

УДК 544.353

Е. Ю. Тюнина, В. Г. Баделин

**ЭФФЕКТЫ СПЕЦИФИЧЕСКИХ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ЭНТАЛЬПИЙНЫХ ХАРАКТЕРИСТИКАХ  
СОЛЬВАТАЦИИ АМИНОКИСЛОТ  
В ВОДНО-ОРГАНИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЯХ**

**EFFECTS OF SPECIFIC AND NON-SPECIFIC INTERACTIONS  
ON SOLVATION ENTHALPY PARAMETERS OF AMINO ACIDS  
IN AQUEOUS ORGANIC SOLVENTS**

Институт химии растворов РАН, лаборатория термодинамики растворов  
неэлектролитов и биологически активных веществ  
153045 Иваново, ул. Академическая, д. 1. E-mail: [tey@isc-ras.ru](mailto:tey@isc-ras.ru)

*В рамках формализма теории МакМиллана-Майера оценены энтальпийные коэффициенты парного взаимодействия  $h_{xy}$  аминокислот с органическим компонентом тройной водной системы в области бесконечного разбавления. Показано, что коэффициенты  $h_{xy}$  зависят от свойств органических соразтворителей и могут быть выражены в виде многопараметрических регрессионных уравнений (на основе принципов ЛЗСЭ). Проведена оценка эффектов как специфической (преимущественно электронодонорной), так и неспецифической сольватации аминокислот в исследуемых системах.*

**Ключевые слова:** аминокислоты, водно-органические растворы, энтальпия перехода, многопараметрические уравнения.

*The enthalpy coefficients of pair-wise interactions  $h_{xy}$  for the amino acid – co-solvent pair has been evaluated at infinitive dilution concentration using the McMillan-Mayer theory in the ternary aqueous systems. It was showed that the enthalpy coefficients of pair-wise intermolecular interaction of amino acids with organic co-solvents depend on the properties of these solvents and can be quantitatively expressed in the form of the multi-parameter equations (by the LSER principle). The estimation of specific (predominantly electron donor type) and non-specific solvation effects in studied the systems was carried out.*

**Key words:** amino acids, aqueous organic solutions, enthalpy, multi-parameter equations.

В последние годы возрос интерес исследователей к жидкофазным системам биологически активных веществ на основе неводных и смешанных водно-органических растворителей [1 – 5]. Для разработки способов получения аминокислот, решения проблем их извлечения, разделения отдельных компонентов белковых гидролизатов и ферментационных растворов применяются смеси органических растворителей [6]. Переход от традиционных водных растворов к системам с органическими растворителями способствовал развитию неводной энзимологии [7, 8]. В связи с этим возникла потребность выявления общих принципов функционирования биологически активных веществ (аминокислот, пептидов, ферментов, белков) в таких средах. Без знания физико-

химических закономерностей их поведения в органических и водно-органических растворителях невозможно целенаправленное создание новых эффективных фармакологически активных соединений, биокаталитических систем и т. д. Использование неводных или смешанных растворов позволяет не только оптимизировать различные технологические процессы, но и расширить представления о самих белковых соединениях, их стабильности [8, 9]. Поэтому большое значение приобретают калориметрические методы исследования, позволяющие получать термодинамические характеристики взаимодействия биовеществ с различными компонентами растворов.

К числу основных проблем исследования поведения таких соединений в водно-органических системах следует отнести влияние органических растворителей на невалентные взаимодействия. Один из путей решения этой проблемы заключается в установлении взаимосвязей структура – свойство [10, 11]. Используя этот подход, в данной работе проведен анализ влияния химической природы среды на энтальпийные характеристики сольватации модельных соединений белков – аминокислот в смешанных системах вода – органический растворитель.

