

УДК 536.654:547.466

Е. Ю. Тюнина

**ОБЪЕМНЫЕ ЭФФЕКТЫ В ЭНТАЛЬПИЯХ СУБЛИМАЦИИ
АМИНОКИСЛОТ И ИХ N-АЦЕТИЛПРОИЗВОДНЫХ АМИДОВ**

**VOLUME EFFECTS IN SUBLIMATION ENTHALPIES OF AMINO
ACIDS AND N-ACETYLAMIDES OF AMINO ACIDS**

Учреждение Российской Академии наук Институт химии растворов
им. Г. А. Крестова РАН, лаборатория термодинамики растворов неэлектролитов
и биологически активных веществ
153045 Иваново, ул. Академическая, д. 1. E-mail: tey@isc-ras.ru

На основе анализа экспериментальных данных по термодинамическим (энтальпии сублимации, теплоемкости) и структурным характеристикам 20 кристаллических аминокислот, имеющих боковые радикалы различной природы, и 7 амидов их N-ацетилпроизводных, исследованы эффекты молекулярной формы, плотности упаковки молекул и свободного объема в термодинамических параметрах исследуемых органических кристаллов. Предложены многопараметрические корреляции между энтальпией сублимации и молекулярными дескрипторами веществ. Оценены вклады в величину энтальпии сублимации соединений от объемных факторов, эффекта электростатического притяжения цвиттерионов и образования водородных связей в кристаллах.

Ключевые слова: аминокислоты, амиды ацетилпроизводных аминокислот, энтальпия сублимации, корреляция «структура-свойство».

The effects of molecular shape, crystal density and free space in thermodynamic properties of the organic crystals were investigated on the basis of the experimental data analysis on thermodynamic (enthalpy of sublimation, heat capacity) and structural characteristics of 20 crystalline amino acids and 7 N-acetylammides of amino acids. Multiparameter correlations between enthalpy of sublimation and molecular descriptors of compounds were proposed. Using the form of the multi-parameter equations, the estimation of volume, electrostatic and hydrogen bond factors to the enthalpy of sublimation for the studied compounds was carried out.

Key words: amino acids, N-acetylammides of amino acids, enthalpy of sublimation, crystal volume factors, multi-parameter equations.

Последние десятилетия характеризуются интенсивным развитием разработок в области нанотехнологий, направленных на создание новых структурированных материалов с уникальными свойствами [1, 2]. В качестве основы создания наноконструкций могут служить не только атомы неорганических элементов, но и молекулы биологической природы. Привлекательность биомолекул для применения в нанотехнологии состоит, прежде всего, в их химическом многообразии (аминокислоты, липиды, нуклеотиды). Кроме того, они склонны к самосборке или «регулируемой» сборке с образова-

нием сложных пространственных структур. Дополнительным стимулом к интенсификации исследований в этом направлении послужило установление наличия лиотропного жидкокристаллического состояния в биологических структурах и средах [3 – 5]. Особую актуальность представляют работы по получению стабильных жидкокристаллических дисперсий биомолекул [6 – 8]. Подобные жидкокристаллические системы могут выступать в качестве носителей лекарственных препаратов и других биологически активных соединений, биодатчиков, оптических фильтров [7, 9]. К основным биовеществам, формирующим при соответствующих условиях лиотропную жидкокристаллическую фазу, относятся белки, полипептиды, липиды, полисахариды [3]. Таким образом, биосоединения могут служить как в качестве жидкокристаллической матрицы, так и в качестве реагентов. Конструируя наноструктуры на основе жидких кристаллов и биомолекул, необходимо учитывать физико-химические свойства, присущие только этим молекулам. В последние годы появились отдельные работы, касающиеся взаимодействия липополисахаридов (ЛПС) с различными классами амфифильных молекул, к числу которых принадлежат аминокислоты, пептиды, полиамины и др. [10, 11]. Развитие представлений о пространственной организации и механизмах функционирования таких сложных макромолекул, как мембранные ЛПС или антимикробные олигопептиды, невозможно без экспериментальных данных о физико-химических свойствах мономерных молекул, оценке термодинамических параметров связывания между ними и влияния модификации структуры на характер взаимодействия биомолекул. При исследовании механизма протекания реакций используются энергии Гиббса, на основе которых можно определить энергии образования интермедиатов, конъюгатов, комплексов соединений. Как часть этого процесса, необходимы данные по энтальпиям парообразования (испарения или сублимации), которые практически отсутствуют для низколетучих биосоединений. Поэтому знание физико-химических свойств низкомолекулярных пептидов и аминокислот имеет большое значение в изучении высокомолекулярных соединений той же природы.

