

УДК 547.27

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭНЕРГИЙ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ C—H···O, N—H···O И O—H···O ПО ДАННЫМ QТАИМ АНАЛИЗА И ЯМР СПЕКТРОСКОПИИ**А.В. Ващенко, А.В. Афонин***Институт химии СО РАН им. А.Е. Фаворского, Иркутск*
E-mail: sasha@irioch.irk.ru*Статья поступила 27 июня 2013 г.*

Дана эмпирическая оценка энергии внутримолекулярных водородных связей C—H···O, N—H···O и O—H···O в модельных соединениях, основанная на величине индуцированного водородной связью слабopольного смещения сигнала мостикового атома водорода в спектре ЯМР ^1H , а также теоретической оценки этой энергии, основанной на величине электронной плотности в критической точке водородной связи, рассчитанная в рамках подхода QТАИМ. Обнаружено хорошее соответствие между эмпирической и теоретической оценками, свидетельствующее о их надежности. Показано, что внутримолекулярные водородные связи N—H···O и O—H···O могут быть классифицированы с точки зрения их прочности как умеренные, тогда как внутримолекулярные водородные связи C—H···O должны быть классифицированы как очень слабые взаимодействия, граничащие по своей энергетической значимости с ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями.

Ключевые слова: внутримолекулярная водородная связь, MP2, QТАИМ, RDG.**ВВЕДЕНИЕ**

Одна из основных характеристик водородных связей — энергия взаимодействия. Существует несколько подходов для ее оценки. Известно, что водородные связи X—H···Y вызывают смещение полосы валентных колебаний ковалентной связи X—H в ИК спектрах и резонансного пика мостикового атома водорода в ЯМР спектрах [1, 2]. При этом величина смещений указанных спектральных линий прямо пропорциональна энергии водородного связывания [3, 4]. На этой зависимости построен экспериментальный метод оценки энергии водородных связей, учитывающий индуцированный ими спектральный сдвиг [3, 4]. Наиболее распространенный метод теоретической оценки энергии водородного связывания основан на корреляции этой энергии с различными параметрами, извлекаемыми из расчета молекулы в рамках подхода QТАИМ (quantum theory atoms in molecule, квантовая теория "Атомы в молекулах") [5].

Оценка энергии межмолекулярного водородного связывания хорошо отработана. Энергия водородной связи между донором водорода D и акцептором водорода A рассчитывается как разность энергий образовавшегося комплекса D·A и суммы энергий его составных частей D+A с учетом ошибки наложения базисных наборов подсистем (BSSE correction) [6]. Дальнейшее построение нужных корреляционных зависимостей с различными экспериментальными и теоретическими параметрами становится тривиальной задачей. Значительно сложнее обстоит дело с оценкой энергии внутримолекулярного водородного связывания. В этом случае оценка производится исходя из экспериментальных и теоретических параметров различных конформаций молекулы, одна из которых стабилизирована внутримолекулярной водородной связью, а другая

не участвует в водородном связывании. Классический метод оценки энергии внутримолекулярной водородной связи на более ранних этапах развития этого направления состоял в следующем. В качестве "нулевой точки" принималась рассчитанная энергия конформера, в котором отсутствовала внутримолекулярная водородная связь. Затем рассчитывалась энергия конформера, стабилизированного внутримолекулярной водородной связью, а разность полученных энергий принималась равной энергии внутримолекулярного водородного связывания [7—11]. Такой метод оценки являлся очень грубым приближением, поскольку не учитывал изменения всех других внутримолекулярных взаимодействий (стерических, диполь-дипольных, электронных), возникающих при переходе от одной конформации молекулы к другой, на фоне которых внутримолекулярная водородная связь могла быть не основным фактором, обуславливающим различие в энергиях конформеров. Другой метод оценки, основанный на сравнении барьеров внутреннего вращения в молекулах с внутримолекулярной водородной связью и без нее, также страдал от этих же недостатков [12].

Более перспективным представляется метод, основанный на построении зависимости между энергией водородной связи $E_{\text{НВ}}$ и величиной рассчитываемого или измеряемого параметра P вида:

$$E_{\text{НВ}} = A \times P + B, \quad (1)$$

где A и B — коэффициенты линейного регрессионного уравнения.

