

pK_a диссоциирующих групп аминокислотного производного фуллерена $L-Ala-C_{60}H$ в воде по данным квантово-химических расчетов

В. Б. Лужков,^{a*} В. С. Романова,^b А. И. Котельников^a

^aИнститут проблем химической физики Российской академии наук,
Российская Федерация, 142432 Московская обл., Черноголовка, просп. Акад. Семенова, 1.
Факс: (496) 522 5636. E-mail: vbl@icp.ac.ru

^bИнститут элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук,
Российская Федерация, 117813 Москва, ул. Вавилова, 28

Квантово-химическими методами определены абсолютные значения pK_a α -COOH-, α -NH- и CH-групп фуллерена $L-Ala-C_{60}H$ в воде. Основности в газовой фазе рассчитаны методом DFT B3LYP/6-31G(d)//B3LYP/6-311++G(2d,p), свободные энергии сольватации — в приближениях HF и B3LYP в сочетании с моделью поляризуемого континуума. Методом B3LYP/6-31G(d) определены стабильности изомеров $L-Ala-C_{60}H$ и равновесные конформации нейтрального и анионных состояний. Группа CH на фуллере в $L-Ala-C_{60}H$ имеет более низкую основность в газовой фазе, чем группа CH в $C_{60}H_2$ и группа COOH в $L-Ala-C_{60}H$ и CH_3-COOH . Рассчитанные pK_a диссоциирующих групп в воде возрастают в ряду: $NH_2^+(COOH-CH(CH_3)-NH_2^+-C_{60}H) < COOH(COOH-CH(CH_3)-NH-C_{60}H) < COOH(CH_3-COOH) < CH(COOH-CH(CH_3)-NH-C_{60}H) < CH(C_{60}H_2) < NH_3^+(CH_3-NH_3^+)$. Аминогруппа в $L-Ala-C_{60}H$ нейтральна, а карбоксильная — отрицательно заряжена при физиологических pH. Группа COOH в $L-Ala-C_{60}H$ имеет более высокую кислотность ($pK_a = 4.2$) по сравнению с группой CH на фуллере ($pK_a = 5.8$). Результаты расчетов согласуются с экспериментальными данными по химической реакционной способности этих соединений.

Ключевые слова: аминокислотные производные фуллерена C_{60} , дигидрофуллерен $C_{60}H_2$, константы протонирования pK_a в воде, свободные энергии гидратации, теория функционала плотности, функционал B3LYP, метод Хартри—Фока, модель поляризуемого континуума, конформации.

Химические соединения на основе фуллеренов находят широкое применение в химии и биологии. Синтез аминокислотных производных фуллерена C_{60} (АПФ) по реакциям присоединения является одним из направлений создания новых физиологически активных соединений этого класса^{1–6}. Созданы многочисленные АПФ различного строения и состава^{4,6}. Среди полученных соединений выраженной биологической активностью обладают водорастворимые соединения $X-C_{60}H$, включающие моноаддукт аминокислоты с фуллереном^{6–10}. Для поиска новых активных АПФ представляет значительный интерес исследование молекулярных механизмов связывания и реакций этих молекул с биохимическими мишенями. В частности, один из вопросов касается кислотности группы CH гидрофуллерена.

Разностороннюю и надежную информацию по реакционной способности сложных полифункциональных соединений, которую часто трудно получить из эксперимента, дают методы современной теоретической химии. Так, расчеты pK_a диссоциирующих групп в растворе во многих случаях обеспечивают точность, сравнимую с экспериментальной^{11–13}. В предыдущей работе нами предложена параметризация сольватационной модели для фуллеренов и рассчитаны pK_a дигидрофуллерена $C_{60}H_2$ в растворе¹⁴. Цель

настоящей работы — определение молекулярной структуры моноаддукта $L-Ala-C_{60}H$ и абсолютных значений pK_a аминокислоты и группы CH фуллерена в воде (схема 1) с помощью квантово-химических расчетов.

