

Исследование инфракрасного спектра 17β -эстрадиола квантово-химическим методом функционала плотности

Б. Ф. Минаев, В. А. Минаева¹

Черкасский государственный технологический университет
Бульвар Шевченко, 460, Черкассы, 18006, Украина

¹Черкасский национальный университет им. Б. Хмельницкого
Бульвар Шевченко, 81, Черкассы, 18031 Украина;

minaeva@cdu.edu.ua

*Квантово-химическим методом функционала плотности на уровне теории B3LYP/6-31G** рассчитаны частоты и интенсивности колебаний в ИК спектре молекулы женского полового гормона 17β -эстрадиола и выполнено их отнесение. Для многих полос такая интерпретация сделана впервые. Также впервые предсказаны частоты и формы низкочастотных колебаний. Кратко обсуждается биологическое значение полученных результатов.*

Ключевые слова: 17β -эстрадиол, квантово-химический метод функционала плотности, колебательный ИК спектр.

Введение. Колебательное движение ядер в молекулах является одним из главнейших факторов, обуславливающих физико-химические свойства и реакционную способность веществ. Решение классических уравнений движения с учетом силового поля, найденного из уравнения Шредингера в адиабатическом приближении, позволяет определить формы колебаний многоатомных молекул и их частоты. Применение этих методов в биохимии стероидных гормонов представляется наиболее актуальным, так как дает возможность понять на микроскопическом уровне взаимодействие стероидных гормонов с рецепторами.

Эстрогены являются важными регуляторами репродуктивных функций у млекопитающих [1, 2]. Они обеспечивают формирование и развитие зародыша. Биохимические эффекты эстрогенов реализуются вследствие влияния непосредственно на

хромосомный аппарат клетки за счет изменения экспрессии генов и стимулирования скорости синтеза РНК (детали процесса до сих пор не ясны) [2]. После проникновения через мембрану клетки эстрогены вначале связываются с цитоплазматическими рецепторами, что вызывает их активацию, необходимую для проникновения в ядро. Процесс экспрессии генов начинается с транскрипции, образования предшественников мРНК и формирования биологически активных мРНК, которые затем выходят в цитоплазму. Трансляция мРНК на рибосомах в итоге приводит к синтезу специфических белков клетки, из чего следует, что для эстрогенов характерен цитозольный или прямой механизм действия.

Изучение рецепции стероидных гормонов является одной из важнейших задач современной биологии и медицины [1]. В частности, большой интерес представляет структура рецепторов эстрогенов и их взаимодействие с 17β -эстрадиолом, по-

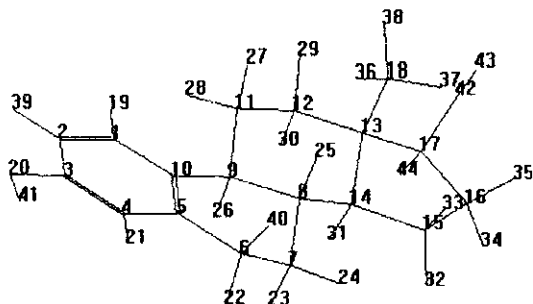
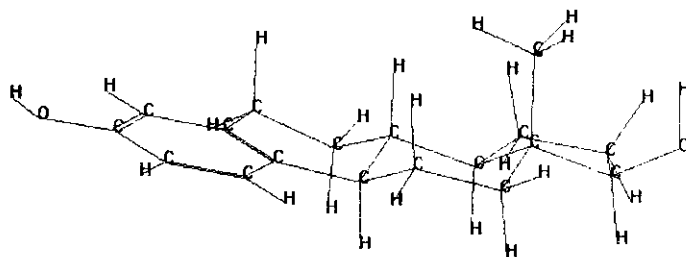


Рис. 1. Нумерация атомов в молекуле эстрадиола

скольку диагностика и лечение рака груди непосредственно связаны с активностью этих рецепторов и уровнем гормона в крови [3].

В данной работе квантово-химическим методом функционала плотности проведен расчет частот и интенсивностей колебаний в ИК спектре молекулы женского полового гормона 17β -эстрадиола. На основе этих расчетов отнесены все полосы в ИК спектре исследуемого гормона. Такой анализ важен не только для разработки методов аналитического контроля гормонов, но и для выяснения природы их биологической активности.

Материалы и методы. Геометрию молекулы рассчитывали поэтапно — вначале методом молекулярной механики ММ+, а затем полуэмпирическим методом самосогласованного поля Хартри-Фока в приближении РМ3. Полученные результаты использовали для расчета равновесной геометрии и колебательного спектра исследуемой молекулы квантово-химическим методом функционала плотности на уровне теории $B3LYP/6-31G^{**}$ [4]. Введение поляризационных функций позволяет лучше учесть поляризуемость атомов. Расчеты проведены в Стокгольмском центре физики, астрономии и биотехнологии (SCFAB). Используемый масштабированный множитель для частот валентных колебаний связей С–Н и О–Н равен 0,95, для связей С–С в ароматическом кольце — 0,965, для деформационных колебаний — 0,97. Сопоставляя рассчитанные формы нормальных колебаний с описанным в литературе [3] отнесением полос в ИК спектре эстрадиола, мы смогли оценить возможности используемого метода расчета для предсказания частот и форм колебаний и интенсивностей полос поглощения в ИК спектрах стероидных гормонов; выявить величину поправки на ангармоничность колебаний и корреляцию электронов (масштабирующий множитель), а также провести отнесение тех полос в экспериментальных ИК спектрах эстрадио-

Рис. 2. Конформация молекулы эстрадиола, оптимизированная методом $B3LYP/6-31G^{**}$

ола [3, 5], формы колебаний которых не описаны в литературе.

Результаты и обсуждение. Нумерация атомов в молекуле эстрадиола представлена на рис. 1, конформация молекулы, полученная в результате оптимизации геометрии, — на рис. 2, некоторые из рассчитанных геометрических параметров молекулы — в табл. 1. Как видно из данных рис. 2, молекула эстрадиола, состоящая из четырех конденсированных колец (фенольного (А), двух циклогексановых (В и С) и циклопентанольного (D)), имеет сложную пространственную конфигурацию. Ароматическому кольцу А присуще плоское строение. Гидроксильная группа $O^{20}H^{41}$ при атоме углерода C^3 и атомы водорода расположены в плоскости кольца А (экваториальное положение), что видно из рис. 2 и значений двугранных углов (табл. 1). Отклонение атомов водорода от плоскости, в которой расположено кольцо А, не превышает $0,2^\circ$. Циклогексановые кольца В и С имеют форму кресла (рис. 2). Рассчитанные нами валентные углы в циклогексановых кольцах близки к тетраэдрическому (табл. 2). Атомы водорода H^{24} , H^{28} , H^{29} находятся в экваториальном, а остальные атомы водорода — в аксиальном положении (направлены вверх или вниз). Следует отметить, что длины связей С–Н все разные, даже в метильной группе: наибольшая длина у связи $C^{14}-H^{31}$ (1,103 Å), наименьшая — у C^9-H^{26} (1,044 Å). Кольцо D имеет форму конверта, характерную для пятичленных циклов. Группа ОН циклопентанольного кольца и метильная группа находятся в β -положении.