Такой подход был использован для оценки энергии не только межмолекулярных [13, 14], но и внутримолекулярных водородных связей [15, 16]. В настоящей работе нами использована, с одной стороны, зависимость между энергией водородного связывания и величиной индуцированного ей слабopольного сдвига резонанса мостикового атома водорода для оценки энергии водородных связей $X\text{—H}\cdots\text{O}$ ($X = \text{C}, \text{N}, \text{O}$) на основе экспериментальных данных. С другой стороны, произведена теоретическая оценка энергии этих водородных связей с использованием зависимости энергии водородного связывания от величины электронной плотности в критической точке водородной связи, полученной из расчета в рамках QТАИМ. Наибольшую сложность вызывал выбор веществ, обладающих внутримолекулярной водородной связью с участием группы C—H . В связи с низкой полярностью этой группы, она является неэффективным донором протона и образуемые ею водородные связи весьма слабы и трудно детектируемы [17, 18]. Однако недавно проведенные нами исследования внутримолекулярной водородной связи $\text{C—H}\cdots\text{N}$ в 1,1'-дивинил-2,2'-биимидазолиле по данным *ab initio* расчетов и QТАИМ анализа позволили выявить очевидные признаки ее существования [19]. Это позволило включить в исследование схожие объекты, обладающие внутримолекулярной водородной связью $\text{C—H}\cdots\text{O}$ и на этой основе провести сравнительный анализ энергий $\text{C—H}\cdots\text{O}$ взаимодействий с традиционными внутримолекулярными водородными связями $\text{N—H}\cdots\text{O}$ и $\text{O—H}\cdots\text{O}$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве объектов — носителей внутримолекулярной водородной связи $\text{O—H}\cdots\text{O}$ и $\text{N—H}\cdots\text{O}$ — были выбраны молекулы 2-гидроксибензальдегида **1** и диаминоенона **2**, в которых наблюдается резкий слабopольный сдвиг сигнала мостикового атома водорода в спектре ЯМР ^1H вследствие водородного связывания [20, 21]. Объекты, где генерируется внутримолекулярная водородная связь $\text{C—H}\cdots\text{O}$, представлены молекулами 1-винил-3-винилтио-5-фурил-1,2,4-триазола **3** и *Z*-изомера *O*-винил-фурил-метил-оксима **4** (схема 1).

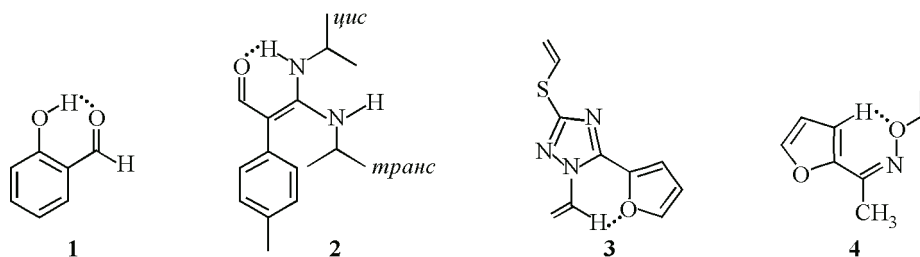


Схема 1

В этих молекулах также обнаружен значительный слабополюсный сдвиг резонанса мостикового атома водорода, свидетельствующий об образовании водородной связи [22, 23]. В каждой из перечисленных молекул внутримолекулярная водородная связь образует 6-членный хелатный цикл, поэтому влияние углового фактора на интенсивности водородного связывания различных типов минимизировано, что обеспечивает возможность их корректного сопоставления. В качестве эталонных соединений, позволяющих оценить вклад в константу экранирования мостикового атома водорода, обеспечивающий слабополюсный сдвиг соответствующего сигнала в спектре ЯМР ^1H вследствие водородного связывания в молекулах **1**, **3** и **4**, использованы молекулы **5—7** (схема 2).