### Экспериментальная часть

Ранее [12 – 19] на основе проведения термохимического эксперимента на изопериметрическом калориметре, конструкция которого и методика работы подробно описаны в [20], были получены экспериментальные значения энтальпий растворения ( $\Delta_{\text{sol}}H_m$ ) 6 аминокислот (глицин, DL- $\alpha$ -аланин, L- $\alpha$ -серин, L- $\alpha$ -треонин, L- $\alpha$ -цистеин, L- $\alpha$ -аспарагин) в водных смесях с органическими растворителями различной химической природы в области большого содержания воды ( $X_2 < 0,08$  мольных долей соразтворителя) при температуре 298,15 К. Термометрическая и энергетическая чувствительность калориметра составляли  $2 \cdot 10^{-4}$  К/мм и  $1 \cdot 10^{-3}$  Дж/мм шкалы регистрирующего прибора. Средняя относительная ошибка измерений не превышала 0,5 %. В качестве органических соразтворителей использованы протонодонорные полярные (метанол (MeOH), этанол (EtOH), *n*-пропанол (*n*-PrOH), *изо*-пропанол (*i*-PrOH), *n*-бутанол (*n*-BuOH), этиленгликоль (EG)), апротонные аполлярные (1,4-диоксан (1,4-DO)), диполярные апротонные (ацетон (Ac), ацетонитрил (AN), пиридин (Py), формамид (FA), метилформамид (MFA), диметилформамид (DMFA), диметилсульфоксид (DMSO)) вещества. В виду отсутствия зависимости  $\Delta_{\text{sol}}H_m$  от концентрации аминокислот (величина которой варьировалась в диапазоне 0,003 – 0,012 моль/кг), величину энтальпии их растворения при бесконечном разведении ( $\Delta_{\text{sol}}H_m^0$ ) рассчитывали как среднее значение семи измерений. Используя полученные результаты, были рассчитаны энтальпии переноса ( $\Delta_{\text{tr}}H_m^0$ ) соединений из воды (w) в водно-органическую смесь (w+y) при бесконечном разведении:

$$\Delta_{\text{tr}}H_m^0(w \rightarrow w+y) = \Delta_{\text{sol}}H_m^0(w+y) - \Delta_{\text{sol}}H_m^0(w). \quad (1)$$

Межмолекулярные взаимодействия в трехкомпонентных водных системах могут быть охарактеризованы в рамках модифицированной теории МакМиллана-Майера [21]. Для определения энтальпийных коэффициентов парных взаимодействий  $h_{xy}$  аминокислот с органическим соразтворителем концентрационная зависимость термодинамической функции переноса при бесконечном разбавлении ( $\Delta_{\text{tr}}H_m^0$ ) раскладывается в вириальный ряд:

$$\Delta_{\text{tr}}H_m^0(w \rightarrow w+s) = 2h_{xy}m_y + 3h_{xyy}m_y^2 + \dots, \quad (2)$$

где  $m_y$  – моляльность соразтворителя,  $h_{xy}$  и  $h_{xyy}$  – энтальпийные коэффициенты парного и тройного взаимодействия, соответственно. Величины коэффициентов характеризуют энергетику взаимодействия молекул биовещества и органического компонента при их сближении в области большого содержания воды. Полученные значения парных коэффициентов  $h_{xy}$  для исследуемых систем представлены в табл. 1 наряду с данными других авторов [22 – 25].

### Результаты и обсуждение

Характер изменения коэффициентов  $h_{xy}$  как энергетической характеристики сольватации различных аминокислот в водно-органической смеси обусловлен совместным действием следующих основных факторов различной природы [26]: 1) энергии, связанной со структурной перестройкой растворителя и образованием в нем полости растворенной молекулой; 2) энергии неспецифического межмолекулярного взаимодействия, которое проявляется на сравнительно больших расстояниях (в том числе, электростатического, поляризационного, дисперсионного); 3) энергии, связанной со специфическим образованием водородной связи или донорно-акцепторных комплексов в строго локализованных центрах молекул растворенных веществ. От преобладания того или иного механизма взаимодействия между растворителем и растворенным веществом зависит величина и знак энтальпийного парного коэффициента  $h_{xy}$ . Как видно из табл. 1, значения коэффициентов  $h_{xy}$  положительны для большинства исследуемых систем, тем самым, указывая, что в области большого содержания воды доминируют эффекты структурной перестройки (фактор 1) и гидрофобного взаимодействия между гидратированными молекулами растворенного вещества и соразтворителя (фактор 2). Отрицательные значения  $h_{xy}$  имеют место в бинарных водных смесях с АН для Gly, DL-Ala, Asn, с ЭГ для Gly, Ser и с ФА для Gly, Thr; по-видимому, в этих системах гидрофильные специфические взаимодействия (фактор 3) между молекулами соразтворителя и аминокислоты преобладают над эффектами их дегидратации.

