

Гексопреналин - селективный бетта 2-адреностимулятор [1, 2]. Известный лекарственный препарат. Оказывает токолитическое, бронхорасширяющее действие [2]. Активирует аденилатциклазу и увеличивает уровень циклического аденазин-монофосфата. В средних терапевтических дозах не оказывает заметного влияния на частоту сердечных сокращений, стимулирует гликогенолиз. Несмотря на свою известность, до настоящего времени геометрическое и электронное строение этого препарата на электронном наноуровне не изучено. В связи с этим, целью настоящей работы является квантово-химический расчет молекулы гексопреналина [2] методами MNDO и AM1 с оптимизацией геометрии по всем параметрам стандартным градиентным методом, встроенным в PCGAMESS [3], в приближении изолированной молекулы в газовой фазе, изучение его геометрического и электронного строения, и теоретическая оценка его кислотной силы. Для визуального представления модели молекулы использовалась известная программа MacMolPlt [4].

Результаты расчетов Оптимизированное геометрическое и электронное строение, общая энергия и электронная энергия молекулы гексопреналина получены методами MNDO и AM1 и показаны на рис.1 и в табл.1-3. Используя известные формулы (для MNDO -  $pK_a = 42.11-147.18q_{max}H^+$  [5], ( $q_{max}H^+ = +0.21$  - максимальный заряд на атоме водорода,  $pK_a$  - универсальный показатель кислотности см. табл. 1); для AM1  $pK_a=47.74-154.949q_{max}H^+$  [6] ( $q_{max}H^+ = +0.24$ , см. табл. 2)), находим значение кислотной силы, равное  $pK_a=11$ .

Рис. 1 - Геометрическое и электронное строение молекулы гексопреналина методом MNDO. ( $E_0 = -541577$  кДж/моль,  $E_{эл} = -3755821$  Дж/моль) Рис. 2 - Геометрическое и электронное строение молекулы гексопреналина методом AM1. ( $E_0 = -539813$  кДж/моль,  $E_{эл} = -3830838$  Дж/моль)

Таблица 1 - Оптимизированные длины связей, валентные углы и заряды на атомах молекулы гексопреналина (метод MNDO)

Длины связей R,Å	Валентные углы Град
C(2)-C(1) 1.43	C(5)-C(6)-C(1) 121
C(3)-C(2) 1.42	C(1)-C(2)-C(3) 120
C(4)-C(3) 1.41	O(29)-C(2)-C(3) 123
C(5)-C(4) 1.41	C(2)-C(3)-C(4) 121
C(6)-C(5) 1.40	C(3)-C(4)-C(5) 118
C(6)-C(1) 1.42	C(7)-C(4)-C(5) 123
C(7)-C(4) 1.54	C(4)-C(5)-C(6) 122
C(8)-C(7) 1.57	C(2)-C(1)-C(6) 118
N(9)-C(8) 1.47	C(3)-C(4)-C(7) 119
C(10)-N(9) 1.47	C(4)-C(7)-C(8) 111
C(11)-C(10) 1.55	O(28)-C(7)-C(8) 115
C(12)-C(11) 1.54	C(7)-C(8)-N(9) 112
C(13)-C(12) 1.54	C(8)-N(9)-C(10) 117
C(14)-C(13) 1.54	N(9)-C(10)-C(11) 111
C(15)-C(14) 1.55	C(10)-C(11)-C(12) 113
N(16)-C(15) 1.47	C(11)-C(12)-C(13) 114
C(17)-N(16) 1.47	C(12)-C(13)-C(14) 114
C(17)-C(18) 1.57	C(13)-C(14)-C(15) 113
C(18)-C(19) 1.53	C(14)-C(15)-N(16) 111
C(19)-C(24) 1.46	C(18)-C(17)-N(16) 111
C(20)-C(19) 1.47	C(15)-N(16)-C(17) 116
C(21)-C(20) 1.36	C(19)-C(18)-C(17) 111
C(19)-C(18)-C(17) 111	C(22)-C(21) 1.47
O(27)-C(18)-C(17) 109	C(23)-C(22) 1.49
C(23)-C(22) 1.49	C(24)-C(19)-C(18) 120
C(24)-C(19)-C(18) 120	C(24)-C(23) 1.37
C(20)-C(19)-C(18) 123	O(25)-C(22) 1.34
O(25)-C(22) 1.34	C(23)-C(24)-C(19) 121
C(23)-C(24)-C(19) 121	O(26)-C(23) 1.36
O(26)-C(23) 1.36	C(24)-C(19)-C(20) 118
C(19)-C(20)-C(21) 122	O(27)-C(18) 1.40
O(27)-C(18) 1.40	C(19)-C(20)-C(21) 121
C(20)-C(21)-C(22) 121	O(29)-C(2) 1.36
O(29)-C(2) 1.36	C(21)-C(22)-C(23) 118
C(21)-C(22)-C(23) 118	O(30)-C(1) 1.36
O(30)-C(1) 1.36	O(25)-C(22)-C(23) 125
O(25)-C(22)-C(23) 125	H(31)-

