

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
ПО ФИЗИЧЕСКОЙ ХИМИИ (ЧЕРНОГОЛОВКА)

УДК 541.64

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В ГИДРОЛИЗОВАННЫХ
ЦЕФАЛОСПОРИНАХ НА ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНУЮ СВЯЗЬ O–H...N

© 2020 г. Е. О. Левина^{a,b,*}, М. Г. Хренова^{a,c}, В. Г. Цирельсон^{a,d}

^a Российская академия наук, ФИЦ Биотехнологии, Москва, Россия

^b МФТИ (ГУ), Долгопрудный, Россия

^c Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия

^d Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Москва, Россия

* e-mail: levina.eo@phystech.edu

Поступила в редакцию 18.07.2019 г.

После доработки 18.07.2019 г.

Принята к публикации 17.09.2019 г.

Изучены модельные молекулярные системы, имитирующие переходное состояние лимитирующей стадии реакции гидролиза цефалоспориновых антибиотиков в активном центре L1 металло-β-лактамазы. На примере фторзамещенных соединений цефалоспоринового ряда показано, что природа заместителей в тиазиновом и β-лактамном кольцах существенно влияет на силу внутримолекулярной водородной связи O–H...N, определяющей каталитические параметры в реальных биологических системах. Усиление или ослабление связи O–H...N во фторзамещенных соединениях установлено при помощи квантово-топологического анализа электронной плотности, дополненного анализом других дескрипторов, характеризующих химическое связывание. Полученные данные подтверждены анализом сдвига частот валентных колебаний –ОН фрагмента карбоксильной группы, формирующей связь O–H...N, по отношению к нефторированному соединению. Отсутствие установленной монотонной зависимости силы водородной связи от степени донорности/акцепторности заместителя, свидетельствует о том, что имеющиеся многоцелевые дескрипторы не обеспечивают в полной мере понимание механизмов связывания в активном центре L1 металло-β-лактамазы.

Ключевые слова: антибиотики цефалоспоринового ряда, QTAIM, анализ частот нормальных колебаний, квантовая химия, водородная связь

DOI: 10.31857/S0044453720050131

Современные методы молекулярного моделирования позволяют проводить рациональный дизайн соединений с заданной реакционной способностью, например, для ферментативных реакций [1]. В частности, важно их применение для создания биологически активных молекул, которые действуют на определенные белковые мишени, ингибируют их, и при этом медленно разрушаются под действием других ферментов [2]. К таким задачам относится создание антибиотиков, не гидролизующихся или медленно гидролизующихся β-лактамазами. Для определения реакционной способности соединения требуется изучение механизма реакции. Комбинированный метод квантовой механики / молекулярной механики (КМ/ММ) [3] позволяет решить эту задачу на основании данных о полной энергии системы и вычисления констант скоростей элементарных стадий ферментативных реакций. К сожалению, погрешность метода КМ/ММ [4], связанная с ошибками расчета квантово-механической,

молекулярно-механической подсистем и их взаимодействий, не позволяет достоверно ранжировать соединения со схожей реакционной способностью. Для преодоления этого ограничения мы предлагаем использовать комбинацию методов КМ/ММ и квантово-топологического анализа электронной плотности (QTAIM – “quantum theory of atoms in molecules” [5]), дополненных анализом современных дескрипторов химического связывания [6, 7].

QTAIM изучает химическое связывание в атомно-молекулярных системах в терминах критических точек (КТ) электронной плотности (ЭП) и их характеристик [5]. Существует четыре типа КТ, отвечающих элементам молекулярной структуры: ядерные – локальные максимумы ЭП, клеточные – локальные минимумы ЭП, циклические – образованные замкнутыми циклами атомов и имеющие два положительных значения гесссиана ЭП, и критические точки связи – седловые точки с одним положительным собственным зна-