В колебательном спектре молекулы эстрадиола, состоящей из 44 атомов, имеется 126 нормальных колебаний. Рассчитанные формы нормальных колебаний, их частоты и интенсивности представлены в табл. 2. Экспериментально полученный ИК спектр поглощения [5] представлен на рис. 3 в таких координатах: пропускание, % — волновое

Таблица 1
Длины связей, валентные и двугранные углы (град) в молекуле эстрадиола, рассчитанные методом ВЗЛР/6-31G**

Параметр	Значение, Å	Параметр	Значение, Å
C ¹ C ²	1,390	C ¹⁷ O ⁴²	1,419
C ² C ³	1,397	O ⁴² H ⁴³	0,967
C ³ C ⁴	1,394	C ¹ C ² C ³	119,3
C ⁴ C ⁵	1,401	C ² C ³ C ⁴	119,3
C ¹ C ¹⁰	1,405	C ³ C ⁴ C ⁵	121,4
C ⁵ C ¹⁰	1,409	C ⁴ C ⁵ C ¹⁰	119,9
C ⁵ C ⁶	1,519	C ¹ C ¹⁰ C ⁵	117,6
C ⁶ C ⁷	1,531	C ⁶ C ⁷ C ⁸	110,2
C ⁷ C ⁸	1,533	C ⁷ C ⁸ C ⁹	109,2
C ⁸ C ⁹	1,553	C ¹ C ² C ³ C ⁴	-0,2
C ⁹ C ¹⁰	1,531	C ¹ C ² C ³ O ²⁰	180,0
C ⁹ C ¹¹	1,548	C ² C ³ C ⁴ C ⁵	0,3
C ¹¹ C ¹²	1,543	C ⁴ C ⁵ C ¹⁰ C ¹	-0,5
C ¹² C ¹³	1,535	C ³ C ⁴ C ⁵ C ¹⁰	0,1
C ¹³ C ¹⁴	1,549	C ⁴ C ³ C ²⁰ H ⁴¹	0,2
C ¹⁴ C ¹⁵	1,544	C ² C ³ C ⁴ H ²¹	-179,7
C ¹⁵ C ¹⁶	1,557	C ¹⁰ C ⁵ C ⁶ C ⁷	-15,3
C ¹⁶ C ¹⁷	1,557	C ⁵ C ⁶ C ⁷ C ⁸	45,8
C ¹³ C ¹⁷	1,552	C ⁶ C ⁷ C ⁸ C ⁹	-64,9
C ³ O ²⁰	1,369	C ⁸ C ⁹ C ¹⁰ C ⁵	-21,8
O ²⁰ H ⁴¹	0,966	C ¹⁴ C ¹⁵ C ¹⁶ C ¹⁷	6,4
C ⁸ C ¹⁴	1,530	C ¹⁵ C ¹⁶ C ¹⁷ O ⁴²	150,5

число (частота), см⁻¹. Этот спектр получен для твердого образца эстрадиола, диспергированного в КВг и прессованного в виде таблеток. Номера полученных расчетом колебательных мод, соответствующие нашей интерпретации ИК спектра [5], указаны на рис. 3. При этом нами использована сквозная нумерация всех нормальных мод в соответствии с возрастанием частот колебаний. Для отнесения колебаний использованы стандартные буквенные обозначения [6].

Полосы валентных колебаний гидроксильных групп. Характеристические частоты, обусловленные валентными колебаниями связей О-Н в молекуле эстрадиола, согласно нашим расчетам, должны проявляться при 3630 и 3619 см⁻¹ (табл. 2,

колебательные моды 126 и 125). Расчет показывает, что валентное колебание О-Н группы фенольного кольца (А) должно происходить при большей частоте, чем колебание О-Н группы цикlopentanольного кольца (D), хотя частоты колебаний отличаются всего на 11 см⁻¹.

Интенсивность валентного колебания связи О-Н цикlopentanольного кольца меньше, чем фенольного. В экспериментальном ИК спектре [5] (рис. 3) валентные колебания О-Н связей наблюдаются в виде двух широких полос с большой интенсивностью поглощения при 3432—3422 и 3266—3256 см⁻¹, характерных для ассоциированных О-Н групп за счет образования межмолекулярных водородных связей, и узкой полосы поглощения при частоте 3631 см⁻¹, присущей свободной гидроксильной группе спиртов и фенолов [7]. Как видно из табл. 2 и рис. 3, рассчитанные нами частоты нормальных колебаний связей О-Н (с учетом масштабирующего множителя) хорошо согласуются с экспериментальным значением частоты валентных колебаний неассоциированных гидроксильных групп.

Исходя из того, что фенолы при наличии водородных связей О-Н...О поглощают при меньших энергиях (3250—3200 см⁻¹), чем вторичные спирты (3300 см⁻¹), авторы [3] наблюдаемую широкую полосу поглощения при 3446 см⁻¹ отнесли к валентным колебаниям связи О-Н цикlopentanольного кольца, а при 3240 см⁻¹ — к валентным колебаниям связи О-Н фенольного кольца. Сопоставление расчетных и экспериментальных данных позволило нам предположить, что в твердых образцах эстрадиола ОН-группы фенольного и цикlopentanольного колец образуют межмолекулярные водородные связи с различной энергией и поэтому происходит различное смещение $\nu(\text{OH})$ полос в сторону меньших значений частот и перестановка колебательных мод.

Полосы поглощения, связанные с колебаниями фрагментов C³ОН и C¹⁷ОН. Полоса $\delta(\text{OH})$ для фенолов обычно наблюдается в области 1410—1310 см⁻¹ [7, 8]. В работе [3] к деформационным колебаниям ОН-группы фенольного кольца в ИК спектре эстрадиола отнесена экспериментальная полоса поглощения в области 1359 см⁻¹. Расчеты, проведенные нами, показывают, что колебательные моды 87—85 низкой интенсивности с частотами 1356, 1347 и 1340 см⁻¹ обусловлены деформационными колебаниями группы О²⁰Н в плоскости коль-

Таблица 2

Частоты (ν , см^{-1}) и интенсивности (I , кМ/моль) нормальных колебаний в колебательном спектре поглощения 17 β -эстрадиола, рассчитанные методом V3LYP/6-31 G**

