (56.3); (166)	48(qCH-18) 45(qCH-17)7(qCH-5)	
1725 (оч. сильн.)		1719 (178.8); (27.9)	88(qCO-1)4(qCC-11)	1729 (161.8); (8.1)	88(qCO-1)4(qCC-11)	

Таблица 2. Продолжение

Эксперимент		Анти-син-син-экзо-1	%РПЭ	Анти-син-син-эндо-1	%РПЭ
ИК	КР				
1616 (сильн.)	1617 (7%)	1610 (83.3); (28.5)	22(qCC-4) 14(qCC-3) 13(qCC-5) 12(qCC-2)	1610 (75.1); (29.8)	22(qCC-4) 14(qCC-3) 13(qCC-5) 12(qCC-2)
1580 (слаб.)	1579 (11%)	1569 (49.5); (24.7)	15(qCC-6) 10(qCC-2) 9(qCC-5) 7(qCC-7)	1570 (46.3); (19.2)	15(qCC-6) 10(qCC-2) 9(qCC-5) 7(qCC-7)
	1560 (19%)	1539 (1.1); (283.2)	29(qCC-1) 11(qCC-4) 7(qCC-9) 6(a15)	1538 (0.8); (227.7)	29(qCC-1) 11(qCC-4) 7(qCC-9) 6(a15)
1479 (сильн.)	1480 (8%)	1475 (19.6); (33.2)	16(qCC-8) 7(a69) 6(qCC-2) 5(qCC-10)	1475 (19.9); (31.3)	17(qCC-8) 8(a69) 7(qCC-2) 6(qCC-3)
		1469 (36.4); (7.3)	15(qCN-1) 10(a59) 8(a25) 6(a2)	1469 (31.8); (10.5)	16(qCN-1) 11(a59) 7(a25) 7(a2)
		1461 (2.3); (4.5)	48(a78) 11(a47) 6(a59) 5(a76)	1461 (2.1); (4.3)	54(a78) 7(a47) 6(a59) 5(a80)
1449 (оч. сильн.)		1458 (3.4); (20.2)	30(a47) 17(a78) 13(a59) 3(qCC-3)	1458 (2.4); (16)	29(a47) 20(a59) 12(a78)
		1450 (10.4); (10.4)	71(a56) 7(a57) 7(a58) 7(a54)	1452 (9.4); (7.1)	71(a56) 7(a53) 7(a58) 7(a57)
1435 (сильн.)	1449 (10%)	1447 (116.6); (30.5)	11(qCC-2) 9(a45) 6(qCC-3) 6(a65)	1447 (113.2); (29.1)	11(qCC-2) 9(a45) 7(qCC-3) 6(a65)
		1445 (9.4); (5.7)	53(a25) 19(a47) 4(a29) 3(a28)	1444 (11.9); (5.4)	57(a25) 18(a47) 4(a27) 3(a26)