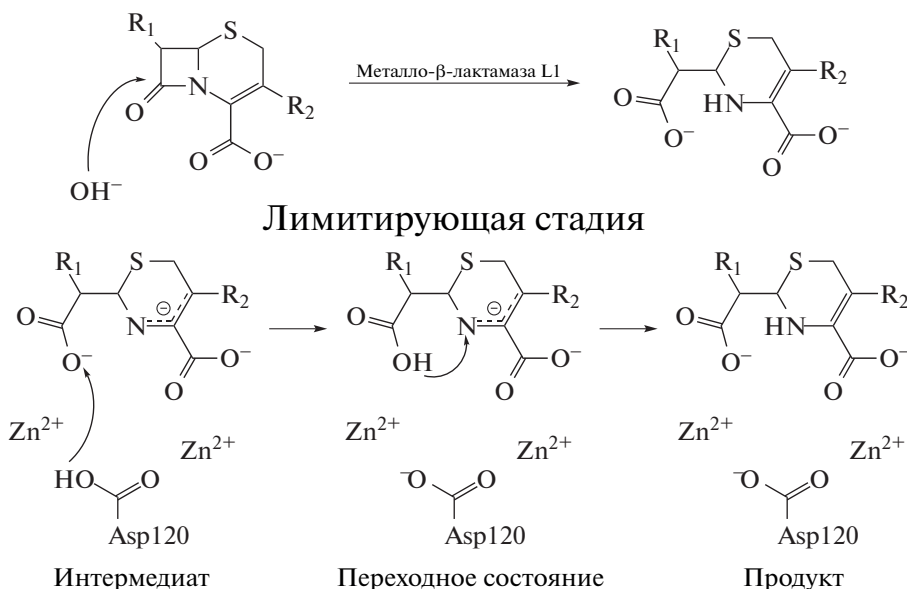


Рис. 1. Схема реакции гидролиза цефалоспоринов L1 MβL и механизм лимитирующей стадии.

чением гессиана ЭП вдоль межъядерного вектора. Через каждую КТ-связь проходит связевый путь, образованный двумя градиентными линиями, начинающимися в данной седловой точке и заканчивающиеся на ближайших локальных максимумах (ядрах). Связевый путь отвечает мостику ЭП между двумя соседними ядрами, максимальному по отношению ко всем малым боковым смещениям. Наличие КТ-связи (связевого пути) между двумя атомами, в рамках QTAIM постулируется как признак наличия связывания между этими атомами. Значения дескрипторов ЭП в критической точке связи (электронная плотность и ее лапласиан, плотности кинетической и потенциальной энергии электронов, эллиптичности связи и др.) позволяют охарактеризовать каждое межатомное взаимодействие и выявить его особенности [8–13].

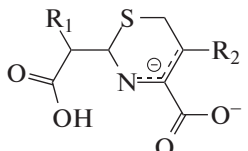
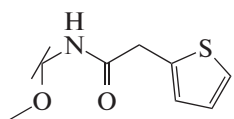
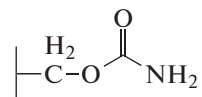
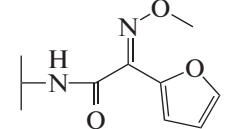
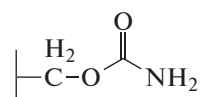
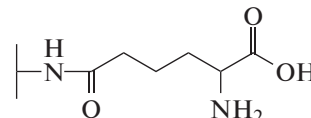
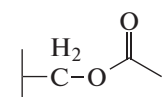
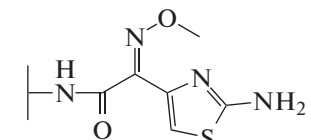
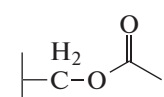
Данная работа инициирована исследованиями реакционной способности цефалоспориновых соединений в активном центре L1 металло-β-лактамазы (L1 MβL). В работе [14] предложен механизм реакции гидролиза окрашенного субстрата цефалоспоринового ряда нитроцефина L1 MβL. Расчеты методом КМ/ММ в варианте PVE0-D3/6-31G**/AMBER показали, что лимитирующей является стадия переноса протона, сопровождающаяся образованием временной внутримолекулярной водородной связи O–H…N (рис. 1). Дальнейшие теоретические исследования реакционной способности набора из 10 цефалоспоринов [15, 16] проведены с применением комбинированного подхода КМ/ММ и QTAIM [17]. Анализ свойств критических точек связи в сопоставлении с каталитическими свойствами

этих соединений показал, что каталитическая константа непосредственно связана с силой внутримолекулярной водородной связи O–H…N. Установлено, что более реакционноспособные соединения обладают более слабой H-связью, а менее реакционноспособные соединения – сильной [17].

Однако нерешенным остался вопрос о том, как, без дорогостоящих КМ/ММ расчетов, определить какие заместители будут ускорять реакцию, а какие – замедлять. Если обратиться к экспериментальным данным по гидролизу цефалоспориновых соединений в активном центре L1 MβL [15, 16], то можно найти пары субстратов, у которых один из заместителей одинаков, а другой различается. Например, для пар цефокситин и цефуроксим, цефалоспорин С и цефотаксим заместители в тиазиновом кольце совпадают (табл. 1). При этом в первой паре это приводит к изменению константы скорости в 80 раз, а во второй паре – практически не влияет на гидролитическую активность.

Цель данной работы – выбрать небольшие модельные системы, сохраняющие важные свойства ферментативной системы: водородную связь O–H…N и координационную связь N…Zn²⁺, для определения влияния заместителей на силу водородной связи O–H…N. Один из факторов, который может определять силу водородной связи – донорная/акцепторная природа заместителей. Для проверки этой гипотезы изучен набор цефалоспориновых соединений, в которых проводилось последовательное фторирование заместителей и оценивалась сила водородной связи по частоте соответствующего валентного колебания.