Тип колебания*	Мода	$\nu_{\text{кор}}$	I	$\nu_{\text{эксп}} (\text{см}^{-1})$
$\nu(\text{O}^{20}-\text{H})$ при C^3	126	3630	43,7	3446 ($\nu(\text{O}^{42}-\text{H})$) [3]; 3446
$\nu(\text{O}^{42}-\text{H})$ при C^{17}	125	3619	9,9	3240 ($\nu(\text{O}^{20}-\text{H})$) [3]; 3240
$\nu_s(\text{C}^1-\text{H}$ и $\text{C}^2-\text{H})$ А	124	3054	13,5	3062 КР [3]
$\nu_{\text{ас}}(\text{C}^1-\text{H}$ и $\text{C}^2-\text{H})$ А	123	3039	8,3	3017, 3028 КР ($\nu(\text{C}-\text{H})$)
$\nu(\text{C}^4-\text{H})$ А	122	2986	27,9	
$\nu_{\text{ас}}(\text{C}^{18}\text{H}_3)$ и очень малый вклад $\nu_{\text{ас}}(\text{CH}_2)$ D	121	2978	25,5	
$\nu_{\text{ас}}(\text{CH}_2)$ D; $\nu_{\text{ас}}(\text{C}^{18}\text{H}_3)$	120	2955	38,1	2964 ($\nu_{\text{ас}}(\text{C}^{18}-\text{H}_3)$) [3]; 2964
$\nu_{\text{ас}}(\text{C}^{18}\text{H}_3)$; $\nu_{\text{ас}}(\text{CH}_2)$ D	119	2952	50,2	
$\nu_{\text{ас}}(\text{CH}_2)$ D, в противофазе	118	2936	7,8	2936 ($\nu_{\text{ас}}(\text{CH}_2)$ D) [3]; 2936
$\nu_{\text{ас}}(\text{CH}_2)$ С	117	2932	47,2	
$\nu_{\text{ас}}(\text{C}^6\text{H}_2)$ В	116	2923	44,8	2918, 2923 КР ($\nu_{\text{ас}}(\text{CH}_2)$)
$\nu_{\text{ас}}(\text{CH}_2)$ С и очень малый вклад $\nu_{\text{ас}}(\text{CH}_2)$ В	115	2918	41,5	
$\nu_{\text{ас}}(\text{C}^6\text{H}_2)$; $\nu_s(\text{C}^7\text{H}_2)$ В	114	2906	40,7	
$\nu_s(\text{CH}_2)$ D, в одной фазе и слабые $\nu_{\text{ас}}(\text{CH}_2)$ В, С	113	2903	45,9	2907 [3]
$\nu_s(\text{C}^{18}\text{H}_3)$; $\nu(\text{C}^{17}-\text{H}^{44})$; $\nu_s(\text{CH}_2)$ D, В, в противофазе	112	2897	10,2	
$\nu_s(\text{C}^{18}\text{H}_3)$; $\nu(\text{C}^{17}-\text{H}^{44})$; $\nu_s(\text{CH}_2)$ D	111	2895	25,0	2884, 2889 КР ($\nu_s(\text{C}^{18}\text{H}_3)$)
$\nu_s(\text{C}^{11}\text{H}_2$ и $\text{C}^{12}\text{H}_2)$ С, в противофазе; $\nu_s(\text{C}^{18}\text{H}_3)$	110	2890	32,4	
$\nu_s(\text{C}^{15}\text{H}_2, \text{C}^{16}\text{H}_2)$ D, в противофазе; $\nu_s(\text{CH}_2)$ С; $\nu(\text{C}^{17}-\text{H}^{44})$	109	2889	16,9	
$\nu_s(\text{C}^7\text{H}_2$ и $\text{C}^6\text{H}_2)$ В, в противофазе	108	2875	39,4	
$\nu_s(\text{C}^{12}\text{H}_2)$; $\nu(\text{C}^{17}-\text{H}^{44})$	107	2867	25,0	2864 ($\nu_s(\text{CH}_2)$ В, С, D) [3]; 2864
$\nu_s(\text{C}^6\text{H}_2)$	106	2859	25,1	
$\nu(\text{C}^8-\text{H})$	105	2853	10,3	2854 КР ($\nu_s(\text{CH}_2)$ D) [3]; 2854
$\nu(\text{C}-\text{H})$ В, С	104	2817	19,1	2811 [5]
$\nu(\text{C}^9-\text{H}, \text{C}^{14}-\text{H})$	103	2807	8,1	
$\nu_s(\text{C}^1=\text{C}^2, \text{C}^4-\text{C}^5)$ и в противофазе им $\nu_s(\text{C}^3=\text{C}^4, \text{C}^1-\text{C}^{10})$	102	1611	87,7	1610 ($\nu_s(\text{C}-\text{C})$ А) [3]; 1610
$\nu_s(\text{C}^2-\text{C}^3, \text{C}^5=\text{C}^{10})$ и в противофазе им $\nu_s(\text{C}^3=\text{C}^4, \text{C}^1-\text{C}^{10})$	101	1586	7,3	1586 ($\nu_{\text{ас}}(\text{C}-\text{C})$ А) [3]; 1586
$\nu_s(\text{C}^2-\text{C}^3, \text{C}^3-\text{C}^4)$ и в противофазе им $\nu(\text{C}^5=\text{C}^{10})$ А, ($\text{C}^5-\text{C}^6, \text{C}^9-\text{C}^{10}$) В; $\delta(\text{b}\angle\text{H}^{19}\text{C}^1\text{C}^2$ и $\text{H}^{21}\text{C}^4\text{C}^3)$	100	1494	83,3	1499 ($\nu(\text{C}-\text{C}-\text{H})$ А) [3]; 1499
$\delta(\text{b}\angle\text{C}^{15}\text{H}_2$ и $\angle\text{C}^{16}\text{H}_2)$, в одной фазе; $\delta_{\text{ас}}(\text{C}^{18}\text{H}_3)$	99	1488	2,4	
$\delta(\text{b}\angle\text{C}^{11}\text{H}_2$ и $\angle\text{C}^{15}\text{H}_2)$, в одной фазе; $\delta_{\text{ас}}(\text{C}^{18}\text{H}_3)$	98	1481	1,4	
$\delta(\text{b}\angle\text{C}^{15}\text{H}_2$ и $\angle\text{C}^{16}\text{H}_2)$, в одной фазе; $\delta_{\text{ас}}(\text{C}^{18}\text{H}_3)$	97	1475	5,0	1469 ($\delta_{\text{ас}}(\text{C}^{18}\text{H}_3)$) [3]; 1469
$\delta(\text{b}\angle\text{CH}_2)$ В, С, D, сильнее С; $\delta_{\text{ас}}(\text{C}^{18}\text{H}_3)$	96	1465	0,8	1463 ($\delta(\text{CH}_2)$ В, С, D) [3]; 1463
$\delta(\text{b}\angle\text{CH}_2)$ В, С, D, сильнее В	95	1465	2,3	
$\delta(\text{b}\angle\text{CH}_2)$ В, С, D; $\delta_{\text{ас}}(\text{C}^{18}\text{H}_3)$	94	1456	2,7	1457, 1456 КР ($\nu(\text{C}-\text{C})$)
$\delta(\text{b}\angle\text{CH}_2)$ В, С, D; $\delta_{\text{ас}}(\text{C}^{18}\text{H}_3)$; $\nu(\text{C}^{11}-\text{C}^{12})$	93	1449	1,3	
$\delta(\text{b}\angle\text{CH}_2)$ В	92	1446	4,5	
$\nu_{\text{ас}}(\text{C}^1=\text{C}^2, \text{C}^4-\text{C}^5)$ А; $\delta(\text{b}\angle\text{C}^3\text{O}^{20}\text{H}$ и $\text{C}^3\text{C}^2\text{H})$, в противофазе	91	1437	60,2	1448 ($\nu(\text{C}-\text{C}-\text{H})$ А) [3]; 1448
$\rho(\tau\text{H}^{44}\text{C}^{17}\text{O}^{42}\text{H}^{43})$; $\delta(\text{CH})$ В, С	90	1405	43,0	1442 [3]; 1439 КР [3]; 1442
$\delta_s(\omega\text{C}^{18}\text{H}_3)$; $\nu(\text{C}^8-\text{C}^{14})$; $\delta(\text{CH})$ В, С, D, сильнее в кольце С	89	1381	10,8	1383, 1390 КР ($\delta_s(\text{C}^{18}\text{H}_3)$) [3]; 1383
$\delta_s(\omega\text{C}^{18}\text{H}_3)$; $\delta(\text{b}\angle\text{CH}_2)$ В, С; $\nu(\text{C}^8-\text{C}^{14})$; $\delta(\text{CH})$ В, С	88	1379	17,5	
$\delta(\text{b}\angle\text{C}^3\text{O}^{20}\text{H})$; $\nu_{\text{ас}}(\text{C}-\text{C})$ А, В, С; $\rho(\omega\text{CH}_2)$; $\delta(\text{CH})$ В, С, D	87	1356	2,0	1359 ($\delta(\text{O}^{20}\text{H})$) [3]; 1359

