

**ТЕРМОДИНАМИКА КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ β -АЛАНИНА С 18-КРАУН-6
В ВОДЕ И В ВОДНО-ЭТАНОЛЬНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ****Т.Р. Усачева, Е.В. Сатурина, Н.Н. Куранова, Р.А. Кушнир**

Кафедра общей химической технологии, Ивановский государственный химико-технологический университет, пр-т Шереметевский, 7, Иваново, Российская Федерация, 153000

E-mail: oxt@isuct.ru, kate.ks754@gmail.com, kuranova_nn@isuct.ru, kushnir.chem@gmail.com

Исследование термодинамики процессов межмолекулярных взаимодействий краун-эфиров с биомолекулами, составляющих основу модификации природных волокнистых материалов, относится к фундаментальным задачам. Использование краун-эфиров в качестве модификаторов природных волокнистых материалов медицинского назначения представляется перспективным благодаря их способности к селективному связыванию с органическими и неорганическими катионами. Целенаправленный подбор растворителя позволит регулировать устойчивость комплексных соединений и ассоциатов на основе краун-эфиров и биомолекул и термодинамические параметры реакций их образования посредством изменений в сольватном состоянии реагентов. Это даст возможность реализовать ряд механизмов контроля над процессом высвобождения биологически активного вещества при распаде его комплекса с краун-эфиром, иммобилизованным в структуру текстильных материалов медицинского назначения.

В связи с этим в данной работе определены константа устойчивости ($\lg K^0$) молекулярного комплекса краун-эфира 18-краун-6 (18K6) с β -аланином (β -Ala), изменение энергии Гиббса, изменение энтальпии и изменение энтропии ($\Delta_r H^0$, $\Delta_r G^0$, $T\Delta_r S^0$) реакции его образования в растворителях H_2O -EtOH переменного состава при $T = 298,15$ К. Установлено, что при переходе от воды к водно-этанольным растворителям рост устойчивости комплекса $[\beta\text{-Ala}18K6]$ обусловлен благоприятным энтальпийным вкладом в изменение энергии Гиббса реакций комплексообразования. С позиции сольватационного подхода выполнен анализ влияния состава растворителя на термодинамику межмолекулярного комплексообразования 18K6 с β -Ala и проведено сравнение с результатами для комплекса 18K6 с аминокислотами, имеющими различные функциональные заместители.

Полученные в настоящей работе термодинамические параметры комплексообразования 18K6 с β -Ala необходимы для прогнозирования реакционной способности аминокислот соединений различной структуры с краун-эфирами в водно-этанольных растворителях, что актуально для фармацевтики и разработки технологий создания наноматериалов медицинского назначения на их основе.

Ключевые слова: аминокислоты, β -аланин, бинарные водно-органические растворители, термодинамика, 18-краун-6, межмолекулярное комплексообразование

**THERMODYNAMICS OF β -ALANINE COMPLEXATION
WITH 18-CROWN-6 IN WATER AND IN WATER-ETHANOL SOLVENTS****T.R. Usacheva, E.V. Saturina, N.N. Kuranova, R.A. Kushnir**

Department of General Chemical Technology, Ivanovo State University of Chemistry and Technology, Shere-metevsky ave., 7, Ivanovo, 153000, Russian Federation

E-mail: oxt@isuct.ru, kate.ks754@gmail.com, kuranova_nn@isuct.ru, kushnir.chem@gmail.com

The study of the thermodynamics of crown esters intermolecular interactions with molecules, which form the basis for the modification of natural fibrous materials, is one of the fundamental tasks. The use of crown esters as modifiers of natural fibrous materials for medical purposes seems promising due to their ability to selectively bind to organic and inorganic cations. Targeted

solvent selection will make it possible to regulate the stability of complex compounds and associates based on crown esters and biomolecules and the thermodynamic parameters of their formation reactions through changes in the solvate state of the reagents. This will make it possible to implement a number of control mechanisms over the release of a biologically active substance during the decomposition of its complex with crown ether, immobilized in the structure of textile materials for medical purposes.