Таблица 1. Структуры переходных состояний антибиотиков цефалоспоринового ряда, рассмотренных в данной работе

	R ₁	R ₂	k _{cat} , с ⁻¹
Цефокситин			1.1
Цефуроксим			80
Цефалоспорин С			62
Цефотаксим			66

МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Моделирование малых молекулярных комплексов

В качестве малых моделей выбраны молекулярные кластеры, состоящие из цефалоспориновых соединений с катионом Zn^{2+} , координированным двумя молекулами ДМСО (рис. 2). Данные комплексы структурно воспроизводят 3D геометрию переходного состояния цефалоспориновых антибиотиков и соответствуют локальным минимумам на поверхности потенциальной энергии. Рассмотренный набор цефалоспориновых соединений включает в себя базовое соединение и его фторированные аналоги (рис. 3). Проводилось фторирование атома C_L и метильной группы при атоме C_R (рис. 2).

Все расчеты проводились в программном пакете Firefly [18] методом функционала плотности в варианте PBE0-D3/6-31G** [19–21], аналогичном описанию КМ подсистемы в КМ/ММ расчетах [17]. Локализация минимума ППЭ подтверждалась анализом частот нормальных колебаний соответствующих систем.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Вычисленные геометрические и топологические характеристики рассмотренных изолированных комплексов представлены в табл. 2. Вне

зависимости от природы заместителей, связь $O-H\cdots N$ характеризуется схожими расстояниями $H\cdots N$, $O\cdots N$ и углами $O-H\cdots N$. В сравнении с аналогичной водородной связью в комплексах цефалоспоринов ($R_{H\cdots N} \approx 1.9-2.0 \text{ \AA}$), в модельных соединениях наблюдается ее заметное укорочение (усиление). Для явного выявления особенностей влияния заместителей на связь $O-H\cdots N$ в модельных комплексах проведен анализ частот нормальных колебаний. Полоса валентных колебаний $-OH$ фрагмента карбоксильной группы, формирующего водородную связь $O-H\cdots N$, лежит в области $3000-3200 \text{ см}^{-1}$. Это отвечает положению характеристической полосы валентных колебаний $-OH$ фрагмента карбоксильной группы, вовлеченной в водородную связь (широкая полоса в области $2500-3300 \text{ см}^{-1}$) [22].

Сдвиг частоты валентных колебаний группы $X-H$ характеризует силу взаимодействия $X-H\cdots Y$ [23], поэтому нами проанализированы положения частот OH валентных колебаний, $\bar{\nu}_{O-H}$, для фторированных соединений (2)–(8), относительно исходного комплекса (1). В случае значительной степени фторирования метильной группы при атоме углерода C_R (рис. 3 – соединения 4, 5, 8) наблюдается сдвиг в более высокочастотную область. Это свидетельствует о тенденции к ослаблению связи $O-H\cdots N$ в случае значительно-

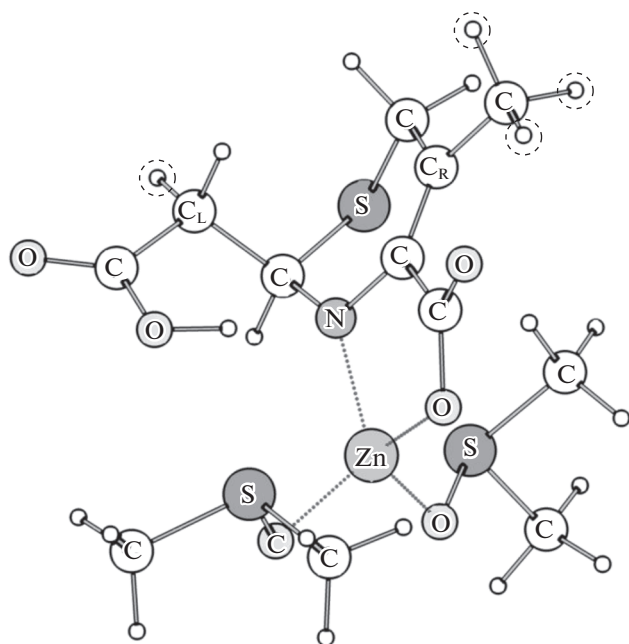


Рис. 2. Структура комплекса модельного соединения (1), координированного одним катионом цинка. В системах (2)–(8) проводились замены атомов водорода на атомы фтора у атома C_L и метильной группы при атоме C_R . Внутримолекулярная водородная связь $O-H\cdots N$ отмечена черной пунктирной линией, координационные связи иона Zn^{2+} отмечены серыми пунктирными линиями. Атомы водорода, заменяемые на атомы фтора выделены пунктирными окружностями.