Аминокислоты, пептиды и их производные широко используются как модельные структурные единицы биополимеров (полипептидов, протеинов) [12, 13]. N-ацетилпроизводные аминокислот (L-глутамина, L-пролина и др.) и их амиды могут служить в качестве субстанций для лекарственных средств [14]. Несмотря на то, что на протяжении десятилетий аминокислоты, пептиды и их производные вызывают пристальное внимание исследователей [15 – 17], до сих пор недостаточно полно изучены отдельные аспекты термодинамического поведения этих веществ по сравнению с другими классами азоторганических соединений. Исследование термодинамики фазовых переходов аминокислот и их производных способствует более глубокому пониманию особенностей кристаллического состояния полярных органических веществ, имеющих донорные и акцепторные группы, способные к образованию водородных связей [12, 18, 19]. Аминокислоты, содержащие амино (NH_2 -) и карбоксильную (COOH -) группы, кристаллизуются из воды в виде диполярных ионов. Цвиттерион представляет собой органическую молекулу, которая имеет положительно и отрицательно заряженные сегменты. Цвиттерионная структура аминокислот в кристалле подтверждается их довольно большим дипольным моментом (не менее $50 \cdot 10^{-30}$ Кл·м), высокой плотностью и температурой плавления (разложения), а также наличием полосы поглощения $1610 - 1550 \text{ см}^{-1}$ в ИК-спектре твердой аминокислоты или ее раствора [20]. Цвиттерионная форма аминокислоты не реализуется в газовой фазе, что подтверждено экспериментально методом микроволновой спектроскопии [21, 22].

Общепринято, что в молекулярных органических кристаллах укладка молекул осуществляется в соответствии с принципом плотной упаковки [23]. Плотность упаковки представляет собой отношение суммарного объема, занимаемого собственно атомами в кристаллической решетке, к ее полному объему. Различные типы кристаллических решеток имеют разную плотность упаковки атомов в зависимости от особенностей электронной структуры и характера связи между атомами. В кристаллических аминокислотах, наряду с обычными Ван-дер-Ваальсовыми взаимодействиями, существуют водородные связи, имеющие направленный характер, а также электростатические взаимодействия, что в совокупности значительно повышает величину энергии их кристаллической решетки по сравнению с молекулярными органическими кристаллами. В первом приближении, в качестве меры межмолекулярных взаимодействий в кристаллах может служить величина их энтальпии сублимации.

В работе представлены результаты обобщения собственных и литературных данных по термодинамическим (энтальпии сублимации $\Delta_{\text{sub}}H$, теплоемкости $C_{p,s}$) и структурным характеристикам 20 кристаллических аминокислот ($^+NH_3-CH(-R)-COO^-$) и 7 амидов их N-ацетилпроизводных ($CH_3-CO-NH-CH(-R)-CO-NH_2$) (где R – боковой радикал), которые отличаются от аминокислот отсутствием зарядных терминальных групп. Особое внимание уделено изучению роли молекулярной формы, плотности упаковки молекул и свободного объема в термодинамических параметрах ($\Delta_{\text{sub}}H$, $C_{p,s}$) исследуемых органических кристаллов. Проведена оценка значений $\Delta_{\text{sub}}H$ для этих соединений путем корреляции с различными физико-химическими параметрами, в той или иной степени ответственными за вклады в энергию кристаллической решетки. В качестве структурных дескрипторов выбраны плотность кристалла (d_{cr}), молекулярная масса вещества (M), показатель упаковки молекул $D_w = ZV_w/V_{\text{cell}}$ (где Z – число молекул в ячейке, V_{cell} – объем элементарной ячейки) и молекулярный объем Ван-дер-Ваальса (V_w) [24]. Для учета возможности образования водородных связей в исследуемых веществах введен параметр N_{HB} , который представляет сумму максимально возможного числа H-связей для различных функциональных групп, содержащих соответствующие донорные и акцепторные атомы [25]. Электростатические свойства аминокислот и их производных в определенной степени могут быть выражены через дипольный момент их молекул (μ), величины которых были рассчитаны квантово-химическим методом.

Экспериментальная часть

Используя методы регрессионного анализа, получены статистически значимые корреляционные соотношения «структура – энтальпия сублимации» для аминокислот и амидов их ацетилпроизводных. Использовались экспериментальные значения энтальпии сублимации соединений из работ [26, 27]. Значения плотности (d_{cr}) и теплоемкости ($C_{p,s}$) исследуемых веществ в кристаллической фазе заимствованы из работ [28 – 31] и [32 – 39], соответственно.