In this regard, the stability constant ($\lg K^0$) of the crown ether 18-crown-6 (18C6) molecular complex with β -alanine (β -Ala), the Gibbs energy change, the enthalpy change, and the entropy change ($\Delta_r H^0$, $\Delta_r G^0$, $T\Delta_r S^0$) of the reaction of its formation in H_2O -EtOH of variable composition at $T = 298.15$ K were determined. It has been established that during the transition from water to aqueous-ethanol solvents, the increase in the stability of the $[\beta\text{-Ala}18\text{C6}]$ complex is due to a favorable enthalpy contribution to the change in the Gibbs energy of complex formation reactions. From the perspective of the solvation approach, the effect of the solvent composition on the thermodynamics of intermolecular complexation of 18C6 with β -Ala was analyzed and compared with the previously obtained results for the 18C6 complex with amino acids having various functional substituents.

The thermodynamic parameters of 18C6 complexation with β -Ala obtained in this work are necessary for predicting the reactivity of amino compounds of various structures with crown esters in aqueous-ethanol solvents, which is important for pharmaceuticals and the development of technologies for creating medical nanomaterials based on them.

Keywords: amino acids, β -alanine, binary water-organic solvents, thermodynamics, 18-crown-6, intermolecular complexation

Для цитирования:

Усачева Т.Р., Сатурина Е.В., Куранова Н.Н., Кушнир Р.А. Термодинамика комплексообразования β -аланина с 18-краун-6 в воде и в водно-этанольных растворителях. *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва)*. 2025. Т. LXIX. № 4. С. 99–106. DOI: 10.6060/rcj.2025694.16.

For citation:

Usacheva T.R., Saturina E.V., Kuranova N.N., Kushnir R.A. Thermodynamics of β -alanine complexation with 18-crown-6 in water and in water-ethanol solvents. *Ros. Khim. Zh.* 2025. V. 69. N 4. P. 99–106. DOI: 10.6060/rcj.2025694.16.

ВВЕДЕНИЕ

Многоуровневый подход к исследованиям и разработкам в материаловедении предполагает сочетание фундаментальных и прикладных аспектов. Исследование термодинамики процессов, составляющих основу модификации природных волокнистых материалов, относится к фундаментальным задачам.

Использование краун-эфиров в качестве модификаторов волокнистых материалов представляется перспективным благодаря их способности к селективному связыванию с органическими и неорганическими катионами. Краун-эфиры – макрогетероциклические соединения, содержащие в своих циклах более 11 атомов, из которых не менее четырех – гетероатомы, которые связаны между собой этиленовыми мостиками (рис. 1). Как правило, гетероатомом является атом кислорода. Краун-эфиры, обладающие уникальными свойствами и широким спектром применения, являются одним из наиболее

изучаемых супрамолекулярных соединений. Способность краун-эфиров комплементарно связывать неорганические и органические катионы делает их высокоэффективными специфическими экстрагентами [1–4]. Их применение может быть интересно также для мембранных технологий, в том числе и в производстве мембранных тканей.

Взаимодействия «краун-эфир – аминокислота» могут быть использованы для функционализации биоматериалов, имеющих в своей структуре аминокислоты [5–7]. К таким материалам относится шелковое волокно, которое, в основном, содержит белки фиброин и серицин, состоящие из разных аминокислот.

Образование молекулярных комплексов краун-эфиров с аминокислотами типа «гость–хозяин» происходит благодаря водородным связям $^+N-H\cdots O$ и электростатическим взаимодействиям между положительно заряженными атомами азота аминокислот и электроотрицательными атомами кислорода краун-кольца [1, 8–13].

Несмотря на наличие общего реакционного центра аминокислот во взаимодействии с 18К6, термодинамические параметры комплексообразования различаются в зависимости от структуры аминокислот как в воде, так и в водно-органических растворителях. Целенаправленный подбор растворителя позволит регулировать устойчивость комплексных соединений и термодинамические параметры реак-

ций их образования посредством изменений в сольватном состоянии реагентов. Это позволит реализовать ряд механизмов контроля над процессом высвобождения биологически активного вещества, входящего в состав комплекса с краун-эфиром, в структуре материалов из натурального шелка для тканевой инженерии, регенеративной медицины, а также в текстильных изделиях медицинского назначения.

