

March 2024

DFT STUDY OF QUANTUM CHEMICAL PARAMETERS OF 4-AMINO-2-MERCAPTOBENZIMIDAZOLE AND THEIR TAUTOMERIC FORMS

Dilnoza RAHMONOVA

National University of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan, d.rakhmonova81@mail.ru

Alisher ESHIMBETOV

Institute of Bioorganic Chemistry, Tashkent, Uzbekistan, ealisherg@yahoo.com

Lobar GAPUROVA

National University of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan, lobar_gapurova@mail.ru

Zuhra Ch. KADIROVA

Tashkent Institute of Chemical Technology, Tashkent, Uzbekistan, zuhra_kadirova@yahoo.com

Shakhnoza KADIROVA

National University of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan, kadirova.shakhnoza@mail.ru

Follow this and additional works at: <https://cce.researchcommons.org/journal>

 Part of the [Polymer and Organic Materials Commons](#)

Recommended Citation

RAHMONOVA, Dilnoza; ESHIMBETOV, Alisher; GAPUROVA, Lobar; KADIROVA, Zuhra Ch.; and KADIROVA, Shakhnoza (2024) "DFT STUDY OF QUANTUM CHEMICAL PARAMETERS OF 4-AMINO-2-MERCAPTOBENZIMIDAZOLE AND THEIR TAUTOMERIC FORMS," *CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING*: Vol. 2023: No. 4, Article 7.

DOI: 10.34920/cce202347

Available at: <https://cce.researchcommons.org/journal/vol2023/iss4/7>

This Article is brought to you for free and open access by Chemistry and Chemical Engineering. It has been accepted for inclusion in CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING by an authorized editor of Chemistry and Chemical Engineering. For more information, please contact zuchra_kadirova@yahoo.com.

DFT STUDY OF QUANTUM CHEMICAL PARAMETERS OF 4-AMINO-2-MERCAPTOBENZIMIDAZOLE AND THEIR TAUTOMERIC FORMS

Dilnoza RAKHMONOVA¹ (d.rakhmonova81@mail.ru)
Alisher ESHIMBETOV² (ealisherg@yahoo.com)
Lobar GAPUROVA¹ (lobar_gapurova@mail.ru)
Zuhra KADIROVA¹ (zuhra_kadirova@yahoo.com)
Shakhnoza KADIROVA¹ (kadirova.shakhnoza@mail.ru)
¹National University of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan,
²Institute of Bioorganic Chemistry, Tashkent, Uzbekistan

Coordination competing donor centers, electronic and geometric structures of the 4-amino-2-mercaptobenzimidazole ligand molecule were studied using quantum chemical calculation by the DFT / 6-31G method (d, p). It was shown that during the formation of the metal complex, the ligand is coordinated through the localized nitrogen atom of the imidazole ring. In this study, the total energies (Etot) of 4-amino-2-mercaptobenzimidazole (1) and its tautomeric forms (2 and 3) were calculated. And also, the energies of boundary molecular orbitals, the energy gap between boundary MOs (ΔE) and the distribution of the total charge on atoms and boundary orbitals were determined. In addition, the dissociation energies of X-H bonds and the enthalpy of deprotonization of N-H/S-H bonds were determined.

Keywords: ligand, complex compounds, 4-amino-2-mercaptobenzimidazole, quantum-chemical calculation, functional density theory, bond dissociation energy, protonation enthalpy

DFT ИЗУЧЕНИЕ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ 4-АМИНО-2-МЕРКАПТОБЕНЗИМИДАЗОЛА И ИХ ТАУТОМЕРНЫХ ФОРМ

Дилноза РАХМОНОВА¹ (d.rakhmonova81@mail.ru)
Алишер ЕШИМБЕТОВ² (ealisherg@yahoo.com)
Зухра КАДИРОВА¹ (zuhra_kadirova@yahoo.com)
Лобар ГАПУРОВА¹ (lobar_gapurova@mail.ru)
Шахноза КАДИРОВА¹ (kadirova.shakhnoza@mail.ru)
¹Национальный университет Узбекистана, Ташкент, Узбекистан
²Институт биоорганической химии, Ташкент, Узбекистан

Координационные конкурирующие донорные центры, электронные и геометрические структуры молекулы лиганда 4-амино-2-меркаптобензимидазола изучены с применением квантово-химического расчета методом DFT / 6-31G (d, p). Показано, что при образовании металлокомплекса лиганд координируется через локализованный атом азота имидазольного цикла. В данном исследовании были рассчитаны общие энергии (Etot) 4-амино-2-меркаптобензимидазол (1) и его таутомерных форм (2 и 3). Определены энергии граничных молекулярных орбиталей, энергетическая щель между граничными MO (ΔE) и распределения общего заряда на атомах и граничных орбиталях. Кроме этого, были определены энергии диссоциации X-H связи и энтальпия депротонизации N-H/S-H связей.