Структуры исследуемых кристаллических веществ взяты из Кембриджской базы структурных данных [40]. Расчет Ван-дер-Ваальсовых объемов молекул исследуемых соединений проводился на основе инкрементов объемов δV_i атомов, полученных методом численного интегрирования в работе [24]. Этот метод позволяет учитывать пространственные пересечения трех и более Ван-дер-Ваальсовых сфер валентно несвязанных атомов в одной точке, что имеет принципиальное значение для получения более точных объемов стерически сложных молекул и молекул, содержащих внутримолекулярные водородные связи. Молекулярная структура была охарактеризована набором геометрических (V_w), стерических (D_{pac} , M) и электронных (μ , N_{HB}) дескрипторов, значения которых приведены в табл. 1.

Таблица 1

**Физико-химические параметры кристаллических
аминокислот и их производных**

Вещества	V_{ws} Å^3	M	d_{cr} г/см^3	Z	D_{pac}	μ	N_{HB}
Gly	60,63	75,07	1,598	4	0,799	1,476	2
DL-Ala	76,82	89,09	1,401	4	0,717	0,980	2
L-Ala	76,81	89,09	1,371	4	0,713	1,281	2
β -Ala	76,65	89,09	1,316	8	0,738	0	5
DL-Val	109,47	117,15	1,281	4	0,724	1,010	5
L-Val	109,45	117,15	1,267	4	0,722	1,414	5
DL-Leu	125,49	131,18	1,191	4	0,693	0,995	2
L-Leu	125,48	131,18	1,167	4	0,683	1,277	2
Phe	146,96	165,19	1,315	4	0,557	0,250	1
Arg	151,31	174,20	1,325	2	0,639	3,520	5
Cys	90,83	121,16	1,495	4	0,677	1,930	2
Met	128,61	149,21	1,311	4	0,713	1,770	2
Tyr	154,85	181,19	1,403	4	0,727	1,330	3
Trp	174,68	204,23	1,303	2	0,610	2,180	0
His	127,21	155,16	1,412	4	0,504	3,930	1
Asn	104,43	132,12	1,567	2	0,764	3,510	1
Gln	120,45	147,13	1,497	4	0,871	3,750	2
Lys	132,03	146,19	1,237	4	0,601	1,510	5
Pro	98,82	115,13	1,376	4	0,729	1,490	1
Sar	73,65	89,09	1,271	4	0,651	2,619	1
AcGlyNH ₂	97,91	116,12	1,319	4	0,669	3,401	2
AcAlaNH ₂	114,11	130,15	1,203	2	0,635	3,007	2
AcValNH ₂	146,75	158,20	1,135	4	0,634	1,483	2
AcLeuNH ₂	162,77	172,22	1,125	4	0,640	2,731	1
AcIleNH ₂	154,85	172,23	1,165	4	0,785	2,800	1
AcProNH ₂	136,88	156,18	1,294	4	0,773	3,945	1
AcSarNH ₂	95,87	130,15	1,276	4	0,862	3,646	2

Квантово-химические расчеты молекулярных параметров (μ , V_{cell} , Z) соединений проводились с помощью программ комплекса HyperChem. Для оптимизации геометрии молекул аминокислот и их производных использовали полуэмпирический метод AM1 в приближении изолированной молекулы, который позволяет достаточно хорошо воспроизвести электронные свойства, геометрические параметры молекул и др. [41]. Квантово-химические расчеты проводились с полной оптимизацией геометрических параметров (норма градиента не превышала 0,001 ккал/моль) без учета электронной корреляции, при этом были выбраны наиболее энергетически устойчивые конформеры с наименьшей энтальпией образования и положительными частотами в колебательном спектре.

Результаты и обсуждение

Используя значения теплоемкости $C_{p,s}$ твердой фазы, определены стандартные молярные энтальпии сублимации ($\Delta_{sub}H^{298}$) исследуемых веществ при 298,15 К по уравнению (1) [26]:

$$\Delta_{sub}H^{298} = \Delta_{sub}H^T + [0,75 + 0,15 * C_{p,s}^{298}] * [T - 298,15], \quad (1)$$

где $\Delta_{\text{sub}}H^T$ – экспериментальные значения энтальпий сублимации, измеренные при температуре T. Полученные стандартные значения $\Delta_{\text{sub}}H^{298}$ приведены в табл. 2.