		1438 (8); (17.1)	48(a75) 47(a76) 3(a80)	1438 (5); (25.5)	46(a75) 36(a76) 6(a59) 3(a79)
		1435 (4.1); (17.6)	31(a54) 28(a53) 18(a59) 6(a47)	1438 (4.4); (3.4)	37(a59) 22(a47) 10(a25) 6(a76)
		1435 (5.7); (5.7)	31(a59) 19(a54) 15(a53) 11(a47)	1435 (7.9); (12.2)	49(a54) 44(a53) 4(a58) 3(a57)
		1421 (25.5); (2.9)	19(a75) 17(a76) 15(a77) 11(a79)	1421 (22.7); (2.1)	23(a76) 15(a77) 14(a75) 11(a80)
		1419 (14.3); (0.6)	28(a53) 22(a55) 20(a54) 12(a57)	1419 (10.6); (1.2)	26(a53) 22(a55) 22(a54) 12(a57)
		1385 (слаб.)	1387 (3%)	1377 (2.7); (18.8)	15(qCC-6) 6(qCC-5) 6(qCC-7) 6(qCC-9)
		1355 (21.4); (35.6)	11(qCC-10) 6(qCC-5) 6(qCC-2) 6(a50)	1360 (12.5); (27.8)	12(qCC-10) 7(qCC-5) 7(a19) 6(qCC-2)
1332 (сильн.)		1328 (35.9); (7.3)	20(a5) 17(a4) 9(a28) 6(a21)	1330 (10.9); (2.3)	21(a4) 16(a26) 14(a5) 11(a27)
1319 (оч. сильн.)		1311 (13.8); (21.5)	14(a26) 12(a27) 8(a48) 7(a49)	1308 (40); (9.6)	8(a29) 7(a28) 7(a1) 5(a32)
1309 (слаб.)		1306 (31.9); (3.8)	10(a62) 9(a63) 8(a34) 7(a65)	1302 (12.9); (6.8)	16(a48) 11(a49) 8(a4) 5(a20)
1299 (слаб.)		1301 (1.8); (8)	14(a60) 12(a61) 6(qCN-2) 4(a6)	1297 (3); (7.2)	22(a60) 17(a61) 7(a63) 6(a62)
	1290 (4%)	1292 (9.1); (20.1)	11(a26) 11(a27) 8(a50) 7(a51)	1290 (16.2); (48.5)	8(a50) 8(qCC-8) 6(a28) 5(a51)
1274 (слаб.)		1266 (10.8); (3.8)	7(a68) 7(a44) 6(a6) 5(a65)	1275 (10.4); (24.3)	11(a6) 10(a48) 10(a21) 7(a49)
		1261 (24.9); (2.6)	28(a6) 18(a21) 7(a4) 5(a20)	1260 (9.8); (14)	11(a27) 8(a62) 6(a60) 6(a26)