Методы расчета

Абсолютные значения pK_a рассчитаны по формуле

$$pK_a = -\log(K_a) = \Delta G_{aq}/(\ln(10)RT), \quad (1)$$

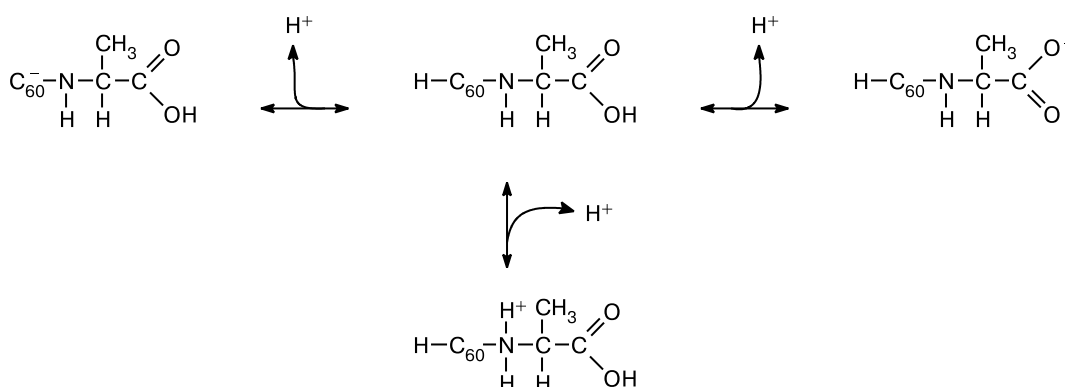
где K_a и ΔG_{aq} — константа равновесия и стандартная свободная энергия Гиббса реакции $AH \leftrightarrow A^- + H^+$ в воде соответственно, R — газовая постоянная, T — абсолютная температура. Величина ΔG_{aq} (для стандартного состояния с концентрацией 1 моль $\cdot$ л⁻¹) определена по формуле^{11–14}

$$\Delta G_{aq} = \Delta G_{gas} + \Delta G_s(A^-) + \Delta G_s(H^+) - \Delta G_s(AH), \quad (2)$$

где ΔG_{gas} — стандартная свободная энергия реакции $AH \leftrightarrow A^- + H^+$ в газовой фазе; $\Delta G_s(AH)$, $\Delta G_s(A^-)$ и $\Delta G_s(H^+)$ — свободные энергии гидратации соответственно.

Структуры и свободные энергии молекул рассчитаны методами Хартри—Фока (HF) и теории функционала плотности (DFT) по программе¹⁵ Gaussian-03, как было описано ранее¹⁴. Равновесные структуры и соответствующие гармонические частоты колебаний вычислены для газовой фазы в рамках DFT с функционалом B3LYP в базисе волновых

Схема 1



функций 6-31G(d). Для оптимизированных структур получены свободные энергии гидратации и электронные энергии в базисах 6-31+G(d) и 6-311++G(2d,p) соответственно, с дополнительным учетом диффузионных и поляризационных функций. Свободные энергии молекул в газовой фазе включали электронный, поступательный, колебательный и вращательный вклады, рассчитанные на основе статистических сумм в приближении гармонического осциллятора для $T = 298.15$ К. Свободная энергия иона H^+ в газовой фазе оценена по формулам для идеального газа и составляет $G_g(H^+) = -6.27$ ккал·моль $^{-1}$.

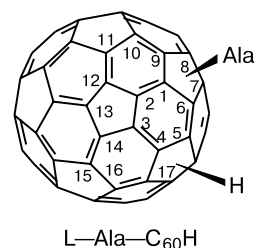
Свободные энергии гидратации ΔG_s рассчитаны с использованием модели поляризуемого континуума (PCM)^{15–17}. В этой модели воду описывают в виде непрерывной поляризуемой среды, образующей полость с резкой границей с молекулой сольюта. Величину ΔG_s при этом вычисляют как сумму энергии электростатического взаимодействия молекулы растворенного вещества с диэлектрическим континуумом, свободной энергии образования полости в диэлектрике, дисперсионной энергии и энергии электронного отталкивания. Использована версия¹⁶ IEF-PCM, включающая оценку вкладов электронной плотности сольюта за пределами образуемой им полости.

