

Квантово-химическое изучение структуры и устойчивости молекулярного комплекса 1-метилимидазолин-2-тиона с иодом в различных средах

Долинкин Андрей Олегович, Хохлов Евгений Викторович

аспирант; аспирант

Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

E-mail: adolinkin@mail.ru

Круг препаратов, используемых для лечения патологий, связанных с гиперфункцией щитовидной железы (тиреотоксикоз, болезнь Грейвса и др.), ограничивается гетероароматическими тиоамидами. В международной медицинской практике мерказолил (1-метилимидазолин-2-тион, метимазол, MMI) – основной лекарственный препарат для лечения тиреотоксикоза. Метимазол относится к классу так называемых “иодных губок”, поскольку образует с элементарным иодом в неполярных средах прочный молекулярный комплекс $n-\sigma^*$ типа, $Ig\beta$ ($MMI \cdot I_2$) в $CHCl_3$ составляет 4.9. Реакцией метимазола с молекулярным иодом (1:2) в CH_2Cl_2 авторы [1] выделили соединение состава $[(C_4H_6N_2S)_2]I_8$. При проведении реакции в водном растворе [1] получены два структурно различающихся дисульфида монокациона, состава $[2(C_4H_5N_2S-SN_2C_4H_6)] I_3I_5$, охарактеризованные методом РСА.

Целью данной работы было теоретическое изучение влияния типа растворителя на пространственную структуру и термодинамическую стабильность молекулярного комплекса MMI с иодом.

С учетом наличия в изучаемых системах тяжелого атома иода нами был выбран базис B3LYP/LANL2DZ. Расчеты энергии соединений в растворителях с различной диэлектрической проницаемостью выполнены в рамках модели поляризационного континуума Томасси. Результаты DFT (B3LYP) расчетов представлены в таблице.

Среда	ϵ	$d(S-I^1), \text{Å}$	$d(I^1-I^2), \text{Å}$	$\varphi(C-S-I^1), ^\circ$	$\varphi(N-C-S-I^1), ^\circ$	$-q(I^2)$	$-E, \text{a.e.}$	$\Delta E_{\text{стаб.}}, \text{ккал/моль}$
вакуум	-	3.02	3.00	98.1	0.1	0.223	298.39776	-16.1
$CHCl_3$	4.70	2.93	3.03	100.6	0.6	0.301	298.40635	-16.6
CH_3OH	32.6	2.89	3.09	102.1	83.9	0.390	298.42474	-19.0
H_2O	78.5	2.88	3.09	103.2	90.9	0.397	298.41868	-19.5

На основании квантово-химического исследования структуры и устойчивости комплекса переноса заряда $MMI \cdot I_2$ при переходе от вакуума к растворителям с возрастающей диэлектрической проницаемостью (ϵ) можно сделать ряд важных выводов. Уменьшение длины связи $S-I^1$ свидетельствует об увеличении степени донирования электронной плотности с n -орбитали атома серы на σ^* - молекулярную орбиталь иода. Рост отрицательного заряда $q(I^2)$ на терминальном атоме иода и удлинение связи I^1-I^2 рассматривается как стадия, непосредственно предшествующая диспропорционированию молекулы иода. Увеличение торсионного угла $N-C-S-I^1$ свидетельствует о принципиальном изменении структуры комплекса $MMI \cdot I_2$. В вакууме и $CHCl_3$ комплекс имеет плоскую структуру, тогда как в CH_3OH и в H_2O молекула иода выходит из плоскости гетероароматического фрагмента. Таким образом, диполярный амфипротонный растворитель (атмосферная влага) инициирует окисление тиоамида с образованием - 2,2'-дитио-бис[1-метилимидазолия]дииодида, молекулярная структура которого доказана методом РСА.

Литература

1. Aragoni M.C., Arca M., Demartin F., Devillanova F.A., Garau A., Isaia F., Lippolis V., Verani G. // *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, 124, 4538.