Продолжение табл. 2

Тип колебания*	Мода	ν _{кор}	l	эксп (см ⁻¹) и их отнесение
δ(b ∠ C ³ O ²⁰ H); ν _{ас} (C-C) A, B, C; δ(b ∠ CH ₂) B, C, D; δ(CH) B, C	86	1347	1,8	—
δ(b ∠ C ³ O ²⁰ H); ν _{ас} (C-C) A, B, C; ρ(ωCH ₂); δ(CH) B, C, D	85	1340	3,7	—
ν _{ас} (C-C) A, B, C, D; ρ(ωCH ₂); δ(CH) B, C, D	84	1340	6,5	1345 [3]; 1342 [5]; 1340 КР [3]
ν _{ас} (C-C) A, B, C, D; ρ(ωCH ₂); δ(CH) B, C, D	83	1337	0,3	—
ν _{ас} (C-C) A, B, C, D; ρ(ωCH ₂); δ(CH) B, C, D	82	1325	0,8	1320 [3]; 1321 [5]
ν(C-C) A, B, C; ρ(ωCH ₂); ρ(τCH ₂); δ(CH) B, C; ν(C ³ -O ²⁰)	81	1315	18,7	
ν(C-C) A, B, C; ρ(ωCH ₂); ρ(τCH ₂); δ(CH) B, C, D; ν(C ³ -O ²⁰)	80	1303	3,1	1302 [3]
δ(b ∠ C ¹⁷ O ⁴² H); ν(C-C) C, D; ρ(τCH ₂); δ(CH) C, D	79	1299	6,0	—
ρ(τC ¹⁷ OH); ρ(τCH ₂); ν(C-C) A, B, C, D; δ(CH) A, B, C, D; ρ(ωCH ₂) B, C, D; ν(C ³ -O ²⁰)	78	1295	11,0	—
ρ(τC ¹⁷ OH); ν(C-C) и δ(CH) A, B, C, D; ρ(τCH ₂); ρ(ωCH ₂)	77	1287	5,8	1283, 1287 КР (δ(O ⁴² H)) [3]; 1283 [5]
ρ(τC ¹⁷ OH); ν(C-C) A, B, C, D; ρ(τCH ₂); δ(CH); ρ(ωCH ₂)	76	1281	5,2	
ρ(τC ¹⁷ OH); ν _{ас} (C ¹⁵ -C ¹⁶ , C ¹⁷ -C ⁴²); ρ(τCH ₂); δ(CH) D, C; ρ(ωCH ₂)	75	1275	8,4	
ρ(τC ¹⁷ O ⁴² H); ν(C-C) и δ(CH) A, B, C, D; ρ(τCH ₂); ρ(ωCH ₂)	74	1258	2,5	
ν(C-C) и δ(CH) A, B, C, D; δ(b ∠ C ³ OH); ρ(ωCH ₂); ρ(τCH ₃)	73	1254	56,3	1250, 1256 КР (νC ¹⁸ H ₃) [3]; 1250 [5]
δ(CH); ρ(τCH ₂); ρ(ωCH ₂) B, C, D; ρ(τC ¹⁸ H ₃); ρ(τH ⁴⁴ C ¹⁷ O ⁴² H)	72	1243	4,9	1236, 1240 КР (ν(C ³ -O)) [3]; 1239 [5]
δ(CH); ρ(τCH ₂); ρ(ωCH ₂) B, C, D; ρ(τC ¹⁸ H ₃); ρ(τH ⁴⁴ C ¹⁷ O ⁴² H)	71	1241	4,7	
δ(CH) A, B, C, D; ρ(τCH ₂) B, C, D	70	1230	3,9	1232 [5]
ρ(τCH ₂) B, C, D; ν(C ¹³ -C ¹⁴); δ(b ∠ C ¹⁷ O ⁴² H ⁴³) D	69	1211	0,9	1218 ((CH ₂) D) [3]
ρ(τCH ₂) B, C, D; ν(C ¹³ -C ¹⁴); δ(b ∠ C ¹⁷ O ⁴² H ⁴³) D	68	1199	4,8	—
ρ(τCH ₂); ν(C-C) и δ(CH) B, C, D; ρ(τC ³ O ²⁰ H ⁴¹ и C ¹⁷ O ⁴² H ⁴³)	67	1189	42,5	1202 [3]; 1203 КР [3]
ρ(τCH ₂); ν(C-C) и δ(CH) B, C, D; ρ(τC ³ O ²⁰ H ⁴¹ и C ¹⁷ O ⁴² H ⁴³)	66	1172	37,0	1182 [3]; 1180 КР, 1181 КР [3]
δ(CH) A; ν(C ³ -O ²⁰); ρ(τC ³ O ²⁰ H ⁴¹)	65	1165	156,7	1157 [3]; 1164 КР, 1162 КР [3]
δ(CH) A, B, C, D; ν(C ³ -O ²⁰); ρ(τC ³ O ²⁰ H ⁴¹ и C ¹⁷ O ⁴² H ⁴³)	64	1153	3,0	
δ(CH) A, B, C, D; ρ(τC ¹⁷ O ⁴² H ⁴³); ν(C-C) A	63	1152	0,2	
ν(C-C) и δ(CH) A, B, C, D; ν(C ³ -O); ρ(τCH ₂); ρ(τCOH)	62	1141	5,5	1136 [3]; 1133 КР [3]
ν(C-C) и δ(CH) A, B, C, D; ρ(τC ¹⁷ O ⁴² H); ρ(τCH ₂)	61	1122	7,1	1130 [3]; 1131 [5]
ν(C ¹⁷ -O ⁴²); δ(H ⁴⁴ C ¹⁷ OH); δ(CH); ρ(τCH ₂); ν(C ⁹ -C ¹¹)	60	1114	50,1	1118 [3]; 1116 КР [3]
ν(C-C) A, B, C, D; δ(CH); ρ(τCH ₂); δ(H ⁴⁴ C ¹⁷ OH)	59	1100	17,1	1103 [3]
ν(C-C) A, B, C; δ(CH); ρ(τCH ₂)	58	1083	3,8	—
ν(C-C) A, B, C, D; ρ(τH ⁴⁴ C ¹⁷ OH); δ(CH) B, C, D; ν(C ¹⁷ -O)	57	1064	23,8	1068 КР [3]; 1071 [5]
ν(C-C) A, B, C, D; ρ(τH ⁴⁴ C ¹⁷ OH); δ(CH) B, C, D; ν(C ¹⁷ -O)	56	1062	65,0	1056 (ν(C ¹⁷ -O)) [3]; 1066 [5]
ν(C ¹⁷ -O ⁴²); ρ(τH ⁴⁴ C ¹⁷ OH); ν(C-C) D; δ(CH); ρ(τCH ₂) B, C, D	55	1043	0,9	—
ν(C ¹⁷ -O ⁴²); ν(C-C) A, B, C, D; δ(CH); ρ(τCH ₂); ρ(νCH ₂) D	54	1029	4,9	1021 ((νCH ₂) D) [3]; 1021 [5]
ν(C-C) и δ(CH) A, B, C, D; ρ(τH ⁴⁴ C ¹⁷ O ⁴² H)	53	1014	2,2	—

Продолжение табл. 2

Тип колебания*	Мола	ν _{кор}	l	ν _{эксп} (см ⁻¹) и их отношение
ν(C-C) и δ(CH) А, В, С, D (сильнее в А); ρ(τCH ₂); ρ(τC ¹⁸ H ₃)	52	1008	0,9	1012, 1006 КР (ν(C-C) А) [3]
ν(C-C) D; ρ(τCH ₂) D; ρ(τH ⁴⁴ C ¹⁷ O ⁴² H) D	51	995	21,3	—
ν(C-C) А, В, С; δ(CH) А; ρ(τCH ₂) В, С, D	50	985	0,5	—
ν(C-C) В, С, D; ρ(τCH ₂) В, С, D; ρ(τC ¹⁸ H ₃)	49	965	1,4	963 [3]; 966 КР [3]
ν(C-C) D, С; ρ(τCH ₂) (сильнее в D); ρ(τC ¹⁸ H ₃)	48	949	4,5	949 [3]; 951 КР [3]
ν(C-C) D, С; ρ(τCH ₂) (сильнее в D); ρ(τC ¹⁸ H ₃); ρ(τH ⁴⁴ C ¹⁷ OH)	47	933	8,4	—
δ _{ас} (C ¹ H и C ² H) А	46	923	1,2	929 (δ _{ас} (C ¹ , C ² H)) [3]; 929 [5]
δ _{ас} (C ¹ H и C ² H) А; ρ(τCH ₂) В, С; ρ(τC ¹⁸ H ₃); ν(C-C) А, В, С	45	917	8,4	918 [3]
ρ(τCH ₂) В, С, D; ρ(τC ¹⁸ H ₃); ν(C-C) А, В, С, D; ρ(τC ¹⁷ OH)	44	901	4,3	—
ρ(τCH ₂) В, С, D; ρ(τC ¹⁸ H ₃); ν(C-C) А, В, С, D; ρ(τC ¹⁷ OH)	43	888	0,5	—
δ(C ⁴ -H); ρ(τCH ₂) В, С	42	846	9,2	874 (δ(C ⁴ -H)) [3]; 874 [5]
ρ(τCH ₂) В, С; ν(C-C) А, В, С, D; δ(C ⁴ -H)	41	826	1,5	847 [3]
ρ(τCH ₂) В, С; ν(C-C) А, В, С, D; δ(C ⁴ -H)	40	825	10,8	—
ρ(τCH ₂) В, С, D; ρ(τC ¹⁸ H ₃); ν(C-C) А, В, С, D; δ _s (CH) А	39	813	4,5	—
δ _s (C ¹ H и C ² H) А	38	810	2,5	820, 826 КР (δ _s (C ¹ , C ² H)) [3]; 820 [5]
ρ(τCH ₂) В, С; δ _{ас} (CH) А; ν(C-C) А, В, С; δ(А, В, С, D)	37	805	7,9	786 [3, 5]; 789 КР [3]
ρ(τCH ₂) С, D; ν(C ¹³ -C ¹⁸); ν(C-C) С, D; δ(А, В, С, D)	36	771	5,9	—
δ _{ас} (C ¹ -C ² -H); ρ(τC ³ O ²⁰ H); ρ(τCH ₂) В	35	723	2,7	730 [5]
δ(C-CH) А (все кольцо); ρ(τCH ₂) С, D	34	705	0,5	—
δ(C-CH) А (все кольцо)	33	695	0,5	—
δ(А, В, С, D) (сильнее в D); ρ(τCH ₂) В, С, D; ρ(τCOH)	32	633	3,1	—
δ(А, В, С, D) (сильнее в А); ρ(τC ³ O ²⁰ H)	31	615	0,2	—
δ(А, В, С, D) (сильнее в А); ρ(τCOH); ρ(τCH ₂) В, С, D	30	595	3,7	—
δ(А, В, С, D) (сильнее в А); ρ(τCOH); ρ(τCH ₂) В, С, D	29	563	1,1	—
δ(А, В, С, D) (сильнее в А и D); ρ(τCH ₂) С, D; ρ(τCOH)	28	551	0,1	—
δ(А, В, С, D) (сильнее в С и D); ρ(τCH ₂) С, D; ρ(τCOH)	27	530	3,9	—
δ(А, В, С, D); ρ(τC ³ O ²⁰ H); ρ(τCH ₂) С, D; δ(CH) С, D	26	504	1,4	—
δ(А, В, С, D); ρ(τC ³ O ²⁰ H, C ¹⁷ O ⁴² H)	25	482	1,5	—
δ(А, В, С, D) (сильнее в В и С); ρ(τCOH, C ¹⁸ H ₃); ρ(τCH ₂) В, С	24	468	7,7	—
δ(А, В, С, D) (сильнее в А и В); ρ(τC ³ O ²⁰ H, C ¹⁷ O ⁴² H)	23	448	15,3	—
δ(А, В, С, D) (сильнее в А); ρ(τC ³ O ²⁰ H, C ¹⁷ O ⁴² H)	22	441	2,6	—
δ(А, В, С, D) (сильнее в А); ρ(τC ³ O ²⁰ H, C ¹⁷ O ⁴² H); δ(C ⁴ -H)	21	435	4,9	—
δ(А, В, С, D) (сильнее в А и В); ρ(τCOH)	20	396	0,7	—
δ(А, В, С, D, C ¹² H ₂ , C ¹⁸ H ₃ , C ¹⁷ O ⁴² H, C ³ O ²⁰ H)	19	374	3,3	—
δ(А, В, С, D) (сильнее в А); ρ(τC ¹⁸ H ₃); ρ(τC ³ O ²⁰ H, C ¹⁷ O ⁴² H)	18	364	7,6	—
ρ(τА, В, С, D, COH); ρ(τOH)	17	345	23,9	—
ρ(τА, В, С, C ³ O ²⁰ H); ρ(τO ²⁰ H)	16	338	104,2	—
ρ(τА, В, С, D); ρ(τC ¹⁷ O ⁴² H, C ¹⁸ H ₃); ρ(τO ⁴² H)	15	329	76,0	—
ρ(τА, В, С, D); ρ(τC ¹⁸ H ₃); ρ(τC ³ O ²⁰ H, C ¹⁷ O ⁴² H)	14	298	1,1	—

