

氟诺哌齐结构和性质的密度泛函理论研究

孙婷婷, 王德堂

(徐州工业职业技术学院 化学工程学院, 徐州 221140)

摘要: 氟诺哌齐是一种新型的抗阿尔茨海默病临床候选药物, 目前尚处于临床试验阶段; 对氟诺哌齐进行密度泛函理论研究, 有助于揭示其分子的性质和功能. 在 B3LYP/6-311+G(d,p) 基组水平上, 采用密度泛函理论 (DFT) 的方法优化氟诺哌齐的分子结构; 在相同基组水平下经过谐振频率分析, 证实了 12 种分子构象的稳定结构, 并确定了优势构型为 DC20-1. 根据 Marcus 理论, 对其重组能进行模拟计算, 得出氟诺哌齐分子不具备运输性质. 通过前线轨道 (FMO) 分析, 发现氟诺哌齐分子具有一定的电子跃迁能力和分子内反应活性, 活性反应位点为 C15、O28、C23 和 O26. 根据红外光谱、紫外-可见吸收光谱模拟计算结果, 对谱图数据进行了讨论分析, 研究结果可作为氟诺哌齐表征和鉴别的参考依据.

关键词: 氟诺哌齐; 密度泛函 (DFT); 重组能; 前线轨道 (FMO); 红外光谱 (IR); 紫外-可见吸收光谱 (UV-Vis)

中图分类号: O561.3

文献标志码: A

DOI: 10.19855/j.1000-0364.2025.021006

Density functional study of structure and property of fluoropezil

SUN Ting-Ting, WANG De-Tang

(School of Chemical Engineering, Xuzhou College of Industrial Technology, Xuzhou 221140, China)

Abstract: Fluoropezil, now in the stages of clinical testing, is a novel anti-Alzheimer's disease drug candidate. To investigate the properties and functions of fluoropezil molecule, the density functional study was carried out in this work. Based on the density functional theory (DFT), the geometrical configurations of fluoropezil were optimized by using B3LYP method at the level of 6-311+G(d,p). The vibration frequencies were computed at the same level, and the calculation results show that all the 12 geometric configurations are stable, and the configuration DC20-1 is the most stable one. The reorganization energies of fluoropezil were estimated based Marcus theory, which finds out that the molecule has no transport properties. According to the highest occupied molecular orbital (HOMO) and lowest unoccupied molecular orbital (LUMO), it reveals that fluoropezil has the properties of electronic transition ability and intramolecular reaction activity, and the reaction sites are C15, O28, C23 and O26. Based on the simulation results of the infrared absorption spectrum (IR) and the ultraviolet-visible absorption spectroscopy (UV-Vis), the spectral data were concisely analyzed and discussed, and the research results can serve as a reference for the characterization and identification of fluoropezil.

Key words: Fluoropezil; Density functional theory (DFT); Reorganization energy; Frontier molecular orbital (FMO); Infrared absorption spectrum (IR); UV-Vis absorption spectroscopy (UV-Vis)

1 引言

阿尔茨海默病是一种起病隐匿的进行性发展

的神经退行性疾病, 已成为全球十大死亡因素之一^[1]. 目前该病尚未有可治愈的药物, 只能通过使用药物来改善疾病症状, 其中临床上首选药物

收稿日期: 2023-06-25

基金项目: 药物研发研究所建设项目 (KJCJSFW2019092308)

作者简介: 孙婷婷 (1981—), 女, 教授, 主要从事理论计算化学和化学制药研究. E-mail: sunt@mial.xzcit.cn

是基于“胆碱能缺失”假说^[2]开发的乙酰胆碱酯酶抑制剂。氟诺哌齐是由上海药物研究所研发的一种新型选择性乙酰胆碱酯酶抑制剂，相比一线药物多奈哌齐，其对乙酰胆碱酯酶具有更高的选择性和抑制作用，是一个安全、有效、质量可控的抗阿尔茨海默病临床候选药物，具有良好的成药前景^[3]；目前氟诺哌齐尚处于临床试验阶段，相关研究工作的报道较少，郭润聪通过老年因素对氟诺哌齐药代动力学影响及机制的研究，发现年龄因素不改变血脑分配比及空间分布，脑中药物浓度与血浆药物浓度具有良好的相关性，因此老年人群使用氟诺哌齐可考虑适当降低剂量，以确保疗效的情况下减少不良反应^[4]。鉴于氟诺哌齐的重要作用以及目前相关的研究报道较少，本文尝试采用密度泛函理论对氟诺哌齐进行研究，以期揭示分子的性质和功能^[5]。

2 计算方法

所有计算均根据密度泛函理论利用 G09 软件包^[6]完成，并借助 Molclus 1.9^[7]、Dushin^[8]、Multiwfn 3.7^[9]等程序对输入文件和输出结果进行加工处理。利用 Molclus 1.9 程序进行初始构象搜索，采用考虑电子相关作用的密度泛函方法(DFT)对氟诺哌齐分子进行几何结构优化；考虑到分子的极性，选用三重分裂兼具极化函数的 6-311++G(d,p)全电子基组^[10]。为证实分子结构的稳定性，进行谐振频率分析，根据玻尔兹曼