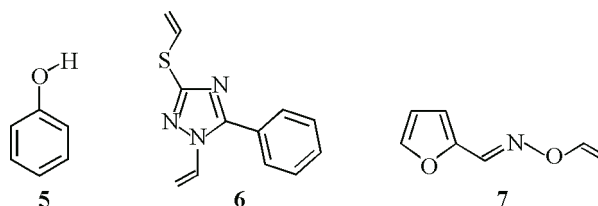


Схема 2

В молекуле **2** в качестве эталонного использован химический сдвиг атома водорода *транс*-NH-группы, не участвующей в водородном связывании (см. схему 1). Данные ЯМР ^1H для химических сдвигов соответствующих атомов водорода соединений **1—7** взяты из литературы, необходимые ссылки указаны в таблице. Величины сдвигов $\Delta\delta$, индуцированных водородным связыванием, рассчитанные как разность химических сдвигов мостикового атома водорода в молекулах с внутримолекулярной водородной связью **1**, **3** и **4** и эталонных молекулах **5—7**, также указаны в таблице. Пары соединений сравнивались в следующем ряду: **1** с **5**, **3** с **6**, **4** с **7**. Для молекулы **2** параметр $\Delta\delta$, указанный в таблице, рассчитывался как разность химических сдвигов атомов водорода *цис*- и *транс*-NH-групп (см. схему 1). Эмпирическую оценку энергии внутримолекулярной водородной связи $E_{\text{НВ}}$ производили по формуле [20]:

$$E_{\text{НВ}}^{\text{эмп}} (\text{ккал/моль}) = \Delta\delta + (0,4 \pm 0,2). \quad (2)$$

Как следует из данных таблицы, внутримолекулярные водородные связи $\text{O—H}\cdots\text{O}$ и $\text{N—H}\cdots\text{O}$ в молекулах **1** и **2** вызывают несопоставимо большие слабополюсные смещения сигналов мостиковых атомов водорода по сравнению с водородными связями $\text{C—H}\cdots\text{O}$ в молекулах **3** и **4** (6—7 и 1 м.д. соответственно). Оцененные с помощью уравнения (2) энергии водородных

*Химические сдвиги (δ , м.д.), энергии водородного связывания ($E_{\text{НВ}}$, ккал/моль), электронная плотность в критической точке водородной связи (ρ^{BCP} , ат. ед.) и плотность потенциальной энергии электронов в критической точке водородной связи (V , ат. ед.) для соединений **1—4**^а*

№ соединения	Тип водородной связи	δ_{OH} , δ_{NH} , δ_{CH}	$\Delta\delta$	$E_{\text{НВ}}^{\text{эмп}}$	ρ^{BCP}	$E_{\text{НВ}}^{\text{теор}}$ (ρ^{BCP})	$ V $	$E_{\text{НВ}}^{\text{теор}}$ (V)
1	$\text{O—H}\cdots\text{O}$	10,98 ^б	6,7	7,1±0,2	0,0384	6,1	0,0353	11,1
2	$\text{N—H}\cdots\text{O}$	11,36 ^б , 4,28	7,1	7,5±0,2	0,0417	7,4	0,0383	12,0
3	$\text{C—H}\cdots\text{O}$	7,61 ^г	0,7	1,1±0,2	0,0136	1,0	0,0094	3,0
4	$\text{C—H}\cdots\text{O}$	7,36 ^д	0,7	1,1±0,2	0,0145	1,2	0,0108	3,4

^а Значения химических сдвигов мостиковых атомов водорода в спектре ЯМР ^1H для соединения **5** — 4,29 м.д. [20], **6** — 6,96 м.д. [22], **7** — 6,68 м.д. [23].

Значения химических сдвигов взяты из работ: ^б [20], ^в [21], ^г [22], ^д [23].

связей O—H···O и N—H···O в молекулах **1** и **2** значительно выше, чем энергия взаимодействия C—H···O в молекулах **3** и **4** (~7 и ~1 ккал/моль соответственно).

Для теоретической оценки энергии водородной связи было использовано уравнение (3), устанавливающее зависимость энергии водородной связи $E_{\text{HB}}^{\text{теор}}(\rho^{\text{BCP}})$ от значения электронной плотности в критической точке водородной связи ρ^{BCP} , рассчитанной в рамках подхода QTAIM

$$E_{\text{HB}}^{\text{теор}}(\rho^{\text{BCP}}) = A \times \rho^{\text{BCP}} + B. \quad (3)$$

С целью упрощения расчетов значения ρ^{BCP} вычислялись для модельных соединений **2a**—**4a** (схема 3), в которых по сравнению с изучаемыми соединениями **2**—**4** отсутствуют второстепенные части молекулы. Коэффициенты A и B в уравнении (3) различны для каждого типа водородного связывания. Для водородной связи O—H···O коэффициенты A и B приняты равными 239 и -3,09 в соответствии с данными работы [24], где они были получены из линейного регрессионного анализа соответствующих величин, рассчитанных для этого типа водородных связей. В случае водородной связи N—H···O $A = 225$, $B = -2,03$ [24].