C(3) 1.09 C(22)-C(23)-C(24) 120 H(32)-C(5) 1.09 O(26)-C(23)-C(24) 124 H(33)-C(6)  
1.09 C(21)-C(22)-O(25) 117 H(34)-C(7) 1.13 C(22)-C(23)-O(26) 115 H(35)-C(8) 1.12  
C(19)-C(18)-O(27) 112 H(36)-C(8) 1.12 C(4)-C(7)-O(28) 112 H(37)-N(9) 1.01 C(1)-C(2)-  
O(29) 117 H(38)-C(10) 1.12 C(2)-C(1)-O(30) 125 H(39)-C(10) 1.12 C(2)-C(3)-H(31) 119  
H(40)-C(11) 1.11 C(4)-C(5)-H(32) 121 H(41)-C(11) 1.11 C(5)-C(6)-H(33) 119 H(42)-  
C(12) 1.11 C(1)-C(6)-H(33) 120 H(43)-C(12) 1.11 C(4)-C(7)-H(34) 108 H(44)-C(13) 1.11  
C(7)-C(8)-H(35) 110 H(45)-C(13) 1.11 C(7)-C(8)-H(36) 107 H(46)-C(14) 1.11 C(8)-N(9)-  
H(37) 110 H(47)-C(14) 1.11 N(9)-C(10)-H(38) 109 H(48)-C(15) 1.12 N(9)-C(10)-H(39)  
112 H(49)-C(15) 1.12 C(10)-C(11)-H(40) 109 H(50)-N(16) 1.01 C(10)-C(11)-H(41) 109  
H(51)-C(17) 1.12 C(11)-C(12)-H(42) 109 H(52)-C(17) 1.12 C(11)-C(12)-H(43) 109 H(53)-  
C(18) 1.13 C(12)-C(13)-H(44) 109 H(54)-C(20) 1.09 C(12)-C(13)-H(45) 109 H(55)-C(21)  
1.09 C(13)-C(14)-H(46) 109 H(56)-C(24) 1.09 C(13)-C(14)-H(47) 109 H(57)-O(25) 0.95  
C(14)-C(15)-H(48) 109 H(58)-O(26) 0.95 C(14)-C(15)-H(49) 110 H(59)-O(27) 0.95  
C(15)-N(16)-H(50) 109 H(60)-O(28) 0.95 N(16)-C(17)-H(51) 109 H(61)-O(29) 0.95  
C(18)-C(17)-H(51) 108 H(62)-O(30) 0.95 N(16)-C(17)-H(52) 113 C(18)-C(17)-H(52) 110  
C(19)-C(18)-H(53) 108 C(19)-C(20)-H(54) 118 C(20)-C(21)-H(55) 121 C(23)-C(24)-H(56)  
121 C(22)-O(25)-H(57) 115 C(23)-O(26)-H(58) 113 C(18)-O(27)-H(59) 111 C(7)-O(28)-  
H(60) 113 C(2)-O(29)-H(61) 113 C(1)-O(30)-H(62) 114 Таблица 2 -

