

01  
**Спектральные проявления механизмов межмолекулярного взаимодействия модифицированных малеимидом полиэлектролитных капсул, используемых в таргетной терапии**

© И.Л. Пластун, А.А. Захаров, А.А. Наумов

Саратовский государственный технический университет им. Ю.А. Гагарина,  
410054 Саратов, Россия

e-mail: inna\_pls@mail.ru

Поступила в редакцию 28.12.2022 г.

В окончательной редакции 16.02.2023 г.

Принята к публикации 21.02.2023 г.

Методами квантово-химического моделирования на основе теории функционала плотности исследуются механизмы межмолекулярного взаимодействия элементов полиэлектролитных капсул адресной доставки с веществом, усиливающим терапевтическое действие капсулы — малеимидом. В качестве исследуемых объектов рассматриваются молекулы слоев полимерной полиэлектролитной капсулы: полиаргинин и декстран сульфата, а также молекула малеимида. На основе расчета структур молекулярных комплексов и соответствующих им ИК спектров с последующим анализом параметров образующихся водородных связей было выявлено наличие достаточно сильного водородного связывания между малеимидом и аргинином, входящим в состав капсулы. Это позволяет сделать вывод о том, что модификация аргинина малеимидом способствует более сильному водородному связыванию с аминокислотами, содержащимися в организме человека, что подтверждается расчетами, и дает возможность использования малеимида в качестве „якоря“, удерживающего капсулу в ткани.

**Ключевые слова:** молекулярное моделирование, теория функционала плотности, ИК спектры, межмолекулярное взаимодействие, водородное связывание, малеимид, аргинин, полиэлектролитные капсулы.

DOI: 10.21883/OS.2023.06.55904.117-23

## Введение

Одними из наиболее интенсивно развивающихся направлений в биофизике и медицине являются тераностика и таргетная терапия. С целью повышения терапевтического эффекта и снижения негативного побочного действия многие лекарственные препараты доставляются адресно в клетки-мишени, практически не оказывая влияния на остальные органы и пролонгируя действие на объекты лечения. Существуют различные способы адресной доставки лекарственных препаратов, наиболее популярными из которых являются два направления: доставка при помощи синтезированных наночастиц и нанокапсул [1–3] и доставка за счет образующихся в коллоидных растворах и наногелях везикул, мицелл и липосом. Особое внимание привлекают к себе биоразлагаемые и биосовместимые носители, такие как полиэлектролитные капсулы [4,5].

Состав биоразлагаемых носителей может отличаться в зависимости от задач терапии [6], при этом степень биосовместимости определяется составом веществ капсулы или липосомы. В настоящей работе рассматриваются возможности межмолекулярного взаимодействия органических носителей на основе аминокислот. К ним относятся капсулы, состоящие из полиаргинина и декстран сульфата [7].

Стоит отметить, что полиэлектролитные капсулы на основе полиаргинина и декстран сульфата благодаря их составу полностью биосовместимы и нетоксичны, поскольку полиаргинин является полимером на основе основной аминокислоты аргинина, а декстран сульфат представляет собой разветвленный полимер глюкозы бактериального происхождения, в остатках глюкозы которого часть гидроксильных групп замещены на сульфатные группы  $-OSO_3$ .

Полиэлектролитные капсулы имеют широкий спектр применения, который постоянно расширяется [8–13]. Были проведены исследования *in vivo* по условиям доставки [8], влиянию капсул на кровоток [9], возможности их раскрытия при помощи ультразвука [10]. Использование полиэлектролитных капсул показало свою эффективность при транспорте нейромидазы [5] и фактора роста нервов [11], а также при адресной доставке высокотоксичных противоопухолевых препаратов [12,13], таких как доксорубин и митоксантрон.

Важную роль играет не только доставка, но и удержание капсулы или везикулы для более полного высвобождения лекарственного препарата. Одним из путей решения этой задачи является модификация нанокапсул малеимидом. Малеимид представляет собой ненасыщенный циклический имид, имеющий важное значение в органическом синтезе и модификации биологических объектов [14].

Благодаря возможности протекания реакции тиол-малеимид при физиологических условиях полимерные материалы, нанокapsулы и липосомы, модифицированные функциональными группами малеимида, показывают высокую способность к адгезии к слизистым тканям [15,16].

## Объекты исследования и методы моделирования

В настоящей работе исследуются механизмы межмолекулярного взаимодействия на основе водородного связывания малеимида с элементами биоразлагаемого носителя с целью его удержания внутри пораженной ткани.

Малеимид получают в результате дегидратации нециклического амида, образующегося при реакции малеинового ангидрида с аминами [17], его широко используют для модификации биологических объектов [18]. Например, в работе [19] описывается синтез наногелей, функционализированных малеимидом. Было обнаружено, что модифицированные малеимидом наногели проявляют высокие мукоадгезивные свойства на ткани конъюнктивы *ex vivo* по сравнению с известным мукоадгезивным хитозаном. Эти результаты подтверждают потенциал наногелей, содержащих имид малеиновой кислоты, в качестве новой платформы для устойчивой доставки лекарств. Повышение мукоадгезивных свойств было также обнаружено в [10], где липосомы с малеимидными группами демонстрировали лучшее удержание *in vitro* на ткани мочевого пузыря, что связано с их способностью образовывать связи с тиолами, присутствующими в слизистой ткани.

Молекулярное моделирование комплексообразования, включающее расчет структур и спектров молекул, а также их комплексов, проводилось на основе метода теории функционала плотности (ТФП) [20] с использованием функционала B3LYP и базисного набора 6-31g(d) при помощи программного комплекса Gaussian [21]. В качестве визуализатора молекулярных структур использовались программы Avogadro и GaussView.

