

拉莫三嗪与邻苯二甲酰亚胺共晶的太赫兹光谱研究

郑转平, 王 博, 刘榆杭, 黄 京, 刘 笑

(西安邮电大学电子工程学院, 西安 710121)

摘要 利用太赫兹时域光谱技术(THz-TDS)研究了拉莫三嗪与邻苯二甲酰亚胺共晶的太赫兹光谱. 测试了拉莫三嗪、邻苯二甲酰亚胺、二者物理混合物及其共晶在0.5~5.0 THz的实验谱. 结果显示, 拉莫三嗪与邻苯二甲酰亚胺共晶在2.18和2.49 THz处出现了新的吸收峰, 表明THz-TDS可有效鉴别拉莫三嗪、邻苯二甲酰亚胺及其共晶体. 基于密度泛函理论对构建的共晶体理论晶型和晶胞结构进行结构优化与频谱模拟, 模拟结果能较好地实验谱进行重构. 通过共晶THz吸收峰来源的讨论与分析, 发现拉莫三嗪共晶体的分子间作用力主要源于 π - π 堆积力, 且氢键有少量贡献.

关键词 拉莫三嗪; 共晶; 太赫兹波; 吸收谱

中图分类号 O657

文献标志码 A

doi: 10.7503/cjcu20240242

Terahertz Spectroscopy of Lamotrigine and Phthalimide co-Crystals

ZHENG Zhuanping*, WANG Bo, LIU Yuhang, HUANG Jing, LIU Xiao

(School of Electronic Engineering, Xi'an University of Posts and Telecommunications, Xi'an 710121, China)

Abstract Lamotrigine is a prescribed pharmaceutical for the treatment of epilepsy, convulsions, and other symptoms, but it has low solubility in water. Pharmaceutical cocrystals, as a new solid form of drugs, are formed through the non-covalent bonding of active pharmaceutical ingredients (API) and cocrystal formers (CCF). This non-covalent bonding can alter the internal structure of drug molecules and the weak intermolecular interactions, effectively improving the physicochemical properties of APIs, such as solubility, stability and bioavailability. In this article, lamotrigine-phthalimide co-crystals were investigated using terahertz time-domain spectroscopy (THz-TDS). Initially, the experimental THz spectra of lamotrigine, phthalimide, their physical mixture and the cocrystals were measured in the 0.5—5.0 THz range. Experimental data reveal new absorption peaks at 2.18 and 2.49 THz in the co-crystal, indicating that THz-TDS can effectively distinguish lamotrigine, phthalimide, and their co-crystals. Structural optimization and spectral simulation were carried out on the constructed theoretical form and periodic structure using density functional theory, and the calculated results can effectively reconstruct the experimental spectrum. Through the discussion and analysis of the origins of THz absorption peaks in co-crystals, it is found that the intermolecular forces of lamotrigine-phthalimide co-crystals mainly originate from π - π stacking force, and hydrogen bonding contributes slightly.

Keywords Lamotrigine; Co-crystal; Terahertz wave; Absorption spectrum

药物共晶是药物活性成分(API)与共晶形成物(CCF)在氢键和其它非共价键的作用下结合而成的晶体. 药物疗效在很大程度上取决于API自身的理化性质和剂型(固体、液体、半固体等)的选择, 而共

收稿日期: 2024-05-17. 网络首发日期: 2024-09-10.

联系人简介: 郑转平, 女, 博士, 讲师, 主要从事光电传感与检测技术方面的研究. E-mail: zhengzhuangp@xupt.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 62276210)资助.

Supported by the National Natural Science Foundation of China(No.62276210).

晶作为一种新型药物固体形态之一,为药物制备与研发提供了一种创新选择^[1,2]。研究表明,共晶并不改变 API 与 CCF 分子的共价键结构,而是通过弱相互作用力对 API 与 CCF 分子进行调控,继而影响 API 的分子及空间三维结构,能够在不改变 API 相应药理活性的前提下,影响药物活性成分的物理化学性质(如溶解度、生物利用度等),这使得共晶为难溶性药物提供了一种解决方案。因此,药物共晶具有广泛的应用和研究意义^[3-5]。