Оптимизированные длины связей, валентные углы и заряды на атомах молекулы  
гексопреналина (метод AM1) Длины связей R, Å Валентные углы Град 1 2 3 4 C(2)-  
C(1) 1.41 C(5)-C(6)-C(1) 120 C(3)-C(2) 1.40 C(1)-C(2)-C(3) 120 C(4)-C(3) 1.40 O(29)-  
C(2)-C(3) 123 C(5)-C(4) 1.40 C(2)-C(3)-C(4) 120 C(6)-C(5) 1.39 C(3)-C(4)-C(5) 120 C(6)-  
C(1) 1.40 C(7)-C(4)-C(5) 121 C(7)-C(4) 1.50 C(4)-C(5)-C(6) 121 C(8)-C(7) 1.55 C(2)-  
C(1)-C(6) 119 N(9)-C(8) 1.44 C(3)-C(4)-C(7) 119 C(10)-N(9) 1.45 C(4)-C(7)-C(8) 110  
C(11)-C(10) 1.53 O(28)-C(7)-C(8) 110 C(12)-C(11) 1.51 C(7)-C(8)-N(9) 116 C(13)-C(12)  
1.51 C(8)-N(9)-C(10) 114 C(14)-C(13) 1.51 N(9)-C(10)-C(11) 113 C(15)-C(14) 1.53  
C(10)-C(11)-C(12) 110 N(16)-C(15) 1.45 C(11)-C(12)-C(13) 111 C(17)-N(16) 1.45 C(12)-  
C(13)-C(14) 111 C(17)-C(18) 1.54 C(13)-C(14)-C(15) 110 C(18)-C(19) 1.50 C(14)-C(15)-  
N(16) 113 C(19)-C(24) 1.40 C(18)-C(17)-N(16) 112 C(20)-C(19) 1.40 C(15)-N(16)-C(17)  
113 C(21)-C(20) 1.39 C(19)-C(18)-C(17) 110 C(22)-C(21) 1.40 O(27)-C(18)-C(17) 106  
C(23)-C(22) 1.41 C(24)-C(19)-C(18) 119 C(24)-C(23) 1.40 C(20)-C(19)-C(18) 121 O(25)-  
C(22) 1.37 C(23)-C(24)-C(19) 120 O(26)-C(23) 1.38 C(24)-C(19)-C(20) 120 O(27)-C(18)  
1.42 C(19)-C(20)-C(21) 121 O(28)-C(7) 1.42 C(20)-C(21)-C(22) 120 O(29)-C(2) 1.38  
C(21)-C(22)-C(23) 120 O(30)-C(1) 1.37 O(25)-C(22)-C(23) 123 H(31)-C(3) 1.10 C(22)-  
C(23)-C(24) 120 H(32)-C(5) 1.10 O(26)-C(23)-C(24) 123 H(33)-C(6) 1.10 C(21)-C(22)-  
O(25) 118 H(34)-C(7) 1.13 C(22)-C(23)-O(26) 116 H(35)-C(8) 1.13 C(19)-C(18)-O(27)  
112 H(36)-C(8) 1.12 C(4)-C(7)-O(28) 113 H(37)-N(9) 1.01 C(1)-C(2)-O(29) 116 H(38)-  
C(10) 1.13 C(2)-C(1)-O(30) 123 H(39)-C(10) 1.13 C(2)-C(3)-H(31) 120 H(40)-C(11) 1.12  
C(4)-C(5)-H(32) 120 H(41)-C(11) 1.12 C(5)-C(6)-H(33) 121 H(42)-C(12) 1.12 C(1)-C(6)-  
H(33) 119 H(43)-C(12) 1.12 C(4)-C(7)-H(34) 110 H(44)-C(13) 1.12 C(7)-C(8)-H(35) 108  
H(45)-C(13) 1.12 C(7)-C(8)-H(36) 108 H(46)-C(14) 1.12 C(8)-N(9)-H(37) 110 H(47)-

C(14) 1.12 N(9)-C(10)-H(38) 107 H(48)-C(15) 1.13 N(9)-C(10)-H(39) 112 H(49)-C(15)  
1.13 C(10)-C(11)-H(40) 110 H(50)-N(16) 1.00 C(10)-C(11)-H(41) 110 H(51)-C(17) 1.13  
C(11)-C(12)-H(42) 110 H(52)-C(17) 1.13 C(11)-C(12)-H(43) 110 H(53)-C(18) 1.13 C(12)-  
C(13)-H(44) 110 H(54)-C(20) 1.10 C(12)-C(13)-H(45) 110 H(55)-C(21) 1.10 C(13)-C(14)-  
H(46) 110 H(56)-C(24) 1.10 C(13)-C(14)-H(47) 110 H(57)-O(25) 0.97 C(14)-C(15)-H(48)  
109 H(58)-O(26) 0.97 C(14)-C(15)-H(49) 108 H(59)-O(27) 0.96 C(15)-N(16)-H(50) 111  
H(60)-O(28) 0.96 N(16)-C(17)-H(51) 108 H(61)-O(29) 0.97 C(18)-C(17)-H(51) 108  
H(62)-O(30) 0.97 N(16)-C(17)-H(52) 113 Окончание табл. 2 1 2 3 4 C(18)-C(17)-H(52)  
108 C(19)-C(18)-H(53) 109 C(19)-C(20)-H(54) 119 C(20)-C(21)-H(55) 121 C(23)-C(24)-  
H(56) 120 C(22)-O(25)-H(57) 108 C(23)-O(26)-H(58) 108 C(18)-O(27)-H(59) 107 C(7)-  
O(28)-H(60) 108 C(2)-O(29)-H(61) 108 C(1)-O(30)-H(62) 108 Таблица 3 - Общая  
энергия (E0), электронная энергия (Eэл), максимальный заряд на атоме водорода  
(qmaxH+) и универсальный показатель кислотности (pKa) молекулы  
гексопреналина № Метод -E0 (kDg/mol) -Eэл (kDg/mol) qmaxH+ pKa 1 MNDO  
541577 3755821 0.21 11 2 AM1 539813 3830838 0.24 11 Таким образом, нами  
впервые выполнен квантово-химический расчет молекулы гексопреналина  
методами MNDO и AM1. Получено оптимизированное геометрическое и  
электронное строение этого соединения. Теоретически оценена его кислотная  
сила. Оба метода показали одинаковый результат - pKa=11. Установлено, что  
гексопреналин относится к классу слабых H-кислот (914).