## Результаты и обсуждение

В ходе исследования были рассчитаны структура и ИК спектры молекул малеимида (рис. 1), аргинина (рис. 2), декстран сульфата (рис. 3) и глутамина, а также молекулярные комплексы малеимид-аргинин, малеимид-декстран сульфат, аргинин-глутамин и аргинин-глутамин-малеимид (рис. 4–7).

Рассмотрим более детально межмолекулярное взаимодействие слоев полиэлектролитной капсулы — полиаргинина и декстран сульфата с малеимидом.

Так как и полиаргинин, и декстран сульфат являются длинными полимерными молекулами с повторяющимися

фрагментами, то для проведения качественного анализа возможностей комплексообразования имеет смысл рассматривать межмолекулярное взаимодействие лишь одного звена полимерной цепи. Этот прием позволит существенно уменьшить время и объем расчетов. Основной цепи полиаргинина является основная белковая аминокислота аргинин. ИК спектры и рассчитанная структура аргинина продемонстрированы на рис. 2. В спектре аргинина валентные колебания связей с участием групп  $-\text{NH}$  и  $-\text{OH}$  проявляются на частотах  $3311$  и  $3372 \text{ cm}^{-1}$  (рис. 2, *b*; пики 1, 3 — симметричные колебания),  $3342$ ,  $3403$  и  $3563 \text{ cm}^{-1}$  (рис. 2, *b*; 2, 4, 6),  $3472 \text{ cm}^{-1}$  (рис. 2, *b*; 5 — асимметричные колебания).

ИК спектры и рассчитанная структура декстран сульфата показаны на рис. 3. Видно, что в спектре декстран сульфата валентное колебание связи с участием группы  $-\text{OH}$  проявляется на частоте  $3468 \text{ cm}^{-1}$  (рис. 3, *b*; 1).

Для выявления влияния малеимида было произведено численное моделирование межмолекулярного взаимодействия и комплексообразования аргинина с малеимидом (рис. 4, табл. 1) и декстран сульфата с малеимидом (рис. 5, табл. 2).

В табл. 1–4 приведены параметры образующихся связей, где энергия связи рассчитывалась по эмпирической формуле Иогансена [25,26]

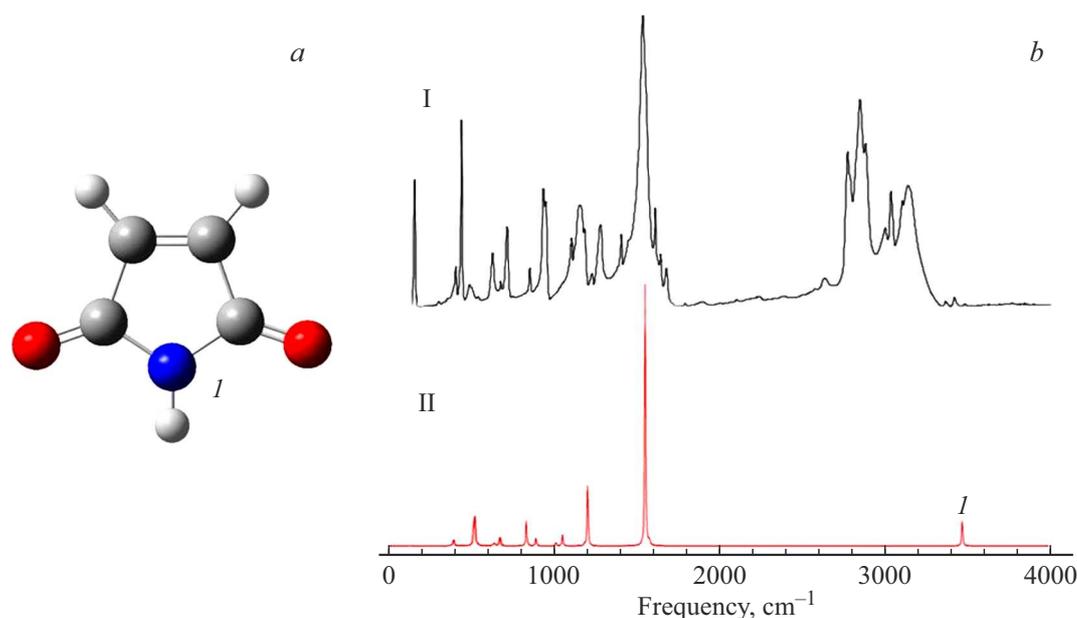
$$-\Delta H = 0.3\sqrt{\Delta\nu - 40}. \quad (1)$$

Сила образовавшихся водородных связей оценивалась в соответствии с классификацией, приведенной в [27], где сильными водородными связями считаются связи с энергией  $14.34\text{--}28.65 \text{ kJ/mol}$  и длиной водородного мостика  $2.2\text{--}2.5 \text{ \AA}$ , энергия средних связей лежит в диапазоне  $3.82\text{--}14.43 \text{ kJ/mol}$ , а длина водородного мостика —  $2.5\text{--}3.2 \text{ \AA}$ , у слабых связей энергия менее  $2.87 \text{ kJ/mol}$ , а длина водородного мостика —  $3.2\text{--}4.0 \text{ \AA}$ .