Следует отметить, что для каждого растворителя самые низкие значения коэффициентов  $h_{xy}$  в ряду аминокислот имеют Asn и Gly, а наибольшая его величина наблюдается для Thr. Это означает, что независимо от природы растворителя наличие полярных групп  $\text{NH}_2$ - и  $\text{C}=\text{O}$  в Asn и небольшой размер биполярного иона Gly вызывают более значительное повышение вклада гидрофильных взаимодействий с молекулами растворителя по сравнению с полярной ОН-группой у Thr, обладающего к тому и гидрофобной метильной группой.

Таким образом, увеличение эндотермичности растворения (переноса) аминокислот в бинарных смесях сопровождается ростом коэффициентов  $h_{xy}$ , при этом для большинства исследуемых аминокислот наблюдается тенденция изменения  $h_{xy}$  в следующем ряду соразтворителей:

ЭГ < ФА < МФА < АН < 1,4-ДО < DMSO < DMFA < Ac < MeOH < EtOH < n-BuOH < n-PrOH < i-PrOH < Py, что коррелирует с усилением электронодонорных свойств растворителей в той же последовательности. Это свидетельствует об ослаблении взаимодействия биомолекул с органическим компонентом бинарной смеси в указанном ряду.

В настоящей работе предпринято изучение влияния природы растворителей на гетерогенные энтальпийные коэффициенты парного взаимодействия  $h_{xy}$  аминокислот, используя многопараметрический регрессионный анализ.

Таблица 1

**Энтальпийные коэффициенты парного взаимодействия  $h_{xy}$  (Дж кг/ моль<sup>2</sup>) аминокислот и пептидов с органическим компонентом бинарного водного растворителя**

Растворители	$h_{xy}$					
	Gly	DL-Ala	Ser	Thr	Cys	Asn
ФА	-243 [25]	10 [25]	-	-57±6 [16]	-	-
АН	-46±17	-40±13 [13]	79±11	363±37 [16]	103±10 [18]	-66±6 [18]
1,4-ДО	122 [25]	208±32 [19]	191±15 [17]	295±24 [16]	230±11 [12]	47±36 [12]
Ац	474 [25]	498±21 [19]	399±18 [17]	601±50 [16]	429±12 [12]	322±34 [12]
ДМСО	252±20	365±19 [19]	282±22	487±45 [16]	322±17 [18]	219±18 [18]
МФА	-	-	-	318±32 [16]	-	-
ДМФА	365 [25]	440±23 [19]	-	624±34 [16]	-	-
MeOH	-	-	-	611±30 [16]	-	-
EtOH	551 [25]	571±112 [25]	568±27 [14]	796±25 [16]	623±35 [15]	540±30 [15]
n-PrOH	776 [25]	923±53 [25]	825±27 [14]	939±29 [16]	853±24 [15]	682±61 [15]
i-PrOH	915 [25]	1071±80 [25]	1023±63 [14]	1157±51 [16]	1043±40 [15]	895±63 [15]
Py	1147 [22]	-	1769 [22]	1975 [22]	-	-
n-BuOH	687 [23]	-	720±75 [23]	836±78 [23]	-	-
ЭГ	-465 [24]	-	-740±32 [24]	-	-	-

