

---

# ФІЗИЧНІ, ХІМІЧНІ ТА ІНШІ ЯВИЩА, НА ОСНОВІ ЯКИХ МОЖУТЬ БУТИ СТВОРЕНІ СЕНСОРИ

---

## PHYSICAL, CHEMICAL AND OTHER PHENOMENA, AS THE BASES OF SENSORS

---

---

УДК 53.085.5, 681.586

### ОБЧИСЛЮВАЛЬНИЙ ЕКСПЕРИМЕНТ В ОБҐРУНТУВАННІ ВИБОРУ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО МОНОМЕРУ ДЛЯ "ШТУЧНОГО РЕЦЕПТОРА" НА МЕЛАМІН

*К. М. Музика*

Харківський національний університет радіоелектроніки,  
лаб. Аналітичної оптикоелектроніки,  
61166, Україна, м. Харків, пр. Леніна, 14  
E-mail: mkm@kture.kharkov.ua

### ОБЧИСЛЮВАЛЬНИЙ ЕКСПЕРИМЕНТ В ОБҐРУНТУВАННІ ВИБОРУ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО МОНОМЕРУ ДЛЯ СИНТЕЗУ "ШТУЧНОГО РЕЦЕПТОРА" НА МЕЛАМІН

*К. М. Музика*

**Анотація.** Квантово-хімічним методом теорії функціоналу густини на рівні теорії Rwb97XD/6-31G(d) досліджено геометрії та енергетичні характеристики передполімеризаційних комплексів "функціональний мономер – шаблон" у вакуумі, воді та ацетонітрилі. В якості функціональних мономерів розглядались тринадцять мономерів з різними властивостями. Меламін використовувався, як шаблон. Показано, що у вакуумі найбільш енергетично вигідними є комплекси меламіну з функціональними мономерами акриламід-2-метил-1-пропансульфонова кислота (АМПК), етиленгліколь метакрилат фосфат, ітаконова кислота; у воді і ацетонітрилі – з АМПК, ітаконовою та акриловою кислотою. Отримані результати дають можливість обґрунтування вибору найкращого кандидата-мономера при створенні за технологією молекулярного імпринтингу "штучного рецептора" на меламін.

**Ключові слова:** квантово-хімічний розрахунок, метод теорії функціоналу густини, молекулярно імпринтований полімер, передполімеризаційний комплекс, штучний рецептор, меламін

© К. М. Музика, 2014

## COMPUTATIONAL STRATEGY IN RATIONAL CHOICE OF FUNCTIONAL MONOMERS FOR "ARTIFICIAL RECEPTOR" SYNTHESIS ON MELAMINE

*К. М. Музыка*

**Abstract.** Geometric and energy characteristics of the pre-polymerisation complexes "functional monomer - template" in a vacuum, water and acetonitrile are investigated with density functional theory (DFT) method at Rwb97XD/6-31G(d) level of the theory. Thirteen monomers with different properties are considered as functional monomers. Melamine is used as a template.

It is shown that the most energetically favorable complexes of melamine in vacuum with the functional monomers acrylamido-2-methyl-1-propanesulfonic acid (AMPSA), ethylene glycol methacrylate phosphate, itaconic acid, in water and acetonitrile – with AMPSA, itaconic and acrylic acid.

The obtained results are useful in rational choice of functional monomers as the best candidate for "artificial receptor" design using technology of molecular imprinting.

**Key words:** quantum-chemical calculations, density functional theory, molecularly imprinted polymer, pre-polymerisation complexes, artificial receptor, melamine

## ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ В ОБОСНОВАНИИ ВЫБОРА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО МОНОМЕРА ДЛЯ СИНТЕЗА "ИСКУССТВЕННОГО РЕЦЕПТОРА" НА МЕЛАМИН