Таблица 2. Продолжение

Эксперимент		Анти-син-син-экзо-1	%РПЭ	Анти-син-син-эндо-1	%РПЭ
ИК	КР				
1209 (оч. сильн.)		1249 (33.4); (61.2)	11(a60) 11(a48)9 (a27)6(qCN-2)	1236 (9.5); (1.3)	14(a51)9(a63)8(a20)6(a34)
		1235 (12.5); (8.1)	13(a51)9(a63)8(a49)6(a50)	1225 (12.4); (1.5)	8(a45)8(qCC-5)8(a6)7(qCN-2)
		1214 (1.6); (2)	16(a19) 10(qCN-2)5(a21)5(a63)	1214 (1.3); (17.5)	10(a19) 10(a21)7(qCN-2)7(a32)
		1209 (2.6); (15.1)	11(a33) 10(a29)9(a28)7(a1)	1205 (15.4); (5.6)	15(a49) 11(a20)9(a4)6(a6)
		1198 (101); (24.1)	13(qCO-3) 10(a66)6(a33)5(a61)	1195 (197.3); (5.3)	24(qCO-3) 15(a66)6(qCO-4)5(a77)
		1193 (120.8); (9.2)	12(qCO-3)8(a28)6(a21)6(a29)	1177 (5.5); (15.3)	15(a1) 11(a2)6(qCN-1)6(a77)
1178 (оч. сильн.)		1174 (26.6); (7.3)	11(a1)8(a77)8(a2)5(a51)	1172 (34.4); (1.5)	9(a55)7(qCO-2)6(a50)6(a26)
		1165 (13.1); (6.5)	48(a55) 13(a57) 13(a58)6(a56)	1164 (0.6); (3.6)	40(a55) 10(a58)9(a57)5(a56)
		1163 (7.5); (1.6)	38(a77)7(a80)6(a79)4(a78)	1162 (11.7); (1.5)	39(a77)7(a79)6(a80)4(qCO-3)
1138 (сильн.)	1139 (3%)	1149 (5.7); (10.3)	13(a32) 11(a50) 10(a63) 10(a62)	1147 (16.9); (5.9)	16(a34)9(a26)8(a21)7(a33)
		1135 (280.9); (7.1)	31(qCO-2) 11(qCC-11) 10(a4)9(a10)	1144 (248.5); (2.3)	33(qCO-2) 11(qCC-11) 10(a10)8(a5)
		1129 (30); (3.8)	44(a58) 40(a57)4(a53)	1136 (1.1); (5.7)	15(a19)7(a28)7(a5)6(a32)
		1127 (0.2); (4.7)	47(a79) 46(a80)	1131 (0.8); (3.7)	45(a57) 44(a58)3(a54)3(a53)
		1124 (32.7); (2.9)	7(qCC-9)5(qCC-7)5(a68)5(qCC-10)	1127 (0.1); (4.6)	48(a80) 46(a79)
		1121 (19.2); (2)	9(a34)9(a20)8(a6)7(a61)	1119 (25.8); (6.5)	10(a68) 10(a32)9(a44)6(qCC-7)
1109 (оч. слаб.)	1111 (3%)	1106 (27.8); (3.1)	18(a68) 15(a44) 14(a69)9(qCC-2)	1106 (27.7); (5.2)	15(a68) 12(a44) 12(a69)7(qCC-2)
1056 (сильн.)		1038 (37); (5.2)	13(qCO-5) 10(qCC-13)8(a60)5(a62)	1037 (37.5); (8.2)	17(qCC-12) 14(qCO-5) 10(qCC-16)5(qCC-17)
1037 (слаб.)		1032 (41.8); (9.6)	39(qCO-4)9(qCC-13)6(qCO-5)4(qCC-11)	1035 (11.1); (2.7)	15(qCO-4)5(a62)5(qCO-5)5(a48)
		1021 (10.5); (0.5)	32(qCO-4)6(qCC-6)6(qCC-13)3(a48)	1026 (28.7); (1.4)	50(qCO-4)6(qCC-6)5(qCC-16)4(qCC-15)
1010 (слаб.)	1010 (3%)	1013 (1.8); (10.7)	20(qCC-15) 20(qCC-16)8(qCC-12)8(qCC-14)	1017 (3.4); (4.6)	14(qCC-14) 11(qCC-15)9(qCC-12)7(a48)
997 (оч. слаб.)		992 (4.2); (4)	13(qCC-12) 11(a27)6(a34)5(a22)	996 (0.7); (6.3)	18(qCC-13) 12(qCC-17)9(qCC-16)8(a27)
993 (оч. слаб.)		988 (5); (3.8)	8(qCC-16)7(a70)6(a65)6(a41)	988 (1); (2.8)	9(a70)8(a65)7(a41)7(a45)
960 (оч. слаб.)		970 (2.4); (22.9)	41(qCO-5) 14(qCC-17) 10(qCC-11)6(qCC-13)	968 (5.7); (10)	52(qCO-5)8(qCC-14)5(qCC-11)5(qCC-17)