Полости растворенного вещества представлены как совокупность сфер образующих его объединенных атомов. При этом для последних в настоящем исследовании использована параметризация¹⁷ UAHF наряду с отдельной параметризацией¹⁴ для атомов фуллерена C_{60} и его производных. При построении сольватных полостей молекулярные поверхности фуллеренов дополнены сглаживающими сферическими фрагментами (опция программы Gaussian-03) и сферой радиуса 3.24 Å вокруг геометрического центра остова фуллерена C_{60} . Последнее сделано для исключения растворителя из внутреннего пространства фуллерена и не влияет на внешние границы сольватационной полости. Для свободной энергии гидратации иона H^+ использовано экспериментальное значение¹⁸ $\Delta G_s(H^+) = -265.9$ ккал·моль $^{-1}$.

Обсуждение полученных результатов

Структура L-Ala-C₆₀H. Как показали расчеты, L-Ala и H^+ присоединяются к фуллерену C_{60} предпочтительно в положения 1 и 2 (табл. 1). Стабильность изомеров L-Ala-C₆₀H понижается в ряду 1, 2 > 1, 4 > 1, 16 > 1, 3, что качественно объясняется различиями энергий реорганизации сфероидного каркаса фуллерена C_{60} . Рассмотрение диаграмм Шле-

геля показывает, что присоединение заместителей в положения 1 и 2 приводит лишь к превращению двойной связи C=C в одинарную C—C и формально не затрагивает другие связи фуллерена. Присоединение заместителей в другие положения сопряжено с более глубокой реорганизацией структуры фуллерена C_{60} , что отражается в изменении соответствующих резонансных структур на диаграммах Шлегеля. Малое стерическое отталкивание между атомом H и фрагментом L-Ala не препятствует образованию 1,2-изомера L-Ala-C₆₀H, тогда как, например, для гибридных аминокислотных производных фуллерена C_{60} , имеющих два объемных заместителя, более стабильны 1,4-изомеры¹⁹.



Оптимизированные структуры двух низкоэнергетических конформеров 1,2-изомера L-Ala-C₆₀H и соответствующего аниона L-Ala-C₆₀[−] представлены на рисунке 1 и в таблице 2. Указан-

Таблица 1. Рассчитанные методом B3LYP/6-31G(d)//B3LYP/6-31G(d) относительные полные энергии (ΔE_{tot}) с учетом вклада энергий нулевых колебаний ($\Delta ZPVE$) изомеров моноаддукта L-Ala-C₆₀H в конформации **a** (см. рис. 1)

Положения присоединения	ΔE_{tot}	$\Delta E_{tot} + \Delta ZPVE$
	ккал·моль $^{-1}$	
1, 2	0	0
1, 3	38.94	37.18
1, 4	7.47	7.12
1, 16	18.33	17.71

ные конформации моноаддукта $L-Ala-C_{60}H$ имеют близкие энергии. Так, в газовой фазе конформер **a** с внутримолекулярной водородной связью на $0.26 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ стабильнее, чем конформер **b**. В воде конформер **b** на $0.15 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ стабильнее, чем конформер **a**. Учет эффектов специфической сольватации может дополнительно стабилизировать структуру **b**. Для аниона, согласно использованной сольватационной модели, конформер **a** стабилен и в газе, и в воде.