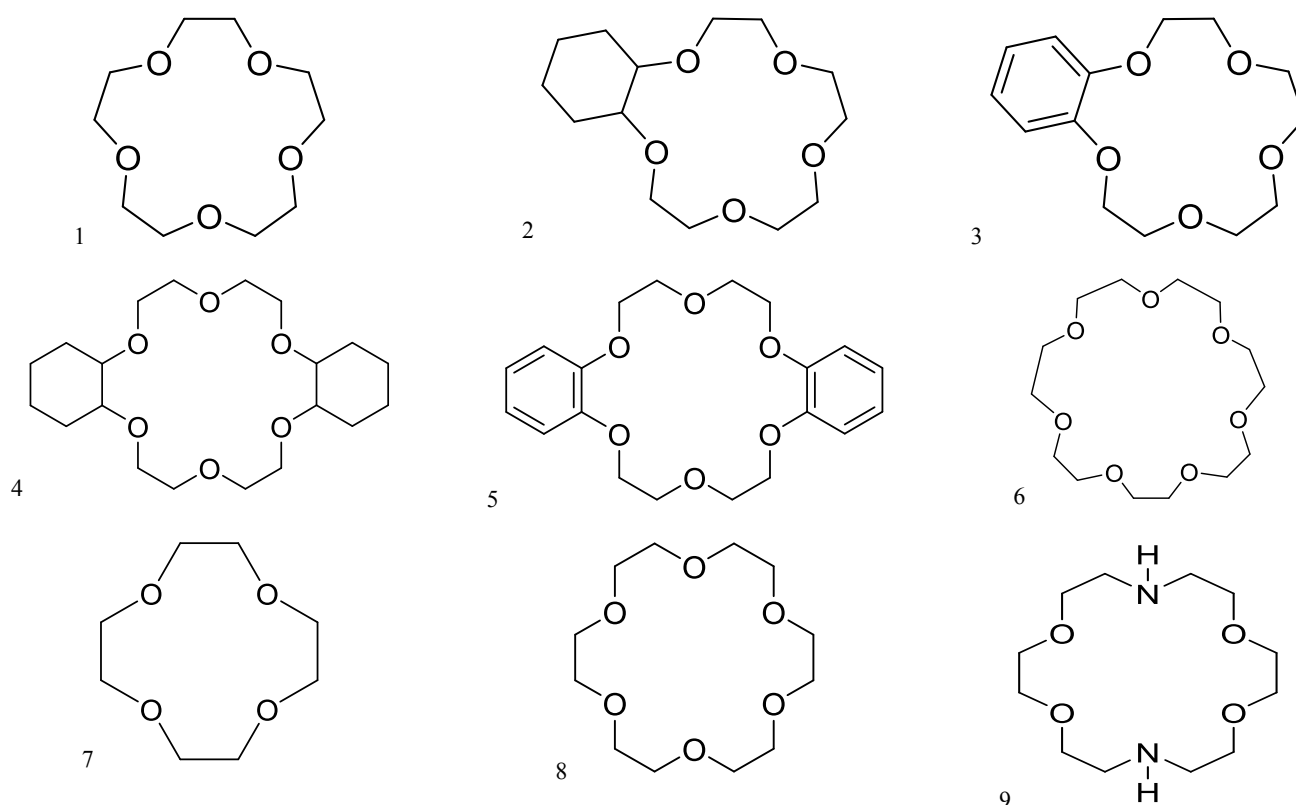


Рис. 1. Структурные формулы некоторых краун-эфиров: 15-краун-5 (1), циклогексил-15-краун-5 (2), бензо-15-краун-5 (3), дикиклогексил-18-краун-6 (4), дибензо-18-краун-6 (5), 21-краун-7 (6), 12-краун-4 (7), 18-краун-6 (8), диаза-18-краун-6 (9)
Fig. 1. Structural formulas of some crown esters: 15-crown-5 (1), cyclohexyl-15-crown-5 (2), benzo-15-crown-5 (3), dicyclohexyl-18-crown-6 (4), dibenzo-18-crown-6 (5), 21-crown-7 (6), 12-crown-4 (7), 18-crown-6 (8), diaza-18-crown-6 (9)

Ранее нами были проведены исследования реакционной способности аминокислот с краун-эфиром 18-краун-6 (18К6) в воде и в водно-органических растворителях, обобщены их результаты [14]. Было установлено, что при переходе от воды в водно-органическим растворителям устойчивость комплексов и экзотермичность комплексообразования увеличиваются за счет ослабления сольватации реагентов. Было показано, что использование водно-органических растворителей дает возможность получить молекулярные комплексы краун-эфиров с аминокислотами с варьируемыми термодинамическими параметрами.