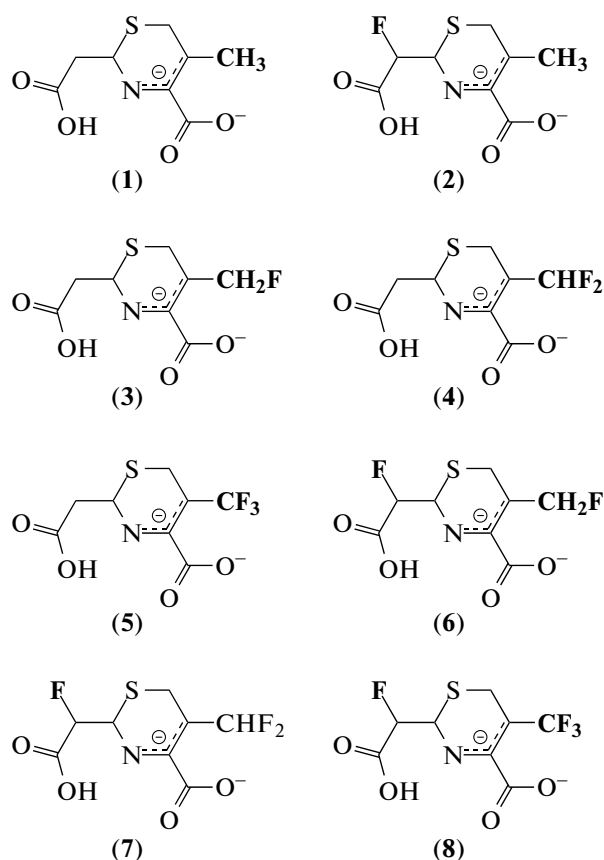


Рис. 3. Структуры модельных соединений с цефалоспориновым остовом и различными вариантами фторирования атома углерода C_L (2, 6, 7, 8) и метильной группы при C_R (3, 4, 5, 6, 7, 8).

го повышения акцепторных свойств заместителя при атоме углерода C_R . Фторирование C_L приводит к обратному эффекту, т.е. усилению $O-H\cdots N$ связи, выражающемуся в сдвиге $\bar{\nu}_{O-H}$ в область более низких частот (табл. 3). Следует отдельно отметить неоднозначный эффект слабого фторирования заместителя при атоме C_R , который проявляется в усилении связи $O-H\cdots N$.

Поскольку водородная связь $O-H\cdots N$ в комплексах цефалоспоринов – $L1 M\beta L$ наблюдается в переходном состоянии, смещение частоты валентного колебания $\bar{\nu}_{O-H}$ не может рассматриваться как индикатор влияния заместителей в цефалоспориновом остове на силу связи $O-H\cdots N$. Для преодоления этого ограничения нами были проанализированы зависимости соответствующих частот от различных характеристик водородной связи (рис. 4 и 5). Обычно изменение частоты валентных колебаний группы $X-H$ сопряжено с изменением расстояния $X\cdots Y$ [24], однако, в случае систем с цефалоспориновым остовом более показательным является расстояние $H\cdots Y$ (рис. 4а). Необходимо отметить, что мы использовали линейную аппроксимацию зависимостей частоты от различных характеристик связи

$O-H\cdots N$ [25, 26]. Это обусловлено относительно небольшим изменением данных характеристик в рассмотренных комплексах. В случае значитель-

Таблица 2. Геометрические и топологические характеристики водородной связи $O-H\cdots N$ в комплексах модельных соединений 1–8, координированных одним катионом цинка (см. рис. 3). ρ_b – электронная плотность в критической точке связи $H\cdots N$, $\nabla^2\rho_b$ – лапласиан электронной плотности

Комплекс	$R_{H\cdots N}$, Å	$R_{O\cdots N}$, Å	Угол ($O-H\cdots N$), град.	ρ_b , а.е.	$\nabla^2\rho_b$, а.е.
1	1.715	2.660	155.5	0.055	0.109
2	1.699	2.642	154.2	0.058	0.111
3	1.691	2.637	155.2	0.058	0.114
4	1.717	2.652	153.9	0.054	0.113
5	1.724	2.656	153.6	0.053	0.111
6	1.680	2.624	154.0	0.059	0.114
7	1.683	2.631	153.4	0.058	0.114
8	1.715	2.642	152.2	0.054	0.112