传统的药物共晶研究方法多采用 X 射线衍射、红外光谱与拉曼光谱技术^[6,7]。但是, X 射线衍射在共晶研究中无法直接分析共晶分子的微观作用,红外光谱在共晶研究中无法提供特征“指纹峰”。此外,拉曼光谱包含了丰富的物质信息,导致了其光谱解析变得复杂,且共晶多种组分可能产生重叠的拉曼光谱,使得区分和识别特定组分的特征峰更加困难^[8,9]。而太赫兹波作为转动光谱,其波长介于微波与红外波之间,其波段范围位于 0.1~10.0 THz。由于光子能量与大部分药物分子的转动振动能级之间跃迁的能量相当,能够敏锐地探测晶体中晶格的低频振动、氢键的伸缩和弯曲振动、晶态声子振动及大分子骨架振动等,这些振动反应了分子的构象、构型以及分子内和分子间弱相互作用的差异,进而形成“指纹光谱”^[10]。近年来,由于太赫兹波具有较强的穿透性、光子能量低以及高信噪比等特点,使得基于太赫兹波的太赫兹时域光谱技术(THz-TDS)已经被越来越多的应用于药物共晶的检测表征与结构分析中^[11]。

拉莫三嗪(LMT)是一种三嗪类药物,具有治疗癫痫和惊厥、改善患者认知及中枢神经功能等作用,对于治疗脑血管病继发的癫痫,效果比传统药物卡马西平更加显著且不良反应更少^[12]。但拉莫三嗪存在水溶性较低及溶出速率较慢等问题,常温下在水中溶解度仅为 0.17 mg/mL,极大限制了其在临床中的应用^[13]。LMT 分子结构中有二氨基-三嗪环,其特定的官能团中包含氢键的供受体,使得其可与多种物质形成共晶。但是目前对于 LMT 共晶体的研究主要集中在共晶的制备、热力学行为以及药理活性等。Biscaia 等^[14]利用反应结晶法制备了 LMT 与烟酰胺共晶,通过紫外分光光度法对共晶进行了定量测定,结果表明共晶的摩尔比为 1:1。Kuang 等^[15]采用溶剂挥发法制备了 LMT 与茶碱(THP)一水合物、LMT 与二酰亚胺(GLU)的共晶体,借助 LMT-THP-H₂O 和 LMT-GLU 共晶体中 LMT 分子的 Hirshfeld 表面和二维指纹图谱,发现两个 LMT 共晶分子间的作用力主要来源于两个氢键(H...N, H...O)。张金彦等^[16]采用静态法研究了 LMT 在正丙醇、异丙醇、正丁醇、异丁醇、丙酸丙酯和乙酸甲酯 6 种溶剂中的热力学行为,采用溶液法制备了 LMT 与邻苯二甲酰亚胺(PHT)共晶,研究表明,在同一溶剂体系内,温度的升高有利于共晶的生成, LMT-PHT 共晶更易于在异丁醇体系中获得。

PHT 是一种价格低廉且微溶于水的白色结晶性粉末,它是农药、医药及橡胶助剂等许多化学品的重要中间体^[17]。PHT 含有一个氨基和两个羰基,其中,氨基可作为氢键的供体,羰基可作为氢键的受体,是 LMT 共晶形成的绝佳配体。目前,尚未发现对 LMT-PHT 共晶体基于 THz 谱的辨别表征及光谱信息的研究。基于此,本文以 PHT 作为 LMT 共晶配体,采用 THz-TDS 对 LMT, PHT, LMT-PHT 物理混合物及 LMT-PHT 共晶体的 THz 谱进行了测试;通过对 THz 实验所用样品进行 X 射线衍射测试,验证了 THz-TDS 可以作为 LMT-PHT 共晶体的表征手段;构建共晶可能存在的理论晶型,利用密度泛函理论对构建晶型及其共晶分子晶胞结构进行了几何优化与光谱模拟;基于理论模拟结果与实验吸收峰的匹配效果,对共晶体的 THz 吸收峰的来源进行了讨论及归纳。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

拉莫三嗪(LMT)、邻苯二甲酰亚胺(PHT)和异丁醇,分析纯,上海阿拉丁生化科技股份有限公司。

Smart Lab 9kW 型 X 射线衍射仪(XRD),日本理学 RIGAKU 公司;TAS7500SU 型太赫兹光谱仪(THz),莱仪特太赫兹(天津)科技有限公司。

1.2 实验过程

1.2.1 共晶体粉末的制备 首先,将 LMT 和 PHT 分别研磨成粉末,按照 LMT 和 PHT 摩尔比 1:1 投料,

将LMT(0.9978 g, 3.8962 mmol)和PHT(0.5718 g, 3.8846 mmol)加入研钵,混合均匀后,加入300 μ L异丁醇研磨40 min后得到LMT与PHT共晶体粉末.