Таблица 2

Значения энтальпии сублимации и теплоемкости кристаллических аминокислот и их производных

Вещества	R – боковой радикал	$\Delta_{\text{sub}}H^{298}$ (эксп), кДж/моль	$C_{p,s}$, Дж/мольК	$\Delta_{\text{sub}}H^{298}$ (расч.), кДж/моль	($\pm\Delta$)* кДж/моль
Алифатические аминокислоты					
Gly	-H	138,9 [14]	95 [23]	139	0,1
DL-Ala	-CH ₃	141,2 [14]	114 [24]	142	0,8
L-Ala	-CH ₃	144,8 [14]	115 [23]	144	0,8
β -Ala	-CH ₃	134,2 [14]	-	134	0,2
DL-Val	-CH(CH ₃) ₂	-	165 [24]	161	-
L-Val	-CH(CH ₃) ₂	166,8 [14]	168,9 [25]	166	0,8
DL-Leu	-CH ₂ -CH-(CH ₃) ₂	155,3 [14]	195,3 [24]	155	0,3
L-Leu	-CH ₂ -CH-(CH ₃) ₂	-	191 [25]	158	-
Аминокислоты, содержащие ароматические и гетероциклические фрагменты и полярные группы					
Phe	-CH ₂ -(C ₆ H ₅)	158,9 [14]	203 [26]	156	2,9
Arg	-(CH ₂) ₃ -NH-C(=NH)-NH ₂	-	247 [24]	113	-
Cys	-CH ₂ -SH	116,4 [14]	-	127	10,6
Met	-CH ₂ -CH ₂ -S-CH ₃	142 [14]	290,2 [14]	143	1,0
Tyr	-CH ₂ (C ₆ H ₄ OH)	-	216,5 [24]	103	-
Trp	-CH ₂ (3-indolyl)	-	238,2 [26]	139	-
His	-CH ₂ (4-imidazolyl)	147,4 [15]	249 [27]	150	2,6
Asn	-CH ₂ -C(=O)-NH ₂	-	-	148	-
Gln	-CH ₂ -CH ₂ -C(=O)-NH ₂	-	-	137	-
Lys	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	102 [14]	239 [27]	102	1,0
Pro	-(CH ₂ CH ₂ CH ₂)-	151 [14]	151,2 [26]	156	5,0
Sar	-N-CH ₃ , -H	146 [14]	-	137	9,0
Амиды N-ацетилпроизводных аминокислот					
AcGlyNH ₂	-H	126,3 [6]	152,7 [21]	126	0,3
AcAlaNH ₂	-CH ₃	118,7 [6]	181,3 [21]	117	1,7
AcValNH ₂	-CH(CH ₃) ₂	133,1 [6]	232,1 [21]	132	1,1
AcLeuNH ₂	-CH ₂ -CH-(CH ₃) ₂	120,3 [6]	259,6 [21]	132	11,7
AcIleNH ₂	-CH ₂ -CH-(CH ₃) ₂	147,5 [6]	261,9 [6]	139	8,5
AcProNH ₂	-(CH ₂ CH ₂ CH ₂)-	146,12 [6]	208,9 [6]	143	3,12
AcSarNH ₂	-N-CH ₃ , -H	142,48 [22]	-	144	1,52

* ($\pm\Delta$)= $\Delta_{\text{sub}}H^{298}$ (эксп) - $\Delta_{\text{sub}}H^{298}$ (расч.)

Установление взаимосвязи структуры и физико-химических свойств биологически активных веществ относится к приоритетным направлениям развития современной химической науки. С целью проведения корректного термодинамического анализа различ-

ных органических соединений использованы значения объемно-удельной энтальпии сублимации $\Delta_{\text{sub}}H^{298}/V_w$ (где V_w – Ван-дер-Ваальсовый объем). Предложен подход для количественной оценки типа взаимодействий в кристаллах исследуемых веществ через регрессионные коэффициенты многопараметрического корреляционного соотношения, связывающего объемно-удельные энтальпии сублимации ($\Delta_{\text{sub}}H/V_w$) и структурные дескрипторы молекул:

$$(\Delta_{\text{sub}}H/V_w) = a + b_1 * D_{\text{pac}} + b_2 * N_{\text{HB}} + b_3 * \mu + b_4 * (M/100), \quad (2)$$

где D_{pac} – показатель плотности упаковки, N_{HB} – число водородных связей (в расчете на молекулу), μ – дипольный момент, M – молекулярная масса вещества. Анализ результатов позволил выделить три группы соединений: 1) аминокислоты, содержащие алифатические радикалы; 2) аминокислоты, содержащие ароматические и гетероциклические фрагменты и полярные группы; 3) амиды N-ацетилпроизводных аминокислот.