*Е. Н. Музыка*

**Аннотация.** Квантово-химическим методом функционала плотности на уровне теории Rwb97XD/6-31G (d) исследованы геометрии и энергетические характеристики передполимеризационных комплексов "функциональный мономер - шаблон" в вакууме, воде и ацетонитриле. В качестве функциональных мономеров рассматривались тринадцать мономеров с различными свойствами. Меламин использовался, как шаблон. Показано, что в вакууме наиболее энергетически выгодными являются комплексы меламина с функциональными мономерами акриламид-2-метил-1-пропансульфоновая кислота (АМПК), этиленгликоль метакрилат фосфат, итаконовая кислота; в воде и ацетонитриле – с АМПК, итаконовой и акриловой кислотой. Полученные результаты дают возможность обоснования выбора лучшего кандидата-мономера при создании по технологии молекулярного импринтинга "искусственного рецептора" на меламинах.

**Ключевые слова:** квантово-химический расчет, метод теории функционала плотности, молекулярно импринтированный полимер, передполимеризационный комплекс, искусственный рецептор, меламина

## Вступ

Розробка та дослідження сенсорних властивостей нових матеріалів, які можуть суттєво покращити аналітичні властивості сенсорів, а саме підвищити їх селективність та чутливість, є актуальним завданням, вирішення якого лежить на перетині різних наук [1]. Часто нові відкриття відбуваються після проведення аналогії з тим, що вже створено природою. Наприклад, багато біохімічних процесів протікає за участі ліганд-рецепторної взаємодії, зокрема, ферментативні реакції, внутрішньоклітинний транспорт, регуляція клітинної активності тощо. Реакцію антитіло-антиген також можна розглядати як різновид взаємодії лігандів з макромолекулярними рецепторами [2]. Хоча в багатьох випадках природні рецептори взаємодіють із лігандами з високою спорідненістю, в нефізіологічних умовах вони вкрай нестабільні, а можливості їх отримання в великих кількостях часто обмежені [3]. Крім того, далеко не всі молекули мають свої природні рецептори, тому створення штучних рецепторів для елементів сенсорних покриттів, здатних до розпізнавання і зв'язування різноманітних молекул-мішеней із високою афінністю і специфічністю, представляє великий науково-практичний інтерес [4].

Одним зі шляхів створення штучних макромолекулярних рецепторів є отримання молекулярних відбитків різних сполук (шаблонів) на полімерній матриці в результаті молекулярного імпринтингу – співполімеризації функціонального і зшивального мономерів у присутності молекул-шаблонів (в англійській літературі *template* – лекало, трафарет) або імпринт-молекул (*imprint* – відбиток, відтиск, штамп) [5]. Загальна схема технології молекулярного імпринтингу зображена на рис. 1.

Надзвичайна привабливість молекулярно імпринтованих полімерів (МПП) для практичного використання (зокрема, при створенні хімічних сенсорів) обумовлена вкрай високою стабільністю, простотою отримання, співставною з природними рецепторами афінністю, і селективністю.

Вперше про явище молекулярного імпринтингу було повідомлено вченим з УРСР, Поляковим, у 1931 р. [6]. Інтерес до застосування технології молекулярного імпринтингу у сенсорах, зокрема, електрохімічних (ЕХ)

виник наприкінці 90-х років ХХ сторіччя [7] і активно прогресує й дотепер [8]. Так, за останні роки МППи все більше використовуються у сенсорному аналізі, який безпосередньо межує з псевдоімуноаналізом [3], у методах розділення [9], пробоподготовці [10], енантіо-селективному детектуванні [11]. Однак, незважаючи на безсумнівні успіхи, пов'язані з розширенням та появою нових сфер застосування МППів, використанням нових шаблонів, мономерів і форматів полімеризації, значно менше зусиль спрямовано на розробку раціонального підходу до технології молекулярного імпринтингу з огляду на розуміння фізичних механізмів формування «штучних рецепторів» та процесів молекулярного розпізнавання з їх допомогою. Зокрема, правильний вибір функціонального мономера, який би утворював міцні комплекси з цільовим аналітом (шаблоном), є важливою стадією у створенні високоафінних «штучних МПП-рецепторів» [12].