Ключевые слова: лиганд, комплексное соединение, 4-амино-2-меркаптобензимидазол, квантово-химический расчет, функциональная теория плотности, энергия диссоциации связи, энтальпия протонирования

DFT 4-AMINO-2-MERCAPTOBENZIMIDAZOLNING KVANT KIMYOVIY PARAMETRLARI VA ULARNING TAUTOMERIK SHAKLLARINI O'RGANISH

Dilnoza RAKHMONOVA¹ (d.rakhmonova81@mail.ru)
Alisher ESHIMBETOV² (ealisherg@yahoo.com)
Zuhra KADIROVA¹ (zuhra_kadirova@yahoo.com)
Lobar GAPUROVA¹ (lobar_gapurova@mail.ru)
Shaxnoza KADIROVA¹ (kadirova.shakhnoza@mail.ru)
¹O'zbekistan Milliy universiteti, Toshkent, O'zbekiston
²Bioorganik kimyo instituti, Toshkent, O'zbekiston

Ligand 5-amino-2-mercaptobenzimidazol molekulasining koordinatsiyaga uchraydigan raqobatdosh donor markazlari, elektron va geometrik tuzilishlari DFT / 6-31G usuli (d, p) bo'yicha kvant kimyoviy hisoblash yordamida o'rganildi. Ligand metallokompleks hosil bo'lish reaksiyalarida manfiy effektiv zaryad qiymati lokallashgan imidazol halqasidagi azot atomi orqali koordinatsiyaga uchrashi ko'rsatildi. Ushbu tadqiqotda 4-amino-2-mercaptobenzimidazol (1) va uning tautomerik shakllari (2 va 3) ning umumiy energiyalari (Etot) hisoblab chiqilgan. Shuningdek, chegara molekulyar orbitallarning energiyalari, chegara MO lar orasidagi energiya bo'shlig'i (ΔE) va umumiy zaryadning atomlar va chegara orbitallari bo'yicha taqsimlanishi aniqlandi. Bundan tashqari, X-H bog'lanishlarining dissotsilanish energiyalari va N-H/S-H bog'larining deprotonizatsiya entalpiyasi aniqlandi.

Kalit so'zlar: ligand, kompleks birikma, 4-amino-2-mercaptobenzimidazol, kvant-kimyoviy hisoblashlar, funksional zichlik nazariyasi, bog'lanishning dissotsilanish energiyasi, protonlanish entalpiyasi

DOI: 10.34920/cee202347

Введение

Известно, что 4-амино-2-меркаптобензимидазол (1) представляет большой химический интерес с наличием нескольких таутомерных форм и реакционных центров. Несмотря на это, они является

малоизученными гетероциклическими соединениями в химии. В таких случаях, компьютерная химия является основным методом изучения малоизученных соединений. Методы, основанные на теории функционала плотности вместе со средними и большими

базисными наборами часто применяются в качестве основного инструмента изучения современной компьютерной химии. Данные методы позволяют определить оптимальные таутомерные формы и их электронные структуры. Известно, что электронная структура играет важную роль при проявлении химической и медико-биологической активности химических соединений [1-5]. В качестве параметров электронной структуры приводятся квантово-химические параметры, которые обсуждены в нескольких работах [6]. Наиболее широко применяемыми параметрами квантовой химии являются следующие: распределение заряда на атомах; энергия высшей занятой и низшей свободной МО, определяющей электронодонорную и электроноакцепторную способности молекул; энергетическая щель, показывающая относительную стабильность молекул в ряде родственных соединений; граничные электронные плотности, показывающие электрофильные и нуклеофильные реакционные центры в орбитально-контролируемых реакциях [7]. Кроме этого, особо важными также являются энергии диссоциации (ЭДС) и энтальпия депротонизации ($\Delta_{\text{acid}}H_{298}$, ккал/моль), показывающие соответственно энергию требуемую для гомолитического и гетеролитического разрыва химической связи [8].