Статистический анализ уравнения (2) был проведен методом множественной корреляции с помощью пакета стандартных программ ORIGIN7. Точность корреляции для малых выборок оценивалась коэффициентом корреляции r_{corr} , коэффициентом детерминации $r_{\text{adj.}}^2$ [42]. Наряду с этим, оценка степени соответствия корреляционной зависимости экспериментальным данным проводилась по минимальной дисперсии распределения (SD), которую также называют выборочным стандартным отклонением для регрессии, и по статистическому критерию Фишера ($F_{\text{statistic}}$) при доверительной вероятности 0,95 (табл. 3). Проведенный статистический анализ показал удовлетворительную степень надежности вычисленных коэффициентов b_i в уравнении (2) для указанных рядов соединений. В табл. 3 приведены значения этих коэффициентов, которые характеризуют вклад в величину ($\Delta_{\text{sub}}H/V_w$) различных структурных дескрипторов (геометрических, электронных). Анализ полученных данных показал, что от 87 до 99 % изменения величины $\Delta_{\text{sub}}H/V_w$ исследуемых соединений «объясняются» в рамках уравнения (2).

Показано, что наибольший вклад в величину энтальпии сублимации в кристаллах алифатических аминокислот вносит фактор упаковки (D_{pac}), в то время как для других рядов исследуемых соединений это относится к вкладу от молекулярной массы (M). При переходе от аминокислот к амидам их ацетилпроизводных усиливаются взаимодействия, связанные с образованием водородных связей (N_{HB}), при этом вклад от водородного связывания наименьший для алифатических аминокислот и наибольший для амидов ацетилпроизводных. Вклады от эффекта электростатического притяжения цвиттерионов (μ) понижаются в ряду: алифатические аминокислоты, амиды их ацетилпроизводных, аминокислоты с полярными и гетероциклическими фрагментами. Вклады от эффекта электростатического притяжения цвиттерионов (μ) и плотности упаковки молекул (D_{pac}) практически соизмеримы друг с другом в случае полярных и гетероциклических аминокислот.

Теоретически рассчитанные по уравнению (2) значения энтальпий сублимации для исследуемых веществ представлены в табл. 2. Там же приведена абсолютная погрешность расчета $(\pm\Delta) = \Delta_{\text{sub}}H^{298}(\text{эксп.}) - \Delta_{\text{sub}}H^{298}(\text{расч.})$. Следует отметить, что средняя относительная погрешность такой оценки составила 4,5 % для ароматических, гетероциклических и полярных аминокислот, 0,3 % для алифатических аминокислот и 3,5 % – для амидов их ацетилпроизводных, что сопоставимо с уровнем оценки различных физико-химических свойств веществ из корреляционных соотношений (от 6 до 12 %) [43].

Таблица 3

Коэффициенты корреляционного уравнения (2) для вычисления энтальпии сублимации аминокислот и амидов их N-ацетил-производных

	a_0	b_1	b_2	b_3	b_4	r_{corr} ($r_{\text{adj.}}^2$, %)	SD	$F_{\text{statistic}}$	n
Аминокислоты с алифатическим боковым радикалом	1,256 ±0,14	2,329 ±0,15	-0,0077 ±0,002	0,1293 ±0,009	-1,331 ±0,029	0,9989 (99,93)	0,009	2618,8	8
Аминокислоты, содержащие ароматические и гетероциклические фрагменты и полярные группы	2,876 ±0,34	0,0027 ±0,001	-0,1224 ±0,021	0,0036 ±0,002	-1,022 ±0,13	0,9653 (91,85)	0,115	29,18	8
Амиды N-ацетил-производных аминокислот	2,618 ±1,3	0,850 ±0,40	-0,162 ±0,098	-0,063 ±0,039	-1,164 ±0,78	0,9592 (87,79)	0,062	18,64	7

Выявлено, что значения объемно-удельных энтальпий сублимации уменьшаются в следующих рядах исследуемых соединений: Gly>L-Ala>DL-Ala> β -ala>L-Val>DL-Val>L-Leu>DL-Leu; Sar>Pro>Cys>Asn>Gln>His>Met>Phe>Arg>Lys>Tyr>Trp и Ac-Sar-NH₂>Ac-Gly-NH₂>Ac-Pro-NH₂>Ac-Ala-NH₂>Ac-Val-NH₂>Ac-Leu-NH₂, что в первом приближении соответствует изменению плотности их кристаллов (рис. 1).