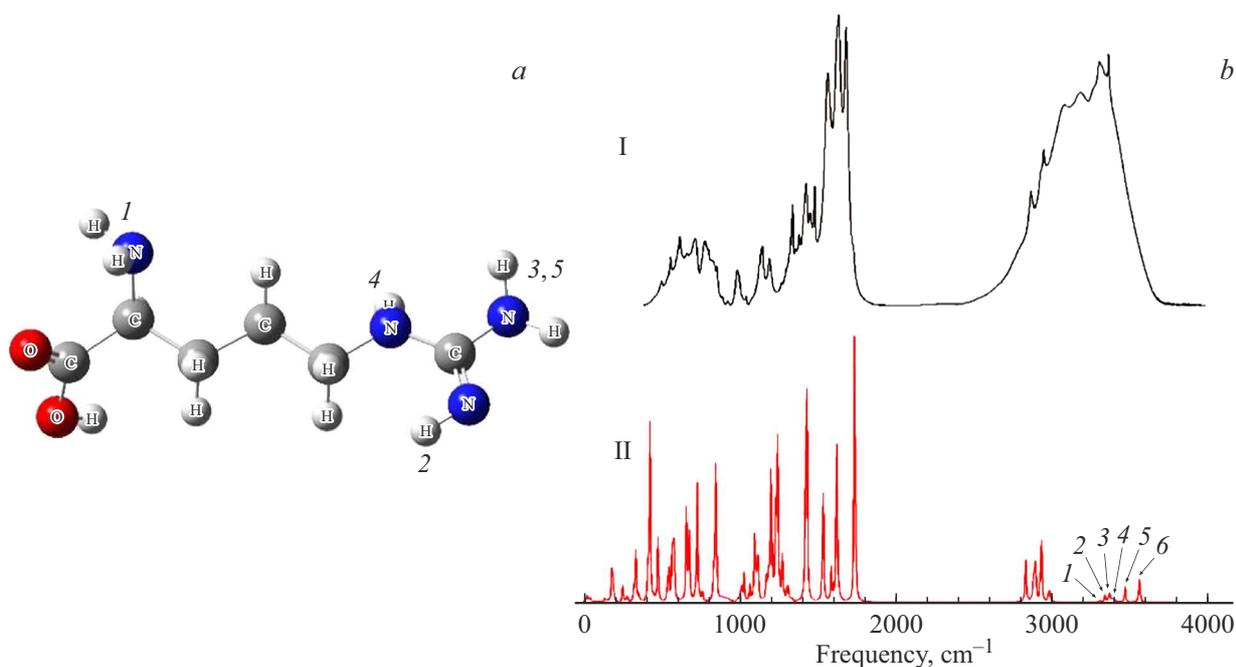
Рассмотрим различные варианты присоединения малеимида к веществам полиэлектролитной капсулы. Для аргинина существуют четыре возможности присоединения: 1) через группу  $-\text{OH}$  аргинина, образуя две связи с группами  $-\text{NH}$  и  $\text{C}=\text{O}$  малеимида, 2) через группу  $-\text{CO}$  аргинина и аминогруппу малеимида, 3) через аминогруппы малеимида и аргинина, 4) через группу  $-\text{OH}$  аргинина и  $-\text{C}=\text{O}$  малеимида. Рассчитанные структуры и соответствующие им ИК спектры для всех вариантов присоединения показаны на рис. 4. Параметры водородных связей приведены в табл. 1.

Как видно, в каждом варианте образуются водородные связи, относящиеся к водородным связям средней силы (в соответствии с классификацией [27]). Об этом свидетельствуют достаточно большие частотные сдвиги  $422$ ,  $263$  и  $232 \text{ cm}^{-1}$  и высокие интенсивности полос  $1797$ ,  $996$  и  $804 \text{ km/mol}$  соответственно.

Таким образом, можно сделать вывод, что аргинин достаточно сильно взаимодействует с малеимидом, образуя устойчивые молекулярные комплексы.



**Рис. 1.** Рассчитанная структура (а) и ИК спектры малеимида (b): (I) — экспериментальный [22], (II) — рассчитанный. Цифрой 1 отмечена связь  $\text{—NH}$  и соответствующая ей полоса в ИК спектре малеимида.



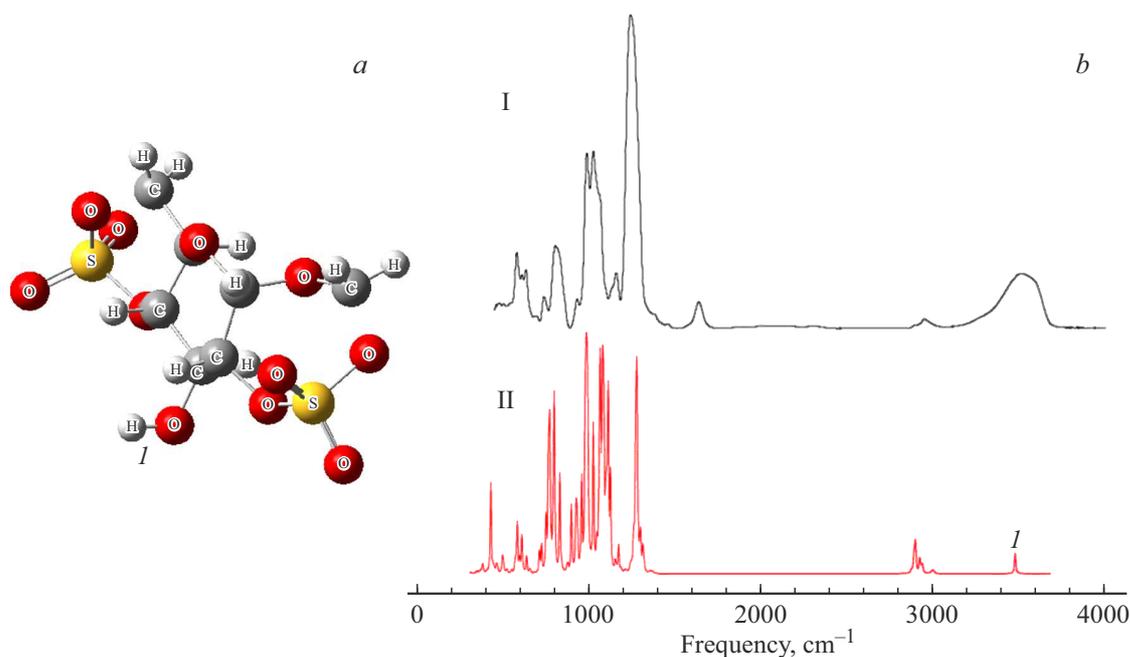
**Рис. 2.** Рассчитанная структура (а) и ИК спектры аргинина (b): (I) — экспериментальный [23], (II) — рассчитанный. Цифрами отмечены связи  $\text{—NH}$  и  $\text{—OH}$  в аргинине и соответствующие им полосы в рассчитанном ИК спектре.