На базе концепции линейных зависимостей свободных энергий [1, 26], с помощью которых физико-химические свойства веществ могут быть представлены аддитивными комбинациями корреляционных факторов [27], для молярной энтальпии переноса биомолекулы (x) из воды (w) в органический растворитель (y) можно записать [28]:

$$\Delta_{tr}H_m^0(w \rightarrow y) = \sum A_j(x)[P_j(y) - P_j(w)], \quad (3)$$

где  $A_j(x)$  – коэффициенты, зависящие от растворенного вещества (x),  $P_j(y)$  и  $P_j(w)$  – j-ое свойство растворителя и воды, соответственно. Суммирование производится по всем свойствам, которые являются статистически значимыми для данного вещества. Для исследуемых тройных систем (x, w, y) соотношение (3) может быть представлено в виде:

$$\Delta_{tr}H_m^0(w \rightarrow w+y) = \sum A_j(x)[P_j(w+y) - P_j(w)]. \quad (4)$$

Следует отметить, что в уравнении (3) регрессионный анализ проводится не от свойств растворителей, а от разности между свойством в органическом растворителе и соответствующим свойством в воде. При переходе к смешанным растворителям встает вопрос об аддитивности парного взаимодействия при растворении в них вещества. Формально  $P_j(w+y)$  можно представить как сумму аддитивных парных членов плюс дополнительный член, учитывающий отклонение от аддитивности:

$$P_j(w+y) = P_j(w) + P_j(y) + \Delta P_j. \quad (5)$$

Неаддитивный член  $\Delta P_j$  предполагается малым для молекул растворителя с насыщенными валентными связями, и в области бесконечного разбавления ( $X_w \gg X_y$ ) его можно не учитывать [29, 30]. Тогда допуская справедливость выражения  $P_j(w+y) = P_j(w) + P_j(y)$ , в этих условиях соотношение (4) преобразуется к виду:

$$\Delta_{tr}H_m^0(w \rightarrow w+y) = \sum A_j(x)[P_j(w) + P_j(y) - P_j(w)] = \sum A_j(x)[P_j(y)]. \quad (6)$$

В первом приближении можно принять, что величина энтальпии переноса биомолекулы (x) из воды в бинарный растворитель, а, следовательно, и значения  $h_{xy}$  как вторых вириальных коэффициентов разложения в ряд  $\Delta_{tr}H_m^0$  (уравнение 2), связаны, прежде всего, со свойствами органического растворителя. В табл. 2 приведены физико-химические свойства, используемые в качестве независимых, но взаимодополняющих параметров растворителя, описывающих различные механизмы взаимодействия растворителя с растворенным веществом. Среди свойств растворителей ( $P_j(y)$ ), оказывающих влияние на их сольватирующую способность при растворении вещества, широкое распространение получило использование сольватохромных параметров Камлет и Тафта  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\pi^*$ , донорных (DN) и акцепторных (AN) чисел Гутмана и Майера [26].

Таблица 2

#### Физико-химические свойства органических растворителей

	$\pi^*$ [28, 30]	$\alpha$ [26, 28, 31]	$\beta$ [26, 28]	DN [26, 28, 30, 32]	AN [28, 32]	struct; J K <sup>-1</sup> cm <sup>-3</sup> [31]
ФА	0,97	0,71	0,515	24	39,8	-
АН	0,75	0,19	0,355	14,1	18,9	0,74
1,4-ДО	0,55	0,00	0,37	14,8	10,8	0,66
Ац	0,71	0,08	0,48	17	12,5	0,68
ДМСО	1,0	0,00	0,76	28,9	19,3	0,89
МФА	0,90	0,62	0,80	22,3	32,1	0,88
ДМФА	0,88	0,00	0,69	26,6	16,0	0,74
MeOH	0,60	0,96	0,66	30	41,5	0,92
EtOH	0,54	0,86	0,75	31	37,9	0,80
n-PrOH	0,52	0,806	0,81	29,9	37,3	0,76
i-PrOH	0,46	0,78	0,84	35,9	33,6	-
Py	0,87	0,00	0,64	33,1	14,2	0,69
n-BuOH	0,41	0,77	0,94	28,9	36,8	0,73
ЭГ	0,92	0,87	0,52	17,4	-	-