Таблица 2. Продолжение

Эксперимент		Анти-син-син-экзо-1	%РПЭ	Анти-син-син-эндо-1	%РПЭ
ИК	КР				
		941 (1.1); (3.5)	16(qCC-14) 10(a29)9 (qCO-5)6(a7)	908 (9.9); (24.8)	8(a9)7(a3)6(qCO-5)4(a52)
		904 (18.1); (33.4)	8(a3)7(a52)6(qCO-5)5(a64)	907 (0.7); (0.7)	10(qCC-13)9(qCC-15)9(a29)8(qCC-17)
879 (слаб.)		875 (4.2); (11.2)	9(qCO-2)8(qCO-5)6(qCC-11)5(qCC-14)	882 (4.6); (10.8)	7(qCC-17)7(qCC-13)5(a36)4(XCO)
861 (слаб.)		852 (0.4); (0.5)	41(T4a) 26(X3a) 22(X2a)9(T5a)	865 (12.1); (5)	16(qCC-14) 12 (qCC-16)9(qCC-12)8(qCO-5)
835 (слаб.)		847 (3.9); (3)	12(qCC-16) 12(qCC-14) 10(qCC-13)9 (qCC-12)	854 (0.1); (0.3)	40(T4a) 25(X3a) 24(X2a) 10(T5a)
	835 (3%)	841 (3.2); (2)	19(qCC-15) 10(qCC-12)9(XCO)8(qCC-17)	850 (2.3); (3.6)	7(a51)5(qCC-15)5(qCC-11)4(qCO-2)
		822 (13.5); (3.8)	8(qCO-2)8(qCC-16)4(qCC-11)4(qCO-3)	821 (2.6); (23.9)	12(qCC-15)7(qCC-16)5(qCN-2)4(qCO-2)
800 (слаб.)		812 (0.4); (30.3)	10(qCN-2)6(qCC-5)6(qCC-4)5(a73)	808 (1.2); (2.9)	15(qCC-15) 13(qCC-16)7(qCC-14)6(qCC-4)
		797 (14.3); (2.2)	6(Tcd1)6(qCO-3)6(a63)6(a61)	806 (25); (7)	11(qCO-3)6(a18)5(a71)4(a17)
		788 (7.2); (14.6)	14(qCC-15) 12(qCC-14) 10(qCC-12)8(XCO)	784 (19.4); (0.3)	60(X1a) 18(T1a)4(Xmox)4(T2a)
772 (слаб.)	772 (2%)	787 (16.7); (0.4)	70(X1a) 20(T1a) 5(Xmox)3(T2a)	783 (1.1); (5.5)	9(X1a)9(Tcd3)8(Tcd1)7(qCC-14)
753 (сильн.)	759 (2%)	754 (32.3); (0.6)	45(X2a) 40(X3a) 9(Xmox)5(T5a)	756 (32.7); (0.7)	42(X2a) 40(X3a) 9(Xmox)6(T5a)
745 (оч. сильн.)	737 (5%)	740 (1.3); (12.2)	15(XCO) 14(qCC-17)9(a10)5(a31)	748 (4.6); (11.7)	16(XCO) 11(a23) 8(qCC-13)8(a10)
728 (оч. сильн.)		726 (0.8); (6.1)	14(T2a) 12(a23) 11(a36) 10(XCO)	723 (1.5); (2.4)	16(a35) 12(a22) 12(T2a) 12(T2b)
696 (слаб.)		715 (4); (16.7)	8(a46)5(qCO-3)5(qCC-6)5(a3)	710 (1.5); (11.5)	7(a46)5(qCO-3)4(XCO)4(a36)
		662 (4.5); (1.1)	19(T1b) 13(Tc1) 13(T2a)9(X3a)	660 (3.6); (0.7)	18(T1b) 14(T2a) 14(Tc1) 10(XNH)
660 (оч. слаб.)		655 (4.3); (9)	11(a10) 10(qCC-11)9(a11)8(XCO)	645 (1.5); (2.1)	6(XCO)5(qCC-11)5(a10)5(a24)
617 (слаб.)		624 (5.4); (5.8)	7(qCC-17)5(a67) 5(a46)4(a41)	615 (1.5); (3.2)	11(XCO)8(qCC-17)5(qCC-11)4(a67)
		603 (5.8); (0.2)	10(XCO)7(qCC-9)6(Td2)5(a24)	587 (7.1); (0.5)	7(qCC-9)5(a64) 5(a52)4(a73)
587 (слаб.)		585 (11.3); (0.8)	59(Xmox) 20(T3a) 7(X3a)4(T1a)	585 (10.5); (0.4)	57(Xmox) 18(T3a) 6(X3a)3(T1a)
566 (оч. слаб.)		539 (6.3); (1.2)	8(a74)6(a64)6(a30) 4(a12)	546 (6.5); (0.8)	11(a30)9(a64)9(a52) 8(T2b)