В данной работе определены термодинамические параметры ($\lg K^0$, $\Delta_r H^0$, $\Delta_r G^0$, $T\Delta_r S^0$) реакции образования молекулярного комплекса 18К6 с β -аланином (β -Ala) в растворителях H_2O и H_2O -EtOH переменного состава при $T = 298,15$ К (рис. 2). С позиции сольватационного подхода проведен анализ влияния состава растворителя на термодинамику межмолекулярного комплексообразования 18К6 с β -Ala и проведено сравнение с полученными ранее результатами для комплекса 18К6 с α -аланином и другими аминокислотами и пептидами, имеющими различные функциональные группы.

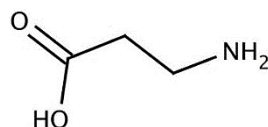


Рис. 2. Структурная формула β-аланина
Fig. 2. The structural formula of β-alanine

β-Аланин необходим для образования внутриклеточного буфера карнозина, ограничивает скорость его образования, является агонистом глициновых рецепторов головного мозга, участвует в антиоксидантных процессах, процессах гликирования и регуляции кальция в организме [15-17].

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В работе использовались препараты без дополнительной очистки: краун-эфир 18-краун-6 (Sigma-Aldrich, 99,0%), β-аланин марки «хроматографически гомогенный» (REANAL (Венгрия), 98,9%), этанол (АО РФК, 95%, что соответствует 0,9 мол. доли этанола).

Для приготовления растворов использовали дважды дистиллированную воду. Остаточное содержание воды в этаноле учитывали при приготовлении водно-этанольного растворителя с содержанием 0,1, 0,2, 0,4 и 0,6 мол. доли этанола. Растворы 18К6 и β-Ala готовили весовым методом непосредственно перед экспериментом. Точность взвешивания навесок составляла $2 \cdot 10^{-4}$ г.

Термодинамические параметры комплексообразования 18К6 с β-Ala определены методом изотермической калориметрии титрования в растворителях состава 0,1, 0,2, 0,4, 0,6 и 0,9 мол. доли этанола при $T=298,15$ К. Теплоты смешения растворов β-аланина с растворами 18-краун-6 определяли на калориметрической системе ТАМ III (TA Instruments), оснащенной ячейкой титрования объемом 20 мл. Методика проведения экспериментов аналогична приведенной в работе [9]. В основном опыте определяли теплоты смешения растворов 18К6 с растворами β-Ala ($Q_{см}$). В калориметрическую ячейку загружали 5-11 мл раствора β-Ala. В качестве титранта использовали раствор 18К6. Состав растворителя в шприце и в ячейке был одинаков. В отдельных опытах был измерен тепловой эффект смешения титранта с растворителем, содержащимся в ячейке ($Q_{разв}$), который учитывался при определении теплового эффекта комплексообразования ($Q_{компл}$):

$$Q_{компл} = Q_{см} - Q_{разв}. \quad (1)$$

Примеры первичных экспериментальных данных представлены в табл. 1 и на рис. 3 и 4.

Таблица 1

Первичные экспериментальные данные по комплексообразованию 18К6 и β-Ala в водно-этанольном растворителе*

Table 1. Primary experimental data on the complexation of 18C6 and β-Ala in an aqueous ethanol solvent*

$C(18K6) \cdot 10^2$, моль/л	$C(\beta-Ala) \cdot 10^3$, моль/л	$Q_{компл}$, мДж
4,46	9,54	20,03
4,4	9,60	19,63
6,57	9,52	18,71
8,72	9,48	18,05
10,86	9,44	17,22
12,97	9,39	16,54
15,06	9,35	15,89
17,14	9,31	16,23
19,19	9,27	15,91
21,24	9,23	15,01

*Примечание: $X_{EtOH} = 0,10$ м. д., $T=298,15$ К ($C_0(\beta-Ala) = 0,00956$ моль/л в ячейке, $C_0(18K6)=0,0489$ моль/л в шприце).