В связи с этим, для определения оптимальных таутомерных форм были рассчитаны общие энергии (E_{tot}) 4-амино-2-меркаптобензимидазол (1) и его таутомерных форм 2 и 3 (рис. 1). А также, были определены энергии граничных молекулярных орбиталей, энергетическая щель между граничными МО (ΔE) и распределение общего заряда на атомах и граничных орбиталях. Кроме этого, были определены энер-

гии диссоциации X-H связи и энтальпия депротонизации N-H/S-H связей.

Методика расчёта

Начальные геометрии 4-амино-2-меркаптобензимидазол (1) и его таутомерные формы (2 и 3) были построены в программе Avogadro [9]. Все структуры были полностью оптимизированы методом DFT/6-31G(d,p) с помощью пакета программ ORCA 4.2 [10]. В качестве метода функционала плотности (Density Functional Theory) был выбран B3LYP – гибридный метод Беке (Becke) [11], с тремя корреляционными функциями Ли (Lee), Янг (Yang) и Парра (Parr) [12], который широко применяется в решении химических, спектральных и других проблем [13]. Энергия диссоциации (ЭДС) и энтальпия депротонизации ($\Delta_{\text{acid}}H_{298}$, ккал/моль) были рассчитаны согласно литературным источникам [14-16]. Анализ электростатического потенциала выполнялся с использованием программ Multiwfn [17] и VMD [18].

Результаты и обсуждение

Известно, что полную энергию молекулы, имеющей несколько таутомерных структур, можно использовать для определения их относительной стабильной таутомерной формы [19]. В связи с этим, геометрия таутомерных форм 1-3 была полностью оптимизирована в вакууме (рис.1), и их общая энергия была определена с использованием B3LYP/6-31G(d, p): $E_{\text{общ}}$ (1) = -522767.58, $E_{\text{общ}}$ (2) = -522764.04 и $E_{\text{общ}}$ (3) = -522777.77 ккал / моль. Сравнение $E_{\text{общ}}$ таутомерных форм показывает относительную стабильность таутомера 3 по сравнению с 1 ($\Delta E_{\text{общ}}$ = 10.19 ккал/моль) и 2 (13.73 ккал/моль). Для опре-

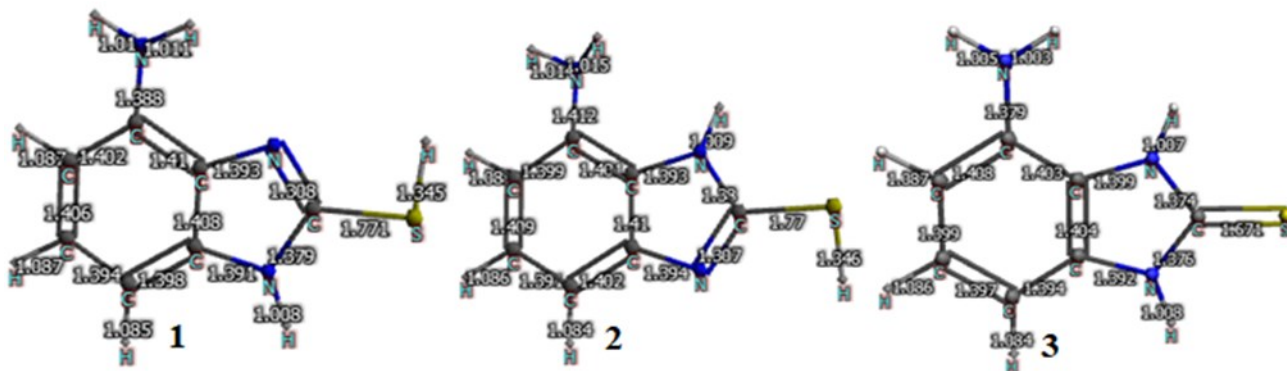


Рисунок.1. Таутомерные формы 4-амино-2-меркаптобензимидазола с указанием длин связей: 1 - 4-амино-1H-бензимидазол-2-тиол; 2 - 7-амино-1H-бензимидазол-2-тиол; 3 - 4-амино-1,3-дигидробензимидазол-2-тион.