Акцепторное число AN и параметр кислотности  $\alpha$  характеризуют способность растворителя взаимодействовать с веществом, являющимся донором электронной пары. Взаимодействие растворителя с акцепторами электронной пары определяется донорным числом DN и параметром основности  $\beta$  растворителя. Влияние полярности и поляризуемости молекул растворителя (диэлектрические свойства  $\epsilon$ , дипольный момент  $\mu$ , показатель преломления  $n_D$ ) на термодинамику процесса растворения описывается сольватохромным параметром  $\pi^*$ , отражающим относительную способность растворителя стабилизировать заряд полярной частицы. Выбор указанных нами свойств основан на стремлении к описанию различных существующих взаимодействий между растворенным веществом и растворителем, включая как неспецифические, так и специфические эффекты.

Используя различные комбинации свойств растворителя ( $P_j(y)$ ), предложены следующие корреляционные соотношения для учета их влияния на гетерогенные энтальпийные коэффициенты парного взаимодействия:

$$h_{xy} = A_0 + A_1\pi^* + A_2\alpha + A_3\beta \quad (7)$$

$$h_{xy} = A_0 + A_1\pi^* + A_2(AN) + A_3(DN) \quad (8)$$

$$h_{xy} = A_0 + A_1(\text{struct}) + A_2(DN) + A_3(AN) \quad (9)$$

В уравнении (9) показатель структурированности растворителя Маркуса ( $\text{struct}$ ) =  $[C_{p,s}(l) - C_{p,s}(g)]/V_s$  (где  $C_{p,s}$  – молярная теплоемкость растворителя (s) в жидком (l) и газообразном (g) состояниях) отражает меру работы, затрачиваемой на создание в растворителе полости, необходимой для размещения частицы растворенного вещества [31].

Статистический анализ системы уравнений был проведен методом множественной корреляции с помощью пакета стандартных программ ORIGIN7. Точность корреляций оценивалась коэффициентом корреляции  $r_{\text{corr}}$ , коэффициентом детерминации  $r_{\text{adj.}}^2$  [33]. 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  $A_i$  в уравнениях (7) – (9). В табл. 4 приведены значения этих коэффициентов, которые характеризуют вклад в величину  $h_{xy}$  различных видов взаимодействия растворенное вещество-растворитель. Табл. 5 представляет корреляционные матрицы для используемых дескрипторов свойств растворителей в указанных уравнениях, которые свидетельствуют о независимости их друг от друга.

Анализ полученных данных показал, что от 54 до 89 % изменения величины  $h_{xy}$  исследуемых аминокислот в водно-органических смесях «объясняются» в рамках уравнений (7) – (9). Отрицательные значения коэффициентов регрессии  $A_i$  при свойствах растворителя  $\pi^*$  и  $\text{struct}$  свидетельствуют об усилении вклада неспецифических эффектов, обусловленных поляризацией, поляризуемостью молекул и диполь-дипольным взаимодействием, в сольватацию аминокислот при их растворении в бинарной смеси. Показатель структурированности растворителя оказывает существенное влияние на сольватацию растворенного вещества. Чувствительность параметра  $h_{xy}$  к специфическим взаимодействиям между растворителем и растворенным веществом проявляется

через коэффициенты регрессии  $A_i$  при кислотных ( $\alpha$ , AN) и основных ( $\beta$ , DN) свойствах органического соразтворителя.

