

Гексопреналин - известный лекарственный препарат [1, 2]. Оказывает токолитическое, бронхорасширяющее действие [2]. Несмотря на свою известность, до настоящего времени геометрическое и электронное строение этого препарата на электронном наноуровне не изучено методом DFT. В связи с этим, целью настоящей работы является квантово-химический расчет молекулы гексопреналина [2] методом DFT-PBE0/6-311G** и, для сравнения, методом MNDO 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 DFT-PBE0/6-311G** и показаны на рис.1,2 и в табл.1-3. Используя формулы (для MNDO - $pK_a = 42.11 - 147.18 q_{\max H^+}$ [5], ($q_{\max H^+} = +0.21$ - максимальный заряд на атоме водорода, pK_a - универсальный показатель кислотности см. табл. 1) и формулу DFT-PBE0/6-311G** - $pK_a = 51.048 - 150.078 q_{\max H^+}$ ($q_{\max H^+} = +0.27$, табл. 2), полученную авторами по методике, предложенной в [5], но для метода DFT PBE0/6-311G**, находим значение кислотной силы, равное $pK_a = 11$. Таким образом, нами впервые выполнен квантово-химический расчет молекулы гексопреналина методами MNDO и DFT-PBE0/6-311G**. Получено оптимизированное геометрическое и электронное строение этого соединения. Теоретически оценена его кислотная сила Оба метода показали одинаковый результат - $pK_a = 11$. Установлено, что гексопреналин относится к классу слабых Н-кислот (914). 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 DFT-PBE0/6-311G**. ($E_0 = -3720150$ кДж/моль, $E_{эл} = -10331039$ 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(22)-C(21)	1.47	O(27)-C(18)-C(17)	109	C(23)-C(22)
-----------	------	----------------	-----	-----------	------	----------------	-----	-----------	------	-----------------	-----	-----------	------	----------------	-----	-----------	------	----------------	-----	-----------	------	----------------	-----	-----------	------	----------------	-----	-----------	------	----------------	-----	-----------	------	----------------	-----	------------	------	----------------	-----	-------------	------	-----------------	-----	-------------	------	----------------	-----	-------------	------	-----------------	-----	-------------	------	------------------	-----	-------------	------	-------------------	-----	-------------	------	-------------------	-----	-------------	------	-------------------	-----	-------------	------	-------------------	-----	-------------	------	-------------------	-----	-------------	------	-------------------	-----	-------------	------	-------------------	-----	-------------	------	-------------------	-----	-------------	------	-------------------	-----	-------------

1.49 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 C(23)-C(24)-C(19) 121 O(26)-C(23) 1.36 C(24)-C(19)-C(20) 118 O(27)-C(18) 1.40 C(19)-C(20)-C(21) 122 O(28)-C(7) 1.40 C(20)-C(21)-C(22) 121 O(29)-C(2) 1.36 C(21)-C(22)-C(23) 118 O(30)-C(1) 1.36 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 DFT-RBE0/6-311G**) Длины связей R, Å Валентные углы Град