Рассмотрим варианты комплексообразования малеимида с декстран сульфатом. Расчеты показали, что существуют два варианта присоединения: 1) через гидроксильную группу декстран сульфата и группу  $\text{—C=O}$  малеимида, 2) через группу  $\text{—COH}$  декстран сульфата и аминогруппу малеимида (рис. 5, табл. 2).

При взаимодействии малеимида и декстран сульфата образуются две водородные связи (табл. 2): 1)  $\text{O—H}\cdots\text{O}$

слабой силы и 2)  $\text{N—H}\cdots\text{O}$  средней силы. Это говорит о том, что аргинин обладает намного более выраженным комплексообразованием с малеимидом по сравнению с декстран сульфатом, что приводит к необходимости формирования капсулы с внешней оболочкой из полиаргинина.

Рассмотрим взаимодействие внешнего слоя капсулы (полиаргинина), модифицированного малеимидом, с ве-



**Рис. 3.** Рассчитанная структура (а) и ИК спектры декстран сульфата (b): (I) — экспериментальный [24], (II) — рассчитанный. Цифрой 1 отмечены связь –ОН и полоса в рассчитанном ИК спектре, соответствующая валентным колебаниям группы –ОН.

**Таблица 1.** Рассчитанные параметры водородных связей молекулярного комплекса аргинин-малеимид

Номер варианта	Тип связи	Длина Н-связи $R$ , Å	Длина водородного мостика $R_b$ , Å	Частота $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Частотный сдвиг $\Delta\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Энергия связи $-\Delta H$ , kkal/mol	Интенсивность $I_{\text{IR}}$ , km/mol
1	O-H...O	1.84	2.83	3300	263	4.48	540
	N-H...O	2.17	3.19	3369	80	1.9	328
2	N-H...O	1.94	2.96	3268	181	3.56	996
3	N-H...N	1.86	2.89	3027	422	5.86	1797
4	O-H...O	1.83	2.82	3331	232	4.16	804

**Таблица 2.** Рассчитанные параметры водородных связей молекулярного комплекса декстран сульфат-малеимид

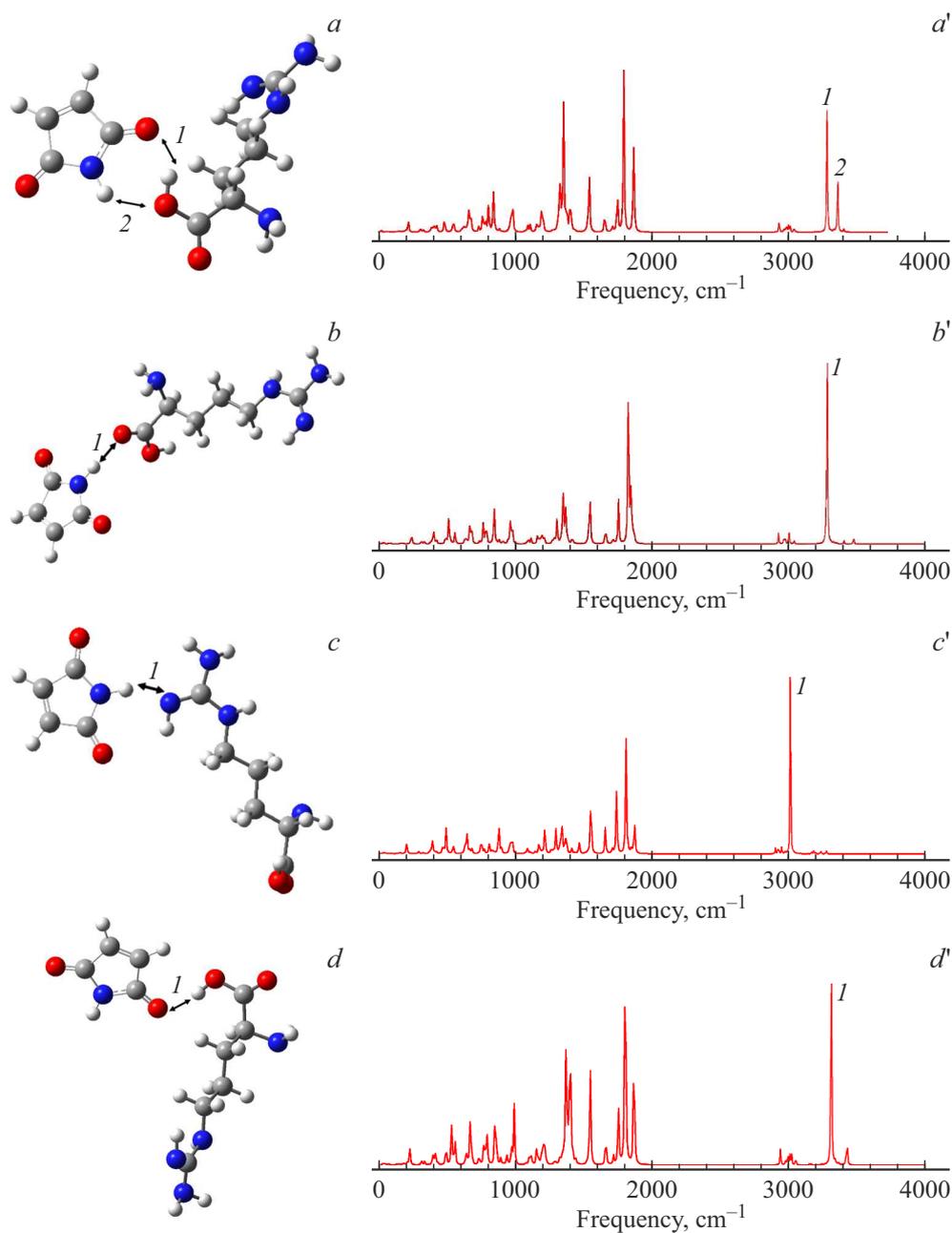
Номер варианта	Тип связи	Длина Н-связи $R$ , Å	Длина водородного мостика $R_b$ , Å	Частота $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Частотный сдвиг $\Delta\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Энергия связи $-\Delta H$ , kkal/mol	Интенсивность $I_{\text{IR}}$ , km/mol
1	O-H...O	1.93	2.91	3389	79	1.87	484
2	N-H...O	1.98	3	3300	149	3.13	497