Таблица 3

**Значения коэффициентов корреляции ( $r_{\text{corr}}$ ), коэффициентов детерминации ( $r_{\text{adj.}}^2$ ), стандартного отклонения (SD) и статистического критерия Фишера ( $F_{\text{statistic}}$ ) для уравнений (7) – (9)**

Вещество*	Коэффициенты	Ур-ние (7)	Ур-ние (8)	Ур-ние (9)
Gly (N=12)	$r_{\text{corr}}$	0,6784	0,8626	0,8966
	$r_{\text{adj.}}^2$	56 %	74 %	78 %
	SD	318	193	141
	$F_{\text{statistic}}$	5,639	12,558	13,521
DL-Ala (N=10)	$r_{\text{corr}}$	0,9057	0,8927	0,8797
	$r_{\text{adj.}}^2$	82 %	79 %	77 %
	SD	145	153	170
	$F_{\text{statistic}}$	16,166	11,199	13,755
Ser (N=9)	$r_{\text{corr}}$	0,5854	0,7645	0,9366
	$r_{\text{adj.}}^2$	58 %	60 %	89 %
	SD	541	341	175
	$F_{\text{statistic}}$	3,995	6,688	19,698
Thr (N=12)	$r_{\text{corr}}$	0,6792	0,7429	0,7749
	$r_{\text{adj.}}^2$	54 %	59 %	64 %
	SD	478	321	266
	$F_{\text{statistic}}$	4,289	6,659	8,749
Cys (N=7)	$r_{\text{corr}}$	0,9256	0,9084	0,9308
	$r_{\text{adj.}}^2$	82 %	83 %	86 %
	SD	139	151	112
	$F_{\text{statistic}}$	12,449	6,677	12,976
Asn (N=7)	$r_{\text{corr}}$	0,9219	0,8975	0,9305
	$r_{\text{adj.}}^2$	83 %	80 %	87 %
	SD	136	157	119
	$F_{\text{statistic}}$	11,806	8,679	10,928

\* В скобках указано количество растворителей для каждой аминокислоты

Как видно из табл. 5, электрофильная сольватирующая способность растворителя дает отрицательный вклад в величину  $h_{xy}$  для исследуемых соединений, тогда как нуклеофильная сольватирующая способность органического компонента значительно повышает коэффициенты  $h_{xy}$ . Среди специфических эффектов больший вклад приходится на основные (электронодонорные) свойства растворителя. Следует отметить зависимость коэффициентов  $A_i$  от структуры растворенного вещества. Обнаружено, что с ростом Ван дер Ваальсова объема ( $V_w$ ) биосоединений и показателя их гидрофобности  $\log P$  (коэффициента распределения вещества между водной и органической фазами [34]) наблюдается тенденция повышения вклада кислотных свойств и понижение основных свойств соразтворителя в сольватацию аминокислот (рис.).

Таблица 4

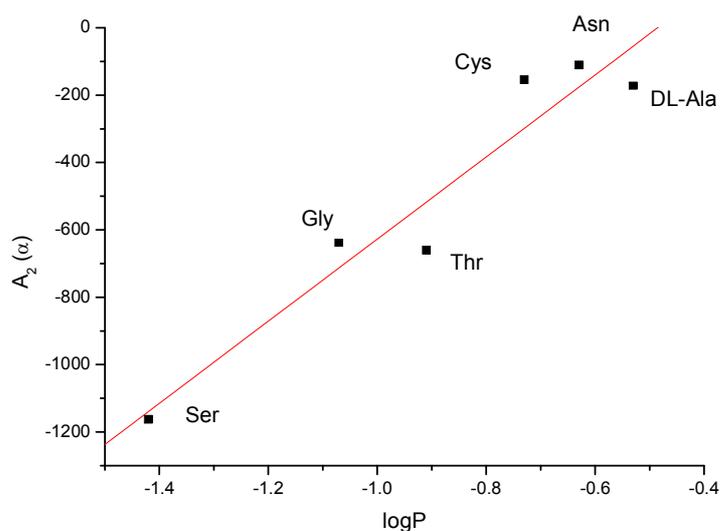
Коэффициенты  $A_i$  уравнений (7) – (9)