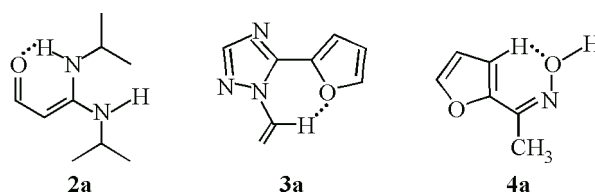


Схема 3

Для оценки энергии взаимодействия C—H···O использованы коэффициенты регрессионного линейного уравнения вида (3), выведенные для обобщенной водородной связи вида X—H···Y ($A = 200$, $B = -1,7$ [24]). Значения ρ^{BCP} для молекул **1**—**4**, рассчитанные в рамках подхода QTAIM, приведены в таблице. Там же указаны значения энергий водородных связей $E_{\text{HB}}^{\text{теор}}$, полученные из уравнения (3). Величины $E_{\text{HB}}^{\text{теор}}(\rho^{\text{BCP}})$ для внутримолекулярных водородных связей N—H···O и O—H···O существенно больше, чем для водородных связей C—H···O (6—7 и ~1 ккал/моль соответственно). Кроме того, следует отметить весьма близкое соответствие между эмпирической и теоретической оценкой энергии водородной связи в молекулах **1**—**4**, исходя из уравнений (2) и (3), для всех типов взаимодействий. Это свидетельствует о достоверности произведенной оценки.

Популярным методом оценки энергии водородных связей служит метод Эспинозы, связанный с применением уравнения [25]:

$$E_{\text{HB}}^{\text{теор}}(V) = V/2, \quad (4)$$

где V — плотность потенциальной энергии электронов в критической точке (3, -1) водородной связи.

Уравнение (4) нами было использовано для альтернативной оценки энергии водородной связи в изучаемом ряду молекул. Полученные по методу Эспинозы значения энергии водородного связывания $E_{\text{HB}}^{\text{теор}}(V)$ также представлены в таблице. Они намного превосходят таковые, полученные в соответствии с уравнением (3). Так, энергия водородных связей O—H···O и N—H···O, полученная при использовании уравнения (4), возрастает в 1,7 раза по сравнению с таковой, полученной при использовании уравнения (3), тогда как для водородных связей C—H···O энергия возрастает в 4—5 раз. Поскольку значения энергий водородных связей, полученные по методу Эспинозы, плохо согласуются с эмпирической оценкой, предпочтение следует отдать величинам $E_{\text{HB}}^{\text{теор}}(\rho^{\text{BCP}})$, полученным при использовании линейной зависимости (3) этой величины от электронной плотности в критической точке водородной связи ρ^{BCP} . Таким образом, энергии водородных связей $E_{\text{HB}}^{\text{теор}}(V)$, вычисленные по методу Эспинозы, оказываются существенно переоцененными, особенно в случае слабых водородных связей, что уже отмечалось в работе [24].

Представляет интерес сопоставить взаимодействия $O-H\cdots O$, $N-H\cdots O$ и $C-H\cdots O$, исходя из их прочности. В соответствии с принятой классификацией [26], водородные связи, чья энергия находится в пределах 15÷40 ккал/моль, считаются сильными. При понижении энергии водородной связи до 5÷14 ккал/моль она переходит в разряд умеренных, а при дальнейшем понижении до 1÷4 ккал/моль — в разряд слабых [26]. Если же энергия взаимодействия становится ниже 1 ккал/моль, такое взаимодействие следует считать ван-дер-ваальсовым [27]. По такой классификации внутримолекулярные водородные связи $O-H\cdots O$ и $N-H\cdots O$ в молекулах **1** и **2** следует отнести, с точки зрения их прочности, к умеренным. Взаимодействия $C-H\cdots O$ в молекулах **3** и **4** могут быть классифицированы как очень слабые водородные связи, находящиеся на энергетическом "водоразделе", отделяющем собственно водородные связи от ван-дер-ваальсовых взаимодействий.