На сьогоднішній день обчислювальний експеримент, спрямований на дослідження МПП-систем, опирається на кілька груп розрахункових методів [12]: *молекулярної механіки* [13]; *методи молекулярної динаміки* (МД) [14-17]; та емпіричні і напівемпіричні *квантово-механічні методи* (КММ) [18-20].

Зауважимо, що серед перелічених методів КММ є найточнішими, але мають змогу розраховувати системи з відносно малою кількістю атомів (~500). Це на декілька порядків менше, ніж можливо методами молекулярної механіки і динаміки. Варто відмітити, що в КММ для багатоелектронних систем, якими є і МПП-системи, точне рішення рівняння Шредінгера практично неможливе, тому для розрахунку енергій основного та збуджених станів доцільно застосовувати DFT-методи, в яких замість хвильових функцій при розрахунках використовують електронні щільності. Останнє дає можливість розраховувати системи з більшим числом електронів, ніж при використанні традиційних КММ Хартрі-Фока. Серед КММ DFT-методи придатні для розрахунку систем з дещо більшою кількістю атомів (до 1000). Зауважимо, що до сьогодні при комп'ютерному експерименті, пов'язаному з моделюванням МПП-систем, DFT-методи практично не застосовувались. Крім того, ві-

домо, що напівемпіричні методи погано працюють для систем з водневими зв'язками і при розрахунку перехідних структур.

Тому метою даної роботи є розробка обчислювального підходу з використанням КММ DFT для раціонального вибору функціонального мономера з переліку основних відомих мономерів задля відшукування найбільш енергетично вигідного передполімеризаційного комплексу «мономер-шаблон» у різних середовищах (вакуум, вода, ацетонітрил) для синтезу «штучного МПП-рецептора» на меламін. В якості шаблону було обрано меламін, оскільки спрямування зусиль на розробку сенсорів для його визначення є актуальним, наприклад, беручи до уваги сумнозвісний «меламіновий скандал» у Китаї [21, 22].

### Методика розрахунків

Розрахунки здійснювались неемпіричним методом функціонала густини (функціонал  $RwB97XD$  [23]) з використанням квантово-хімічної програми GAUSSIAN 09, версії A01 [24]. Візуалізація результатів здійснювалась у програмі GaussView 5.0 [25]. Вибір функціоналу  $RwB97XD$  обумовлений можливістю опису системи з водневими зв'язками, а також  $\pi$ - $\pi$  стековими взаємодіями, які можуть приймати участь у формуванні передполімеризаційних комплексів шаблон-мономер. В якості базисного набору для оцінки геометрії використовували базис 6-31G(d), який враховує d-орбіталі на атомах другого періоду. За необхідності уточнення результатів в окремих випадках (розгляд ситуації з можливістю переносу протону) застосовували більш складний базис 6-311++G(d,p), доповнений дифузними та поляризаційними функціями на атомах другого періоду та p-орбітальною на атомах водню. Розрахунки в широкому базисному наборі у всіх випадках підтвердили результати, що були одержані в базисі 6-31G(d). Враховуючи те, що отримання розрахункових даних в базисі 6-31G(d) потребує набагато менше комп'ютерного часу, тому в подальшому будуть обговорюватися тільки ці результати. Всі розрахунки проводились у режимі повної оптимізації геометричного положення кожного атома досліджуваної системи. Для всіх

структур, що одержані в результаті завершення роботи процедури оптимізації геометрії, розраховувались матриці других похідних (Гессіани). Для аналізу результатів розрахунку ми приймали до уваги тільки ті структури, які мають Гессіани з усіма позитивними значеннями. Суперпозиційну помилку базисного набору (BSSE) враховували методом противага [26, 27]. Вплив водного середовища та ацетонітрилу враховували за допомогою моделі поляризованого континууму CPCM [28].

Структурні формули функціональних мономерів, що використовувались у даному дослідженні, наведено на рисунку 2.