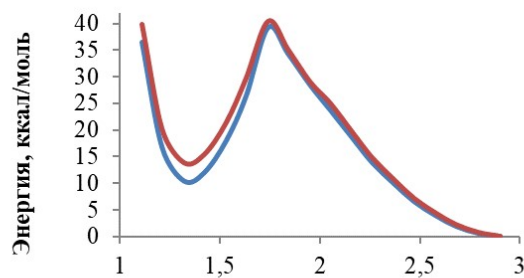
деления барьера перехода между этими таутомерными формами, были проведены расчеты переносов протона от атомов азота к атомам серы (т.е. переходы от структуры 3 к структурам 1 и 2). Результаты расчета представлены на рисунке 2. Расстояние между атомами S и H варьировались от 2.9 до 1.1 Å.

В результате данного расчета при длине связи S-H $R_{S-H} = 1.74$ Å были найдены максимумы переходов 3→1 и 3→2. Высота барьера данных переходов составляет больше 40 ккал/моль. Оптимизированная геометрия переходных состояний (ПС) представлена на рисунке 3.

Из анализа рисунков 2 и 3 можно заметить, что наибольший барьер перехода наблюдается при переходе от структуры 3 к структурам 1 или 2 в сравнении с барьером перехода от таутомерной формы 1 к 3 (32.09 ккал/моль) и от формы 2 к 3 (26.68 ккал/моль).

На основе оптимизированной геометрии таутомерных форм 1-3 были определены квантово-химические параметры, широко применяемые в теоретической химии (табл. 1). Согласно теореме Купманса [20] энергии ВЗМО коррелирует с потенциалом ионизации (I, эВ) и ВЗМО представляет электронодонорную способность молекул в рядах родственных соединений [21]. Для структур 1-3 характерны высоко-лежащие ВЗМО, особенно, для структуры 1 (табл.1).

Анализ электронной плотности в ВЗМО и НСМО показывает их локализацию в основном на бензимидазольном кольце, со значительными долями NH₂ и C=S групп (рис. 4). Делокализация π-электронов в ВЗМО таутомерных форм 1-3 определена 14.74%, 15.93% и 28.85%



Расстояние между атомами S и H, Å

Рисунок 2. Изменение энергии при передаче атома водорода от азота к атому серы: красная линия – переход 3→1, синяя линия 3→2 переход.

соответственно.

Наибольший общий отрицательный заряд локализуется на атомах азота -NH₂ и >NH групп в таутомерах 1 и 2 (рис. 5). В случае таутомера 3, наибольший отрицательный заряд локализуется на атомах азота и дополнительно на атоме серы. Из анализа общего заряда на атомах можно выявить наибольшего подвижность атомов H NH групп, для которых характерны наибольшие положительные величины заряда на атомах (рис. 5). Электронодефицитные и электроно-донорные места молекулы визуальны определяются из анализа поверхности электростатического потенциала (рис. 6). Анализ поверхности ЭСП таутомера 1 показал наличие максимума (электронодефицитных центров) при атоме H (49.55 ккал/моль) NH групп, а также около H amino группы (32.60 и 24.46 ккал/моль) и H (23.57 ккал/моль) SH группы. Минимумы находятся при атоме азота amino группы (-31.95 ккал/моль) и атома азота пиридинового типа (-29.04 ккал/моль) таутомера 1. Подобная картина минимума ЭСП обнаруживается и в случае таутомера 2. Максимумы поверхности ЭСП таутомера 2 нахо-

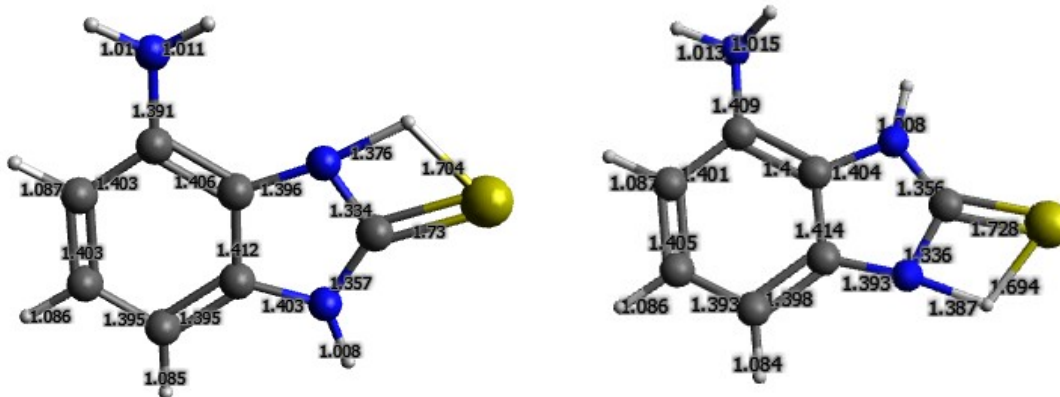


Рисунок 3. Длины связей в оптимизированной переходной состояниях ПС(3→1) и ПС(3→2).