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62																																																																																																																																																																																																																				
C(2)-C(1)	1.40	C(4)-C(3)-C(2)	121	C(3)-C(2)	1.38	C(1)-C(2)-C(3)	121	C(3)-C(4)	1.40	C(5)-C(4)-C(3)	118	C(4)-C(5)	1.39	O(29)-C(2)-C(3)	125	C(5)-C(6)	1.39	C(7)-C(4)-C(3)	121	C(6)-C(1)	1.39	C(6)-C(5)-C(4)	121	C(7)-C(4)	1.51	C(1)-C(6)-C(5)	120	C(8)-C(7)	1.54	C(2)-C(1)-C(6)	119	N(9)-C(8)	1.45	C(5)-C(4)-C(7)	121	C(10)-N(9)	1.45	C(4)-C(7)-C(8)	113	C(11)-C(10)	1.52	O(28)-C(7)-C(8)	109	C(12)-C(11)	1.52	C(7)-C(8)-N(9)	114	C(13)-C(12)	1.52	C(8)-N(9)-C(10)	115	C(14)-C(13)	1.52	N(9)-C(10)-C(11)	110	C(15)-C(14)	1.52	C(10)-C(11)-C(12)	114	N(16)-C(15)	1.45	C(11)-C(12)-C(13)	113	C(17)-N(16)	1.45	C(12)-C(13)-C(14)	113	C(17)-C(18)	1.52	C(13)-C(14)-C(15)	113	C(18)-C(19)	1.51	C(14)-C(15)-N(16)	111	C(19)-C(24)	1.40	C(18)-C(17)-N(16)	110	C(20)-C(19)	1.39	C(15)-N(16)-C(17)	114	C(21)-C(20)	1.39	C(19)-C(18)-C(17)	112	C(22)-C(21)	1.39	O(27)-C(18)-C(17)	106	C(23)-C(22)	1.40	C(24)-C(19)-C(18)	120	C(24)-C(23)	1.38	C(20)-C(19)-C(18)	121	O(25)-C(22)	1.35	C(23)-C(24)-C(19)	120	O(26)-C(23)	1.37	C(24)-C(19)-C(20)	119	O(27)-C(18)	1.42	C(19)-C(20)-C(21)	121	O(28)-C(7)	1.43	C(20)-C(21)-C(22)	120	O(29)-C(2)	1.37	C(21)-C(22)-C(23)	119	O(30)-C(1)	1.35	O(25)-C(22)-C(23)	120	H(31)-C(3)	1.09	C(22)-C(23)-C(24)	121	H(32)-C(5)	1.09	O(26)-C(23)-C(24)	125	H(33)-C(6)	1.08	C(21)-C(22)-O(25)	121	H(34)-C(7)	1.09	C(22)-C(23)-O(26)	115	H(35)-C(8)	1.10	C(19)-C(18)-O(27)	112	H(36)-C(8)	1.10	C(4)-C(7)-O(28)	112	H(37)-N(9)	1.02	C(1)-C(2)-O(29)	115	H(38)-C(10)	1.10	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

C(1)-O(30) 120 H(39)-C(10) 1.11 C(2)-C(3)-H(31) 119 H(40)-C(11) 1.10 C(4)-C(3)-H(31)
 120 H(41)-C(11) 1.10 C(6)-C(5)-H(32) 119 H(42)-C(12) 1.10 C(1)-C(6)-H(33) 118 H(43)-
 C(12) 1.10 C(4)-C(7)-H(34) 109 H(44)-C(13) 1.10 C(7)-C(8)-H(35) 109 H(45)-C(13) 1.10
 C(7)-C(8)-H(36) 110 H(46)-C(14) 1.10 C(8)-N(9)-H(37) 108 H(47)-C(14) 1.10 N(9)-C(10)-
 H(38) 108 H(48)-C(15) 1.10 N(9)-C(10)-H(39) 114 H(49)-C(15) 1.11 C(10)-C(11)-H(40)
 109 H(50)-N(16) 1.02 C(10)-C(11)-H(41) 108 H(51)-C(17) 1.10 C(11)-C(12)-H(42) 109
 H(52)-C(17) 1.11 C(11)-C(12)-H(43) 110 H(53)-C(18) 1.10 C(12)-C(13)-H(44) 109 H(54)-
 C(20) 1.08 C(12)-C(13)-H(45) 109 H(55)-C(21) 1.08 C(13)-C(14)-H(46) 109 H(56)-C(24)
 1.09 C(13)-C(14)-H(47) 110 H(57)-O(25) 0.96 C(14)-C(15)-H(48) 109 H(58)-O(26) 0.96
 C(14)-C(15)-H(49) 109 H(59)-O(27) 0.96 C(15)-N(16)-H(50) 110 Окончание табл. 2 1 2
 3 4 H(60)-O(28) 0.96 N(16)-C(17)-H(51) 109 H(61)-O(29) 0.96 C(18)-C(17)-H(51) 109
 H(62)-O(30) 0.96 N(16)-C(17)-H(52) 114 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)
 107 C(23)-O(26)-H(58) 110 C(18)-O(27)-H(59) 108 C(7)-O(28)-H(60) 107 C(2)-O(29)-
 H(61) 110 C(1)-O(30)-H(62) 107

Таблица 3 - Общая энергия (E0), электронная энергия (Еэл), максимальный заряд на атоме водорода (qmaxH+) и универсальный показатель кислотности (pKa) молекулыгексопреналина №

Метод	-E0 (kDg/mol)	-Еэл (kDg/mol)	qmaxH+	pKa
1 MNDO	541577	3755821	0.21	11
2 DFT-PBE0/6-311G**	3720150	10331039	0.27	11

Кроме того, необходимо отметить, что эти расчёты точно совпадают с расчётом методом AM1, оценка кислотной силы которым также даёт pKa=11 [7].