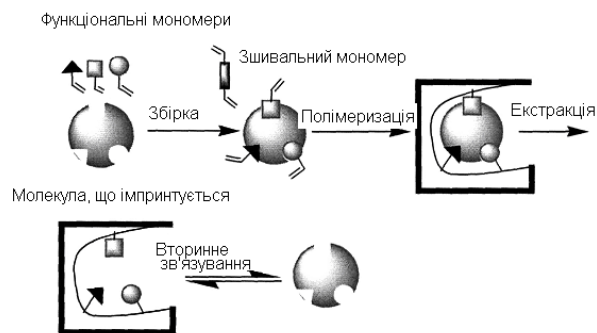


Рисунок 1 – Загальна схема технології молекулярного імпрінтингу

### Результати і обговорення

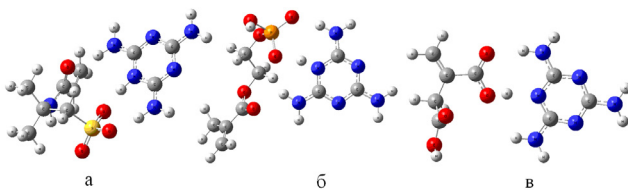
#### Оцінка геометрії комплексів мономер-шаблон

На рисунках 3-5, показано геометрії енергетично найбільш вигідних комплексів мономер-шаблон у різних середовищах. Потрібно зауважити, що для мономерів, які є органічними кислотами, крім різноманітних за просторовою будовою комплексів, можуть утворювати ще й структури, що характеризуються переносом протона в процесі комплексоутворення на молекулу меламіну. Ми вважаємо за потрібне звернути увагу на можливість процесу переносу протона, оскільки ми розглядаємо ситуацію в вакуумі, воді та ацетонітрилі і наперед неможливо сказати про ступінь дисоціації кислотного функціонального мономера в кожному випадку. Так, в комплексах за участі АМПК відбувається безбар'єрне перенесення протона у всіх трьох розглянутих се-

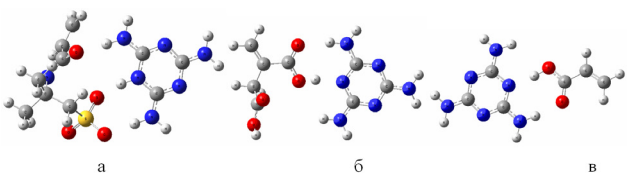
редовищах. Для цього випадку ми не бачимо доцільності в використанні процедури аналізу топології електронної густини (теорія атомів у молекулах Байдера [29]), оскільки, наприклад, у вакуумі для фрагменту  $-O...H-N$  (див. рис 3) міжатомні відстані для пар  $-O...H$  та  $H-N$  дорівнюють 1.602, 1.058 Å, відповідно. Такі міжатомні відстані однозначно свідчать про повне перенесення протону від АМПК на меламін.

КИСЛОТНІ			
АМПК	Етиленгліколь метакрилат фосфат (ЕГМФ)	Ітаконова кислота	Акрилова кислота
ОСНОВНІ			
N,N'-метиленбісакриламід	Метакриламід	N,N'-діетиламіноетил-метакрилат	Акриламід
НЕЙТРАЛЬНІ			
Акролейн	Стирол	Акрилонітрил	1,3-дієнілбензен

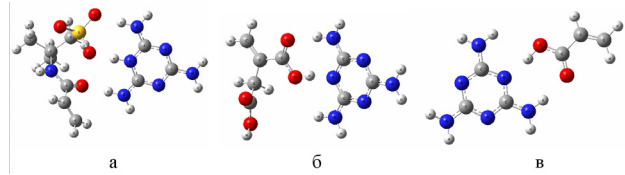
**Рисунок 2 – Функціональні мономери, що використовувались у даному дослідженні**



**Рисунок 3 – Геометрія взаємодії найбільш енергетично вигідних комплексів меламіну (у середовищі вакуум) з функціональними мономерами : а) АМПК; б) ЕГМФ; в) ітаконова кислота**



**Рисунок 4 – Геометрія взаємодії найбільш енергетично вигідних комплексів меламіну (у середовищі вода) з функціональними мономерами: а) АМПК; б) ітаконова кислота; в) акрилова кислота**



**Рисунок 5 – Геометрія взаємодії найбільш енергетично вигідних комплексів меламіну (у середовищі ацетонітрил) з функціональними мономерами: а) АМПК; б) ітаконова кислота; в) акрилова кислота**

Для ітаконової кислоти можливе утворення комплексів із меламіном, де є перенесення протона, або воно відсутнє. В останньому випадку комплекси є енергетично більш вигідними.