分布定律，得到氟诺哌齐各构象的分布比例，确定了分子的稳定构型。在优化的分子构型基础上，计算分子的重组能、前线轨道(FMO)，通过这些研究来表征分子的运输和化学反应特性；通过计算红外光谱(IR)、紫外-可见吸收光谱(UV-Vis)，作为表征和鉴别氟诺哌齐的理论参考依据。

3 结果及讨论

3.1 几何结构

氟诺哌齐的分子式为 $C_{24}H_{27}F_2NO_3$ ，利用 Molclus 1.9 程序进行初始构象搜索，得到 12 种初始构象 DC20-1~DC20-12。使用 G09 软件包在 B3LYP/6-311++G(d,p) 水平下优化各构象并进行谐振频率计算，证实所有构象均为稳定构型。根据玻尔兹曼分布定律，得到各分子构象的分布比例依次为：39.07%、27.84%、10.36%、6.87%、4.85%、3.36%、2.30%、2.03%、1.10%、1.02%、0.69%、0.50%，可见 DC20-1、DC20-2 两种结构在 12 种分子构象中占 66.9%，因此它们是氟诺哌齐分子的主要构象。如图 1 所示，两种构象的主要差异是苯环平面位置不同，DC20-1 中 C5-C6-C13-N8 为 -145.3° ，DC20-2 中 C5-C6-C13-N8 为 144.8° ，两者的能量差异很小(0.8 kJ/mol)。为讨论方便，以下将能量略低的优势构型 DC20-1 作为分析讨论的研究对象。

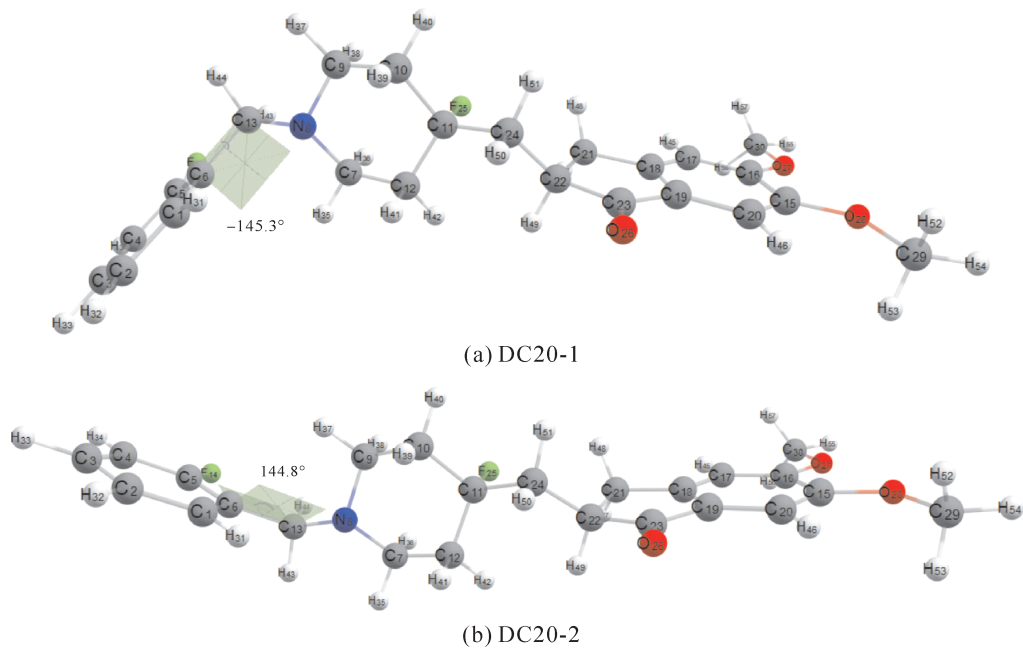


图1 氟诺哌齐分子的两种主要构象
Fig.1 Two major conformations of fluoroppezil

3.2 重组能

重组能是 Marcus 理论^[11] 计算电子转移速率的关键因素, 具体可分为内重组能和外重组能, 前者衡量电子态改变后因几何结构的弛豫导致的体系能量变化, 后者表示周围环境分子重新极化所需要的能量. 对于有机固体和弱极性介质, 通常只考虑内重组能^[12]. 其计算原理^[13] 如图 2 所示.