Дополнительные данные о соотношении энергий внутримолекулярных взаимодействий $C-H\cdots O$, $N-H\cdots O$ и $O-H\cdots O$ могут быть получены на основе анализа RDG (Reduced Density Gradient), свойства которого были изучены Зупаном с соавторами [28, 29]:

$$RDG = \frac{1}{2\sqrt{3}\pi^2} \frac{|\nabla\rho|}{\rho^{4/3}}. \quad (5)$$

RDG имеет практически стремящиеся к нулю значения как в области ковалентных связей, так и в областях, где имеет место нековалентное взаимодействие разной природы. В области формирования нековалентных взаимодействий характерна низкая электронная плотность и малая величина RDG. Второй, необходимой для анализа величиной, является знак Лапласиана электронной плотности $\rho(\mathbf{r})$. Анализ знака λ_2 позволяет идентифицировать разные типы нековалентных взаимодействий [5, 30, 31]. Методика анализа областей со слабыми нековалентными взаимодействиями недавно была предложена Джонсон с соавторами [32]. Эта же группа авторов представила программу для визуализации расчетных данных NCIPLOT [33].

Расчет молекулы 2-гидроксibenзальдегида **1** представлен на рис. 1, где приведена зависимость RDG от $\text{sign}(\lambda_2) \times \rho$, с учетом знака собственного значения матрицы Гессе. На графике присутствуют спады в области 0,018—0,021 ат. ед. (по оси абсцисс), соответствующие стерическим напряжениям, возникающим в фенильном фрагменте и в 6-членном цикле, сформированном при образовании ВМВС. Стерически напряженные области соответствуют изоповерхности $RDG = 0,5$ ат. ед. (см. рис. 1). Области внутримолекулярной водородной связи $\text{sign}(\lambda_2) \times \rho$ соот-

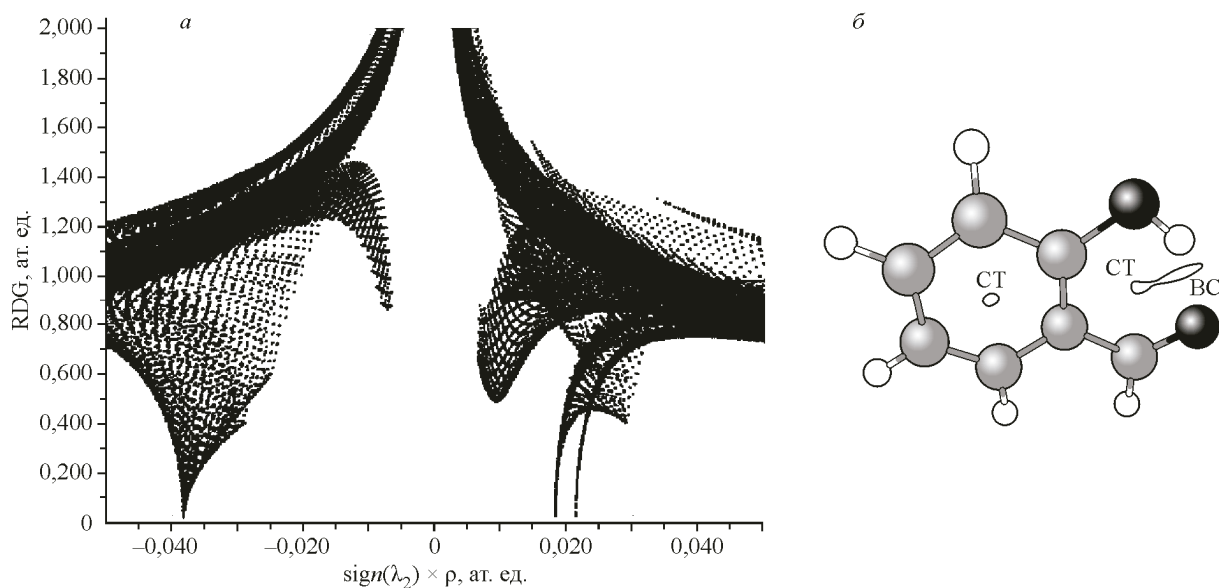


Рис. 1. График зависимости RDG от $\text{sign}(\lambda_2) \times \rho$ для 2-гидроксibenзальдегида **1** (a). RDG изоповерхность ($RDG = 0,5$ ат. ед.) (б) (BC — водородная связь, CT — стерическое взаимодействие)