Якщо в якості функціонального мономера виступає акрилова кислота, де є утворення двох водневих зв'язків за участі протона карбоксильної групи та амідного азоту меламіну з однієї сторони та протона аміногрупи меламіну і кисню карбоксильної групи з іншої сторони, то нам не вдалося локалізувати жодного міжмолекулярного комплексу в трьох різних середовищах, де було б перенесення протона від кислоти на меламін.

#### *Підбір пари «функціональний мономер-шаблон»*

Енергетичні параметри реакцій комплексоутворення дозволяють оцінити можливості протікання хімічних реакцій, а, отже, і відібрати найбільш енергетично вигідну пару мономер-шаблон. Розрахункові значення енергій взаємодій найбільш вигідних комплексів мономер-шаблон, що показані на рисунках 2-4, отримані в базисі 6-31G (d), представлені в таблицях 1-3.

Дані таблиць 1-3 вказують на те, що розраховані величини енергій комплексоутворення в вакуумі змінюються в широкому інтервалі від 5,95 в випадку акрилонітрилу до -39,17 ккал/моль для АМПК. Крім того, дані таблиць 2 та 3 свідчать про незначний вплив полярного середовища (вода, ацетонітрил) на енергетичні параметри комплексоутворення.

Таблиця 1  
Розрахункові значення енергій взаємодій найбільш вигідних комплексів мономер-шаблон у середовищі вакуум

Мономер	Повна енергія з врахуванням СППБН	Енергія взаємодії
	ат.од.	ккал/моль
АМПК	-1474,543394	-39,17
ЕГМФ	-1474,19319429	-26,73
Ітаконова кислота	-941,269433	-18,07
Акрилова кислота	-713,451294	-16,95
N,N'-метиленбісакриламід	-978,905936	-15,52
Метакриламід	-732,888846	-13,44
Акриламід	-693,579130	-11,91
N,N-діетиламіноетил-метакрилат	-1043,877680	-11,43
Аліламін	-619,553564	-8,98
1,3-діетенілбензен	-833,272023	-7,79
Акролеїн	-638,206142	-7,47
Стирол	-755,897763	-6,43
Акрилонітрил	-617,125147	-5,95

Таблиця 2  
Розрахункові значення енергій взаємодій найбільш вигідних комплексів мономер-шаблон у середовищі вода

Мономер	Повна енергія з врахуванням СППБН	Енергія взаємодії
	ат.од.	ккал/моль
АМПК	-1474,572094	-36,18
Ітаконова кислота	-941,289954	-13,48
Акрилова кислота	-713,465304	-12,27
N,N'-метиленбісакриламід	-978,925521	-10,68
Метакриламід	-732,907376	-9,25
N,N-діетиламіноетил-метакрилат	-1043,894062	-8,43
ЕГМФ	-1474,197292	-8,12
Акриламід	-693,597730	-7,51
Аліламін	-619,569376	-6,55
1,3-діетенілбензен	-833,288726	-6,09
Стирол	-755,913902	-4,90
Акролеїн	-638,222524	-4,84
Акрилонітрил	-617,142858	-3,29

Таблиця 3  
Розрахункові значення енергій взаємодій найбільш вигідних комплексів мономер-шаблон у середовищі ацетонітрил