Таблица 2. Продолжение

Эксперимент		Анти-син-син-экзо-1	%РПЭ	Анти-син-син-эндо-1	%РПЭ
ИК	КР				
497 (слаб.)		532 (2.4); (1.2)	12(a16)7(a72)7(a74)6(a42)	534 (3.7); (1.4)	17(a74) 12(a16) 10(a71)7(a18)
		514 (2.6); (4.5)	7(a73)7(a74)5(a52) 4(a43)	496 (3.3); (4.7)	8(qCC-10) 7(a73)6(a43)5(a72)
461 (оч. слаб.)		463 (0.6); (2.6)	17(a74)9(a15)8(a36)5(T1b)	465 (3.8); (1)	12(a74) 10(a35)7(a22)5(a15)
436 (оч. слаб.)		448 (1.1); (1)	15(a35) 12(a22) 11(a36)9(T1b)	459 (0.9); (1.2)	15(a36)9(a74)8(a23) 8(T1b)
410 (оч. слаб.)		416 (18.9); (3.7)	9(T2a)9(T1b)8(T4a) 6(Tc2)	416 (15.3); (0.7)	14(T1b)9(T2a) 8(T4a)7(T3b)
		405 (5.3); (3.2)	12(T4a) 10(X2a)6(T2a)6(a72)	403 (2.6); (1.5)	13(X2a) 13(T4a)8(Xmox)5(T2a)
		398 (2.9); (0.9)	13(T5a)9(Xmox)9(X2a)8(T1b)	396 (3.3); (6.1)	7(T5a)6(T1b)5(a37)5(a72)
		365 (4.1); (1.1)	19(a31) 14(a11)6(a12)5(T1b)	374 (2.1); (2.6)	11(a31) 10(T1b) 10(a11) 10(Tab)
		337 (12.5); (0.6)	20(a7) 12(a31)8(a10)7(Td3)	342 (9.7); (1.9)	21(a7) 13(a31) 10(a10)7(a11)
		309 (30.7); (1.6)	40(XNH) 35(T2b) 7(T3a)4(T2a)	310 (35.5); (1.5)	43(T2b) 41(XNH) 8(T3a)4(Tmox1)
		286 (5.5); (0.5)	22(a31) 10(Td3) 8(Tcd3)7(a74)	286 (2.8); (1)	23(a31) 10(qCC-11) 8(a8)8(a24)
		271 (6.7); (4.6)	10(qCC-11)9(XNH) 7(a23)6(a37)	281 (5.4); (1.6)	14(a37)9(a31)8(a24) 7(Td3)
		251 (1); (0.3)	70(Tmox1)4(T2b) 4(Tc1)4(T5a)	252 (1.8); (1.6)	29(Tmox1) 15(a74)8(a71)6(a72)
		240 (0.4); (1.5)	19(a74) 12(a71) 11(a31)7(a72)	249 (4.7); (1)	36(Tmox1) 13(a74)7(a71)4(Tbc)
		210 (5.1); (0.3)	26(Tac2) 16(Tcd2) 14(a8) 12(Tcd1)	211 (2.1); (1.8)	19(Tcd1) 15(Tcd3) 10(Tmox1)7(Tc1)
		202 (0.1); (2)	14(Tmox1) 10(Tac2) 9(T3a)8(T2a)	202 (6.7); (1.4)	27(XNH) 14(T3a) 9(Tmox1)9(Tc2)
		186 (9.3); (1.8)	25(XNH) 16(Tab) 11(T1a)6(T3a)	178 (1.2); (0.5)	16(Tcd3) 13(Tcd1) 13(a7) 12(a12)
		165 (1.9); (1.7)	16(T1a) 15(XNH) 6(Tcd3)6(Tab)	166 (2.1); (1.2)	34(Tac2) 14(T1a) 13(XNH)8(Tab)
		135 (0.7); (1.3)	39(Tac3)7(Tac2) 5(a42)5(XCO)	137 (0.2); (0.6)	87(Tac3)3(a8)
		127 (0.7); (0.6)	32(Tac3) 12(Tmox2) 7(T3b)4(a42)	132 (0); (0.9)	22(Tmox2) 12(T3b) 8(T5a)4(Tc2)
		119 (0.3); (2)	25(Tmox2) 22(Tac3) 16(Tac2) 11(T3b)	122 (0.8); (1.9)	11(a42)9(a40)7(a72) 7(Tac2)
		90 (1.9); (0.4)	27(Tmox2) 18(Tac2) 16(a8)8(XCO)	110 (5.4); (1.4)	25(Tac2) 22(Tmox2) 14(a8)7(Tc2)
		62 (0.3); (1.5)	15(Tc2) 11(Tmox2) 9(Td1)7(a7)	78 (2); (0.4)	38(Tmox2) 11(Td2) 7(Td1)7(Tac1)

Таблица 2. Окончание

Эксперимент		Анти-син-син-экзо-1	%РПЭ	Анти-син-син-эндо-1	%РПЭ
ИК	КР				
		56 (2.8); (0.7)	20(Tmox2) 17(Tac1) 10(Tc1)7(T5a)	47 (0.3); (1.8)	32(Tac1) 13(T3b) 10(Tmox2)9(Td2)
		37 (0.3); (2.4)	28(Tc1) 16(Tc2) 13(T1b) 10(Td1)	36 (0.7); (2.1)	37(Tc1) 16(T1b) 12(Tc2)7(T5a)
		28 (0.9); (0.4)	74(Tac1)9(Td2)8 (Td1)	22 (0.6); (1.9)	56(Tac1) 19(Td2) 16(Td1)

гармонические силовые поля и частоты колебаний шестнадцати устойчивых структур.