В моноаддукте $L-Ala-C_{60}H$ ($L-Ala$ в положении 1) длины связей $C(3)-C(4)$ и $C(5)-C(6)$ приближаются к длине стандартной двойной связи $C=C$ (см. табл. 2). Структура цикла $C(1)-C(2)-C(3)-C(4)-C(5)-C(6)$ хорошо описывается резонансной формулой для замещенного фуллерена. Длины связей фуллереново-

го каркаса в анионе $L-Ala-C_{60}^-$ отличаются от присутствующих исходной нейтральной молекулы. В анионе наиболее короткой является связь $C(5)-C(6)$, связи $C(2)-C(3)$ и $C(3)-C(4)$ также укорочены и близки по длине к связи $C=C$. Похожие значения имеют также длины связей в сопряженном шестичленном цикле $C(1)-C(2)-C(12)-C(11)-C(10)-C(9)$.

Такое распределение длин связей указывает на то, что электронная структура аниона $L-Ala-C_{60}^-$ может на качественном уровне быть описана комбинацией трех резонансных форм с локализацией отрицательного заряда в положениях 2, 4 и 11. Более того, из диаграмм Шлегеля можно сделать вывод о возможности комбинирования даже большего числа резонансных структур аниона. Такое описание согласуется с результатами расчетов электронного распределе-