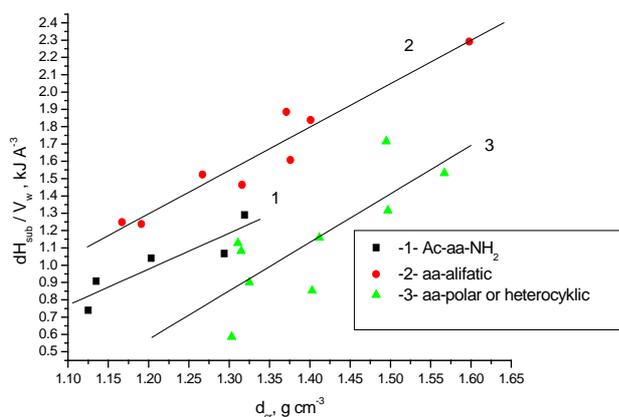


Рис. 1. Зависимость объемно-удельной энтальпии сублимации аминокислот и их производных от плотности кристалла

Показано, что понижение показателя упаковки молекул веществ (D_{pac}) сопровождается уменьшением значений $\Delta_{sub}H^{298}/V_w$ в рядах алифатических аминокислот и их амидов, в то время как для остальных аминокислот влияние этого показателя на величину объемно-удельной энтальпии сублимации не столь однозначно. Поскольку молекулы исследуемых соединений различны по форме и размеру, плотности их упаковки колеблются от 0,5 до 0,8. Выявлено, что в ряду алифатических аминокислот молекулы вещества с малым молекулярным объемом (V_w) упаковываются более эффективно. Эта же тенденция сохраняется для таких амидов, как Ac-Sar-NH₂, Ac-Pro-NH₂, Ac-Ile-NH₂, в то время как для ацетилпроизводных амидов глицина, валина и лейцина значения D_{pac} довольно близки. В ряду аминокислот, содержащих ароматические и гетероциклические фрагменты и полярные группы, наблюдается тенденция повышения плотности упаковки молекул с увеличением их молекулярного объема (V_w) для соединений сходной структуры: Gln>Asn, Arg>Lys, Met>Cys, Trp>Phe>His, Tyr>Phe. Кристаллы исследуемых веществ могут обладать высокой плотностью упаковки, как без водородных связей, так и при их наличии. Таким образом, можно предположить отсутствие простой корреляции между плотностью упаковки и энергией кристаллической решетки (или энтальпией сублимации).

Одним из факторов, определяющим возможность молекулы к переходу из твердой фазы в газообразное состояние, может быть наличие пространства для молекулы в кристаллической решетке соединения. Если известна плотность кристалла d_{cr} , то эффективный объем в расчете на одну молекулу определяется по соотношению: $V_{eff} = M/d_{cr}$ [44] и представляет собой распределение суммарного объема элементарной ячейки (V_{cell}) среди всех молекул в ячейке (Z) кристалла. Сравнение V_{eff} с молекулярным объемом Ван-дер-Ваальса (V_w) позволяет оценить величину «свободного пространства» для молекулы как разность между ними: $\Delta V = V_{eff} - V_w$. С целью уточнения роли объемного фактора при сублимации исследуемых веществ с боковыми радикалами различной химической природы проведен анализ линейных зависимостей между объемно-удельной энтальпией сублимации и величиной ΔV :

1) алифатические аминокислоты: $(\Delta_{sub}H/V_w) = (2,567 \pm 0,13) - (0,0233 \pm 0,003)\Delta V$;
 2) полярные/ароматические аминокислоты: $(\Delta_{sub}H/V_w) = (2,043 \pm 0,24) - (0,0175 \pm 0,004)\Delta V$;
 3) амиды ацетилпроизводных аминокислот: $(\Delta_{sub}H/V_w) = (1,804 \pm 0,14) - (0,0106 \pm 0,002)\Delta V$.
 Значения коэффициентов корреляции (r_{corr}) колеблются от 0,915 до 0,957 (рис. 2). Возможно, наличие большего «свободного» пространства изменяет энергетические затраты на увеличение степеней свободы молекул (трансляционных, вращательных, колебательных) при нагревании вещества. Для исследованных соединений вклад объемного фактора в энтальпийные характеристики сублимации имеет наибольшее значение в случае алифатических аминокислот, что согласуется с результатами, полученными из анализа уравнения (2).