Вещество	Ур-ние	$A_0$	$A_1$	$A_2$	$A_3$
Gly	(7)	293±201	-1026±513	-639±278	1703±581
	(8)	328±220	-973±317	-23±6	52±9
	(9)	1613±589	-3174±881	51±9	-2±5
DL-Ala	(7)	284±280	-1036±284	-172±168	1560±315
	(8)	320±290	-858±284	-14±6	42±9
	(9)	1085±862	-2113±1410	40±18	-3±10
Ser	(7)	268±170	-1148±1002	-1163±571	2355±1072
	(8)	368±240	-1098±920	-43±21	77±21
	(9)	2282±694	-4391±1037	79±10	-16±7
Thr	(7)	612±521	-886±601	-660±305	1499±871
	(8)	307±160	-778±425	-32±10	67±15
	(9)	1633±898	-3144±950	68±16	-9±10
Cys	(7)	446±215	-1108±502	-154±122	1354±448
	(8)	441±274	-915±430	-10±8	36±13
	(9)	1260±591	-2333±1012	39±16	-0,32±0.20
Asn	(7)	178±121	-962±422	-111±98	1387±466
	(8)	164±100	-801±420	-5±3	35±13
	(9)	1123±621	-2491±1062	45±17	-0,06±0.03

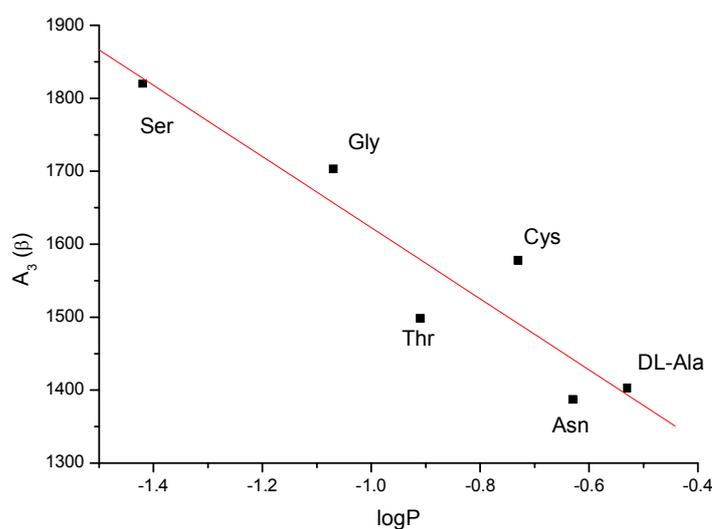
Таблица 5

Корреляционная матрица параметров уравнений (7) – (9)

Уравнение (7)			
	$\pi^*$	$\alpha$	$\beta$
$\pi^*$	1	0,3844	0,3077
$\alpha$		1	0,4267
$\beta$			1
Уравнение (8)			
	$\pi^*$	AN	DN
$\pi^*$	1	0,4213	0,1147
AN		1	0,5818
DN			1
Уравнение (9)			
	struct	DN	AN
struct	1	0,4851	0,5905
DN		1	0,5818
AN			1



а



б

Зависимость коэффициентов регрессии  $A_2(\alpha)$  и  $A_3(\beta)$  уравнения (7) от показателя гидрофобности ( $\log P$ ) аминокислот

Таким образом, усиление электронодонорной способности растворителя ослабляет сольватацию аминокислот. Усиление полярности, поляризуемости и электрофильности органических растворителей способствует межмолекулярным взаимодействиям между гидратированными молекулами биовеществ и органических соразтворителей. На основании корреляционных соотношений (7) – (10), связывающих энтальпийные характеристики аминокислот и свойства органических растворителей, показано, что в исследуемых растворах проявляются эффекты как специфической (преимущественно электронодонорной), так и неспецифической сольватации биомолекул.