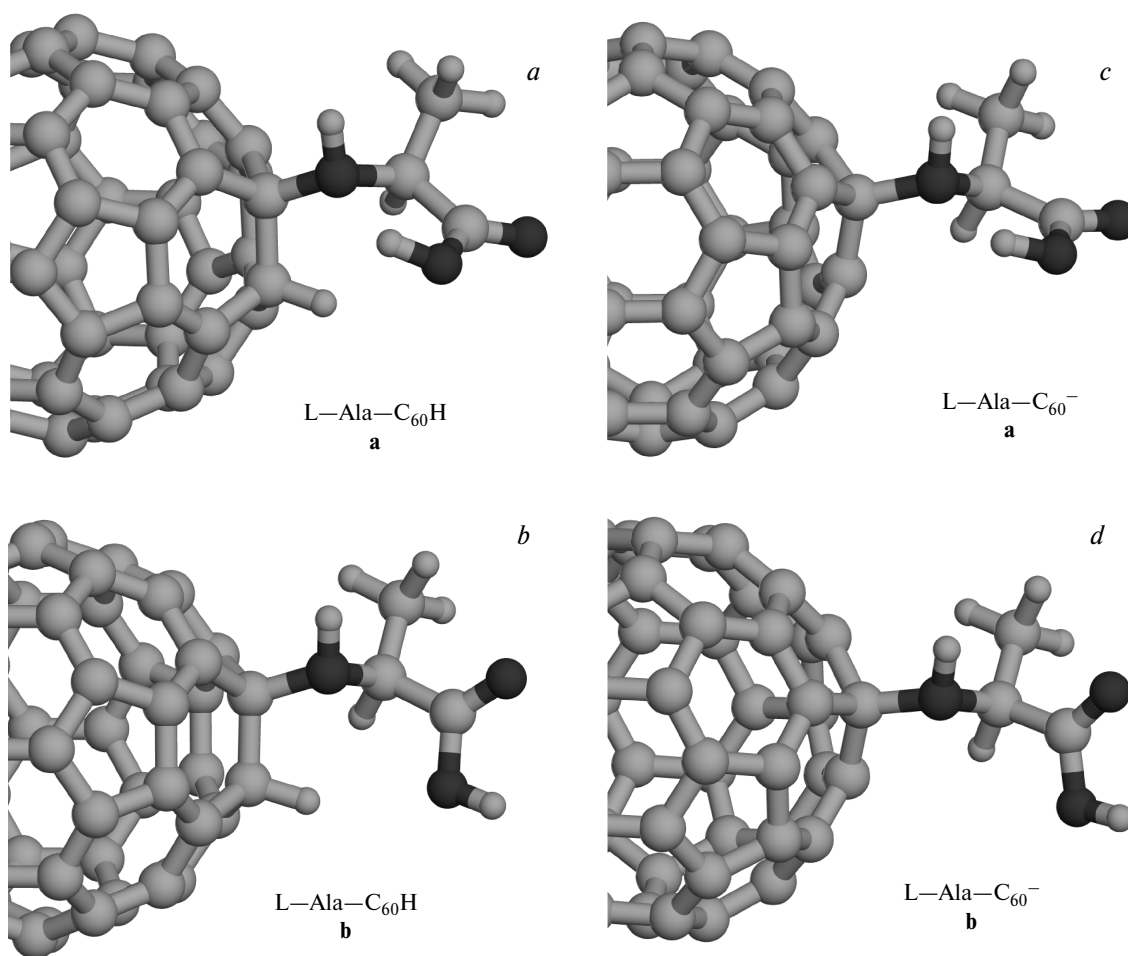


Рис. 1. Молекулярные структуры конформеров $L-Ala-C_{60}H$ (*a*, *b*) и $L-Ala-C_{60}^-$ (*c*, *d*).

Таблица 2. Рассчитанные методом B3LYP/6-31G(d)//B3LYP/6-31G(d) длины связей (Å) в соединениях C_{60} , $L-Ala-C_{60}H$ и $L-Ala-C_{60}^-$

Соединение	C(1)—C(2)	C(2)—C(3)	C(3)—C(4)	C(4)—C(5)	C(5)—C(6)	C(1)—C(6)
C_{60}	1.4534	1.3955	1.4534	1.3955	1.4534	1.3955
$L-Ala-C_{60}H^*$	1.5945	1.5313	1.3771	1.4816	1.3774	1.5462
$L-Ala-C_{60}^-*$	1.5189	1.4255	1.4095	1.4661	1.3875	1.5546

* Для конформера **a** 1,2-изомера: Ala — в положении 1, H — в положении 2 (см. выше структуру $L-Ala-C_{60}H$).

ния в анионе, показывающими значительную делокализацию отрицательного заряда по фуллерену наряду с альтернированием атомных зарядов.

Константы диссоциации. Молекула $L-Ala-C_{60}H$ является двухосновной кислотой, способной отдавать ион H^+ как от группы CH на фуллерене, так и от группы $\alpha-COOH$ аминокислоты (см. схему 1). Также возможно протонирование группы $\alpha-NH$. Задачей настоящей работы являлось определение значений pK_a этих групп в $L-Ala-C_{60}H$ в воде.

Рассчитанные значения pK_a функциональных групп в моноаддукте $L-Ala-C_{60}H$ и в молекулах CH_3-COOH , CH_3-NH_2 и $C_{60}H_2$ представлены в таблице 3. Для CH_3-COOH и $CH_3-NH_3^+$ метод HF/PCM хорошо воспроизвел экспериментальные значения²⁰ 4.73 и 10.60 соответственно. Отметим, что стандартный радиус¹⁷ $R(N) = 1.77 \text{ \AA}$ для полости атома N в катионе $CH_3-NH_3^+$ заменен нами на $1.64 \text{ \AA}$. Необходимость этой замены связана с тем, что параметр $R(N)$ в методе¹⁷ UAHF основан на значении $\Delta G_s(CH_3-NH_3^+) = -70.0 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$. Рассчитанное значение pK_a для $CH_3-NH_3^+$ в этом случае равно 6.03. Однако, свободная энергия гидратации $\Delta G_s(CH_3-NH_3^+)$, оцененная по формуле (2) на основе значений $\Delta G_s(H^+)$,¹⁸ GB ,²¹ $\Delta G_s(X^-)$,²¹ pK_a ,²⁰ имеет более низкое значение $-78.3 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$. В связи с очевидной неточностью использованного ранее¹⁷ значения $\Delta G_s(CH_3-NH_3^+)$ параметр $R(N)$ был изменен нами, чтобы лучше воспроизвести pK_a для $CH_3-NH_3^+$ методами HF/PCM и B3LYP/PCM (см. табл. 3). Рассчитанное в этом случае методом HF/PCM значение $\Delta G_s(CH_3-NH_3^+)$ составило $-77.0 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$, что хорошо согласуется с приведенной выше оценкой по формуле (2).