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать следующие основные выводы. Предложены корреляции между энтальпией сублимации и молекулярными дескрипторами аминокислот и их производных, при этом особое внимание уделено учету объемных факторов (плотность упаковки, объем Ван-дер-Ваальса, эффективный объем). Фактор молекулярной формы, отражающийся косвенно в высокой плотности кристалла, затруднен для идентификации. Вместе с тем, показано, что более высокая плотность упаковки характерна для компактных молекул, имеющих небольшие молекулярные объемы. Введение алкильных, ацетильных и амино-групп приводит к понижению эффективности упаковки и энтальпий сублимации в рядах алифатических

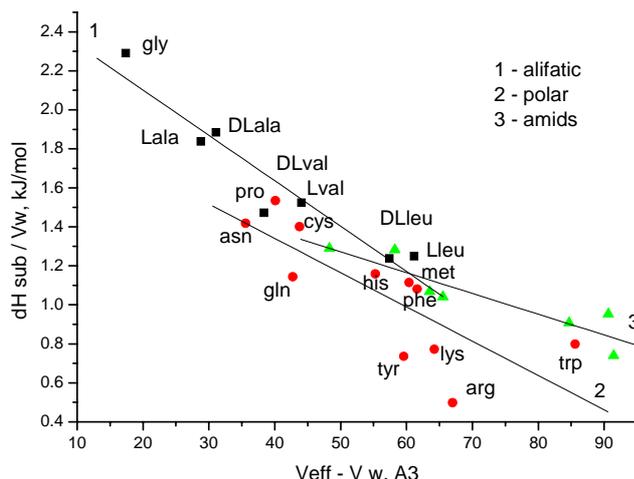


Рис. 2. Зависимость объемно-удельной энтальпии сублимации от «свободного объема» для аминокислот:
 1 – алифатических; 2 – ароматических и полярных;
 3 – амидов N-ацетил-производных аминокислот

аминокислот и их производных. Вклады в величину энтальпии сублимации веществ от эффекта электростатического притяжения цвиттерионов (μ) понижаются в ряду: алифатические аминокислоты, амиды их ацетилпроизводных, аминокислоты с полярными и гетероциклическими фрагментами. В последнем случае вклады от дипольного момента (μ) и плотности упаковки молекул (D_{pac}) практически соизмеримы друг с другом. Обнаружено, что среди исследованных соединений, имеющих различные по химической природе боковые радикалы, более плотные кристаллы не всегда обладают более высокой энтальпией сублимации. Водородные связи в аминокислотах и их производных, способствующие повышению когезии кристалла, не всегда приводят к повышению плотности упаковки молекул в кристалле.

Полученные результаты для аминокислот могут представлять интерес для выявления взаимосвязи между молекулярной структурой олигопептидов и их термодинамическими характеристиками, служить основой для направленного синтеза пептидных антибиотиков, а также для моделирования сложных высокотемпературных процессов, включающих фазовые превращения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 11-03-00013а).

Список использованной литературы

1. Агафонов А. В., Иванов К. В., Давыдова О. И. и др. // ЖНХ. 2011. Т. 56. № 7. С. 1087 – 1091.
2. Алексеева О. В., Багровская Н. А., Ситникова О. Г., Назаров С. Б. // Жидкие кристаллы и их практическое использование. 2011. Вып. 3. С. 90 – 96.
3. Усольцева Н. В. Жидкие кристаллы: лиотропный мезоморфизм : учеб. пособие. Иваново: Иван. гос. ун-т, 2011. 316 с.
4. Canet I., Meddour A., Courtieu J. et al. // J. Am. Chem. Soc. 1994. Vol. 116. P. 2155 – 2156.
5. Alouso C., Eiaash R., Jensen T. R. et al. // J. Am. Chem. Soc. 2001. Vol.123. P. 10105 – 10106.
6. Kato T., Ihata O., Ujiie S., Tokita M., Watanable J. // Macromolecules. 1998. Vol. 31. P. 3551 – 3555.
7. Евдокимов Ю. М., Сычев В. В. // Успехи химии. 2008. Т. 77. № 2. С. 197 – 206.