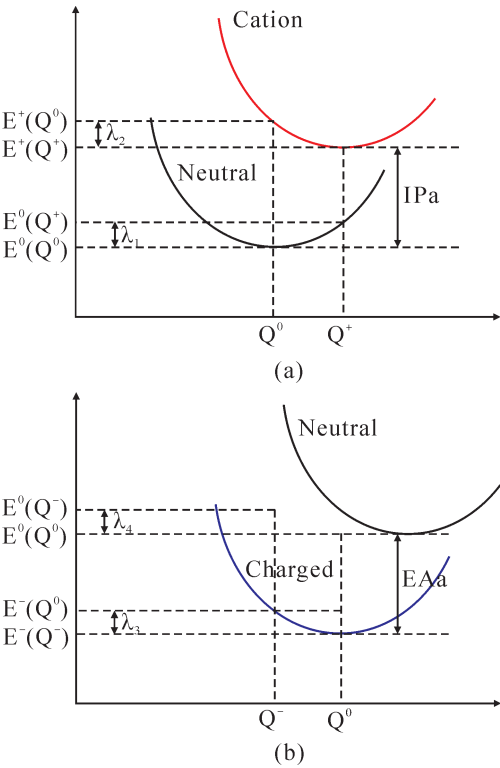


图 2 空穴重组能 (a) 和电子重组能 (b) 的四点法计算示意图

Fig. 2 Schematic diagrams of four-point method for hole (a) and electron (b) transfers

表 1 空穴重组能 $\lambda(h)$ 、电子重组能 $\lambda(e)$ 、绝热电离势 (IPa) 和绝热电子亲和势 (EAa) (eV)

Table 1 Hole/electron reorganization energies ($\lambda(h)/\lambda(e)$), ionization potential (IPa) and electronic affinity (EAa) (eV)

Conformation	λ_1	λ_2	$\lambda(h)$	λ_3	λ_4	$\lambda(e)$	IPa	EAa
DC20-1	0.285	0.254	0.540	0.149	0.165	0.314	7.123	0.276

环、羰基和两个甲氧基混合形成离域大 π 键; 与单独的苯环结构比较, 氟诺啶齐分子电子离域程度大, 相对应有利于电子(空穴)的传输.

根据能量相近规则, 能隙的大小反映了电子发生轨道跃迁的能力, 能隙越小, 电子越容易发生轨道跃迁; 电子发生轨道跃迁, 其能量差不得大于 6 eV. 经计算, HOMO 能量值为 -6.078 eV, LUMO 能量值为 -1.531 eV, 能隙为 4.546 eV, 因此氟诺啶齐分子具有一定的电子跃迁能力和分子内反应活性.

空穴重组能 $\lambda(h)$ 、电子重组能 $\lambda(e)$ 、绝热电离势 (IPa) 和绝热电子亲和势 (EAa) 的计算如下:

$$\lambda(h) = \lambda_1 + \lambda_2 = [E^0(Q^+) - E^0(Q^0)] + [E^+(Q^0) - E^+(Q^+)] \quad (1)$$

$$\lambda(e) = \lambda_3 + \lambda_4 = [E^-(Q^0) - E^-(Q^-)] + [E^0(Q^-) - E^0(Q^0)] \quad (2)$$

$$IP_a = E^+(Q^+) - E^0(Q^0) \quad (3)$$

$$EA_a = E^0(Q^0) - E^-(Q^-) \quad (4)$$

表 1 给出了氟诺啶齐分子的空穴重组能 $\lambda(h)$ 、电子重组能 $\lambda(e)$ 、绝热电离势 (IPa) 和绝热电子亲和势 (EAa).

进一步利用 Dushin 程序对重组能分解, 对氟诺啶齐分子的振动模式电子重组能 $\lambda(e)$ 的贡献进行分析, 数据示于图 3 中. 分析结果表明, 对电子重组能 $\lambda(e)$ 起主要贡献的振动模式是 C23 = O26 的伸缩振动 (1562、1755 cm^{-1}) 和茛满环中苯环骨架的呼吸振动 (1548、1633 cm^{-1}).

已有研究表明, p 型输运材料 IPa 在 5.680 ~ 6.786 eV 范围内, n 型输运材料 EAa 在 2.411 ~ 3.141 eV 范围内, IPa 和 EAa 材料的双极性传递应在 5.905 ~ 7.026 eV 和 2.797 ~ 3.479 eV 范围内^[5,14], 从表 1 可以看出, 氟诺啶齐分子既非 p 型输运材料、亦非 n 型输运材料, 也不具有双极性传递性质.

3.3 前线轨道分析

载流子的传输与前线分子轨道的分布密切相关, 通常前线轨道能级的离域化程度越大, 越有利于电子(空穴)的传输. 由图 4 可见, 最高占据轨道 (HOMO) 和最低未被占据轨道 (LUMO) 由苯

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中能级相近和电子密度大的位置上^[15], 因此前线轨道贡献率大的原子对分子的反应活性有着重要的影响. 用 Hirshfeld 方法基于程序内置的原子密度计算最高占据分子轨道 (HOMO) 和最低未占据分子轨道 (LUMO) 的原子贡献^[16], 由表 2 可见, HOMO 中的 C15 和 O28 原子贡献较大, 分别为 14.637% 和 14.436%; LUMO 中的 C23 和 O26 原子贡献较大, 分别为 19.787% 和 15.916%, 故 C15 和 O28 是发生亲核反