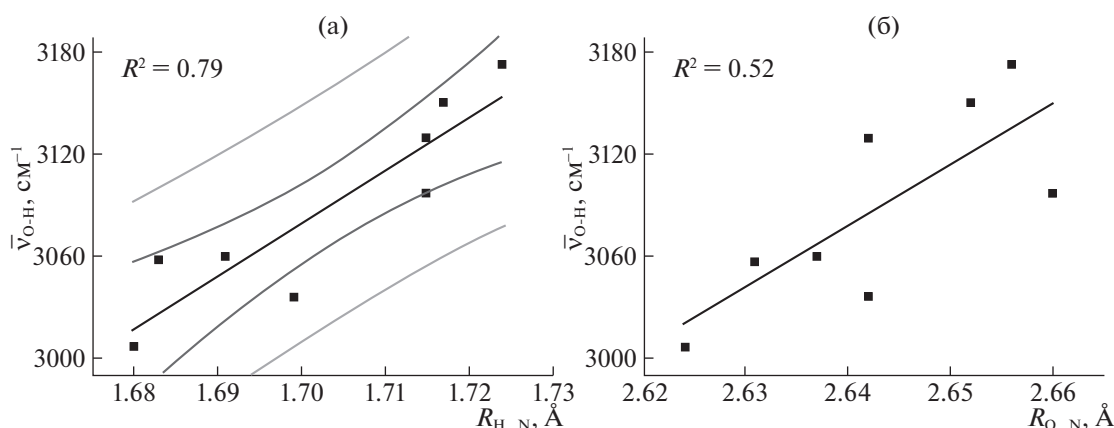


Рис. 4. Зависимости значений расстояний $H\cdots N$ и $O\cdots N$ от частоты валентного колебания $\bar{\nu}_{O-H}$ для водородной связи $O-H\cdots N$ в модельных комплексах. Линейная аппроксимация представлена черным цветом, темно-серым и светло-серым обозначены границы доверительного интервала и интервала предсказания ($p = 95\%$).

ных различий в силе связей, не исключена и нелинейная (например) экспоненциальная зависимость частоты валентных колебаний ОН от длины водородной связи [24].

Значительную корреляцию с изменением частоты валентного колебания $\bar{\nu}_{O-H}$ показали значения ЭП (ρ_b), а также плотности потенциальной и кинетической энергий электронов (v_b и g_b) в КТ-связи $H\cdots N$ (рис. 5). Наличие корреляции $\bar{\nu}_{O-H}$ со значениями ρ_b согласуется с данными о зависимости энергий водородных связей различной силы от соответствующих значений ρ_b [27]. Корреляция плотностей потенциальной и кинетической энергий с валентными частотами $\bar{\nu}_{O-H}$

согласуется с моделью из работы [28]. Целесообразность использования значений ρ_b , v_b и g_b (даже при малом их изменении) как индикатора влияния заместителей на силу связи $O-H\cdots N$ в комплексах соединений цефалоспоринового типа дополнительно подтверждается наличием хорошей корреляцией этих дескрипторов друг с другом (рис. 6). При этом использование корреляции $\rho_b - v_b$ в КТ-связи $O-H\cdots N$ является предпочтительным, поскольку показывает лучшие статистические параметры и демонстрирует согласие с данными из частот валентных колебаний ОН-группы.

Изменение частоты валентного колебания $\bar{\nu}_{O-H}$ демонстрирует еще один значимый эффект. При введении акцепторного заместителя у атома C_L частота снижается вне зависимости от природы заместителя у атома C_R (см. рис. 7). То есть при наличии одинаковых заместителей у атома C_R в цефалоспориновом остове усиление связи $O-H\cdots N$ может быть ассоциировано с увеличением акцепторных свойств заместителя при C_L . Данный эффект позволяет интерпретировать изменения в значениях дескрипторов в КТ-связи $O-H\cdots N$ для цефалоспоринов с одинаковыми заместителями при атоме C_R (табл. 4). Так, цефокситин и цефалоспорин С демонстрируют большие значения ρ_b и $|v_b|$, чем цефуроксим и цефотаксим, соответственно [17]. Это свидетельствует о некотором усилении связи $O-H\cdots N$ для первой пары антибиотиков по сравнению со второй. Учитывая одинаковую природу заместителей у цефокситина и цефуроксима, цефалоспорина С и цефотаксима при атоме C_R можно предполагать больший акцепторный эффект заместителей при атоме углерода C_L .

Таблица 3. Частота валентного колебания $O-H$, $\bar{\nu}_{O-H}$, в комплексах соединений **1–8** и сдвиг этой частоты относительно значения для комплекса с соединением **1**. ОН-группа участвует в формировании водородной связи $O-H\cdots N$

Соединение	Заместители ^{a)}	$R_{H\cdots N}$, Å	$\bar{\nu}_{O-H}$, cm^{-1}	$\Delta\bar{\nu}_{O-H}$, cm^{-1}
1	—	1.715	3097	—
2	C_LFH	1.699	3037	–61
3	C_R-CH_2F	1.691	3060	–37
4	C_R-CHF_2	1.717	3150	53
5	C_R-CF_3	1.724	3172	75
6	C_LFH, C_R-CH_2F	1.680	3007	–90
7	C_LFH, C_R-CHF_2	1.683	3058	–39
8	C_LFH, C_R-CF_3	1.715	3130	33

^{a)} нумерация атомов представлена на рис. 3.