1.2.2 共晶片剂的制备 将100 mg LMT与PHT共晶体粉末在10 MPa的压力下保持3 min,制成直径为13 mm的测试样片;物理混合物的制备过程:分别取LMT和PHT适量加入研钵,在室温下充分研磨,将研磨后的LMT(50 mg)和PHT(50 mg)搅拌均匀,在10 MPa的压力下保持3 min,制成直径为13 mm的测试样片;单体样品的制备过程:分别取LMT和PHT各100 mg,在12 MPa的压力下保持3 min,制成直径为10 mm的测试样片.

1.2.3 理论计算 采用原子轨道线性组合方法(Linear combination of atomic orbitals, LCAO)^[18],通过求解薛定谔方程来预测分子的电子结构和化学性质.它是量子化学中用于求解分子轨域的一种方法,通过对原子轨域进行线性叠加来构造分子轨域,继而更有效地描述电子结构、结合及反应性质.采用量子化密度泛函理论(Density functional theory, DFT)对共晶体进行了理论计算,计算方法为B3LYP^[19,20],在6-311+G(*d*, *p*)基组下采用DFT-D3色散修正对共晶体进行结构优化和频率计算,收敛标准为tight.在计算中,最大力常数的收敛标准为 4×10^{-5} eV/nm,最大位移收敛标准为 6×10^{-6} nm,能量收敛标准为 2.7×10^{-5} eV,计算结果没有使用标度因子修正.图1(A)和(B)分别为LMT和PHT的分子结构.

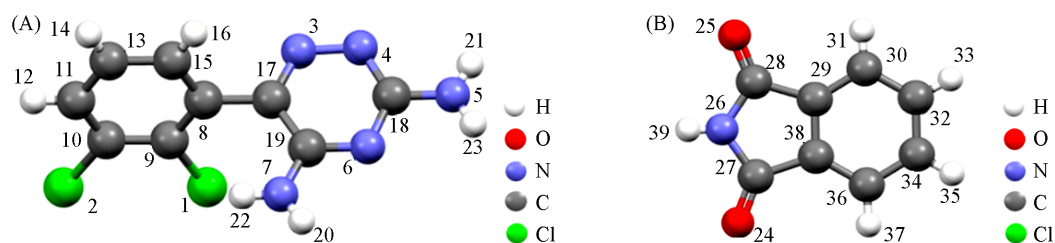


Fig. 1 Molecular structures of LMT(A) and PHT(B)

2 结果与讨论

2.1 LMT, PHT, LMT-PHT 共晶及 LMT-PHT 物理混合物的 THz 实验谱

图2给出了LMT, PHT, LMT-PHT共晶与LMT-PHT物理混合物的太赫兹频域吸收光谱.可见,LMT在测试范围内共获得了分别位于1.38, 1.89, 2.06, 2.28, 2.44, 3.73, 4.47和4.95 THz处的8个太赫兹吸收峰;PHT获得了分别位于0.81, 1.29, 1.83和2.24 THz处的4个太赫兹吸收峰;LMT-PHT物理混合物共获得分别位于0.81, 1.31, 2.24, 2.41, 3.71, 4.40和4.95 THz处的7个太赫兹吸收峰;LMT-PHT共晶共获得分别位于1.31, 2.18, 2.49, 3.71, 4.40和4.95 THz处的6个太赫兹吸收峰.

由实验结果可见,LMT-PHT物理混合物在0.81和2.24 THz处的吸收峰主要来源于PHT,1.31 THz处的吸收峰主要来源于LMT在1.38 THz和PHT在1.29 THz处峰的叠加,在2.41, 3.71, 4.40和4.95 THz处的吸收峰主要来源于LMT,LMT-PHT物理混合物所有吸收峰均来自于LMT和PHT,并未产生新的吸收峰,说明二者的物理混合物中LMT和PHT的分子结构不变,分子间不存在相互作用力.在LMT-PHT共晶体中,1.31 THz处存在一个弱吸收峰,3.71, 4.40和4.95 THz处的3个吸收峰强度近似,这与LMT, PHT以及LMT-PHT物理混合物有一些差异;此外,在2.18和2.49 THz处出现了两个新的吸收峰.结果表明,LMT-PHT共晶的THz吸收峰有别于原料物质,说明LMT与PHT分子间存在弱相互作用力,共晶体的物象结构相比于原料物质已经发生