Список литературы

1. Коваленко Л. Б. Биохимические основы химии биологически активных веществ. М. : БИНОМ, 2010. 229 с.
2. Сироткин В. А., Королев Д. В. // ЖФХ. 2005. Т. 79. № 2. С. 352.
3. Старобинец Г. Л., Капуцкий Ф. Н., Юркитович Т. Л., Борщевская Т. И. // ЖФХ. 1996. Т. 70. № 7. С. 1307.
4. Гладиллин А. К., Левашов А. В. // Биохимия. 1998. Т. 63. № 3. С. 408.
5. Тяги Р., Гупта М. Н. // Биохимия. 1998. Т. 63. № 3. С. 395.
6. Мокшина Н. Я., Нифталиев С. И., Пахомова О. А. // Хим. технология. 2005. № 5. С. 44.
7. Варфоломеев С. Д. Химическая энзимология. М. : Академия, 2005. 480 с.
8. Gupta M. N. // Eur. J. Biochim. 1992. Vol. 203. P. 25.
9. Kerties A., King C. // Chem. Rev. 1987. Vol. 87. P. 687.
10. Sakurai H., Shinohara K., Hisabori T. // J. Biochem. 1981. Vol. 90. P. 95.
11. Белова А. Б., Межеев В. В., Левашов А. В. и др. // Биохимия. 1991. Т. 56. С. 1923.
12. Баделин В. Г., Межевой И. Н. // ЖФХ. 2009. Т. 83. № 7. С. 1267.
13. Смирнов В. И., Баделин В. Г. // ЖФХ. 2008. Т. 82. № 9. С. 1744.
14. Межевой И. Н., Баделин В. Г. // ЖФХ. 2008. Т. 82. № 4. С. 789.
15. Badelin V. G., Mezhevoi I. N. // J. Sol. Chem. 2009. Vol. 38. P. 1217.
16. Smirnov V. I., Badelin V. G. // Thermochimica Acta. 2009. Vol. 495. P. 90.
17. Межевой И. Н., Баделин В. Г. // ЖФХ. 2009. Т. 83. № 3. С. 468.
18. Межевой И. Н., Баделин В. Г. // Изв. РАН. Сер. хим. 2008. № 12. С. 2402.
19. Баделин В. Г., Смирнов В. И., Межевой И. Н. // ЖФХ. 2006. Т. 80. № 5. С. 780.
20. Межевой И. Н., Баделин В. Г., Тюнина Е. Ю. // ЖПХ. 2007. Т. 80. № 5. С. 732.
21. McMillon W. G., Mayer J. E. // J. Chem. Phys. 1945. Vol. 13. № 7. P. 276.
22. Yu L., Lin R., Hu X., Xu G. // J. Chem. Eng. Data. 2003. Vol. 48. № 6. P. 1591.
23. Zhu Y., Yu L., Pang X. // J. Chem. Eng. Data. 2009. Vol. 54. № 6. P. 1910.
24. Lie Q. et al. // Thermochimica Acta. 2001. Vol. 369. P. 31.
25. Химия растворов и технология жидкофазных материалов. Достижения и перспективы : сб. науч. тр. Иваново : ИХР РАН, 2006. 322 с.
26. Рейхард К. Растворители и эффекты среды в органической химии. М. : Мир, 1991. 763 с.
27. Glikberg S., Marcus Y. // J. Sol. Chem. 1983. Vol. 12. № 4. P. 255.
28. Marcus Y., Kamlet M. J., Taft R. W. // J. Phys. Chem. 1988. Vol. 92. № 12. P. 3613.
29. Мейсон Э., Сперлинг Т. Вириальные уравнения состояния. М. : Мир, 1972. 280 с.
30. Шведова Л. А., Татиколов А. С., Красная Ж. А. // Химия высоких энергий. 2009. Т. 43. № 2. С. 160.
31. Marcus Y. // J. Phys. Chem. B. 1997. Vol. 101. № 42. P. 8617.
32. Москва В. В. // Соросовский образовательный журнал. 1999. № 4. С. 44.
33. Лесникович А. И., Левчик С. В. Корреляции в современной химии. Минск : Изд-во университетское, 1989. 118 с.
34. Palekar D., Shiue M., Lien E. J. // Pharmaceut. Res. 1996. Vol. 13. P. 1191.

Поступила в редакцию 28.04.2010 г.