Окончание табл. 2

Тип колебания*	Мода	Чкор	I	эксп (см ⁻¹) и их отнесение
$\rho(\tau A, B, C, D); \rho(\tau C^{18}H_3)$ — преобладает; $\rho(\tau C^3O^{20}H, C^{17}O^{42}H)$	13	280	13,3	—
$\rho(\tau A, B, C, D); \rho(\nu O^{42}H); \rho(\tau C^{18}H_3)$	12	268	1,9	—
$\rho(\tau C^{18}H_3)$	11	239	2,5	—
$\rho(\tau C^{18}H_3); \rho(\tau C^{17}O^{42}H)$	10	232	2,2	—
$\rho(\tau A, B, C, D); \rho(\tau C^{18}H_3); \rho(\tau C^3O^{20}H, C^{17}O^{42}H)$	9	230	0,4	—
$\rho(\tau A, B, C, D); \delta(CH) A; \rho(\tau CH_2) B, C^3O^{20}H, C^{18}H_3$	8	207	0,3	—
$\rho(\tau A, B, C, D); \rho(\tau C^{18}H_3); \rho(\tau C^{17}O^{42}H); \rho(\tau CH_2) C$	7	203	0,3	—
$\rho(\tau A, B, C, D); \rho(\tau C^{18}H_3); \rho(\tau C^{17}O^{42}H); \rho(\tau CH_2) C$	6	161	0,5	—
$\rho(\tau A, B, C, D, C^{18}H_3, C^3O^{20}H, C^{17}O^{42}H, C^{15}H_2, C^{16}H_2)$	5	126	0,8	—
$\rho(\tau A, B, C, D, C^{18}H_3, C^3O^{20}H, C^{17}O^{42}H, C^{15}H_2, C^{16}H_2)$	4	119	0,1	—
$\rho(\tau A, B, C, D, C^{18}H_3, C^3O^{20}H, C^{17}O^{42}H)$ (сильнее в А)	3	100	1,0	—
$\rho(\tau A, B, C, D, C^{18}H_3, C^3O^{20}H, C^{17}O^{42}H)$ (сильнее в А)	2	60	0,1	—
$\rho(\tau A, B, C, D, C^{18}H_3, C^3O^{20}H, C^{17}O^{42}H)$	1	32	0,1	—

П р и м е ч а н и е. * ν — валентное колебание (растягивание связей); ρ — внешнее деформационное колебание (ω — веерное, τ — маятниковое, τ — крутильное); δ — внутреннее деформационное колебание (изменение валентного угла) (b — ножничное, ω — зонтиковое); **в работе [3] колебания классифицированы только на валентные (ν) и деформационные (δ).

ца А (изменением валентного угла $C^3O^{20}H$), смешивающимися с асимметричными валентными колебаниями связей С—С углеродного скелета и деформационными колебаниями CH_2 - и CH -групп колец В, С, D.

Полосы $\delta(OH)$ вторичных спиртов наблюдаются обычно в области $1350—1260\text{ см}^{-1}$ [7, 8]. В работе [3] полоса поглощения в ИК спектре эстрадиола при 1283 см^{-1} (в спектре комбинационного рассеяния — при 1287 см^{-1} (в диметилформамиде) и при 1289 см^{-1} (в ацетоне)) отнесена к $\delta(OH)$ колебаниям в циклопентанольном кольце. Вычисления, проведенные нами, показывают, что колебательная мода 79 с рассчитанной частотой 1299 см^{-1} относится к деформационным колебаниям OH -группы при атоме углерода C^{17} , смешивающимся со скелетными колебаниями С—С связей колец С и D и деформационными колебаниями CH_2 - и CH -групп этих колец. Колебательные моды 78—74 отвечают крутильно-торсионным колебаниям фрагмента $C^{17}OH$, связанным со скелетными колебаниями в кольце D. Скелетные колебания (моды 78—76) наблюдаются также в кольцах А, В и С. Скелетные колебания колец (моды 78—74) смешиваются с деформационными крутильными и веер-

ными колебаниями CH_2 -групп колец В, С, D и деформационными колебаниями CH -групп. В экспериментальном спектре (рис. 3) колебательные моды 79—75 налагаются и полоса имеет большую интенсивность поглощения.