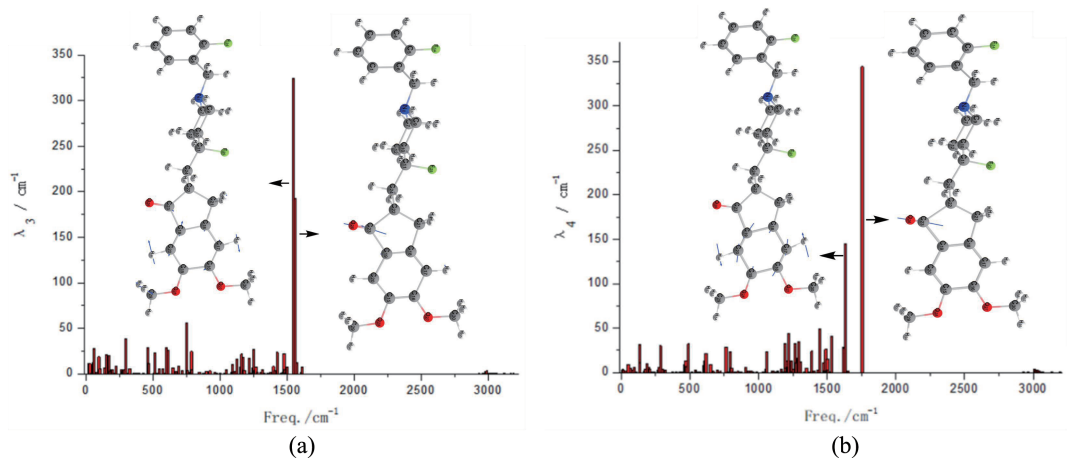


图 3 振动模式对氟诺哌齐重组能的贡献

Fig. 3 Contributions of vibrational modes to the relaxation energies of fluoropezil

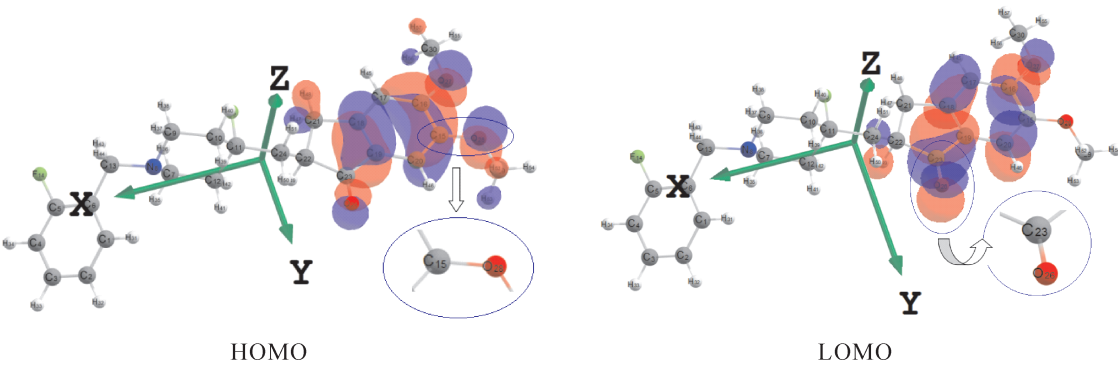


图 4 氟诺哌齐的前线分子轨道

Fig. 4 Frontier molecular orbital densities of fluoropezil

表 2 前线轨道组成分析结果 (>1%)

Table 2 Frontier orbital composition analysis result (>1%)

Atoms	C15	C16	C17	C18	C19	C20	C21	C22	C23
HOMO (%)	14.637	11.268	2.798	11.273	11.681	6.385	1.922	–	2.463
LUMO (%)	3.328	12.912	5.211	7.304	8.449	10.160	1.107	2.678	19.787
Atom	C24	O26	O27	O28	O29	C30	H46	H48	H49
HOMO (%)	–	4.619	9.717	14.436	1.499	1.008	–	1.019	–
LUMO (%)	1.098	15.916	4.448	–	–	–	1.446	–	1.770

应的活性位点，C23 和 O26 是发生亲电反应的活性位点(这与电子重组能 $\lambda(e)$ 的分析结果一致)。

3.4 红外光谱

红外光谱具有高度的特征性^[17]，其谱带频率、强度以及形状都与分子的结构密切相关，故可用于表征和鉴别各种化学物种。本文红外光谱(IR)的频率校正因子采用 0.9630^[18]，利用 Multiwfn 3.7 软件绘制了标准状态下氟诺哌齐分子的红外光谱(IR)，如图 5 所示；官能团区的理论振动模式见表 3。

由图 5、表 3 可知，氟诺哌齐的官能团区红外光谱吸收峰主要分布于波数 3100 ~ 2800 cm⁻¹、1700 ~ 1600 cm⁻¹、1600 ~ 1500 cm⁻¹、1500 ~ 1300 cm⁻¹几个区域。3100 ~ 2800 cm⁻¹范围内振动相对独立，归属于 C – H 伸缩振动；特别地，1700 ~ 1600 cm⁻¹范围内存在较强的单个谱峰，其谱峰位置为 1690 cm⁻¹，它仅由一个振动模式构成，归属于羰基 C23 = O26 的伸缩振动；其它区域的振动模式则较为复杂，谱峰由多个振动模式叠加组成；其中，1600 ~ 1500 cm⁻¹范围内 1567 cm⁻¹处出现中强波峰值是由于分子内苯环骨架的对称呼