Таблица 1

Квантово-химические параметры таутомерных форм 1-3

Квантово-химические параметры	1	2	3
$E_{ВЗМО}$ (eV)	-4.96	-5.37	-5.13
$E_{НСМО}$ (eV)	0.12	-0.05	-0.23
$ \Delta E = E_{ВЗМО} - E_{НСМО}$ (eV)	5.08	5.32	4.90
Потенциал ионизации, $I = -E_{ВЗМО}$ (эВ)	4.96	5.37	5.13
Сродство к электрону, $A = -E_{НСМО}$ (эВ)	-0.12	0.05	0.23
Электроотрицательность, $\chi = (I + A)/2$ (эВ)	2.42	2.71	2.68
Химическая жесткость, $\eta = (I - A)/2$ (эВ)	2.54	2.66	2.45
Химический потенциал, $\mu_p = -(I + A)/2$ (эВ)	-2.42	-2.71	-2.68
Химическая мягкость, $\sigma = 1/(2\eta)$ (эВ ⁻¹)	0.20	0.19	0.20
Индекс электрофильности, $\omega = \mu_p^2/2\eta$ (эВ)	1.15	1.32	1.46
Дипольный момент, μ (Дебай)	1.18	3.17	5.68
Относительная энергия, ккал/моль	10.19	13.73	≡0.0

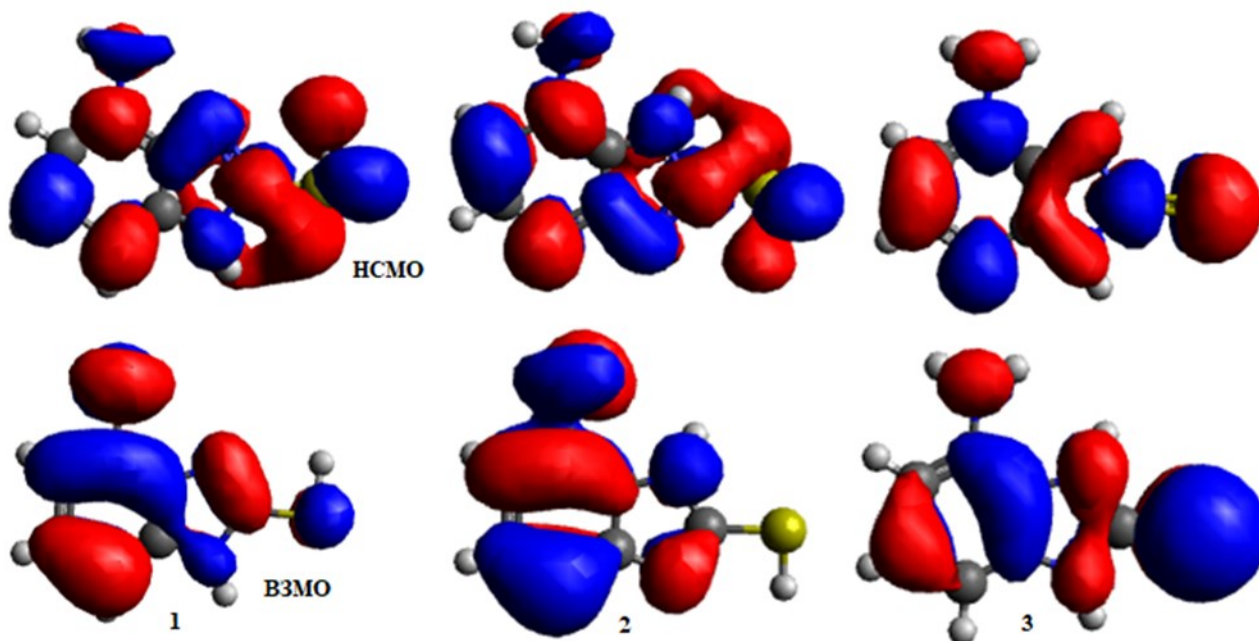


Рисунок 4. Электронные плотности в ВЗМО и НСМО таутомерных форм 1-3.