Для CH_3-COOH метод B3LYP/PCM предсказывает завышенное на две единицы абсолютное значение pK_a (см. табл. 3) и, по-видимому, способен только на качественные оценки, что, возможно, связано с недооценкой поляризации растворителя¹⁶. Подобная систематическая ошибка может быть скомпенсиро-

рована репараметризацией сольватационной модели для карбоксильной группы в методе B3LYP/PCM, однако это не входило в цели работы. Рассчитанное обоими методами значение pK_a для $C_{60}H_2$ в воде составляет 8.59. Дигидрофуллерен $C_{60}H_2$ имеет более низкую основность в газовой фазе, чем CH_3-COOH , однако вклад свободных энергий гидратации в конечном счете обеспечивает большую кислотность уксусной кислоты в воде (см. табл. 3).

Рассчитанные значения pK_a функциональных групп в молекуле $L-Ala-C_{60}H$ зависят от ее конформации. Величина GB для функциональных групп в $L-Ala-C_{60}H$ ниже, чем для молекулы сравнения. В газовой фазе в конформации **a** (см. рис. 1) протон может находиться только на группе $COOH$ из-за намного более высокой кислотности группы CH фуллерена. Для конформации **b** в газе кислотность группы CH также намного ниже кислотности группы $COOH$. Расчеты методом HF/PCM в случае воды показали, что значения pK_a групп $COOH$ и CH в $L-Ala-C_{60}H$ в конформации **b** равны 4.24 и 5.82 соответственно. В конформации **a** кислотность группы CH сравнима с присущей группе $COOH$. Однако в воде конформация **a**, по-видимому, не существует из-за меньшей стабильности.

В целом, согласно расчетам, карбоксильная группа в $L-Ala-C_{60}H$ является более сильной кислотой, чем группа CH в фуллерене. Это согласуется с экспериментальными данными по кислотности указанных групп.

В экспериментальных условиях благодаря таким кислотностям удалось последовательно получить моно- и дизамещенные производные фуллерена. Первым этапом всегда является активация протона в группе $COOH$ и образование сложных эфиров различного строения. Затем атом H на фуллереновом каркасе замещается различными заместителями. При этом группы, присоединенные к моногидрофуллеренилаланину или другим аминокислотным производным фуллерена, могут быть совершенно разной при-

Таблица 3. Рассчитанные основности соединений АН в газовой фазе, свободные энергии гидратации и значения pK_a

Соединение	GB ^a /ккал • моль ⁻¹	HF/PCM			B3LYP/PCM		
		$\Delta G_s(\text{AH})^b$	$\Delta G_s(\text{A}^-)$	pK_a^c	$\Delta G_s(\text{AH})^b$	$\Delta G_s(\text{A}^-)$	pK_a^c
ккал • моль ⁻¹			ккал • моль ⁻¹				
CH ₃ —COOH	338.19	−7.31	−75.04	4.73	−5.89	−70.92	6.71
CH ₃ —NH ₃ ⁺ ^d	206.31	−77.00	−4.99	10.49	−77.00	−4.55	10.81
HC ₆₀ H	310.34	0.55	−34.07	8.59	1.67	−32.94	8.59
AlaC ₆₀ H (a)	300.47	−3.86	−34.48	4.29	−0.74	−32.28	3.61
AlaC ₆₀ H (b)	305.69	−4.27	−38.01	5.82	−1.66	−35.94	5.43
HC ₆₀ Ala (b)	320.79	−4.27	−55.27	4.24	−1.66	−49.27	6.72
HC ₆₀ AlaH ⁺ (b) ^d	216.10	−50.21	−4.27	−1.44	−45.75	−1.66	−2.80

^a GB — основность в газовой фазе при 1 атм. ^b $\Delta G_s(АН)$ и $\Delta G_s(A^-)$ — свободные энергии гидратации кислоты и сопряженного основания. ^c Экспериментальные значения²⁰ pK_a соединений CH_3-COOH и CH_3-NH_2 равны 4.73 и 10.60 соответственно. ^d Стандартный¹⁷ радиус $R(N)$ для полости атома N в катионе $1.77 \text{ \AA}$ заменен на $1.64 \text{ \AA}$.