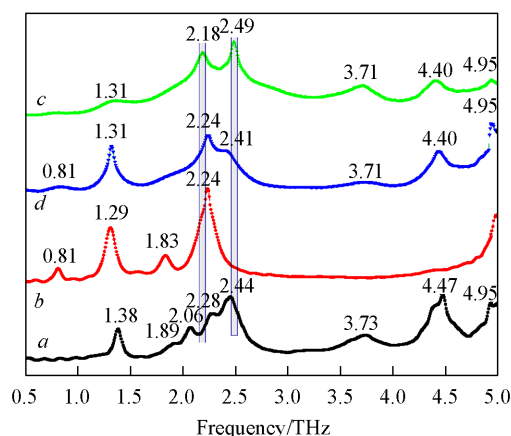


Fig. 2 THz spectra of LMT(a), PHT(b), LMT-PHT co-crystal(c) and LMT-PHT physical mixture(d)

了变化.

2.2 LMT, PHT, LMT-PHT 共晶的 XRD 谱图

图 3 为 LMT, PHT, LMT-PHT 共晶的 XRD 谱图. 可见, LMT-PHT 共晶的 XRD 谱与原料物质明显不同, 共晶在 $2\theta=5.88^\circ$, 14.63° , 18.64° 和 19.62° 处出现了新的特征峰, PHT 在 $2\theta=7.60^\circ$, 19.36° , 25.90° , 30.14° , 30.80° , 31.36° , 36.52° , 37.12° 和 39.20° 处的特征峰在共晶中消失.

由实验数据可见, LMT-PHT 共晶的峰位不是两种原料衍射谱的简单叠加, 而是形成独有的特征峰, 表明 LMT-PHT 共晶相比于原料物质的物相结构已发生了变化, 确认了共晶的生成. 验证了 THz-TDS 可用于鉴别 LMT-PHT 共晶、原料物质以及物理混合物.

2.3 太赫兹光谱理论分析

基于 LMT 和 PHT 的氢键供受体位置, 构建了 LMT-PHT 共晶的 4 种可能晶型. 其中, 图 4(A) 和图 S1(A) (见本文支持信息) 为理论晶型 I, 由 LMT 与 PHT 通过两个单氢键 ($N5-H21\cdots O24=C27$ 和 $N4\cdots H39-N26$) 构建而成. 理论晶型 II 是 LMT 的氨基和氮原子分别与 PHT 的羰基和亚氨基通过两个单氢键 ($N5\cdots H39-N26$ 和 $N5-H23\cdots O24=C27$) 构建而成 [图 S1(B)], 理论晶型 III 是 LMT 的氮原子和氨基分别与 PHT 的亚氨基和羰基通过两个单氢键 ($N7-H20\cdots O24=C27$ 和 $N5\cdots H39-N26$) 构建而成 [图 S1(C)], 理论晶型 IV 由 LMT 与 PHT 通过 3 个单氢键 ($N7-H20\cdots O24=C27$, $N6\cdots H39-N26$ 和 $N5-H23\cdots O25=C28$) 连接而成 [图 S1(D)].

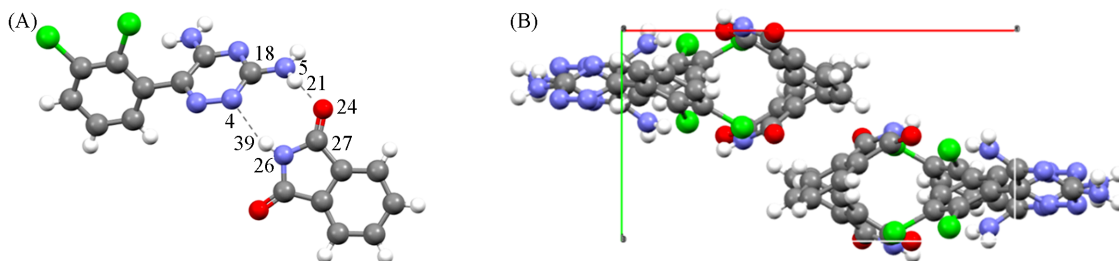


Fig. 4 Constructing structure(A) and unit cell of LMT-PHT co-crystal(B)