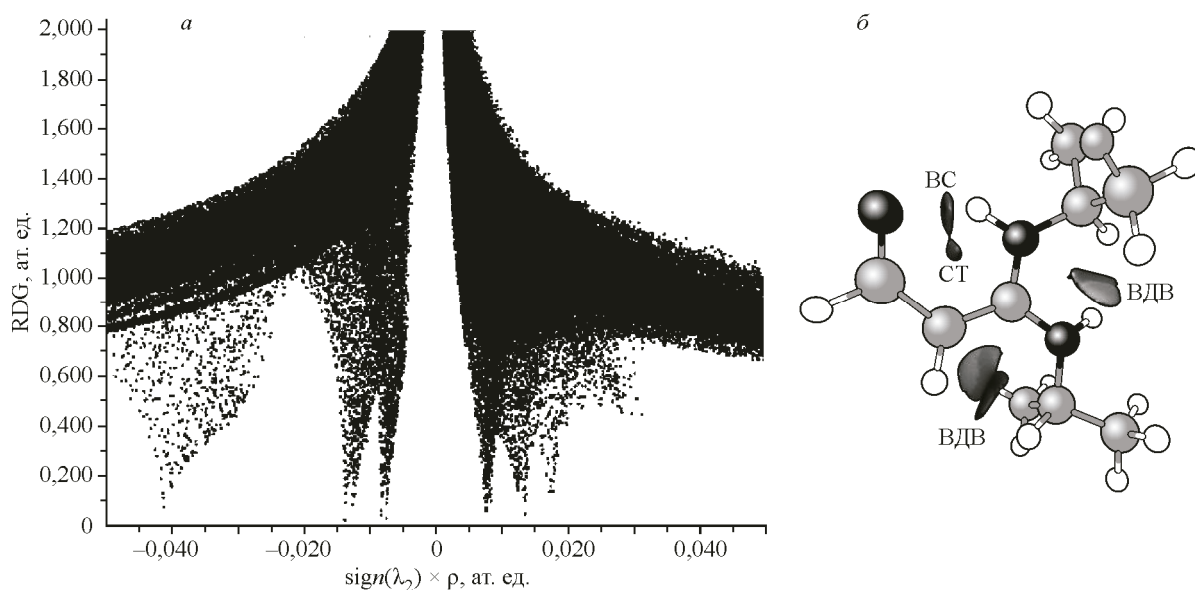


Рис. 2. График зависимости RDG от $\text{sign}(\lambda_2) \times \rho$ для молекулы **2a** (а). RDG изоповерхность (RDG = 0,5 ат. ед.) (б) (BC — водородная связь, ВДВ — взаимодействие Ван-дер-Ваальса)

ветствует спад $-0,038$ ат. ед. Для модельного соединения **2a** BMBC характеризуется спадом в области $-0,042$ ат. ед. (рис. 2), что свидетельствует о приблизительно одинаковой интенсивности BMBC в молекулах **1** и **2**.

Анализ RDG для модельных молекул **3a** и **4a** представлен на рис. 3. Для обеих молекул имеются RDG спады в области $-0,010$ — $0,015$ ат. ед., соответствующие аттрактивному взаимодействию $\text{O} \cdots \text{H}$. Величина ρ в молекулах **3a** и **4a** почти в 3 раза меньше, чем в соединениях **1** и **2a**. Таким образом, анализ RDG также свидетельствует о резком снижении энергии взаимодействия $\text{C}—\text{H} \cdots \text{O}$ в молекулах **3a** и **4a** по сравнению с $\text{O}—\text{H} \cdots \text{O}$ и $\text{N}—\text{H} \cdots \text{O}$ в молекулах **1** и **2**.

ВЫВОДЫ

Проведенная эмпирическая и теоретическая оценка энергии внутримолекулярных водородных связей $\text{C}—\text{H} \cdots \text{O}$, $\text{N}—\text{H} \cdots \text{O}$ и $\text{O}—\text{H} \cdots \text{O}$ для ряда модельных молекул установила хорошее соответствие между эмпирическими и теоретическими значениями энергии BMBC, полученными из линейной зависимости от электронной плотности в критической точке водородной связи. В то же время теоретические значения BMS, полученные по методу Эспинозы, значительно выше полученных эмпирических оценок. Внутримолекулярные водородные связи $\text{N}—\text{H} \cdots \text{O}$ и $\text{O}—\text{H} \cdots \text{O}$ могут быть классифицированы с точки зрения их прочности как умеренные, тогда как внутримолекулярные водородные связи $\text{C}—\text{H} \cdots \text{O}$ могут быть классифицированы как очень слабые, граничащие по своей энергетической значимости с ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями.

Работа выполнена при содействии Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 11-03-00423-а).