роды²². Это позволяет ввести в молекулу фрагменты, обладающие синергическим действием, в том числе при получении противоопухолевых препаратов.

Расчет предсказывает крайне низкое значение $pK_a = -1.44$ для группы $\alpha\text{-NH}$ в $\text{L-Ala-C}_{60}\text{H}$. Несмотря на то, что GB для $\text{COOH-CH(CH}_3\text{)-NH}_2^+-\text{C}_{60}\text{H}$ выше, чем для $\text{CH}_3\text{-NH}_3^+$ на ~ 10 ккал $\cdot$ моль⁻¹ (см. табл. 3), свободная энергия сольватации катиона обеспечивает снижение pK_a аминогруппы в фуллере на ~ 12 единиц по сравнению с ионом метиламмония. Полученное значение pK_a указывает на то, что при физиологических значениях pH группа $\alpha\text{-NH}$ в $\text{L-Ala-C}_{60}\text{H}$ нейтральна. Как известно, величина pK_a диссоциирующих групп в аминокислотах, образующих цвиттерионы при физиологических значениях pH , лишь незначительно сдвинута относительно pK_a алифатических аминов и карбоксильных кислот²⁰. В связи с этим образование цвиттериона $\text{COO}^--\text{CH(CH}_3\text{)-NH}_2^+-\text{C}_{60}\text{H}$ и аналогичного цвиттериона $\text{COOH-CH(CH}_3\text{)-NH}_2^+-\text{C}_{60}^-$ с отрицательными зарядами на группах COO^- и C_{60}^- представляется маловероятным и может не учитываться при анализе путей переноса протона (см. схему 1).

Проведенные расчеты показывают, что присоединенный к фуллерену протон в моноаддуктах аминокислот с фуллереном C_{60} достаточно подвижен и может легко отрываться в воде при физиологических значениях pH . В этом случае фуллереновый каркас несет отрицательный заряд. Возможность существования подобного ионизированного состояния необходимо учитывать при изучении распределения этих соединений между биологическими средами и их связывания с биологическими мишенями.

Авторы выражают благодарность сотрудникам Вычислительного центра Института проблем химической физики РАН за поддержку в проведении расчетов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российской академии наук (программа фундаментальных исследований Президиума РАН № 22, направление 2.3).