在模拟结果中, 由于晶型 II, III 及 IV 的模拟数据与实验结果相差较大, 故不予讨论 (图 S2, 见本文支持信息). 图 5 曲线 b 是晶型 I 的计算结果, 其中, 理论谱经洛伦兹函数展宽获得, 半高宽为 5 cm^{-1} . 在研究范围内, 晶型 I 计算获得了分别位于 1.75, 2.59, 2.83, 3.71, 4.28 和 4.87 THz 6 个光学模式, 分别与实验值 1.31, 2.18, 2.49, 3.71, 4.40 和 4.95 THz 相匹配, 理论数据与实验数据整体匹配较好 (图 5 曲线 a). 但是, 晶型 I 在 1.75, 2.59 和 2.83 THz 处的吸收峰与实验结果偏移较大, 这可归因于: (1) 理论计算在 0 K 下进行, 而实验测试在常温下进行^[21]. 由于太赫兹波对温度非常敏感, 且频率越低越容易受到温度的影响; (2) 共晶结构的构建仅考虑了 LMT 与 PHT 分子间的氢键作用, 这可能是

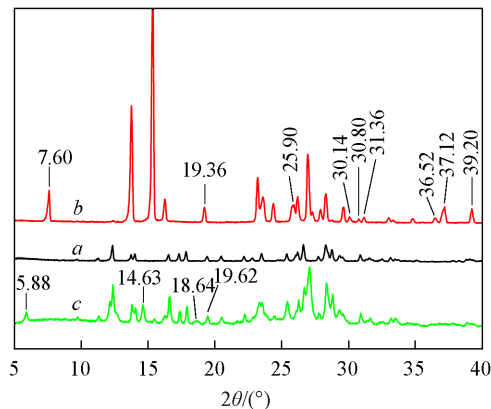


Fig. 3 XRD patterns of LMT(a), PHT(b) and LMT-PHT co-crystal(c)

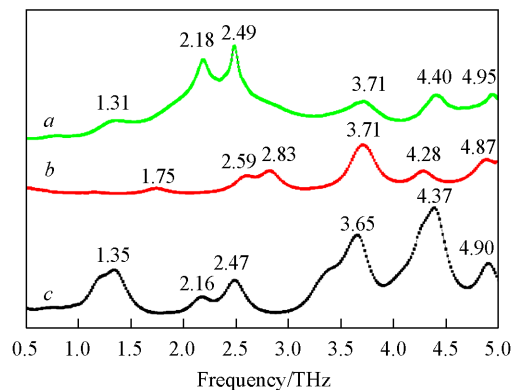


Fig. 5 THz experimental spectra of LMT-PHT co-crystal(a), calculation results of crystal form I (b) and periodic structure(c)

主要的原因^[22].

图4(B)为LMT-PHT共晶的分子晶胞结构^[23],在 π - π 堆积的作用下,分子形成了相互堆叠的拓扑结构.采用DFT理论对其进行模拟,光谱模拟结果如图5曲线c所示.可见,理论数据能较好地实验结果进行重构(图5曲线a).共晶晶胞结构计算中获得了分别位于1.35, 2.16, 2.47, 3.65, 4.37和4.90 THz 6个光学模式.当然,理论结果与实验数据也存在一些偏差,如,1.35和3.65 THz左侧的肩峰在实验谱中没有匹配的峰位,1.35, 3.65和4.37 THz处强度较大,这可能是由晶胞结构中没有加入分子间氢键,分子间 π - π 堆积力估算偏大所致.

基于两种模型下的模拟结果,共晶实验THz谱的来源归纳如下:1.31 THz处的吸收峰主要来源于LMT与PHT分子间的 π - π 堆积作用力[图6(A)],其中,氢键作用削弱了LMT分子上氨基的振动[图S3(A),见本文支持信息],进而减弱了LMT和PHT分子间的 π - π 堆积振动模式,使得LMT-PHT共晶在1.31 THz处吸收峰强度有别于物理混合物而被削弱;在2.18和2.49 THz处的吸收峰主要来源于LMT和PHT分子间的 π - π 堆积作用力和氢键作用力的叠加[图6(B)和(C)],氢键作用主要加强了LMT分子上氨基的振动[图S3(B)和(C)],该振动增强了LMT分子含氮环的振动,进而加强了LMT与PHT之间 π - π 堆积振动模式,使得PHT-LMT共晶呈现了有别于原料物质的THz谱;在3.71 THz处的吸收峰主要来自于LMT单个分子的振动[图6(D)],在氢键作用下,PHT分子两个羰基(C28=O25, C27=O24)的面外摆动加强了LMT分子上氨基的面外摆动[图S3(D)],进而加强了整个LMT分子的振动,使得LMT在3.71 THz处的吸收峰在共晶中加强;4.40 THz处的吸收峰主要来源于LMT与PHT分子间的 π - π 堆积力和氢键作用力的叠加[图6(E)和图S3(E)],其中, π - π 堆积作用力抑制了LMT与PHT分子间的氢键作用,在峰位上表现为共晶分子晶胞结构模拟结果优于晶型I的模拟结果,在强度上表现为LMT在4.40 THz处的吸收峰在共晶中减弱;4.95 THz处的吸收峰主要来源于LMT和PHT以及PHT和PHT分子间的 π - π 堆积作用力[图6(F)],其中,LMT和PHT分子各自的振动以及分子间较弱的氢键作用[图S3(F)]均被 π - π 堆积作用力减弱,使得LMT和PHT的振动模式均被削弱,导致共晶的4.95 THz处的吸收峰强度相较于物理混合物减弱.通过对共晶THz实验谱来源的分析,发现共晶分子晶胞结构模拟结果优于理论晶型I,共晶的分子间作用力主要来源于 π - π 堆积作用,且有少量氢键贡献.