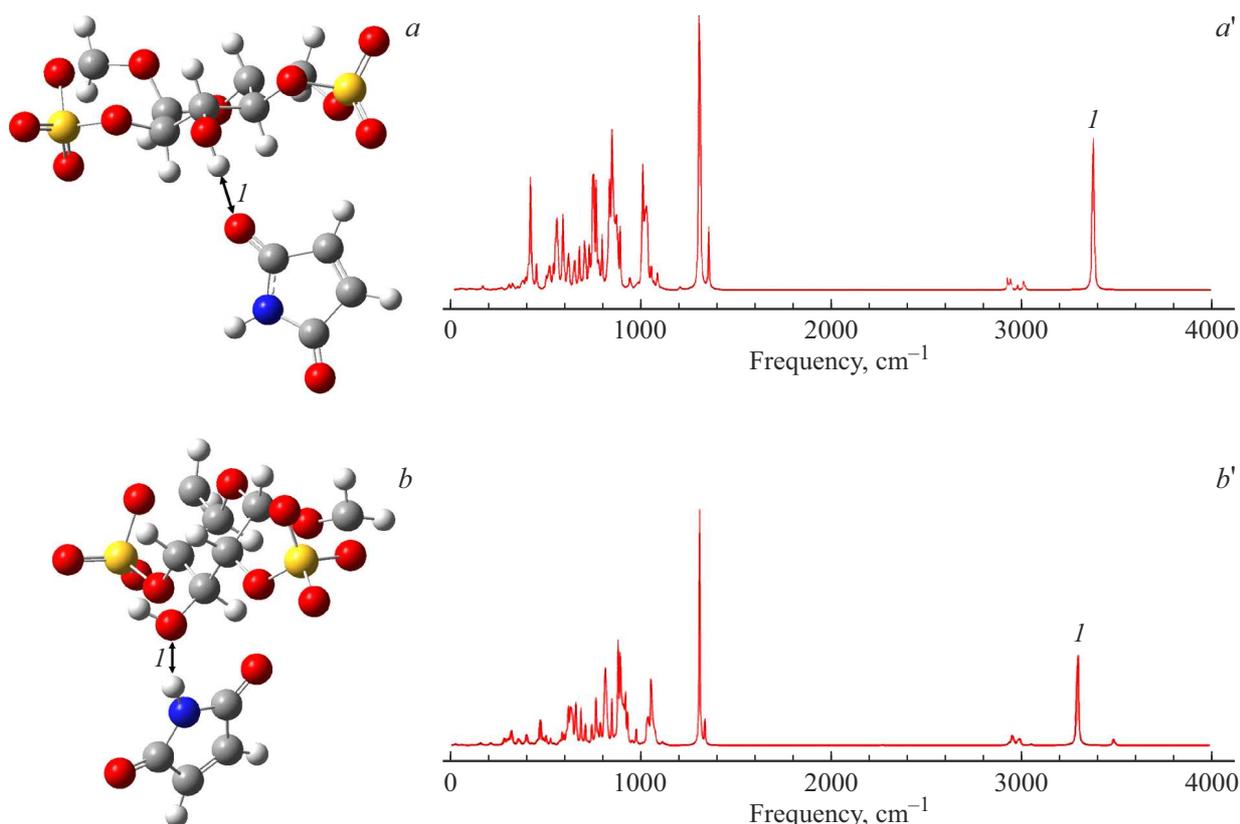
**Таблица 3.** Рассчитанные параметры водородных связей молекулярного комплекса глутамин-аргинин

Номер варианта	Тип связи	Длина Н-связи $R$ , Å	Длина водородного мостика $R_b$ , Å	Частота $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Частотный сдвиг $\Delta\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Энергия связи $-\Delta H$ , kkal/mol	Интенсивность $I_{\text{IR}}$ , km/mol
1	N-H...O	2.08	3.09	3333	52	1.04	437
2	N-H...O	1.9	2.91	3242	130	2.85	900
3	N-H...O	2.14	3.15	3341	44	0.6	188
4	O-H...O	1.78	2.76	3062	242	4.3	790

**Таблица 4.** Рассчитанные параметры водородных связей молекулярного комплекса глутамин-аргинин-малеимид

Номер варианта/ номер связи	Тип связи	Длина Н-связи $R$ , Å	Длина водородного мостика $R_b$ , Å	Частота $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Частотный сдвиг $\Delta\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Энергия связи $-\Delta H$ , kkal/mol	Интенсивность $I_{\text{IR}}$ , km/mol
1/1	N-H...O	1.98	2.99	3265	120	2.7	835
1/2	N-H...O	1.92	2.93	3301	148	3.12	602
2/1	N-H...N	1.83	2.84	2854	595	7	1311
2/2	O-H...O	1.74	2.72	2976	328	5	1782

**Рис. 4.** Варианты рассчитанных структур ( $a, b, c, d$ ) и соответствующие им ИК спектры молекулярного комплекса малеимид-аргинин ( $a', b', c', d'$ ). Цифрами 1 и 2 отмечены образующиеся водородные связи и соответствующие им полосы в ИК спектре комплексов.