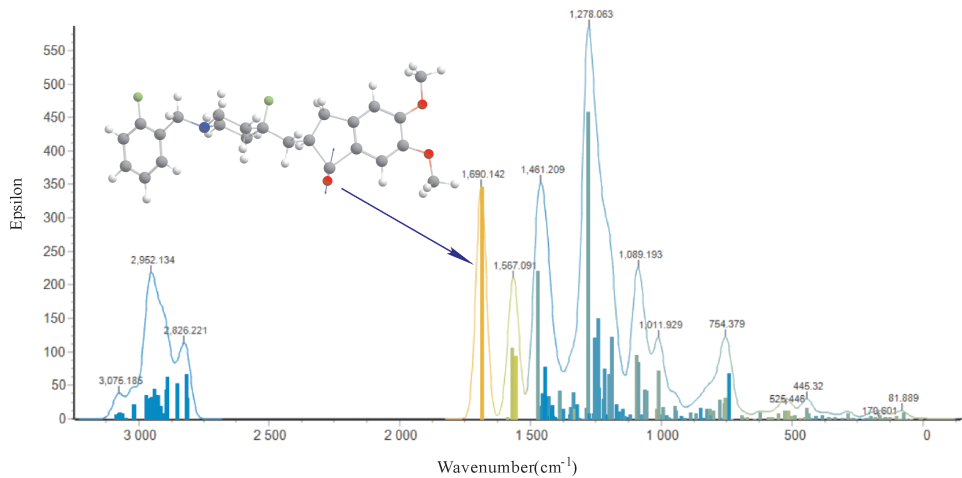


图 5 氟诺哌齐的红外光谱 (IR)
Fig. 5 Infrared spectra of fluoropezil

表 3 氟诺哌齐的理论振动模式

Table 3 The theoretical vibrational modes of fluoropezil			(续表 3)		
序号	频率	振动模式	序号	频率	振动模式
1	1300	C7 - H35、C7 - H36 面外弯曲振动, C9 - H37、C9 - H38 面外弯曲振动, C10 - H39、C10 - H40 面外弯曲振动, C12 - H41、C12 - H42 面外弯曲振动, C24 - H50、C24 - H51 面外弯曲振动	13	1425	C12 - H41、C12 - H42 剪式振动, C10 - H39、C10 - H40 剪式振动, C24 - H50、C24 - H51 剪式振动, C21 - H47、C21 - H48 剪式振动
		C9 - H37、C9 - H38 面外弯曲振动, C10 - H39、C10 - H40 面外弯曲振动, C12 - H41、C12 - H42 面外弯曲振动	14	1427	苯环不对称呼吸振动
2	1319	C7 - H35、C7 - H36 面外弯曲振动, C9 - H37、C9 - H38 面外弯曲振动, C13 - H43、C13 - H44 面外弯曲振动	15	1432	C21 - H47、C21 - H48 剪式振动, C24 - H50、C24 - H51 剪式振动
4	1336	C24 - H50、C24 - H51 面外弯曲振动, C21 - H47、C21 - H48 面外弯曲振动, 茚满环中苯环骨架呼吸振动	16	1435	C29 - H52、C29 - H53、C29 - H54 摇摆振动, C30 - H55、C30 - H56、C30 - H57 摇摆振动
		C13 - H43、C13 - H44 面外弯曲振动, C24 - H50、C24 - H51 面外弯曲振动, C7 - H35、C7 - H36 面外弯曲振动	17	1436	C29 - H52、C29 - H53、C29 - H54 摇摆振动
6	1350	C7 - H35、C7 - H36 面外弯曲振动, C9 - H37、C9 - H38 面外弯曲振动, C10 - H39、C10 - H40 面外弯曲振动, C12 - H41、C12 - H42 面外弯曲振动, C13 - H43、C13 - H44 面外弯曲振动, C24 - H50、C24 - H51 面外弯曲振动	18	1437	C7 - H35、C7 - H36 剪式振动, C9 - H37、C9 - H38 剪式振动, C13 - H43、C13 - H44 剪式振动
		C10 - H39、C10 - H40 面外弯曲振动, C12 - H41、C12 - H42 面外弯曲振动, C7 - H35、C7 - H36 面外弯曲振动, C9 - H37、C9 - H38 面外弯曲振动, C13 - H43、C13 - H44 面外弯曲振动	19	1438	C30 - H55、C30 - H56、C30 - H57 摇摆振动
7	1355	C7 - H35、C7 - H36 面外弯曲振动, C9 - H37、C9 - H38 面外弯曲振动, C13 - H43、C13 - H44 面外弯曲振动	20	1445	C7 - H35、C7 - H36 剪式振动, C9 - H37、C9 - H38 剪式振动, C13 - H43、C13 - H44 剪式振动
		C7 - H35、C7 - H36 面外弯曲振动, C9 - H37、C9 - H38 面外弯曲振动, C13 - H43、C13 - H44 面外弯曲振动	21	1447	C29 - H52、C29 - H53、C29 - H54 不对称弯曲振动, C30 - H55、C30 - H56、C30 - H57 不对称弯曲振动
8	1378	C7 - H35、C7 - H36 面外弯曲振动, C9 - H37、C9 - H38 面外弯曲振动, C13 - H43、C13 - H44 面外弯曲振动	22	1448	C29 - H52、C29 - H53、C29 - H54 不对称弯曲振动, C30 - H55、C30 - H56、C30 - H57 不对称弯曲振动
		茚满环中苯环骨架呼吸振动, C29 - H52、C29 - H53、C29 - H54 摇摆振动, C30 - H55、C30 - H56、C30 - H57 摇摆振动	23	1459	苯环不对称呼吸振动, C9 - H37、C9 - H38 剪式振动, C7 - H35、C7 - H36 剪式振动
9	1393	C12 - H41、C12 - H42 剪式振动, C10 - H39、C10 - H40 剪式振动	24	1463	苯环不对称呼吸振动, C13 - H43、C13 - H44 剪式振动, C9 - H37、C9 - H38 剪式振动, C7 - H35、C7 - H36 剪式振动
		C24 - H50、C24 - H51 剪式振动, C12 - H41、C12 - H42 剪式振动, C10 - H39、C10 - H40 剪式振动, C21 - H47、C21 - H48 剪式振动			茚满环中苯环骨架的对称呼吸振动, C29 - H52、C29 - H53、C29 - H54 对称弯曲振动, C30 - H55、C30 - H56、C30 - H57 对称弯曲振动
10	1409	C29 - H52、C29 - H53、C29 - H54 摇摆振动, C30 - H55、C30 - H56、C30 - H57 摇摆振动	25	1476	茚满环中苯环骨架的对称呼吸振动
11	1419	C29 - H52、C29 - H53、C29 - H54 摇摆振动, C30 - H55、C30 - H56、C30 - H57 摇摆振动	26	1560	茚满环中苯环骨架的对称呼吸振动
		C29 - H52、C29 - H53、C29 - H54 摇摆振动, C30 - H55、C30 - H56、C30 - H57 摇摆振动	27	1561	苯环对称呼吸振动
12	1420	C29 - H52、C29 - H53、C29 - H54 摇摆振动, C30 - H55、C30 - H56、C30 - H57 摇摆振动	28	1573	茚满环中苯环骨架的对称呼吸振动
		C29 - H52、C29 - H53、C29 - H54 摇摆振动, C30 - H55、C30 - H56、C30 - H57 摇摆振动	29	1591	苯环对称呼吸振动
			30	1690	C23 = O26 伸缩振动