Наличие полярной связи С—О в фенолах обычно вызывает появление интенсивной полосы поглощения в интервале $1230—1140\text{ см}^{-1}$ [7], обусловленной участием этой группы в скелетных колебаниях. В работе [3] к валентным колебаниям связи C^3-O в молекуле эстрадиола отнесена только полоса с частотой 1236 см^{-1} , однако, по данным наших расчетов для изолированной молекулы, поглощение в этой области обусловлено деформационными колебаниями CH - и CH_2 -групп колец В, С, D, а также крутильными колебаниями фрагмента $H^{44}C^{17}O^{42}H$ и метильной группы и не имеет вклада $\nu(C^3-O)$ (колебательные моды 72 и 71). Валентные колебания связи C^3-O наблюдаются с частотами $1315, 1303$ и 1295 см^{-1} (моды 81, 80 и 78), смешиваясь с валентными колебаниями С—С связей углеродного скелета, веерными и крутильно-торсионными колебаниями CH_2 -групп и деформационными колебаниями CH -групп колец. Возможно, существующие межмолекулярные водородные связи могут

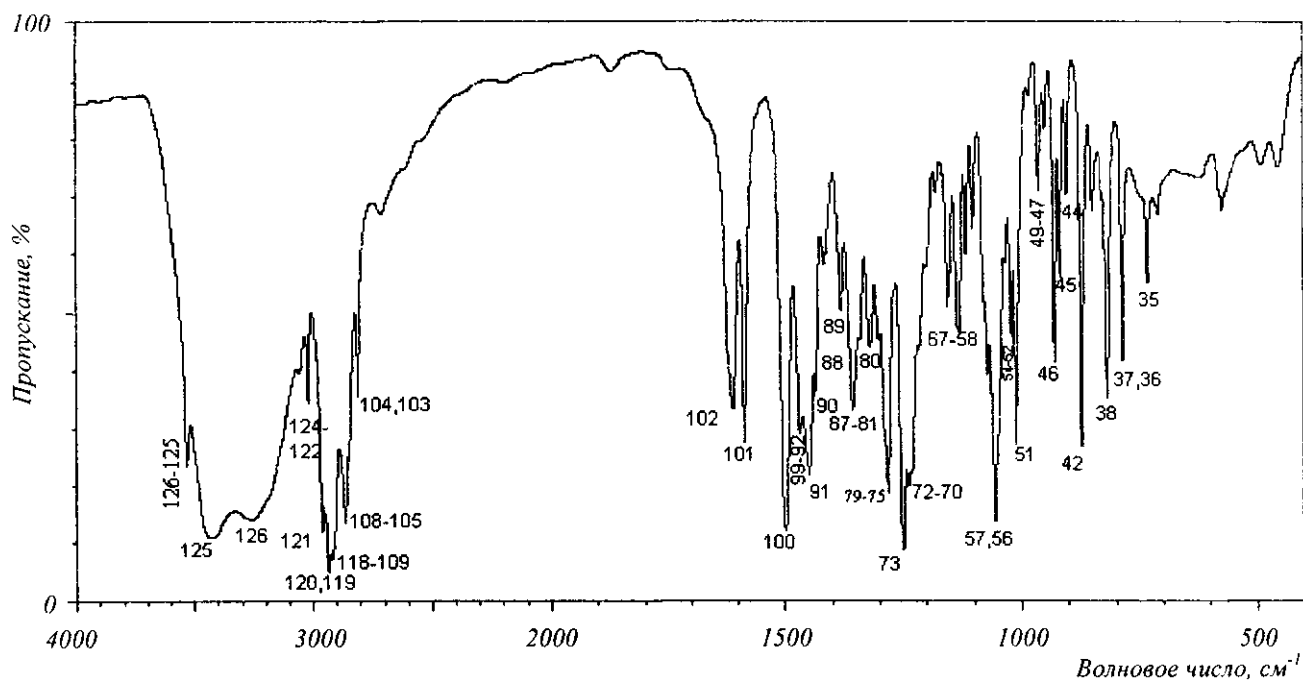


Рис. 3. ИК спектр эстрадиола [5]

приводить к смещению не только $\nu(\text{OH})$ полос, но и экспериментальных частот деформационных колебаний, связанных с группами $\text{C}-\text{O}-\text{H}$. В колебательной моде 65 с частотой 1165 см^{-1} и очень большой интенсивностью ($156,7 \text{ км/моль}$) и в малоинтенсивных колебательных модах 64, 62 валентные колебания связи C^3-O смешиваются с деформационными колебаниями $\text{C}-\text{H}$ связей в кольце А и другими колебаниями (табл. 2).

Полосы с экспериментальными частотами $1320, 1302, 1157$ и 1136 см^{-1} [3], соответствующие в нашем расчете модам 81, 80, 65, 64 и 62 с частотами $1315, 1303, 1165, 1153$ и 1141 см^{-1} и имеющие вклад валентных колебаний связи C^3-O , в экспериментальном ИК спектре эстрадиола, описанном в работе [3], не имеют отнесения.

Колебательные моды 60 и 56 с частотами 1114 и 1062 см^{-1} и большой интенсивностью, а также мода 55 с очень низкой интенсивностью принадлежат к валентным колебаниям связи $\text{C}^{17}-\text{O}$ цикlopентанольного кольца, деформационным колебаниям фрагмента $\text{H}^{44}\text{C}^{17}\text{OH}$ и другим колебаниям (табл. 2). Колебательная мода 54 также имеет вклад $\nu(\text{C}^{17}-\text{O})$. Полоса $\text{C}-\text{O}$ поглощения в ИК спектрах вторичных спиртов наблюдается в области $1125-1030 \text{ см}^{-1}$ [7-9]. К валентным колебаниям связи $\text{C}-\text{O}$ в пятичленном кольце D в работе [3] отнесена полоса в ИК спектре с частотой 1056 см^{-1} ,

что в нашем расчете соответствует интенсивной колебательной моде 56. Полоса поглощения с частотой 1118 см^{-1} в ИК спектре эстрадиола [3] не имеет отнесения. По данным нашего расчета, она обусловлена валентными колебаниями связи $\text{C}^{17}-\text{O}$, деформационными колебаниями фрагмента $\text{H}^{44}\text{C}^{17}\text{OH}$, CH - и CH_2 -групп, метильной группы и скелетными колебаниями $\text{C}-\text{C}$ связей в циклогексановом кольце С (колебательная мода 60). В ИК спектре [5] (рис. 3) эта полоса находится в области густо расположенных полос с небольшой интенсивностью поглощения.

Полосы поглощения, связанные с колебаниями атомов в замещенном ароматическом кольце. Из литературных данных известно [7, 8], что ароматические соединения могут быть обнаружены по поглощению в трех областях: по валентным колебаниям связей $\text{C}-\text{H}$ в области частот $3100-3000 \text{ см}^{-1}$, скелетным колебаниям ароматических $\text{C}-\text{C}$ связей в области $1600-1500 \text{ см}^{-1}$ с различной интенсивностью и по интенсивному поглощению ниже 900 см^{-1} , обусловленному внеплоскостными деформационными колебаниями CH . Как видно из табл. 2, от колебаний атомов в замещенном ароматическом кольце А зависят многие колебательные моды. Моды $102-101$ с частотами 1611 и 1586 см^{-1} обусловлены скелетными колебаниями $\text{C}-\text{C}$ связей всего кольца, а в колебательной моде 100 ($\nu_{\text{расч}} =$

= 1494 см⁻¹) колебания С—С связей наблюдаются в части кольца А, а также в части кольца В и, кроме того, происходит сильное изменение углов Н¹⁹С¹С² и Н²¹С⁴С³.

В колебательной моде 91 ($\nu_{расч} = 1437$ см⁻¹) асимметричные колебания ароматических связей С¹ = С² и С⁴—С⁵ сопровождаются изменением валентных углов С³ОН и С³С²Н. По данным наших расчетов, колебательные моды 102, 100 и 91 имеют большую интенсивность, а интенсивность моды 101 ниже средней (табл. 2). В экспериментальном ИК спектре [5] все полосы поглощения, отвечающие колебательным модам 102—100 и 91, имеют большую интенсивность. Поглощение при 1600 см⁻¹, связанное с $\nu(C-C)$ всего кольца, является одним из наиболее характеристических в спектрах соединений, содержащих ароматическое кольцо. Частота, соответствующая этому поглощению в молекуле бензола, рассчитанная методами AM1 и MNDO [10], сильно завышена и составляет 1760 см⁻¹ в методе AM1 и 1718 см⁻¹ — в методе MNDO.

Колебательная мода 52 с частотой 1008 см⁻¹ также принадлежит к скелетным колебаниям С—С связей в замещенном ароматическом кольце (симметричные валентные колебания связей С²—С³ и С³ = С⁴) и деформационным колебаниям. Эта полоса в ИК спектре должна быть слабой, однако в спектре комбинационного рассеяния (КР) эстрадиола в диметилформамиде [3] соответствующая полоса поглощения с частотой 1006 см⁻¹ активна.