**Рис. 5.** Рассчитанные структуры (*a, b*) и ИК спектры молекулярного комплекса малеимид-декстран сульфат (*a', b'*). Цифрой *1* отмечены образующиеся водородные связи и соответствующие им полосы в ИК спектре комплексов.

ществом слизистой оболочки на примере аминокислоты, которая наиболее распространена в организме человека и может существовать в свободном виде — глутамина.

Влияние присоединения малеимида к молекулярному комплексу аргинин-глутамин показано на рис. 6 и 7 и в табл. 3 и 4. Рисунок 6 иллюстрирует рассчитанную структуру и ИК спектр молекулярного комплекса аргинин-глутамин, а рис. 7 показывает этот же молекулярный комплекс, но уже после присоединения малеимида. В табл. 3 и 4 приведены параметры водородных связей комплексов аргинин-глутамин (табл. 3) и аргинин-глутамин-малеимид (табл. 4).

Как показали расчеты, глутамин и аргинин имеют два варианта присоединения: 1) через аминогруппу аргинина и группу  $-\text{C}=\text{O}$  глутамина и 2) через группы  $-\text{C}=\text{O}$  аргинина и  $-\text{OH}$  глутамина. Параметры водородных связей приведены в табл. 3. На рис. 6 цифрой *1* обозначены спектральные пики, соответствующие образующейся связи.

В ходе анализа параметров водородных связей было выяснено, что при взаимодействии аргинина с глутамином образуются связи средней силы с энергиями 2.85 и 4.3 kkal/mol.

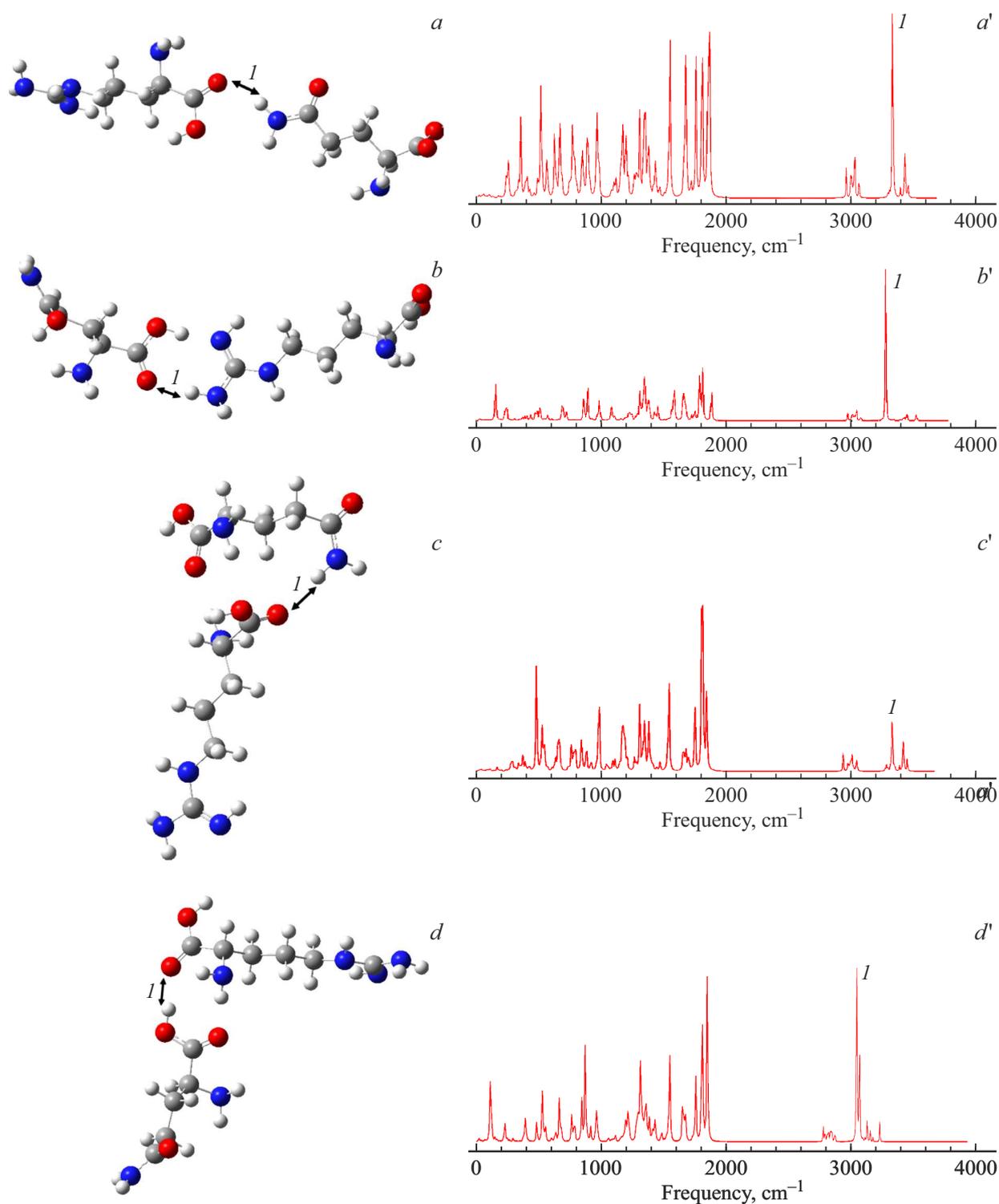
Присоединение малеимида дает дополнительный пик в ИК спектре образующегося молекулярного комплекса (рис. 7). Из анализа рассчитанной структуры и ИК

спектра видно, что существует два варианта образования тройного молекулярного комплекса: 1) через аминогруппы глутамина и малеимида, объединяющихся с группами  $-\text{C}=\text{O}$  малеимида и аргинина соответственно, 2) через связь аминогрупп аргинина и малеимида и групп  $-\text{C}=\text{O}$  малеимида и  $-\text{OH}$  глутамина. В табл. 4 приведены параметры образующихся водородных связей.