Мономер	Повна енергія з врахуванням СППБН	Енергія взаємодії
	ат.од.	ккал/моль
АМПК	-1474,571537	-36,22
Ітаконова кислота	-941,289597	-13,56
Акрилова кислота	-713,465065	-12,35
N,N'-метиленбісакриламід	-978,925163	-10,76
Метакриламід	-732,907038	-9,32
N,N-діетиламіноетил-метакрилат	-1043,893772	-8,48
ЕГМФ	-1474,196774	-8,17
Акриламід	-693,597390	-7,59
Аліламін	-619,569104	-6,60
1,3-діетенілбензен	-833,288423	-6,11
Стирол	-755,913624	-4,93
Акролеїн	-638,222231	-4,89
Акрилонітрил	-617,142530	-3,33

Зауважимо, що енергія взаємодії мономер-шаблон розраховувалась за формулою:

$$E_{\text{interaction}} = E_{\text{Counterpoise corrected energy}} - (E_{\text{total of monomer}} + E_{\text{total of template}})$$

де  $E_{\text{Counterpoise corrected energy}}$  – повна енергія з врахуванням суперпозиційної помилки базисного набору (СППБН);

$E_{\text{total of monomer}}$  – повна енергія мономеру;

$E_{\text{total of template}}$  – повна енергія шаблону (меламіну)

Ці результати не були очевидними з самого початку, наприклад, для кислотних функціональних мономерів, де в процесі комплексоутворення, як вказано вище, може відбуватися процес переносу протона, що супроводжується зарядовим перерозподілом. Такі результати однозначно засвідчують, що величина енергії сольватації міжмолекулярних комплексів визначаються природою та особливостями сольватації індивідуальних компонентів, що входять до складу даного комплексу. Аналіз величин табл. 2 та 3 дозволяє чітко виділити три функціональні мономеру (АМПК, ітаконова та акрилові кислоти), що мають самі великі значення енергій взаємодій при утворення міжмолекулярних комплексів.

### Оцінка адекватності запропонованої методики розрахунків

Про доказовість адекватності запропонованої методики розрахунків (кантово-механічним **DFT-методом**) на етапі раціонального вибору найкращого кандидата у мономері можна судити, провівши порівняння значень енергій взаємодій «мономер-шаблон», отриманих у даній роботі, з результатами розрахунків, отриманими нами раніше методом **молекулярної механіки** у середовищі вакуум [30]. Порівнявши результати розрахунків, можна зробити висновок, що в обох випадках найкращими «кандидатами» для створення найбільш енергетично вигідних комплексів з меламіном є АМПК, ітаконова кислота та ЕГМФ.

Враховуючи, що:

*по-перше*, теоретичний підхід, який базується на методі **молекулярної механіки**, щодо вибору найкращого мономеру для створення МППів неодноразово доводив свою придатність на практиці при синтезі МППів [31-35];

*по-друге*, **квантово-механічні методи** є найточнішими серед усіх методів комп'ютерної хімії, включаючи методи **молекулярної механіки**;

*по-третє*, використання квантово-механічних методів дає змогу детальніше, чим методами молекулярної механіки, теоретично вивчити природу процесів (наприклад, переносу заряду), які можуть відбуватися, зокрема, на етапах синтезу МППів;

*по-четверте*, **квантово-механічний DFT-метод** успішно використовувався іншими дослідниками (але для інших об'єктів) і мав передбачуваний характер [36],

у нас не викликає сумнівів адекватність використання **DFT-методу** для задачі обґрунтування вибору функціонального мономеру для «штучного рецептора» на меламін.

### Висновки

Таким чином, із проведеного теоретичного дослідження особливостей комплексоутворення меламін-функціональний мономер для складу 1:1 можна зробити наступні висновки:

1. Розрахунки енергетичних параметрів комплексів показало, що вже можна описати

особливості процесу комплексоутворення в системі меламін-функціональний мономер, та розуміти на молекулярному рівні основи механізмів формування «штучних рецепторів» та процесів молекулярного розпізнавання з їх допомогою, навіть коли це комплекси складу 1:1.

2. Проведені розрахунки дозволили відібрати низку функціональних мономерів (АМПК, ітаконова та акрилові кислоти), що можуть бути перспективними для створення «штучних рецепторів» на меламін.