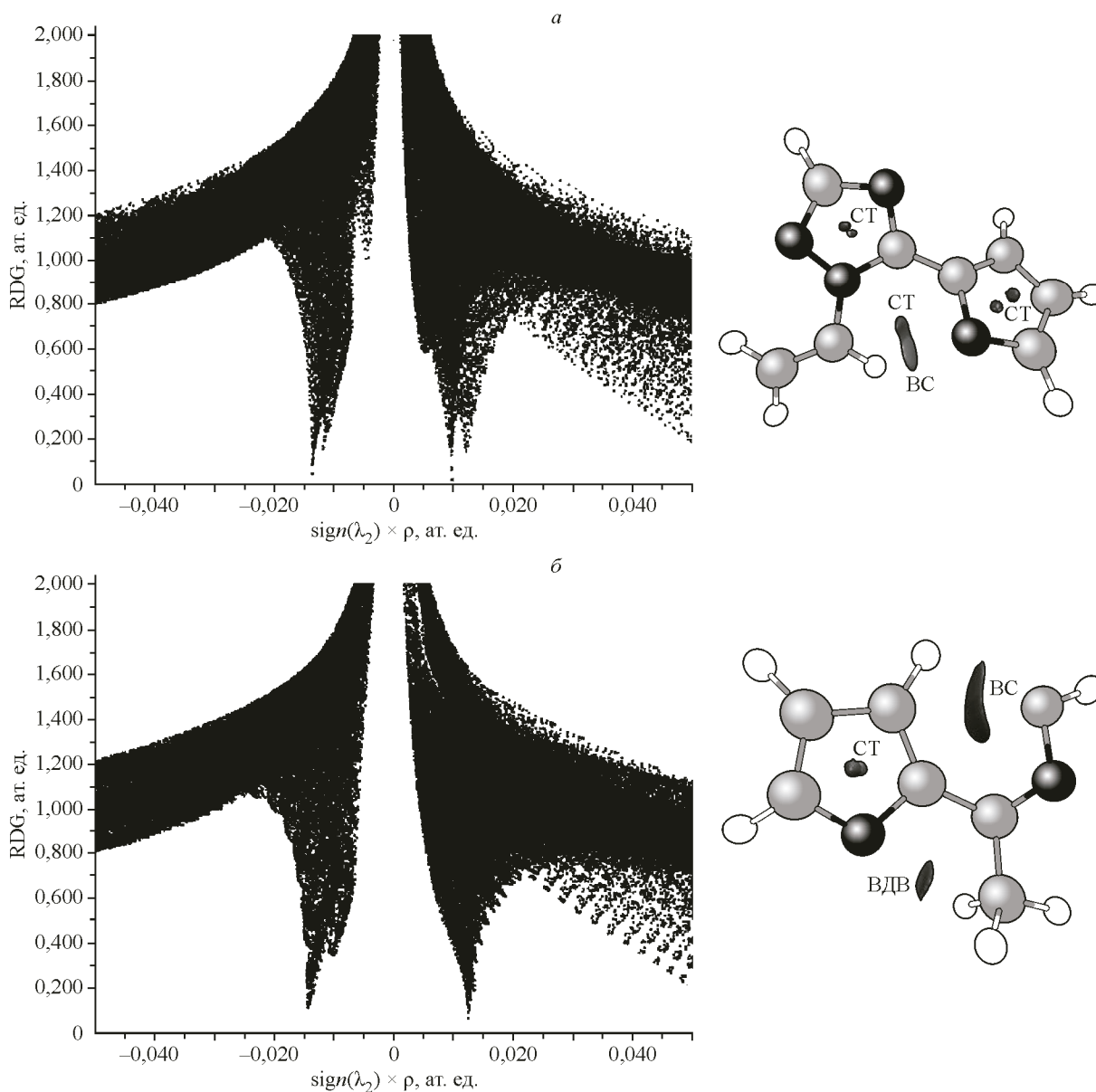


Рис. 3. График зависимости RDG от $\text{sign}(\lambda_2) \times \rho$ для молекулы **3a** (верхний) и **4a** (нижний). RDG изоповерхности (RDG = 0,5 ат. ед.) (справа). BC — водородная связь, CT — стерическое взаимодействие, ВДВ — взаимодействие Ван-дер-Ваальса