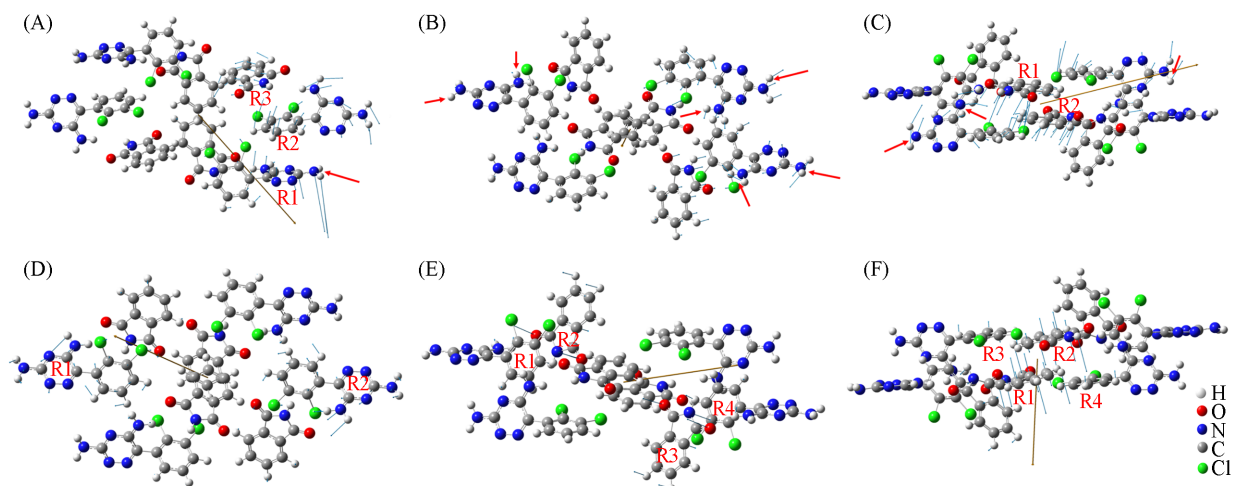


Fig. 6 Vibrational modes of LMT-PHT co-crystal at specific peak positions of 1.35(A), 2.16(B), 2.47(C), 3.65(D), 4.37(E) and 4.90 THz(F)

R1: The C_3N_3 ring of LMT; R2: the benzene ring of LMT; R3: the benzene ring of PHT; R4: the C_4N_1 ring of PHT.

根据LMT-PHT共晶的周期结构数据,LMT-PHT共晶以ABA交替的方式沿c轴呈锯齿形状排列,共晶晶胞间LMT分子与PHT分子存在的双氢键连接方式与理论晶型I相同.图7给出了共晶晶胞结构之间的LMT与PHT分子的连接方式.可见,LMT分子通过双氢键(N—H \cdots O和N \cdots H—N)弱相互作用与PHT分子连接.表1^[24-26]列出了晶型I与晶胞结构中氢键形成后分子内键长的变化数据.在理论晶