3. Незалежно від середовища можливий процес переносу протона між компонентами міжмолекулярного комплексу, якщо в якості функціональних мономерів виступають молекули АМПК чи ітаконової кислоти.

4. DFT-метод є адекватним для задачі обґрунтування вибору функціонального мономеру для «штучного рецептора» на меламін та має велику ймовірність підтвердження отриманих результатів на практиці.

### Подяки

Автор висловлює подяку Ільченку М.М. (Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, м. Київ) за супровід розрахункових задач та проф. Дж. Лещинському (Державний університет м. Джексон, штат Міссісіпі, США) за надання можливості проведення розрахунків за допомогою програми Gaussian 09 та візуалізації результатів програмою GaussView 5.0.

### Список використаної літератури

- [1]. J.D. Enderle, S.M. Blanchard, J.D. Bronzino. Introduction to biomedical engineering. Elsevier Academic Press, UK. 1141 p. (2009).
- [2]. E. L. Boulpaer, W. F. Boron. Medical physiology: a cellular and molecular approach. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders. p. 1319. (2003).
- [3]. M.C. Moreno-Bondi, M.E. Benito-Peña, J.L. Urraca, G. Orellana. Immuno-like assays and biomimetic microchips // Top Curr Chem., 325, pp. 111-164 (2012).
- [4]. M. Hussain, J. Wackerlig, P.A. Lieberzeit. Biomimetic strategies for sensing biological species // Biosensors, 3(1), pp. 89-107 (2013).
- [5]. C. Alexander, H.S. Andersson,

- L. I. Andersson, R. J. Ansell, N. Kirsch, I.A. Nicholls, J. Mahony and M. J. Whitcombe. Molecular imprinting science and technology: a survey of the literature for the years up to and including 2003. Review // *J of molecular recognition*, 19, pp. 106-180 (2006).
- [6]. М.В. Polyakov. Adsorption properties and structure of silica gel // *Zhurnal Fizieskoj Khimii/ Akademiya SSSR*, 2, pp. 799-805. (1931).
- [7]. E. Hedborg, F. Winquist, I. Lundstrom et.al. Some studies of molecularly-imprinted polymer membranes in combination with field-effect devices // *Sensors and Actuators A-Physical*, 37, pp. 796-799. (1993).
- [8]. К. Музыка, S. Piletsky, M.Rozhitskii Chap. 5 in *Handbook of Molecularly Imprinted Polymers*, Eds. C. Alvarez-Lorenzo, A. Concheiro, pp. 197-228, A Smither Group Company, UK (2013).
- [9]. W.J. Cheong, S.H. Yang, F. Ali. Molecular imprinted polymers for separation science: A review of reviews // *Journal of separation science*, 36(3), pp. 609-628 (2013).
- [10]. Y. Hu, J. Pan, K. Zhang, H. Lian, G. Li. Novel applications of molecularly-imprinted polymers in sample preparation // *TrAC - Trends in analytical chemistry*, 43, pp. 37-52 (2013).
- [11]. W.J. Cheong, F. Ali, J.H. Choi, J.O. Lee, K. Yune Sung. Recent applications of molecular imprinted polymers for enantio-selective recognition // *Talanta*, 106, pp.45-59 (2013).
- [12]. I.A. Nicholls, H.S. Andersson, K. Golker, H. Henschel, B.C.G. Karlsson, G.D. Olsson, S. Wikman. Rational design of biomimetic molecularly imprinted materials: theoretical and computational strategies for guiding nanoscale structured polymer development // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 400(6), pp. 1771-1786 (2011).
- [13]. У. Буркерт, Н. Эллинджер. Молекулярная механика.: Пер. с англ.: Мир, М. 364 с. (1986).
- [14]. В. Шайтан, К.Б. Терёшкина. Молекулярная динамика белков и пептидов (методическое пособие) М.: Ойкос, 103 с. (2004).
- [15]. Ю. К. Товбин. Метод молекулярной динамики в физической химии. Наука, М. 334 с. (1996).
- [16]. J. M. Haile *Molecular dynamics simulation: elementary methods*. Wiley, 489 p. (1997).
- [17]. D. Marx, J. Hutter. *Ab Initio molecular dynamics: basic theory and advanced methods*, Cambridge University Press, 567 p. (2009).
- [18]. В.И. Минкин, Б.Я. Симкин, Р.М. Миняев Теория строения молекул, Феникс, Ростов на/Д., 560 с. (1997).
- [19]. J. Warren. *Hehre Ab initio molecular orbital theory*. Wiley, 548 p. (1986).
- [20]. D. Sholl and J. A Steckel *Density functional theory: a practical introduction*. Wiley, 252 p. (2009).
- [21]. C.Y. Chu, C.C. Wang. Toxicity of melamine: the public health concern // *Journal of environmental science and health, Part C: Environmental carcinogenesis and ecotoxicology reviews*, 31(4), pp. 342-386 (2013).
- [22]. K. Sharma, M. Paradakar. The melamine adulteration scandal (Review) // *Food Security*, 2(1), pp. 97-107 (2010).
- [23]. J.-D. Chai and M. Head-Gordon. Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom-atom dispersion corrections // *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 10, pp. 6615-20 (2008).
- [24]. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery, Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, 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, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, *Gaussian 09, Revision A.01*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- [25]. GaussView, Version 5, Dennington, R.;