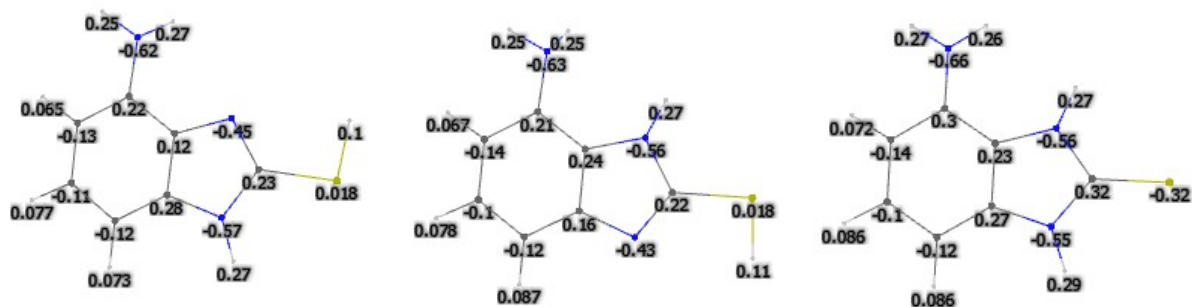


Рисунок 5. Распределение общего заряда на атомах таутомерных форм 1-3.

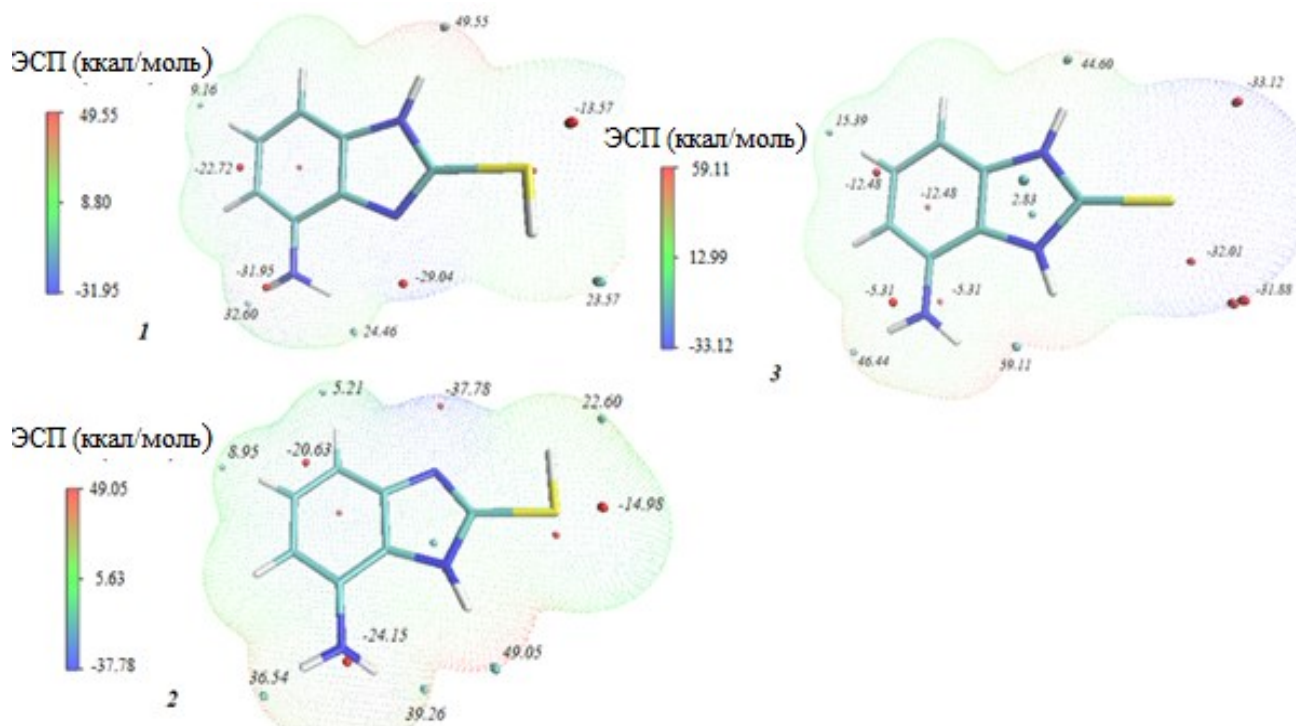


Рисунок 6. Максимумы и минимумы поверхности ЭСП для таутомерных форм 1-3.