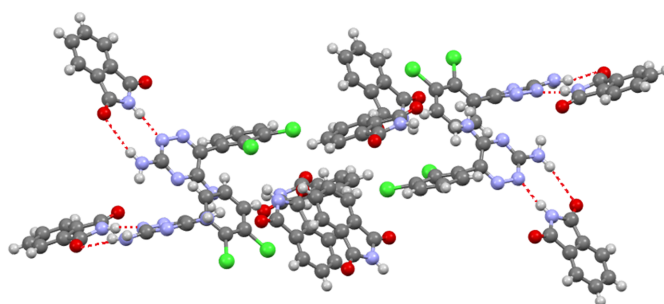


Fig. 7 Hydrogen-bonded linkage structure between unit cell of LMT-PHT co-crystal

Table 1 Bond lengths of LMT, PHT and LMT-PHT co-crystals

Chemical bond	Bond length/nm		
	LMT	PHT	Co-crystal
N5—H21	0.10069(0.08020) ^[24]	—	0.10124(0.08727) ^[26]
C27=O24	—	0.12070(0.12016) ^[25]	0.12149(0.12149) ^[26]
N26—H39	—	0.10101(0.07962) ^[25]	0.10421(0.08629) ^[26]

型 I 中, 氢键 N5—H21···O24=C27 和 N4···H39—N26 的形成使得 N5—H21 的键长由 0.10069 nm 伸长至 0.10124 nm, C27=O24 键长从 0.12070 nm 伸长至 0.12149 nm, N26—H39 键长由 0.10101 nm 伸长至 0.10421 nm. 晶型 I 的键长变化与共晶晶胞结构中的键长变化一致, 表明利用晶型 I 分析共晶的氢键是可行的.

在 LMT-PHT 共晶中, 氢键对共晶振动模式的影响主要体现在 LMT 和 PHT 各自的振动通过氢键弱相互作用影响对方的分子振动, 进而对 π - π 堆积作用产生加强或削弱. 而 π - π 堆积作用由于其增加了分子结构的稳定性, 通常对共晶的氢键作用力和单分子的振动模式产生削弱作用. LMT 和 PHT 分子结构中的分子间作用模式主要是 π - π 堆积作用力, 而 LMT-PHT 共晶中既有 π - π 堆积相互作用也存在氢键作用, 但其主要作用力来源于 π - π 堆积. 而 π - π 堆积作用力具有方向性, 它是芳香环的 π 电子云发生相互作用形成的一种短程吸引力, 对分子间的稳定性具有重要影响. 这种 π - π 堆积作用力在增强共晶稳定性的同时, 会削弱本就不占主导地位的氢键, 使得 LMT-PHT 共晶的分子间作用力均以 π - π 堆积作用力为主导, 从而导致了 LMT-PHT 共晶与 LMT-PHT 物理混合物的 THz 谱差异较小.

3 结 论

采用 THz-TDS 技术测量了 LMT、PHT、LMT-PHT 物理混合物及 LMT-PHT 共晶的 THz 谱. 结果表明, 共晶在 2.18 和 2.49 THz 处出现了明显有别于原料物质的吸收峰, 说明相比于原料物质共晶出现了新的物象结构. 此外, 借助 XRD 谱图验证了 THz-TDS 技术可以很好完成共晶的表征. 基于密度泛函理论, 模拟了 LMT-PHT 共晶基于氢键的晶型结构及共晶晶胞结构, 研究结果表明, 共晶晶型 I 与共晶晶胞结构的计算结果与实验谱较为吻合, 对获得的光学模式来源进行了归属, 并分析了氢键在共晶振动模式中的作用. 研究发现, 共晶分子间作用力主要来源于 LMT 和 PHT 的分子间 π - π 堆积力和氢键, 其中以 π - π 堆积作用力为主. π - π 堆积和氢键这两种分子间作用力相互配合、相互影响, 在宏观光谱上表现为 LMT-PHT 共晶出现有别于物理混合物的 THz 吸收峰, 但差异较小. 本研究将为 LMT-PHT 共晶的表征、氢键和 π - π 堆积作用力对共晶分子结构体系的影响以及低频分子作用模式的确认提供了有效的参考数据.

支持信息见 <http://www.cjcu.jlu.edu.cn/CN/10.7503/cjcu20240242>.