Keith, T.; Millam, J. Semichem Inc., Shawnee Mission KS, 2009.

[26]. S. F. Boys and F. Bernardi. Calculation of Small molecular interactions by differences of separate total energies - some procedures with reduced errors, *Mol. Phys.*, 19(4), pp. 553-557. (1970).

[27]. S. Simon, M. Duran, and J.J. Dannenberg. How does basis set superposition error change the potential surfaces for hydrogen bonded dimers? *J. Chem. Phys.*, 105, pp. 11024-11031. (1996).

[28]. M. Cossi, N. Rega, G. Scalmani, and V. Barone. Energies, structures, and electronic properties of molecules in solution with the C-PCM solvation model // *J. Comp. Chem.*, 24, pp. 669-681 (2003).

[29]. Р. Бейдер. Атомы в молекулах. Квантовая теория, Мир, М. 532 с. (2001).

[30]. К. Музыка, М. Rozhitskii. Computational approach to investigation of template/monomer complex in melamine imprinted polymer // *Системи обробки інформації*, 2 (100), сс. 237-240 (2012).

[31]. B. Chen, R. Day, S.A. Piletsky, O. Piletska, S. Subrahmanyam, A.P.F. Turner, Rational design of MIPs using computational approach // UK Patent, GB0001513-1, (2000).

[32]. S. Subrahmanyam and S. A. Piletsky.

Computational design of supramolecular receptors // *Combinatorial Methods for Chemical and Biological Sensors Integrated Analytical Systems.*, 3, pp. 135-172 (2009).

[33]. T. Zolek, P. Lulinski, D. Maciejewska. A computational model for selectivity evaluation of 2-(3 4-dimethoxyphenyl ethylamine (homoveratrylamine) imprinted polymers towards biogenic compounds // *Analytica Chimica Acta.*, 693, pp. 121-129 (2011).

[34]. N.F. Atta, M.M. Hamed, A.M. Abdel-Mageed Computational investigation and synthesis of a sol-gel imprinted material for sensing application of some biologically active molecules. // *Analytica Chimica Acta.* 667, pp.63-70 (2010).

[35] S. Riahi, S. Eynollahi, M. R. Ganjali, P. Norouzi. Computational Approach to Investigation of Template/Monomer Complex in Imprinted Polymers; Dinitrobenzene Sensor // *International Journal of Electrochemical Science.* 5 (4), pp.509-516 (2010).

[36] S. Pardeshi, Patrikar R., Dhodapkar R., & Kumar A. Validation of Computational Approach to Study Monomer Selectivity Toward the Template Gallic Acid for Rational Molecularly Imprinted Polymer Design // *Journal of Molecular Modeling.* 18 (11), pp. 4797-810 (2012).

Стаття надійшла до редакції 15.02.2014 р.