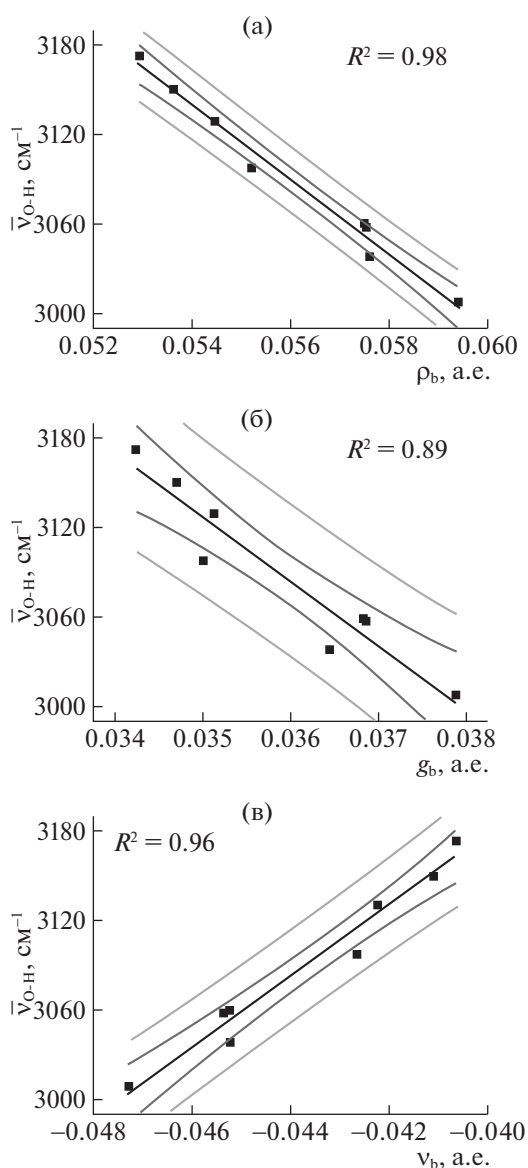


Рис. 5. Зависимости (а–в) значений электронной плотности (ρ_b), плотностей потенциальной и кинетической энергий электронов (v_b и g_b) в критической точке связи $H\cdots N$ от валентной частоты ν_{O-H} для водородной связи $O-H\cdots N$ в модельных комплексах. Линии линейной аппроксимации представлены черным цветом, темно-серым и светло-серым обозначены границы доверительных интервалов и интервалов предсказания ($p = 95\%$).

Для более детального анализа природы заместителей в цефалоспориновых соединениях требуется явное выявление влияния окружения на связь $O-H\cdots N$. Для этого необходим поиск других дескрипторов электронной плотности, что является предметом дальнейших исследований.

Таким образом, по результатам анализа модельных систем, схожих по своему геометрическому строению с переходным состоянием лимитирующей стадии установлено, что природа заместителей у углеродных атомов C_R и C_L существенно влияет на силу водородной связи $O-H\cdots N$, определяющей каталитические параметры цефалоспориновых соединений в активном центре L1 металло- β -лактамазы. Частоты валентных колебаний $-OH$ находятся в широком коридоре рассчитанных значений, $3000-3200\text{ см}^{-1}$. Фторирование по атому C_L приводит к ослаблению водородной связи по отношению к нефторированному аналогу. Последовательное фторирование метильной группы у атома C_R не приводит к монотонному изменению частоты валентного колебания OH . Установление монотонной зависимости между силой водородной связи $O-H\cdots N$ и электронодонорными/акцепторными свойствами заместителей требует выборки, более широкой, чем использованные 8 модельных молекулярных кластеров и расширение круга дескрипторов для более полного понимания механизмов связывания в активном центре L1 металло- β -лактамазы. Это позволит усилить выводы данной работы, расширить их на биологически активные цефалоспориновые соединения и провести поиски других возможных дескрипторов заместителей, определяющих силу внутримолекулярной водородной связи $O-H\cdots N$.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-74-10056. Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова.

Таблица 4. Геометрические и топологические характеристики водородной связи $O-H\cdots N$ в переходных состояниях рассмотренных антибиотиков цефалоспоринового ряда (табл. 1)

Переходное состояние цефалоспорина	$R_{H\cdots N}$, Å	$R_{O\cdots N}$, Å	Угол ($O-H\cdots N$), град.	ρ_b , а.е.	$\nabla^2\rho_b$, а.е.	g_b , а.е.	v_b , а.е.
Цефокситин	1.913	2.618	125.2	0.037	0.093	0.026	-0.029
Цефуросим	2.071	2.674	117.6	0.028	0.083	0.021	-0.022
Цефалоспорин С	1.993	2.693	125.6	0.032	0.081	0.022	-0.024
Цефокситин	2.068	2.699	120.1	0.028	0.079	0.021	-0.022

Обозначения: ρ_b – электронная плотность в критической точке связи $H\cdots N$, $\nabla^2\rho_b$ – лапласиан электронной плотности, g_b и v_b – плотности кинетической и потенциальной энергий соответственно.