参 考 文 献

[1] Dutt B., Choudhary M., Budhwar V., *Futur. J. Pharm. Sci.*, 2021, 7(1), 170

- [2] Panzade P., Wagh A., Harale P., Bhilwade S., *J. Drug Target*, **2024**, *32*(2), 115—127
- [3] Yang Y. X., Fu S. H., Niu H. H., Wang H. J., *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **2023**, *766*(1), 63—77
- [4] Kara D. D., Bangera P. D., Mehta C. H., Tanvi K., Rathnanand M., *AAPS PharmSciTech*, **2023**, *24*(6), 164
- [5] Zhang Q., Fang H. X., Zhang H. L., Qin D., Hong Z., Du Y., *Acta Chim. Sin.*, **2015**, *73*(10), 1069—1073(张琪, 方虹霞, 张慧丽, 秦丹, 洪治, 杜勇. 化学学报, **2015**, *73*(10), 1069—1073)
- [6] Zapata G. E. T., Cardona D. M. M., Echeverría G. A., Piro O. E., *Acta Cryst. B*, **2023**, *79*(1), 98
- [7] Liu H. J., Tong H. H. Y., Zhou Z. Z., *J. Therm. Anal. Calorim.*, **2022**, *147*(23), 12947—12963
- [8] Zhang J. L., Jing Y. Q., Wan M., Xue J. D., Liu J. J., Li J. S., Du Y., *Spectrochim. Acta A: Mol. Biomol. Spectrosc.*, **2024**, *305*, 123478
- [9] Scheepers M. C., Lemmerer A., *Acta Cryst. B*, **2022**, *78*(6), 857—867
- [10] Bo Y. H., Fang J. Y., Zhang Z. M., Xue J. D., Liu J. J., Hong Z., Du Y., *Pharmaceutics*, **2021**, *13*(8), 1303
- [11] Zhao X. Y., Su H. X., Zhang Z. H., Zhang H., Zhang T. Y., *Chin. Sci. Bull.*, **2014**, *59*(24), 2987—2993
- [12] Widmann M., Lieb A., Fogli B., Steck A., Mutti A., Schwarzer C., *Exp. Neurol.*, **2024**, *376*, 114749
- [13] Caleffi-Marchesini E. R., Borghi-Pangoni F. B., Macente J., Chiamulera-Mantovani P., Mazucheli J., Cristofolletti R., Diniz A., *Biopharm. Drug Dispos.*, **2023**, *44*(2), 147—156
- [14] Biscaia I. F., Todeschini V., de Meira R. Z., Nogueira C. T., Bernardi L. S., de Oliveira P. R., *J. Braz. Chem. Soc.*, **2020**, *31*, 2561—2568
- [15] Kuang W. J., Ji S. C., Wang X. F., Zhang J. Y., Lan P., *Powder Technol.*, **2021**, *380*, 18—25
- [16] Zhang J. Y., Kuang W. J., Ji S. C., Cao X. X., Liao A. P., Lan P., *J. Chem. Ind. Eng.*, **2019**, *70*(11), 4153—4161(张金彦, 匡雯婕, 吉绍长, 曹小雪, 廖安平, 蓝平. 化工学报, **2019**, *70*(11), 4153—4161)
- [17] Meena L., Meena S. K., Ahuja U., Heda N. L., Ahuja B. L., *Phys. Scr.*, **2023**, *98*(6), 065942
- [18] Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G. A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H. P., Izmaylov A. F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J. L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J. A. Jr., Peralta J. E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J. J., Brothers E., Kudin K. N., Staroverov V. N., Keith T., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J. C., Iyengar S. S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J. M., Klene M., Knox J. E., Cross J. B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R. E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J. W., Martin R. L., Morokuma K., Zakrzewski V. G., Voth G. A., Salvador P., Dannenberg J. J., Dapprich S., Daniels A. D., Farkas O., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cioslowski J., Fox D. J., *Gaussian 09, Revision E.01*, Gaussian Inc., Wallingford CT, **2013**
- [19] Becke A. D., *Chem. Phys.*, **1993**, *98*, 5648—5652
- [20] Lee C., Yang W., Parr R. G., *Phys. Rev. B*, **1988**, *37*, 785
- [21] Zhang J. N., Zhang B., Shen J. L., *Infrared Millim. Waves*, **2017**, *36*(5), 538—542(张建娜, 张波, 沈京玲. 红外与毫米波学报, **2017**, *36*(5), 538—542)
- [22] Sangeetha R., Balasubramani K., Thanigaimani K., Kavitha S. J., Hemamalini M., *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **2018**, *668*(1), 105—117
- [23] Leksic E., Pavlovic G., Mestrovic E., *Cryst. Growth Des.*, **2012**, *12*(4), 1847—1858
- [24] Sridhar B., Ravikumar K., *Acta Cryst. C*, **2009**, *65*(9), 460—474
- [25] Zakaria C. M., Low J. N., Glidewell C., *Acta Cryst. C*, **2002**, *58*(1), 9—10
- [26] Leksic E., Pavl G., Mestrovic E., *Cryst. Growth Des.*, **2012**, *12*(4), 1847—1858

(Ed.: Y, K, S)