Как видно из табл. 4, при добавлении малеимида в молекулярный комплекс глутамин-аргинин наблюдается, что водородное связывание глутамина и аргинина в присутствии малеимида существенно выше, чем в комплексе глутамин-аргинин.

Необходимо отметить, что водородное связывание сильнее проявляется в случае соединения двух аминогрупп и при соединении групп  $-\text{O}-\text{H}$  с  $-\text{C}=\text{O}$ . Наиболее сильными оказались связи, обуславливающие частотные сдвиги в 595 и 328  $\text{cm}^{-1}$  полос с энергиями 7 и 5 kkal/mol, относящиеся к средним связям, близким к сильному, и к связям средней силы соответственно [27].

При сравнении параметров водородных связей комплексов глутамин-аргинин и глутамин-аргинин-малеимид можно сделать вывод, что добавление малеимида будет способствовать более сильному водородному связыванию аргинина с глутамином.

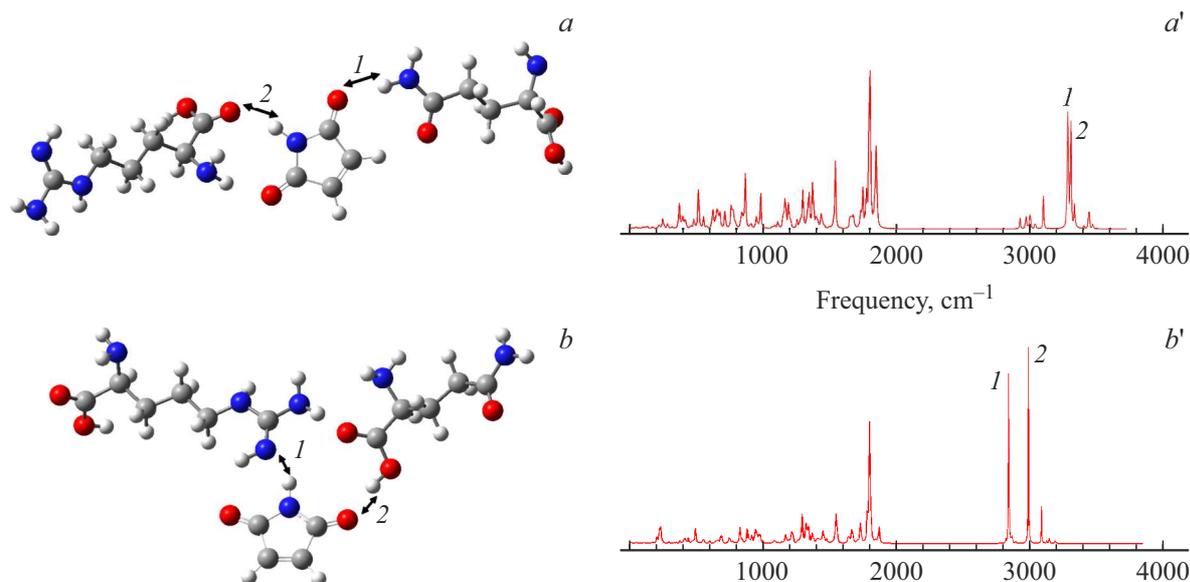


**Рис. 6.** Варианты рассчитанных структур (*a, b, c, d*) и ИК спектров молекулярного комплекса глутамин-аргинин (*a', b', c', d'*). Цифрой 1 отмечены образующиеся водородные связи и соответствующие им полосы в ИК спектре комплексов.

## Выводы

В результате молекулярного моделирования было установлено, что малеимид образует водородные связи с элементами полиэлектролитной капсулы и глутами-

ном — аминокислотой, содержащейся в организме человека. В случае взаимодействия малеимида с декстран сульфатом были рассмотрены все возможные варианты комплексообразования, в которых образовалась одна водородная связь средней силы и одна слабая связь, тогда



**Рис. 7.** Варианты рассчитанных структур (*a, b*) и ИК спектры молекулярного комплекса глутамин-аргинин-малеимид (*a', b'*). Цифрами 1 и 2 отмечены образующиеся водородные связи и соответствующие им полосы в ИК спектре комплексов.

как при взаимодействии с аргинином были образованы три водородные связи средней силы, одна слабая и одна сильная водородные связи.

Таким образом, малеимид имеет более высокую степень комплексообразования на основе водородного связывания при взаимодействии с аргинином, чем с декстран сульфатом. На основе этого можно сделать вывод, что при модификации капсул малеимидом необходимо выстраивать структуру полиэлектролитных капсул с внешним слоем, состоящим из полиаргинина, для наилучшего закрепления малеимида на оболочке капсулы.

Как показали расчеты, при взаимодействии аргинина с глутамином образуются водородные связи средней силы. После внедрения молекулы малеимида в молекулярный комплекс аргинин-глутамин сила образующихся водородных связей существенно возрастает. Таким образом, можно сделать вывод, что модификация капсул малеимидом является весьма эффективным средством повышения их терапевтической активности.