Валентные колебания С—Н связей в замещенном ароматическом кольце эстрадиола должны наблюдаться при 3054, 3039 и 2986 см⁻¹ (колебательные моды 124—122) и иметь среднюю интенсивность. Рассчитанная нами колебательная мода 124, обусловленная симметричными валентными колебаниями связей С¹—Н и С²—Н, в экспериментальных ИК спектрах [3, 5] не наблюдается, однако наблюдается в спектре КР в ацетоне при 3062 см⁻¹ [3]. Асимметричным валентным колебаниям связей С¹—Н и С²—Н с частотой 3039 см⁻¹ (колебательная мода 123) в ИК спектре соответствует полоса при 3017 см⁻¹, а в спектре КР — при 3028 см⁻¹ [3]. Предсказанная нами полоса поглощения при 2986 см⁻¹, обусловленная валентными колебаниями связи С⁴—Н, в экспериментальных ИК спектрах эстрадиола не наблюдается, однако имеется в ИК спектре 17 α -этинилэстрадиола ($\nu_{экср} = 2986$ см⁻¹) [3].

Деформационные колебания СН в замещенном ароматическом кольце А, по данным наших расче-

тов, происходят при энергиях, ожидаемых для замещенных форм [7]. В колебательных модах 65—58 и 54—52 имеется вклад плоскостных деформационных колебаний СН. Колебательные моды 46, 45, 42—40 и 38 с частотами 923, 917, 846—825 и 810 см⁻¹ принадлежат внеплоскостным $\delta(CH)$ в кольце А: моды 46 и 45 — асимметричным деформационным колебаниям С¹Н и С²Н, 38 — симметричным деформационным колебаниям этих же групп, а в колебательных модах 42—40 преобладают колебания С⁴Н.

Соответствующие полосы поглощения в экспериментальном ИК спектре [3] наблюдаются при 929 см⁻¹ ($\delta_{ас}(C^1H$ и $C^2H)$); 874 см⁻¹ ($\delta(C^4H)$) и 820 см⁻¹ ($\delta_s(C^1H$ и $C^2H)$). Интенсивность колебательной моды 42 не соответствует таковой поглощения полосы при 874 см⁻¹ (рис. 3). В колебательных модах 39 и 37 присутствует вклад внеплоскостных деформационных колебаний всех СН-групп кольца А.

Полосы поглощения, связанные с валентными колебаниями связей С—Н в метильной группе и в СН₂- и СН-группах циклогексановых и циклопентанольного колец. Согласно нашим расчетам, валентные колебания связей С—Н в метильной группе и в СН₂- и СН-группах циклогексановых и циклопентанольного колец должны происходить в области 2978—2807 см⁻¹. В экспериментальном спектре [5] поглощение в этой области проявляется в виде сложной полосы (рис. 3). Интенсивные колебательные моды 121, 120 и 119 с частотами 2978, 2955, 2952 см⁻¹ ($\nu_{экср} = 2964$ см⁻¹ [3]) принадлежат асимметричным валентным колебаниям связей С—Н в метильной группе, а моды 112—110 с частотами 2897, 2895 и 2890 см⁻¹ — симметричным колебаниям. В колебательной моде 112 валентные колебания связей С—Н в метильной группе смешиваются с таковыми С—Н связей в СН₂-группах и в С¹⁷-Н-группе циклопентанольного кольца D. Согласно литературным данным, характеристические инфракрасные частоты асимметричных валентных колебаний С—Н метильной группы находятся в интервале 2975—2950 см⁻¹, а симметричных — в интервале 2885—2860 см⁻¹ [7, 8].

Колебательные моды 120, 119 и 118 с частотами 2955, 2952 и 2936 см⁻¹ обусловлены асимметричными валентными колебаниями С—Н связей в СН₂-группах циклопентанольного кольца. $\nu_{ас}(C-H)$ в СН₂-группах циклогексановых колец происходят при меньших энергиях (колебательные моды 117—

114 с частотами 2932—2906 см^{-1}). Соответствующие симметричные валентные колебания (колебательные моды 113—106 и $\nu_s(\text{C}^7\text{H}_2)$ в колебательной моде 114) должны наблюдаться в области 2906—2859 см^{-1} ($\nu_{\text{экс}} = 2864 \text{ см}^{-1}$ [3]). Колебательные моды, обусловленные валентными колебаниями связей С—Н в CH_2 -группах, интенсивны (табл. 2). Характеристические частоты асимметричных валентных колебаний С—Н метиленовых групп находятся в интервале 2940—2915 см^{-1} , а симметричных — в интервале 2870—2845 см^{-1} [7].

Валентные колебания С—Н-групп имеют меньшую интенсивность по сравнению с аналогичными колебаниями С—Н-связей в CH_2 -группах (табл. 2). Моды 105—103 с частотами 2853, 2817 и 2807 см^{-1} обусловлены валентными колебаниями С—Н-групп циклогексановых колец. В экспериментальном ИК спектре [5] полоса поглощения, соответствующая колебательной моде 105, перекрывается более интенсивной полосой, обусловленной наложением колебательных мод 108—106. Валентные колебания связи $\text{C}^{17}\text{—H}^{44}$ в кольце D происходят при больших энергиях (моды 112, 111, 109 и 107). Из данных табл. 2 также следует, что частоты валентных колебаний связей С—Н зависят от типа гибридизации углеродного атома. Это определяется тем, что полярность (и прочность) связей $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—H}$ (в кольце А) больше, чем $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ (в кольцах В, С, D).

Полосы поглощения, связанные с деформационными колебаниями метильной группы, CH_2 - и CH -групп циклогексановых и циклопентанольного колец. Асимметричные деформационные колебания метильной группы обычно наблюдаются в области 1470—1435 см^{-1} [7, 8]. Проведенные нами расчеты свидетельствуют о том, что асимметричным деформационным колебаниям метильной группы, смешивающимся с деформационными ножничными колебаниями CH_2 -групп циклопентанольного и циклогексановых колец, отвечают слабоинтенсивные колебательные моды 99—96, 94, 93 с частотами 1488—1465, 1456, 1449 см^{-1} . В колебательной моде 93 имеется вклад валентных колебаний связи $\text{C}^{11}\text{—C}^{12}$ углеродного скелета (табл. 2) и соответствующая ей полоса в ИК спектре при 1457 см^{-1} и спектре комбинационного рассеяния при 1456 см^{-1} в работе [3] отнесена к $\nu(\text{C—C—H})$ колец В, С, D. В экспериментальном ИК спектре эстрадиола [5] (рис. 3) колебательные моды 99—92 налагаются и проявляются в виде плеча на сильной полосе с минимумом при 1448 см^{-1} , обусловленной смешива-

нием асимметричных валентных колебаний связей $\text{C}^1 = \text{C}^2$ и $\text{C}^4\text{—C}^5$ с деформационными колебаниями фрагментов $\text{C}^3\text{O}^{20}\text{H}$ и $\text{C}^3\text{C}^2\text{H}$ (колебательная мода 91).

Симметричные деформационные колебания метильной группы обычно происходят в узкой области частот — от 1385 до 1370 см^{-1} [7]. В теоретически рассчитанном колебательном спектре симметричные деформационные колебания метильных групп наблюдаются в области 1381—1379 см^{-1} , смешиваясь с деформационными колебаниями CH_2 - и CH -групп в циклопентанольном и циклогексановых кольцах и валентными колебаниями связи $\text{C}^8\text{—C}^{14}$ углеродного скелета (колебательные моды 89, 88). Как видно из табл. 2, симметричные деформационные колебания метильных групп имеют большую интенсивность по сравнению с асимметричными.

Крутильные колебания метильной группы в области частот 965—888, 813 и ниже 480 см^{-1} обусловлены, в основном, скелетными колебаниями колец. Колебательная мода 73 ($I = 56,3 \text{ км/моль}$) с частотой 1254 см^{-1} определяется асимметричными с большой амплитудой валентными колебаниями С—С связей в кольце А, смешивающимися со слабыми скелетными колебаниями С—С связей, веерными колебаниями CH_2 -групп, деформационными колебаниями CH -групп колец В, С, D, деформационными маятниковыми колебаниями метильной группы и плоскостными колебаниями фрагмента $\text{C}^3\text{O}^{20}\text{H}$ (изменение валентного угла).