дятся при атоме Н (49.55 ккал/моль) NH групп и при атоме Н amino группы, а также вблизи атома Н (22.60 ккал/моль) SH группы. В случае таутомера 3, максимумы находятся в близости атомов Н NH и amino групп. А минимум находится при атоме серы.

Энергия диссоциации связи (ЭДС) - важный параметр в химии, который показывает энергию, требуемую для разрыва химической связи [22]. Кроме этого, ЭДС может применяться в органической химии в качестве показателя СН кислотности ХН связей [22]. Поэтому была определена величины ЭДС для N-H, S-H и C-H связей таутомерных форм 1-3 (табл. 2). Для определения ЭДС все геометрии исследованных соединений были оптимизированы методом UHF/B3LYP/6-31G(d,p).

Согласно таблице 2, энергия разрыва S-H связи (64.41 и 68.74 ккал/моль) значительно меньше, чем энергия разрыва N-H связей.

В реакциях образования координационных соединений в обычных условиях может происходить гетеролитический разрыв, а не гомолитический разрыв химической связи. Склонность к образованию анионной формы через каких-либо связей определяется с помощью анализа энтальпии депротонизации связей. Анализ энтальпии депротонизации N-H и S-H связей таутомерных форм указывает отно-

Таблица-2

Энергия диссоциации X-H связи (ккал/моль) в структурах 1-3

X:H→X· + H·	Таутомер 1	Таутомер 2	Таутомер 3
N1-H	81.24	-	81.63
S-H	64.41	68.74	-
N3-H	-	77.46	72.45
HN-H	87.35	79.20	78.34
C5-H	109.28	108.96	109.44
C6-H	108.00	107.98	108.47
C7-H	110.03	110.72	111.22

сительную легкость образования аниона через гетеролитический разрыв S-H связи в случае таутомеров 1 и 2 (табл. 3). А в случае таутомера 3, может образоваться анионная форма с гетеролитическим разрывом N3-H связи.

Таблица 3

Энтальпия депротонизации ($\Delta_{\text{acid}}H_{298}$, ккал/моль) N-H и S-H связей

X-H→X ⁻ + H ⁺	Таутомер 1	Таутомер 2	Таутомер 3
N1-H	347.23	-	349.57
S-H	334.10	334.65	-
N3-H	-	343.79	344.57
HN-H	377.26	367.42	357.79

Заклучение

Исходя из проведенных расчетов с использованием метода DFT/6-31G (d, p), была продемонстрирована стабильность 4-амино-1,3-дигидробензимидазол-2-тиона (3) по сравнению с другими таутомерными формами (1 и 2). Был определен большой барьер перехода между этими формами. Также, в результате расчетов было обнаружено, что наименьшая энергия диссоциации (ЭДС) относится к S-H связи, затем к N3-H связи. Была выявлена наибольшая энергия связи N1-H по сравнению с остальными N-H связями.

Анализ распределения заряда и электростатического потенциала (ЭСП) в атомах показал, что молекула может действовать как донор электронов в межмолекулярных взаимодействиях через атом серы тионного фрагмента таутомера 3. Кроме того, могут образоваться ионные связи с атомами серы таутомеров 1 или 2. В случае атома серы S-H группы координация с металлами может происходить только через ионную связь. Кроме того, можно ожидать участия атома азота из имидазольного кольца в координации с металлами.