8. Tang Y., Tirrell D. A. // *Biochemistry*. 2002. Vol. 41. P. 10635 – 10645.
9. Варфоломеев С. Д., Евдокимов Ю. М., Островский М. А. // *Вестник РАН*. 2000. Т. 70. № 2. С. 99 – 108.
10. Ермак И. М., Давыдова В. Н. // *Биологические мембраны*. 2008. Т. 25. № 5. С. 323 – 342.
11. Заводинский В. Г., Гниденко А. А., Давыдова В. Н., Ермак И. М. // *Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения*. 2003. Т. 4. № 2. С. 11 – 12.
12. Сагадеев Е. В., Гимадеев А. А., Барабанов В. П. // *ЖФХ*. 2010. Т. 84. № 2. С. 260 – 265.
13. Barone G., Giancola C., Lilley T. H., Mattia C. A., Puliti R. // *J. Therm. Analys.* 1992. Vol. 38. P. 2771 – 2778.
14. Куваева З. И., Лопатик Д. В., Николаева Т. А. и др. // *Химико-фармацевтический журнал*. 2010. Т. 44. № 6. С. 22 – 23
15. Wilce M. C. J., Aguilar M. -I., Heam M. T. W. // *Anal. Chem.* 1995. Vol. 67. P. 1210 – 1219.
16. Katritzky A. R., Petrukhin R., Tatham D. // *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 2001. Vol. 41. P. 679 – 685.
17. Givand J., Chang B. -K., Teja A. S., Rousseau R. W. // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2002. Vol. 41. P. 1873 – 1876.
18. Barone G., Puliti R. // *J. Thermal Analys. Calorimetry*. 1999. Vol. 57. P. 119 – 132.
19. Баделин В. Г., Тюнина Е. Ю., Гуричев Г. В. и др. // *ЖСХ*. 2007. Т. 48. № 4. С. 698 – 704.
20. Белами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул / пер. с англ. М. : изд-во ИЛ, 1963. 590 с.
21. Bisker-Leib V., Doherty M. F. // *Crystal Growth. Design*. 2003. Vol. 3. № 2. P. 221 – 267.
22. Voogd J., Derissen J. L., Van Duijneveldt F. B. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1981. Vol. 103. P. 7701 – 7706.
23. Kitaigorodskii A. I. *Molecular Crystals and Molecules*. Academic Press: New York. 1973. P. 161.
24. Кузьмин В. С., Кацар С. Б. // *Изв. АН. Сер. хим.* 1992. № 4. С. 922 – 927.
25. Palekar D., Shiue M., Lien E. J. // *Pharmaceut. Res.* 1996. Vol. 13. P. 1191 – 1195.
26. Chickos J. S., Acree, Jr, W. E. // *J. Phys. Chem. Ref. Data*. 2002. Vol. 31(2). P. 537 – 702.
27. Abramov Yu., A., Volkov A., Wu G., Coppens Ph. // *J. Phys. Chem. B*. 2000. Vol. 104(9). P. 2183 – 2188.
28. Berlin E., Pallansch M. J. // *J. Phys. Chem.* 1968. Vol. 72. № 6. P. 1887 – 1889.
29. Flaig R., Koritsanszky T., Dittrich B., Wagner A., Luger P. // *J. Amer. Chem. Soc.* 2002. Vol. 124. P. 3407 – 3417.
30. Allright G., Schua-Kenbery G. W., Dunn M. S., McCullough J. D. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1942. № 11. P. 24 – 30.
31. Wu Yang X., Rui Liu J., LiGao S., Hou Y. D., Shi Q. Z. // *Thermochemica Acta*. 1999. Vol. 329. P. 109 – 115.
32. Barone G., Giancola C., Lilley T. H., Mattia C. A., Ruliti R. // *J. Thermal Analysis*. 1992. Vol. 38. P. 2771 – 2778.
33. Del Vecchio P., Barone G., Sabbah R., Della Gatta G., Abate L. // *J. Chem. Thermodynamic*. 1999. Vol. 31. № 8. P. 1001 – 1008.
34. Puliti R., De Sena C., Giancola C. // *J. Thermal Analysis*. 1997. Vol. 48. P. 1249 – 1262.
35. Hutcheus J. O., Cole A. G., Stout J. W. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1960. Vol. 82(18). P. 4813 – 4815.
36. Huffman H. M., Ellis E. L. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1937. Vol. 59. № 11. P. 2150 – 2152.
37. Hutcheus J. O., Cole A. G., Stout J. W. // *J. Phys. Chem.* 1963. Vol. 67(5). P. 1128 – 1130.
38. Cole A. G., Hutcheus J. O., Stout J. W. // *J. Phys. Chem.* 1963. Vol. 67(9). P. 1852 – 1855.
39. Cole A.G., Hutcheus J. O., Stout J. W. // *J. Phys. Chem.* 1963. Vol. 67(11). P. 2245 – 2247.
40. Allen F. H., Motherwell W. D. S. // *Acta Cryst.* 2002. Vol. B58. P. 407 – 422.
41. Dewar M. J. S., Zoebisch E. G., Healy E. F., Stewart J. J. P. // *J. Am. Chem. Soc.* 1985. Vol. 107. P. 3902 – 3909.
42. Лесникович А. И., Левчик С. В. *Корреляции в современной химии*. Минск : изд-во университетское, 1989. 118 с.
43. Бретинайдер С. *Свойства газов и жидкостей. Инженерные методы расчета*. М. ; Л. : Химия, 1966. 536 с.
44. Pospišil M., Vavra P., Concha M. C., Murray J. S., Politzer P. // *J. Mol. Model.* 2010. Vol. 16. P. 895 – 901.

Поступила в редакцию 28.09.2011 г.