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jeffrey G.A. An Introduction to hydrogen bonding. – Oxford: Oxford University Press, 1997.
2. Grabowski S.J. Hydrogen bonding: New Insight. – Springer: Dordrecht, 2006.
3. Abraham R.J., Mobli M. // Magn. Res. Chem. – 2007. – **45**, N 7. – P. 865.
4. Gu Q., Trindle C., Knee J.L. // J. Chem. Phys. – 2012. – **137**, N 9. – P. 091101.
5. Bader R.W.F. Atoms in Molecules. A Quantum Theory. – Oxford: Clarendon Press, 1990.
6. Grabowski S.J. // J. Mol. Struct. – 2002. – **615**, N 1-3. – P. 239.
7. Денисов Г.С., Шеїх-Заде М.И., Эскина М.В. // Журн. приклад. спектроскоп. – 1977. – **27**, № 6. – С. 1049.
8. Rudner M.S., Jeremic S., Petterson K.A., Kent D.R., Brown K.A., Drake M.D., Goddard W.A., Roberts J.D. // J. Phys. Chem. A. – 2005. – **109**, N 40. – P. 9076.
9. Grabowski S.J. // J. Phys. Org. Chem. – 2003. – **16**, N 10. – P. 797.
10. Sobczyk L., Grabowski S.J., Krygowski T.M. // Chem. Rev. – 2005. – **105**, N 10. – P. 3513.
11. Buemi G. // Electronic J. Mol. Design. – 2006. – **5**, N 6. – P. 331.

12. *Buemi G., Zuccarello F.* // J. Mol. Struct. (Theochem) – 2002. – **581**. – P. 71.
13. *Tangl T.-H., Deretey E., Knak Jensen S.J., Csizmadia G.* // Eur. Phys. J. D. – 2006. – **37**, N 2. – P. 217.
14. *Mata I., Alkorta I., Molins E., Espinosa E.* // Chem. Eur. J. – 2010. – **16**, N 8. – P. 2442.
15. *Chen J.Y.-J., Naidoo K.J.* // J. Chem. Phys. – 2003. – **107**, N 35. – P. 9558.
16. *Sanz P., Mo O., Yanez M.* // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2003. – **5**, N 14. – P. 2942.
17. *Jeffrey G.A.* // J. Mol. Struct. – 1999. – **485**. – P. 293.
18. *Scheiner S.* In Theory and Applications of Computational Chemistry: The First Forthly Years. / C. Dykstra (ed). – Elsevier, 2005.
19. *Ващенко А.В., Афонин А.В.* // Журн. структур. химии. – 2013. – **54**, № 6. – С. 997.
20. *Schaefer T.* // J. Phys. Chem. – 1975. – **79**, N 17. – P. 1888.
21. *Afonin A.V., Ushakov I.A., Vashchenko A.V., Kondrashov E.V., Rulev A.Yu.* // Magn. Res. Chem. – 2010. – **48**, N 9. – P. 661.
22. *Афонин А.В., Воронов В.К., Тржцинская Б.В., Рудакова Е.В., Кейко В.В.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1987. – N 4. – С. 1264.
23. *Afonin A.V., Ushakov I.A., Zinchenko S.V., Tarasova O.A., Trofimov B.A.* // Magn. Res. Chem. – 2000. – **38**, N 12. – P. 994.
24. *Nikolaenko T.Yu., Bulavin L.B. Hovorun D.M.* // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2012. – **14**, N 20. – P. 7441.
25. *Espinosa E., Molins E., Lecomte C.* // Chem. Phys. Lett. – 1998. – **285**, N 3-4. – P. 170.
26. *Anslyn E.V., Dougherty D.A.* Modern physical organic chemistry. – University Science Books, 2006.
27. *Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L.* Biochemistry. 5th ed. – New York: Freeman, 2002.
28. *Zupan A., Burke K., Emzerhof M., Perdew J.P.* // J. Chem. Phys. – 1997. – **106**, N 24. – P. 10184.
29. *Zupan A., Perdew J.P., Burke K.* // Int. J. Quantum. Chem. – 1997. – **61**, N 5. – P. 835.
30. *Bader R.F.W.* // Chem. Rev. – 1991. – **91**, N 5. – P. 893.
31. *Bader R.F.W.* // J. Phys. Chem. A. – 1998. – **102**, N 37. – P. 7314.
32. *Johnson E.R., Keinan S., Mori-Sanchez P. et al.* // J. Amer. Chem. Soc. – 2010. – **132**, N 18. – P. 6498.
33. *Contreras-Garcia J., Johnson E.R., Keinan S. et al.* // J. Chem. Theory Comput. – 2011. – **7**, N 3. – P. 625.