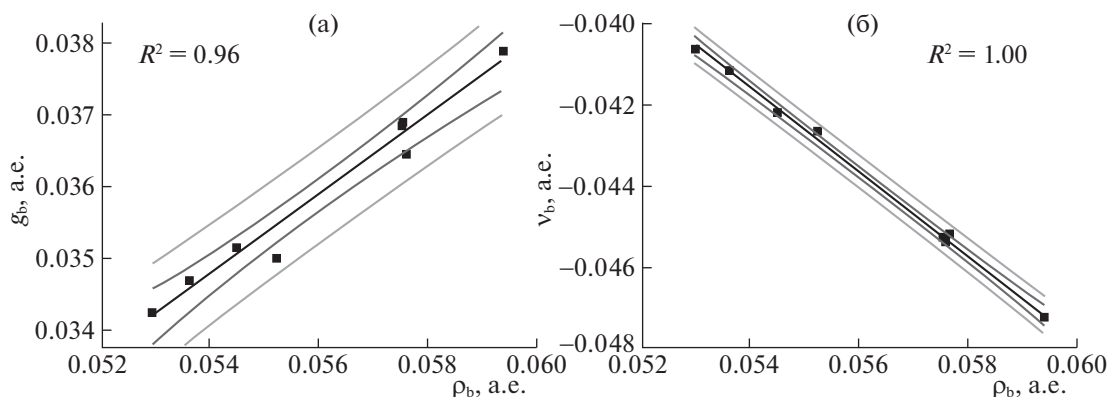


Рис. 6. Зависимости значений плотностей кинетической g_b (а) и потенциальной v_b энергии (б) электронов от ρ_b для водородной связи $O-H\cdots N$ в модельных комплексах. Линии линейной аппроксимации представлены черным цветом, темно-серым и светло-серым обозначены границы доверительных интервалов и интервалов предсказания ($p = 95\%$).

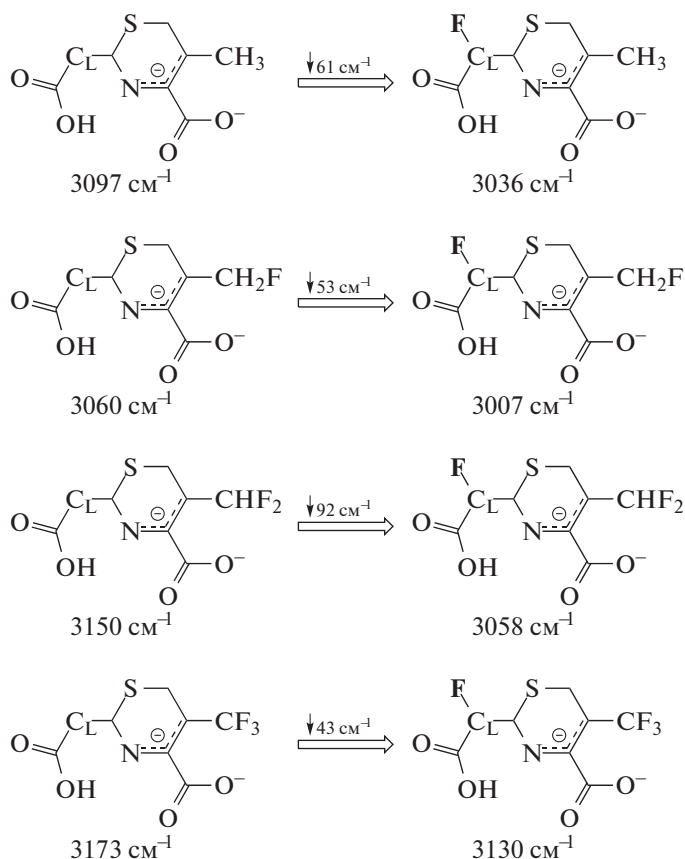


Рис. 7. Изменение частоты валентных колебаний $\bar{\nu}_{O-H}$ в фрагменте $O-H\cdots N$ в парах модельных комплексов с катионом цинка и молекулами ДМСО, отличающихся заместителями при атоме C_L .