Список литературы

1. Y. Z. An, J. L. Anderson, Y. Rubin, *J. Org. Chem.*, 1993, **58**, 4799.
2. A. Skiebe, A. Hirsch, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1994, 335.
3. В. С. Романова, В. А. Цыряпкин, Ю. И. Ляховецкий, З. Н. Парнес, М. Е. Вольпин, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1994, 1154 [V. S. Romanova, V. A. Tsyryapkin, Yu. I. Lyakhovetsky, Z. N. Parnes, M. E. Vol'pin, *Russ. Chem. Bull. (Engl. Transl.)*, 1994, **53**, 1090].
4. М. Е. Вол'пин, В. С. Романова, З. Н. Парнес, *Mol. Mat., Sec. C*, 1996, **7**, 53.
5. М. Е. Вольпин, З. Н. Парнес, В. С. Романова, *Изв. АН. Сер. хим.*, 1998, 1050 [M. E. Vol'pin, Z. N. Parnes, V. S. Romanova, *Russ. Chem. Bull. (Engl. Transl.)*, 1998, **57**, 1021].
6. A. Bianco, T. Da Ros, M. Prato, C. Toniolo, *J. Peptide Sci.*, 2001, **7**, 208.
7. Н. Е. Федорова, С. М. Адиева, А. А. Меджидова, В. С. Романова, З. Н. Парнес, Г. А. Галегов, А. А. Куш, *Вопросы вирусологии*, 2002, 30.
8. R. A. Kotelnikova, G. N. Bogdanov, E. C. Frog, A. I. Kotelnikov, V. N. Shtolko, V. S. Romanova, S. M. Andreev, A. A. Kushch, N. E. Fedorova, A. A. Medzhidova, G. G. Miller, *J. Nanoparticle Res.*, 2003, **5**, 561.
9. Г. Г. Миллер, В. С. Романова, Л. Н. Покидышева, И. В. Титова, Е. Н. Калиберда, Л. Д. Румш, О. И. Андреева, Н. П. Рыбалкин, *Антибиотики и химиотерапия*, 2004, **49**, № 12, 3.
10. В. В. Григорьев, Л. Н. Петрова, Т. А. Иванова, Р. А. Котельникова, Г. Н. Богданов, Д. А. Полетаева, И. И. Файнгольд, Д. В. Мищенко, В. С. Романова, А. И. Котельников, С. О. Бачурин, *Изв. АН. Сер. биол.*, 2011, 163 [V. V. Grigoriev, L. N. Petrova, T. A. Ivanova, R. A. Kotelnikova, G. N. Bogdanov, D. A. Poletayeva, I. I. Faingold, D. V. Mishchenko, V. S. Romanova, A. I. Kotelnikov, S. O. Bachurin, *Biochemistry*, 2011, **38**, 125].
11. M. D. Liptak, K. C. Gross, P. G. Seybold, S. Feldgus, G. C. Shields, *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, **124**, 6421.
12. J. J. Klicij, R. A. Friesner, S.-Y. Liu, W. C. Guida, *J. Phys. Chem. A*, 2002, **106**, 1327.
13. J. Ho, M. L. Coote, *Theor. Chem. Acc.*, 2010, **125**, 3.
14. В. Б. Лужков, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2014, 561 [V. B. Luzhkov, *Russ. Chem. Bull. (Int. Ed.)*, in press].
15. 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, V. Bakken, 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, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, *Gaussian 03, Revision D.01*, Gaussian, Inc., Wallingford (CT), 2004.
16. M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, V. Barone, *J. Chem. Phys.*, 2002, **117**, 43.
17. V. Barone, M. Cossi, J. Tomasi, *J. Chem. Phys.*, 1997, **107**, 3210.
18. M. D. Tissandier, K. A. Cowen, W. Y. Feng, E. Gundlach, M. H. Cohen, A. D. Earhart, J. V. Coe, T. R. Tuttle, Jr., *J. Phys. Chem. A*, 1998, **102**, 7787.
19. Т. Ю. Долинина, В. Б. Лужков, *Изв. АН. Сер. хим.*, 2012, 1614 [T. Yu. Dolinina, V. B. Luzhkov, *Russ. Chem. Bull. (Int. Ed.)*, 2012, **61**, 1631].
20. В. Уильямс, Х. Уильямс, *Физическая химия для биологов*, Мир, Москва, 1976, с. 216 [V. R. Williams, H. B. Williams, *Basic Physical Chemistry for the Life Sciences*, W. H. Freeman and Co., San Francisco, 1973].
21. J. R. Pliego Jr., J. M. Riveros, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2002, **4**, 1622.
22. А. И. Котельников, В. С. Романова, Г. Н. Богданов, Н. П. Коновалова, О. И. Писаренко, Р. А. Котельникова, И. И. Файнгольд, Е. С. Фрог, Ю. Н. Бубнов, М. И. Давыдов, С. М. Алдошин, Пат. РФ 2462473 от 19.06.2007.

Поступила в редакцию 11 ноября 2013;
после доработки — 27 февраля 2014