(续表 3)

序号	频率	振动模式
31	2817	C7 – H36 伸缩振动, C9 – H38 伸缩振动
32	2821	C7 – H36 伸缩振动, C9 – H38 伸缩振动
33	2853	C13 – H43、C13 – H44 对称伸缩振动
34	2895	C29 – H52、C29 – H53、C29 – H54 对称伸缩振动
35	2898	C30 – H55、C30 – H56、C30 – H57 对称伸缩振动
36	2906	C24 – H50、C24 – H51 对称伸缩振动, C22 – H49 伸缩振动
37	2918	C22 – H49 伸缩振动, C13 – H44 伸缩振动, C24 – H50、C24 – H51 对称伸缩振动, C10 – H39、C10 – H40 对称伸缩振动
38	2919	C3 – H44 伸缩振动, C22 – H49 伸缩振动,
39	2924	C10 – H39、C10 – H40 对称伸缩振动, C12 – H41、C12 – H42 对称伸缩振动, C9 – H37 伸缩振动, C22 – H49 伸缩振动
40	2929	C12 – H41、C12 – H42 对称伸缩振动, C10 – H39、C10 – H40 对称伸缩振动
41	2930	C21 – H47、C21 – H48 对称伸缩振动
42	2944	C9 – H37 伸缩振动, C10 – H39、C10 – H40 对称伸缩振动
43	2952	C29 – H52、C29 – H53 不对称伸缩振动
44	2954	C21 – H47 不对称伸缩振动
45	2957	C30 – H56、C30 – H57 不对称伸缩振动
46	2960	C21 – H47、C21 – H48 不对称伸缩振动
47	2962	C7 – H35 不对称伸缩振动
48	2968	C10 – H39、C10 – H40 不对称伸缩振动
49	2973	C12 – H41、C12 – H42 不对称伸缩振动
50	3021	C29 – H52、C29 – H53、C29 – H54 不对称伸缩振动
51	3023	C30 – H55 伸缩振动
52	3053	苯环上氢的伸缩振动
53	3065	苯环上氢的伸缩振动
54	3075	苯环上氢的伸缩振动
55	3078	C17 – H45 伸缩振动
56	3082	茚满环中苯环上氢的伸缩振动
57	3090	C20 – H45 伸缩振动

表 4 氟诺哌齐分子的激发态

Table 4 The excited states of fluoropezil molecule

激发态 Excited states	能量 (eV) Energy	波长 (nm) Wavelength	振子强度 Oscillator strength	轨道跃迁 Orbital transilations	贡献权重 (>10%) Contribution weights
2	4.1344	299.9	0.1748	H→L	88.1%
5	4.8117	257.67	0.1462	H – 4→L H→L + 2	61.7% 28.1%
12	5.3625	231.21	0.052	H→L + 6 H – 5→L	80.5% 10.2%
14	5.3717	230.81	0.2718	H – 4→L H→L + 2 H→L + 6	22.6% 48.0% 11.6%

吸振动引起.