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Sliwoski G., Kothiwale S., Meiler J., Lowe E.W.* // *Pharmacol. Rev.* 2014. V. 66. P. 334. <https://doi.org/10.1124/pr.112.007336>
2. *Mandal S., Moudgil M., Mandal S.K.* // *Eur. J. Pharmacol.* 2009. V. 625. P. 90. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2009.06.065>
3. *Warshel A., Levitt M.* // *J. Mol. Biol.* 1976. V. 103. № 2. P. 227. [https://doi.org/10.1016/0022-2836\(76\)90311-9](https://doi.org/10.1016/0022-2836(76)90311-9)
4. *Mardirossian N., Head-Gordon M.* // *Mol. Phys.* 2017. V. 115. № 19. P. 2315. <https://doi.org/10.1080/00268976.2017.1333644>
5. *Bader R.F.W.* *Atoms in molecules. Quantum Theory.* Oxford: Clarendon press, 1994. P. 432.

6. *Khrenova M.G., Tsirelson V.G.* // *Mendeleev Commun.* 2019. V. 29. № 5. P. 492.
<https://doi.org/10.1016/j.mencom.2019.09.004>
7. *Хренова М.Г., Томилко А.В., Цирельсон В.Г.* // *Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия.* 2019. Т. 60. № 3. С. 141.
8. *Bader R.F.W., Essén H.* // *J. Chem. Phys.* 1984. V. 80. P. 1943.
<https://doi.org/10.1063/1.446956>
9. *González L. et al.* // *J. Chem. Phys.* 1998. V. 109. № 7. P. 2685.
<https://doi.org/10.1063/1.476868>
10. *Grabowski S.J., Robinson T.L., Leszczynski J.* // *Chem. Phys. Lett.* 2004. V. 386. № 1–3. P. 44.
<https://doi.org/10.1016/j.cplett.2004.01.013>
11. *Vener M.V., Levina E.O., Astakhov A.A. et al.* // *Chem. Phys. Lett.* 2015. V. 638. P. 233.
<https://doi.org/10.1016/j.cplett.2015.08.053>
12. *Espinosa E., Alkorta I., Elguero J. et al.* // *J. Chem. Phys.* 2002. V. 117. № 12. P. 5529.
<https://doi.org/10.1063/1.1501133>
13. *Cremer D., Kraka E., Slee T.S. et al.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1983. V. 105. № 15. P. 5069.
<https://doi.org/10.1021/ja00353a036>
14. *Khrenova M.G., Nemukhin A.V.* // *J. Phys. Chem. B.* 2018. V. 122. № 4. P. 1378.
<https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.7b10188>
15. *Crowder M.W., Walsh T.R., Banovic L. et al.* // *Antimicrob. Agents Chemother.* 1998. V. 42. № 4. P. 921.
<https://doi.org/10.1128/AAC.42.4.921>
16. *Felici A., Amicosante G.* // *Antimicrob. Agents Chemother.* 1995. V. 39. № 1. P. 192.
<https://doi.org/10.1128/AAC.39.1.192>
17. *Khrenova M.G., Krivitskaya A.V., Tsirelson V.G.* // *New J. Chem.* 2019. V. 43. № 19. P. 7329.
<https://doi.org/10.1039/C9NJ00254E>
18. *Granovsky A.A.*, Firefly version 8, [www http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html](http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html)
19. *Adamo C., Barone V.* // *J. Chem. Phys.* 1999. V. 110. № 13. P. 6158.
<https://doi.org/10.1063/1.478522>
20. *Grimme S., Antony J., Ehrlich S. et al.* // *J. Chem. Phys.* 2010. V. 132. № 15. P. 154104.
<https://doi.org/10.1063/1.3382344>
21. *Lu T., Chen F.* // *J. Comput. Chem.* 2012. V. 33. № 5. P. 580.
<https://doi.org/10.1002/jcc.22885>
22. *Socrates G.* *Infrared and Raman characteristic group frequencies: tables and charts.* John Wiley & Sons, 2004.
23. *Rozenberg M., Loewenschuss A., Marcus Y.* // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2000. V. 2. № 12. P. 2699.
<https://doi.org/10.1039/B002216K>
24. *Steiner T.* // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002. V. 41. № 1. P. 48.
[https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20020104\)41:1<48::AID-ANIE48>3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20020104)41:1<48::AID-ANIE48>3.0.CO;2-U)
25. *Rozenberg M.* // *RSC Adv.* 2014. V. 4. № 51. P. 26928.
<https://doi.org/10.1039/C4RA03889D>
26. *Afonin A.V., Vashchenko A.V., Sigalov M.V.* // *Org. Biomol. Chem.* 2016. V. 14. № 47. P. 11199.
<https://doi.org/10.1039/C6OB01604A>
27. *Parthasarathi R., Subramanian V., Sathyamurthy N.* // *J. Phys. Chem. A.* 2006. V. 110. № 10. P. 3349.
<https://doi.org/10.1021/jp060571z>
28. *Mata I., Alkorta I., Espinosa E. et al.* // *Chem. Phys. Lett.* 2011. V. 507. № 1–3. P. 185.
<https://doi.org/10.1016/j.cplett.2011.03.055>