В работе [3] соответствующая полоса поглощения ($\nu_{\text{экс}} = 1250 \text{ см}^{-1}$) отнесена к маятниковым (rocking) колебаниям CH_3 -группы. По данным [11], маятниковое колебание метильной группы проявляется в области 1200—800 см^{-1} .

Ножничные колебания CH_2 -групп малоинтенсивны и, согласно проведенным нами расчетам, должны наблюдаться в области 1488—1446 см^{-1} (колебательные моды 99—92). В работе [3] с ножничными колебаниями CH_2 -групп связывают полосу при 1463 см^{-1} ; по нашим данным, она обусловлена наложением колебательных мод 99—92. В колебательных модах 99—97 и 93 ножничные колебания CH_2 -групп, и асимметричные деформационные колебания метильной группы смешиваются. Со скелетными колебаниями колец В, С, D связаны ножничные колебания CH_2 -групп при 1379 и 1347 см^{-1} , веерные и крутильные колебания в области 1356—1241 см^{-1} , крутильные колебания в

области 1230—530 см^{-1} и деформационные колебания СН-групп в области 1405—1230 и 1172—1000 см^{-1} .

Описанная в литературе [3] полоса поглощения при 1218 см^{-1} в ИК спектре эстрадиола (1220 (КР, диметилформамид), 1221 (КР, ацетон)) и имеющая отнесение СН₂ D, по данным наших расчетов, связана с валентными и деформационными скелетными колебаниями в кольце D, а также крутильно-торсионными колебаниями СН₂-групп циклогексановых колец (колебательные моды 69, 68). Интенсивность таких колебательных мод низкая и поэтому в ИК спектре [3] эта полоса перекрывается широкой полосой, обусловленной наложением колебательных мод 73—70.

Маятниковые колебания СН₂-групп, обусловленные валентными колебаниями С-С связей углеродного скелета, наблюдаются в колебательных модах 37 и 36 с частотами 805 и 771 см^{-1} . В экспериментальных ИК спектрах [3, 5], по нашему мнению, им соответствует узкая полоса средней интенсивности при 786 см^{-1} , не имеющая отнесения в работе [3]. Рассчитанная нами интенсивность поглощения этих колебательных мод ниже средней.

Полосы поглощения, связанные со скелетными колебаниями. Полосы поглощения, отвечающие колебаниям скелета молекулы эстрадиола, должны проявляться в двух областях: 1356—771 см^{-1} и ниже 725 см^{-1} . Первая область определяется валентными колебаниями С-С связей углеродного скелета. В области 725—435 см^{-1} наблюдается сильная деформация колец, а ниже 400 см^{-1} — колебания, связанные с кручением колец. Все скелетные колебания смешиваются с другими типами колебаний и, как правило, малоинтенсивны.

Низкочастотные колебания. Преимуществом расчетных методов квантовой химии является возможность предсказывать низкочастотные колебания для труднодоступных экспериментальных участков. В диапазоне частот 633—32 см^{-1} 32 колебательные моды образуют непрерывную область поглощения, связанную с деформационными колебаниями всех колец углеродного скелета, крутильными колебаниями СН₂-групп циклогексановых и циклопентановых колец, фрагментов С-О-Н и метильной группы. В колебательных модах 17—15 имеется вклад маятниковых колебаний гидроксильных групп. Колебательные моды 16 и 15, по данным наших расчетов, имеют очень большую интенсивность (104,2 и 76,0 км/моль соответственно).

Известно, что связь стероида с рецептором обратима и нековалентна. Большие дипольные моменты ИК переходов для низкочастотных колебаний могут быть ответственны за дисперсионные резонансные взаимодействия стероидного гормона с рецептором, а также за перенос энергии между ними. Большая плотность низкочастотных колебаний, по нашему мнению, позволяет молекулам гормонов легко возбуждаться даже при температуре тела и обеспечивать высокую активность гормонов и их избирательность при взаимодействии с рецептором.

Выводы. Проведенные расчеты показали надежность метода функционала плотности на уровне теории B3LYP/6-31G** в предсказании числа активных колебаний в ИК спектрах стероидных гормонов, их частот и форм. Рассчитанные интенсивности колебательных мод в ряде случаев не коррелируют с интенсивностями полос поглощения в ИК спектре, что может быть связано с наличием межмолекулярных взаимодействий, не учитываемых в расчете. Помимо объяснения природы полос в колебательных спектрах стероидных гормонов теоретические расчеты их колебаний должны помочь в понимании специфики взаимодействия гормонов с соответствующими рецепторами. Задумываясь над вопросом «Чем обусловлена специфичность стероидных гормонов и их способность связываться в клетке-мишени с рецептором с образованием активированного гормона-рецепторного комплекса?», мы отметили наличие в них четырех колец со специфически насыщенными связями, порождающих множество низкочастотных колебаний со значительным вкладом деформационных колебаний полярных фрагментов СОН. На наш взгляд, именно способность нежесткой колебательной системы стероидных гормонов резонировать с соответствующими колебаниями белковых молекул может обеспечивать их сродство к рецепторным белкам.

B. F. Minaev, V. A. Minaeva

Study of IR spectrum of the 17 β -estradiol using quantum-chemical density functional theory

Summary

*The frequency and intensity of IR absorption bands of female sex hormone, 17 β -estradiol, are calculated and assigned using density functional theory with the B3LYP/6-31G** approach. For a big number of bands such assignment is made for the first time. The frequencies and normal modes of vibrations are predicted in the low-frequency region of the IR spectrum.*

Keywords: 17 β -estradiol, quantum-chemical density functional theory, IR spectra.

Б. П. Мінаєв, В. О. Мінаєва

Дослідження інфрачервоного спектра 17 β -естрадіолу квантово-хімічним методом функціоналу густини

Резюме

Квантово-хімічним методом функціоналу густини на рівні теорії $V3LYP/6-31G^{**}$ розраховано частоти та інтенсивності коливань в ІЧ спектрі молекули жіночого статевого гормону 17 β -естрадіолу та виконано їхнє віднесення. Для багатьох смуг таку інтерпретацію здійснено вперше. Також вперше передбачено частоти і форми низькочастотних коливань. Коротко обговорюється біологічне значення отриманих результатів.

Ключові слова: 17 β -естрадіол, квантово-хімічний метод теорії функціоналу густини, коливальний ІЧ спектр.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боднар П. М., Комісаренко І. В., Комісаренко Ю. І., Михальчишин Г. П., Перцева Т. О., Піщак В. П., Приступюк О. М., Резніков О. Г., Рібаков С. Й., Щербак О. В. *Ендокринологія* / За ред. П. М. Боднара.—К.: Здоров'я, 2003.—512 с.
2. Боєчко Л. О. *Основи біохімії вітамінів і гормонів*.—Черкаси: Вид-во ЧНУ, 2005.—294 с.
3. Barnett S. M., Butler I. S., Top S., Yaouen G. Pressure tuning infrared and solution Raman spectroscopic studies of 17 β -estradiol and several A-ring and 17 α -ethynylestradiol derivatives // *Vibrational Spectrosc.*—1995.—8.—P. 263—277.
4. Becke A. D. Density-functional thermochemistry. The role of exact exchange // *J. Chem. Phys.*—1993.—98.—P. 5648—5655.
5. <http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/> (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, date of access)
6. Пентин Ю. А., Вилков Л. В. *Физические методы исследования в химии*.—М.: Мир, 2003.—250 с.
7. Казыцына Л. А., Куплетская Н. Б. *Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектропии в органической химии*.—М.: Изд-во Моск. ун-та, 1979.—240 с.
8. Беллами Л. *Инфракрасные спектры молекул*.—М.: ИЛ, 1957.—444 с.
9. Zeiss H., Tsutsui M. The carbon-oxygen absorption band in the infrared spectra of alcohols // *J. Amer. Chem. Soc.*—1953.—76.—P. 897—900.
10. Nealy E. F., Holder A. An evaluation of AM1 calculated vibrational frequencies // *J. Mol. Struct. (Theochem)*.—1993.—128.—P. 141—156.
11. Драго Р. *Физические методы в химии*.—М.: Мир, 1981.—1.—С. 190.

УДК 577.175.6:544.18:543.422
Надійшла до редакції 29.12.05