REFERENCES

1. Hassan A., Kha N. A novel acyl hydrazone schiff's bases of benzimidazole-2-thiol. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*, 2021, 10/4, 151-155.
2. Obot I.B., Gasem Z. M., Umoren S.A. Understanding the Mechanism of 2-mercaptobenzimidazole Adsorption on Fe (110), Cu (111) and Al (111) Surfaces: DFT and Molecular Dynamics Simulations Approaches. *Int. J. Electrochem. Sci.*, 2014, 9, 2367–2378.
3. Rakhmonova D., Gapurova L., Razzoqova S., Kadirova Sh., Torambetov B., Kadirova Z., Shishkina S. 5-Amino-1H-benzimidazole-2(3H)-thione: mol-ecular, crystal structure and Hirshfeld surface analysis. *Acta Cryst.*, 2022. E78, 231–234.
4. Hopmann, K. H., Himo, F. Quantum Chemical Modeling of Enzymatic Reactions – Applications to Epoxide-Transforming Enzymes. *Comprehensive Natural Products II*, 2010, 719–747. DOI: 10.1016/b978-008045382-8.00160-x
5. Alex A.A. Quantum Mechanical Calculations in Medicinal Chemistry: Relevant Method or a Quantum Leap Too Far. *Comprehensive Medicinal Chemistry II*, 2007, 379–420. DOI: 10.1016/b0-08-045044-x/00259-5
6. De la Vega A.P., Alarcon D.A., Gomez-Jeria J.S. Quantum chemical study of the relationships between electronic structure and pharmacokinetic profile, inhibitory strength toward hepatitis c virus ns5b polymerase and hcv replicons of indole-based compounds. *J. Chil. Chem. Soc.*, 2013, 58/4. DOI: 10.4067/S0717-97072013000400055
7. Targema M., Obi-Egbedi N.O., Adeoye M.D. Molecular structure and solvent effects on the dipole moments and polarizabilities of some aniline derivatives. *Computational and Theoretical Chemistry*, 2013, 1012, 47–53. DOI: 10.1016/j.comptc.2013.02.020
8. Hehre W.J. A Guide to Molecular Mechanics and Quantum Chemical Calculations, Wavefunction, Inc. USA. 2003. 816.
9. Hanwell M.D., Curtis D.E., Lonie D.C., Vandermeersch T., Zurek E., Hutchison G.R. Avogadro: An Advanced Semantic Chemical Editor, Visualization, and Analysis Platform. *J. Cheminf.* 2012, 4, 17.
10. Neese F. The ORCA program system. *Comput. Mol. Science*, 2012, 2/1, 73–78.
11. Becke A.D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Phys. Rev. A*, 1988, 38/6, 3098–3100.
12. Lee C., Yang W., Parr G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Phys. Rev. B*, 1988, 37/2, 785–789.
13. Tsipis A.C. DFT flavor of coordination chemistry. *Coord. Chem. Rev.*, 2014, 272, 1-29.
14. Barckholtz C., Barckholtz T.A., Hadad Ch.M. C-H and N-H Bond Dissociation Energies of Small Aromatic Hydrocarbons. *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, 121/3, 491-500. DOI: 10.1021/ja982454q
15. Zhao J., Cheng X., Yang X. Theoretical studies of C–NH₂ bond dissociation energies for some amino compounds. *J. Mol. Struct.: THEOCHEM*, 2006, 766, 87–92.
16. X. Su, X. Cheng, Y. Liu. Theoretical calculation of bond dissociation energies and heats of formation for nitromethane and polynitromethanes with density functional theory. *International Journal of Quantum Chemistry*, 2007, 107, 515–521.
17. Lu T., Chen F. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer. *J. Comput. Chem.*, 2012, 33, 580.
18. Humphrey W., Dalke A., Schulten K. VMD: Visual Molecular Dynamics. *J. Molec. Graph.*, 1996, 14, 33.
19. Sitzmann M., Ihlenfeldt W.-D., Nicklaus M. C. Tautomerism in large databases. *Journal of Computer-Aided Molecular Design.*, 2010, 24/6-7, 521–551. DOI: 10.1007/s10822-010-9346-4
20. Piris M., Matxain J.M., Lopez X., Ugalde J.M. The extended Koopmans' theorem: Vertical ionization potentials from natural orbital functional theory. *The Journal of Chemical Physics*, 2012, 136/17, 174116. DOI:10.1063/1.4709769
21. Masood N., Kumar Y.A., Kumar N., Mohan G.M., Suaib L. Density functional theory-based quantum rationalization of flavones from Oroxyllum indicum, their correlation with redox effect, molecular interaction studies and osmotic hemolysis. *Current Science*, 2018, 115/11, 2085. DOI: 10.18520/cs/v115/i11/2085-2094
22. Ouellette R.J., Rawn J.D. Introduction to Organic Reaction Mechanisms. *Organic Chemistry Study Guide*, 2015, 31-46. DOI:10.1016/b978-0-12-801889-7.00003-0