3.5 紫外 – 可见吸收光谱 (UV – Vis)

在分子结构优化的基础上, 利用含时密度泛函理论, 计算了氟诺哌齐分子的前 20 个激发态, 并使用 Multiwfn 3.7 软件绘制了氟诺哌齐的紫外 – 可见吸收光谱 (UV – Vis), 如图 6 所示. 设定振子强度的阈值为 0.05, 只有振子强度绝对值大于 0.05 的激发态才被允许跃迁, 通过计算得到 4 个激发态, 如表 4 所示.

由于远紫外的吸收测量必须在真空条件下进行, 使用范围受限, 通常紫外可见光区域指的是 200 – 800 nm 的范围. 氟诺哌齐的紫外 – 可见吸收光谱中, 存在两个明显的吸收峰, 其中可见吸收峰 (299.9 nm) 由 S0→S2 激发跃迁产生, 它主要由 HOMO 到 LUMO 轨道跃迁组成 (贡献权重为 88.1%); 由于位于近紫外区 (200 – 360 nm), 实际波长检测中应能检测到该峰, 故可以使用紫外 – 可见吸收光谱作为氟诺哌齐的表征和鉴别方法.

4 结 论

利用密度泛函方法 B3LYP/6 – 311 + G(d, p) 对氟诺哌齐进行了理论计算, 得出了氟诺哌齐分子的几何结构、重组能、前线轨道 (FMO)、红外光谱 (IR)、紫外 – 可见吸收光谱 (UV – Vis). 研究表明:

(1) 根据几何结构及谐振频率计算, 发现氟诺哌齐分子的主要构象是 DC20 – 1、DC20 – 2, 其中优势构型为 DC20 – 1.

(2) 通过重组能的计算, 表明氟诺哌齐分子不具备电子 (空穴) 运输性质.

(3) 通过前线轨道 (FMO) 的分析讨论, 发现氟诺哌齐分子具有一定的电子跃迁能力和分子内反应活性, 并且 C15、O28、C23 和 O26 是发生化学反应的活性位点.

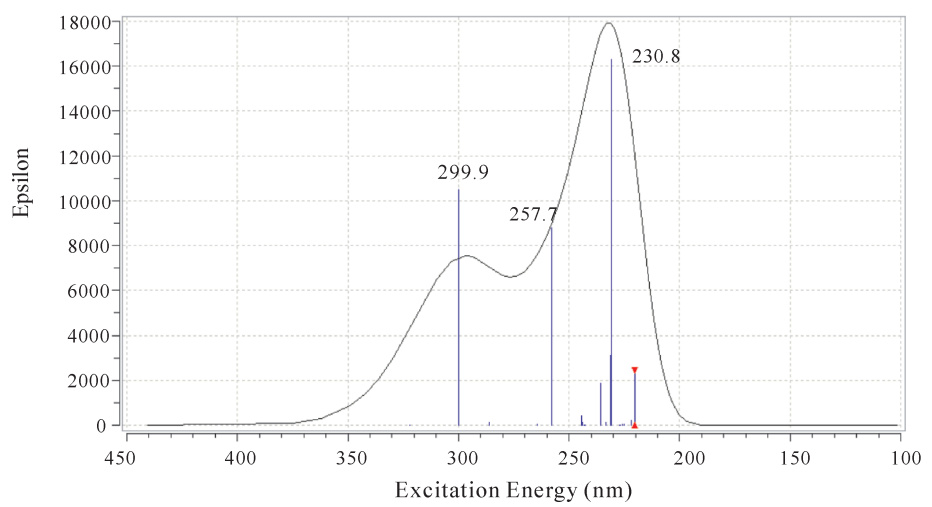


图 6 氟诺哌齐的紫外 - 可见吸收光谱(UV - Vis)
Fig. 6 Ultraviolet - visible spectra of fluoroepil

(4)通过红外光谱(IR)的理论分析,发现氟诺哌齐的官能团区红外光谱吸收峰主要分布于波数 3100 ~ 2800 cm⁻¹、1700 ~ 1600 cm⁻¹、1600 ~ 1500 cm⁻¹、1500 ~ 1300 cm⁻¹ 几个区域;其中, 3100 ~ 2800 cm⁻¹ 范围内归属于 C - H 伸缩振动; 1700 ~ 1600 cm⁻¹ 范围内仅有一个振动模式, 归属于羰基 C23 = O26 的伸缩振动。

(5)氟诺哌齐的紫外 - 可见吸收光谱(UV - Vis)存在可见吸收峰, 故可以使用紫外 - 可见吸收光谱作为氟诺哌齐的表征和鉴别方法。

参考文献:

[1] Rana J S, Khan S S, Lloyd - Jones D M, *et al.* Changes in mortality in top 10 causes of death from 2011 to 2018 [J]. *J. Gen. Intern. Med.*, 2021, 36: 2517.