### Соблюдение этических стандартов

Все процедуры, выполненные в исследовании с участием людей, соответствуют этическим стандартам институционального и/или национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики. От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

### Список литературы

- [1] *Nanotherapeutics: Drug Delivery Concepts in Nanoscience*, ed. by A. Lamprecht (CRC Press, Boca Raton, 2008).
- [2] *Nanoparticles Technology for Drug Delivery*, ed. by R.B. Gupta, U.B. Kompella (CRC Press, Boca Raton, 2006).
- [3] N. Martinho, C. Damge, C.P. Reis. *J. Biomaterials and Nanobiotechnology*, **2** (5), 510 (2011). DOI: 10.4236/JBNT.2011.225062
- [4] A.S. Sergeeva, D.A. Gorin, D.V. Volodkin. *BioNanoScience*, **4** (1), 2014.
- [5] W. Liu, X. Wang, K. Bai, M. Lin, G.B. Sukhorukov, W. Wang. *J.R. Soc. Interface*, **11**, 20141027 (2014). DOI: 10.1098/RSIF.2014.1027
- [6] D.G. Shchukin A.A. Patel, G.B. Sukhorukov, Y.M. Lvov. *J. American Chemical Society*, **126** (11), 3374 (2004). DOI: 10.1021/JA036952X
- [7] Д.Б. Трушина, А.С. Бурова, Т.Н. Бородина, М.А. Солдатов, Т.Ю. Ключко, Т.В. Букреева. *Коллоидный журн.*, **80** (6), 738 (2018).
- [8] N.A. Navolokin, S.V. German, A.B. Bucharskaya, O.S. Godage, V.V. Zuev, G.N. Maslyakova, N.A. Pyataev, P.S. Zamyshliaev, M.N. Zharkov, G.S. Terentyuk, D.A. Gorin, G.B. Sukhorukov. *Nanomaterials*, **8** (10), 812 (2018). DOI: 10.3390/NANO8100812
- [9] O.A. Sineeva, R.A. Verkhovskii, A.S. Abdurashitov, D.V. Voronin, O.I. Gusliakova, A.A. Kozlova, O.A. Mayorova, A.V. Ermakov, E.V. Lengert, N.A. Navolokin, V.V. Tuchin, D.A. Gorin, G.B. Sukhorukov, D.N. Bratashov. *ACS Biomaterials Science and Engineering*, **6** (1), 389 (2020). DOI: 10.1021/ACSBIMATERIALS.9B01669
- [10] O.A. Inozemtseva, D.V. Voronin, A.V. Petrov, V.V. Petrov, S.A. Lapin, A.A. Kozlova, D.N. Bratashov, A.M. Zakharevich, D.A. Gorin. *Colloid J.*, **80** (6), 771 (2018). DOI: 10.1134/S1061933X19010071

- [11] O. Kopach, A.M. Pavlov, O.A. Sindeeva, G.B. Sukhorukov, D.A. Ruskov. *Pharmaceutics*, **13** (1), 25 (2021). DOI: 10.3390/PHARMACEUTICS13010025
- [12] E.S. Prikhozhenko, O.I. Gusliakova, O.A. Kulikov, O.A. Mayorova, N.A. Shushunova, A.S. Abdurashitov, D.N. Bratashov, N.A. Pyataev, V.V. Tuchin, D.A. Gorin, G.B. Sukhorukov, O.A. Sindeeva. *J. Controlled Release*, **329**, 175 (2021). DOI: 10.1016/J.JCONREL.2020.11.051
- [13] R. Bruni, P. Possenti, C. Bordignon, M. Li, S. Ordanini, P. Messa. *J. Controlled Release*, **255**, 94 (2017). DOI: 10.1016/J.JCONREL.2017.04.005
- [14] G.T. Hermanson. *Bioconjugate Techniques*, 2nd ed. (Academic Press, NY., 2008).
- [15] I. Gessner, I. Neundorf. *International J. Molecular Sciences*, **21** (7), 2536 (2020). DOI: 10.3390/IJMS21072536
- [16] D.B. Kaldybekov, P. Tonglairoum, P. Opanasopitb, V.V. Khutoryanskiy. *European J. Pharmaceutical Sciences*, **111**, 83 (2018). DOI: 10.1016/J.EJPS.2017.09.039
- [17] M.P. Cava, A.A. Deana, K. Muth, M.J. Mitchell. *Organic Syntheses, Coll.*, **5**, 944 (1973).
- [18] O. Koniev, A. Wagner. *Chemical Society Reviews*, **44** (15), 5495 (2015). DOI: 10.1039/C5CS00048C
- [19] P. Tonglairoum, R.P. Brannigan, P. Opanasopitb, V.V. Khutoryanskiy. *J. Materials Chemistry B*, **4** (40), 6581 (2016). DOI: 10.1039/C6TB02124G
- [20] В. Кон. *Успехи физических наук*, **172** (3), 336 (2002).
- [21] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, J.A. Montgomery, Jr. T. Vreven, K.N. Kudin, J.C. Burant, J.M. Millam, S.S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J.E. Knox, H.P. Hratchian, J.B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, P.Y. Ayala, K. Morokuma, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, V.G. Zakrzewski, S. Dapprich, A.D. Daniels, M.C. Strain, O. Farkas, D.K. Malick, A.D. Rabuck, K. Raghavachari, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, Q. Cui, A.G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B.B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R.L. Martin, D.J. Fox, T. Keith, M.A. Al-Laham, C.Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P.M.W. Gill, B. Johnson, W. Chen, W. Wong, C. Gonzalez, J.A. Pople. *Gaussian03, Revision B.03* (Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003), p. 302.
- [22] Online Spectral Database [Электронный ресурс]. URL: <https://spectrabase.com/spectrum/65a1OxStojV>
- [23] Online Spectral Database [Электронный ресурс]. URL: <https://spectrabase.com/spectrum/1at2yD3X1YB>
- [24] Online Spectral Database [Электронный ресурс]. URL: <https://spectrabase.com/spectrum/1E2d4WwETI>
- [25] A.B. Иогансен. *Водородная связь* (Наука, М., 1981), с. 112–155.
- [26] Л.М. Бабков, Г.А. Пучковская, С.П. Макаренко, Т.А. Гаврилко. *ИК спектроскопия молекулярных кристаллов с водородными связями* (Наукова думка, Киев, 1989).
- [27] Дж.В. Сид, Дж.Л. Этвуд. *Супрамолекулярная химия* (Академкнига, М., 2007), т. 1.