По результатам расчетов наиболее устойчивыми являются анти-син-син-конформации экзо-1 (а) и эндо-1 (б) изомеров, приведенные на рис. 4. Разность энергий между ними составляет лишь ~0.04 ккал/моль (RBVP86/TZVP) ккал/моль. Разница в энергиях между наиболее устойчивым и следующим по устойчивости син-син-син-конформерами экзо-2 и эндо-2 составляет ~0.6 ккал/моль для экзо-изомера и ~0.5 ккал/моль для эндо-изомера, что соответствует относительному содержанию в смеси 3 : 1 и 7 : 3 соответственно. Для наиболее устойчивых конформаций предложена детальная интерпретация колебательного спектра на основе анализа нормальных колебаний (табл. 2).

Сравнение теоретических частот колебаний с экспериментальными (рис. 3, табл. 2) показывает, что уровень BVP86/TZVP удовлетворительно воспроизводит как структурные, так и спектральные данные для исследуемого соединения, что подтверждает возможность использования данного приближения.

Сопоставление теоретических спектров изомеров показывает, что небольшие различия в частотах колебаний наблюдаются в областях 1700–3000 см⁻¹ и 500–630 см⁻¹. Незначительные различия в области отпечатков пальцев в основном проявляются в относительной интенсивности пиков.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 18-33-00826.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Stauch B., Johansson L.C., McCorvy J.D. et al. // Nature. 2019. V. 569. P. 284–288.*
2. *Tan D.X., Hardeland R., Manchester L.C. et al. // J. Exp. Botany. 2012. V. 63. № 2. P. 577–597.*
3. *Беспярых А.Ю., Бродский В.Я., Бурлакова О.В. и др. Мелатонин: теория и практика. М.: Медпрактика-М., 2009. 99 с.*
4. *Fourtillan J.B., Brisson A.M., Gobin P. et al. // Bio-pharm. Drug Dispos. 2000. V. 21. P. 15–22.*
5. *Zlotos D.P. // Arch. Pharm. Chem. Life Sci. 2005. V. 338. P. 229.*
6. *Zefirova O.N., Baranova T.Yu., Ivanova A.A. et al. // Bioorganic Chem. 2011. V. 39. P. 67–72.*
7. *Becke A.D. // Phys. Rev. A. 1988. V. 38. P. 3098.*
8. *Becke A.D. // J. Chem. Phys. 1993. V. 98. P. 5648.*
9. *Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. et al. GAUSS-IAN03, Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 2003.*
10. *Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. et al. GAUSS-IAN09, Revision A.1 Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2009.*
11. *Schaefer A., Horn H., Ahlrichs R. // J. Chem. Phys. 1992. V. 97. P. 2571.*
12. *Schaefer A., Huber C., Ahlrichs R. // Ibid. 1994. V. 100. P. 5829.*
13. *Pomogaev V., Pomogaeva A., Avramov P. et al. // Theor. Chem. Acc. 2011. V. 130. P. 609.*
14. *Kosenkov D., Kholod Y., Gorb L. et al. // J. Phys. Chem. A. 2009. V. 113. P. 9386.*
15. *Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. et al. // Gaussian 09, Revision D.01, Gaussian, Inc. Wallingford CT. 2013.*
16. *Bekke A.D. // J. Chem. Phys. 1992. V. 96. P. 2155.*
17. *Zhao Y., Truhlar D.G. // Theor. Chem. Acc. 2006. V. 120. P. 215–241.*
18. *Petersson G.A., Bennett A., Tensfeldt T.G. et al. // J. Chem. Phys. 1988. V. 89. P. 2193.*
19. *Petersson G.A., Al-Laham M.A. // J. Chem. Phys. 1991. V. 94. P. 6081.*
20. *Rassolov V.A., Ratner M.A., Pople J.A. et al. // J. Comp. Chem. 2001. V. 22. P. 976.*
21. *ChemCraft (Version 1.5) // http://www.chemcraft-prog.com*
22. *Kuramshina G.M., Weinhold F.A., Kochikov I.V. et al. // J. Chem. Phys. 1994. V. 100. P. 1414.*
23. *Kochikov I.V., Yagola A.G., Kuramshina G.M. et al. // Spectrochim. Acta. 1985. V. 41A. P. 185.*