[2] Whitehouse P J, Price D L, Struble R G, *et al.* Alzheimer's disease and senile dementia: Loss of neurons in basal forebrain [J]. *Science*, 1982, 215: 1237.

[3] Zhou Y, Fu Y, Yin W C, *et al.* Kinetics - driven drug design strategy for next - generation acetylcholinesterase inhibitors to clinical candidate [J]. *J. Med. Chem.*, 2021, 64: 1844.

[4] Guo R C. *Effect of aging on the pharmacokinetics of anti - Alzheimer's disease drug fluoroepil and its mechanism study* [D]. Shanghai: Chinese Academy of Science, 2022 (in Chinese) [郭润聪. 老年因素对抗阿尔茨海默症药物氟诺哌齐药代动力学影响及机制研究[D]. 上海: 中国科学院大学, 2022]

[5] Guo Y J. Density functional theory study on the structure and optical properties of diiodothyronine [J]. *J. At. Mol. Phys.*, 2023, 40: 032003 (in Chinese) [郭

雅晶. 二碘甲状腺素团簇结构与光谱性质的密度泛函理论研究[J]. 原子与分子物理学报, 2023, 40: 032003]

[6] Frisch M J, Trucks G W, Schlegel H B, *et al.* Gaussian 09, Rev. A. 02. Wallingford CT: Gaussian, Inc., 2009.

[7] Lu T. Molclus program, Version 1.9, <http://www.keinsci.com/research/molclus.html>.

[8] Jeffrey R R. A practical method for the use of curvilinear coordinates in calculations of normal - mode - projected displacements and Duschinsky rotation matrices for large molecules [J]. *J. Chem. Phys.*, 2001, 115: 9103.

[9] Lu T, Chen F W. Multiwfn: a multifunctional wavefunction analyzer [J]. *J. Comput. Chem.*, 2012, 33: 580.

[10] Zhang X, Liu K K, Li G G, *et al.* Density functional theory calculation and spectral analysis of celecoxib [J]. *J. At. Mol. Phys.*, 2023, 40: 051008 (in Chinese) [张祥, 刘珂珂, 李果果, 等. 塞来昔布的密度泛函理论计算及光谱分析[J]. 原子与分子物理学报, 2023, 40: 051008]

[11] Wang D M, Tian J, Zheng R, *et al.* Density functional theory study on the exciton separation and the rate constant of the charge transfer at DR3TBDT/PC60BM interface in organic solar cell [J]. *J. At. Mol. Phys.*, 2019, 36: 1 (in Chinese) [王冬梅, 田军, 郑茹, 等. 密度泛函理论研究有机太阳能电池界面的激子分离及电荷转移速率: DR3TBDT/PC60BM 体系[J]. 原子与分子物理学报, 2019, 36: 1]

[12] Peng X Z, Ge J Y, Wang F L, *et al.* Theoretical study on the strain energy and reorganization energy based on planar grid benzothiophene [J]. *Chem. J. Chin.*

- Univ.*, 2023, 44: 188 (in Chinese) [彭辛哲, 葛骄阳, 王访丽, 等. 基于苯并噻吩平面格的张力与重组能的理论研究 [J]. 高等学校化学学报, 2023, 44: 188]
- [13] Nelsen S F, Blackstock S C, Kim Y. Estimation of inner shell Marcus terms for amino nitrogen compounds by molecular orbital calculations [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, 109: 677.
- [14] Xiao Y M, Han G Y, Wu J H, *et al.* Efficient bifacial perovskite solar cell based on a highly transparent poly (3,4 - ethylenedioxythiophene) as the p - type hole - transporting material [J]. *J. Power Sources*, 2016, 306: 171.
- [15] Chen Y F, Guan H Y, Shao C B, *et al.* Density functional theory study on the molecular spectrum of harmane [J]. *J. At. Mol. Phys.*, 2022, 39: 021004 (in Chinese) [陈玉锋, 关皓月, 邵长斌, 等. 哈尔满碱分子光谱的密度泛函理论研究 [J]. 原子与分子物理学报, 2022, 39: 021004]
- [16] Lu T, Chen F W. Calculation of molecular orbital composition [J]. *Acta Chim. Sin.*, 2011, 69: 2393 (in Chinese) [卢天, 陈飞武. 分子轨道成分的计算 [J]. 化学学报, 2011, 69: 2393]
- [17] Zhao G Z. Theoretical study on intermolecular interactions of 4 - amino - 3,5 - dinitropyrazole dimmers [J]. *J. At. Mol. Phys.*, 2017, 34: 1 (in Chinese)
- [18] Foresman J B, Frisch A. *Exploring chemistry with electronic structure methods* [M]. Pittsburgh PA: Gaussian, Inc., 1996.