*Note: $X_{EtOH} = 0.10$ mol. fr., $T=298.15$ K ($C_0(\beta-Ala) = 0.00956$ mol/l in the cell, $C_0(18C6)=0.0489$ mol/l in the syringe)

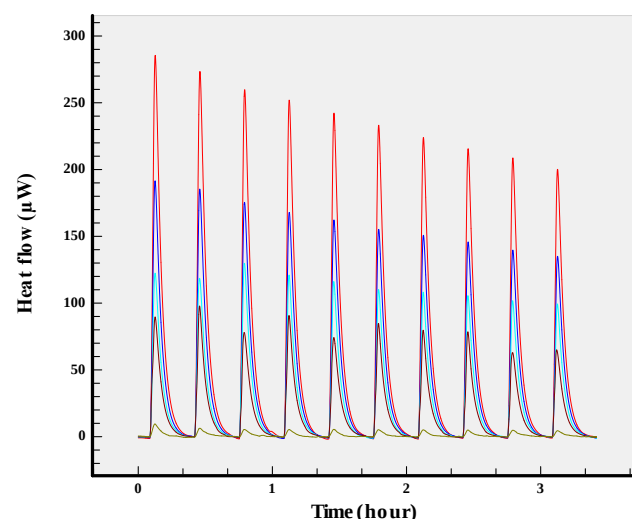


Рис. 3. Тепловыделение при смешении 18К6 с β-Ala в растворителе вода-этанол (0,4 м.д. EtOH) и корректировочных экспериментов по разведению раствора 18К6. В ячейке раствор β-Ala ($C_0=0,0092$ моль/л), в шприце раствор 18К6 ($C_0=0,1223$ моль/л)

Fig. 3. Heat of mixing of 18C6 with β-Ala in a water-ethanol solvent (0.4 mol. fr. EtOH) and correction experiments on dilution of the 18C6 solution. The cell contains a solution of β-Ala ($C_0=0.0092$ mol/l), and a solution of 18C6 ($C_0=0.1223$ mol/l) in the syringe)

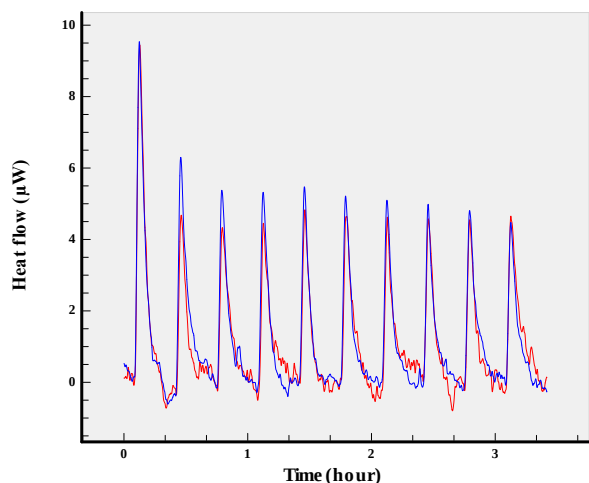


Рис. 4. Воспроизводимость тепловых эффектов разведения раствора 18-краун-6 ($C_0=0,1223$ моль/л) в водно-этанольном растворителе (0,4 м.д.)

Fig. 4. Reproducibility of heat effects of dilution 18-crown-6 solution ($C_0=0,1223$ mol/l) in an aqueous-ethanol solvent (0.4 mol. fr.)

Таблица 2

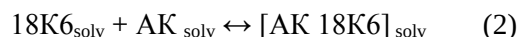
Термодинамические параметры комплексообразования 18К6 с L-аланином, L-фенилаланином, β-аланином, гистидином, L-карнозином в воде, в водно-этанольном растворителе и в этаноле при $T=298,15$ K
Table 2. Thermodynamic parameters of the complexation of 18C6 with L-alanine, L-phenylalanine, β-alanine, histidine, L-carnosine in water, in an aqueous-ethanol solvent, and in ethanol at $T=298.15$ K

Комплекс	$\lg K^0$	$\Delta_r G^0$ кДж/ моль	$\Delta_r H^0$ кДж/ моль	$T\Delta_r S^0$ кДж/ моль
H ₂ O				
[L-Carn 18K6] [9]	0,7	-4,0	-2,9	1,1
[β-Ala 18K6]	1,2	-7,4	-8,6	-1,2
[His 18K6] [10, 11]	1,00	-5,8	-5,42	0,38
[α-Ala 18K6] [8, 18]	0,32	-1,8	-7,7	-5,9
[Phe18K6] [8]	0,23	-1,31	-12,56	-11,25
EtOH-H ₂ O (0,1 м.д. EtOH)				
[β-Ala18K6]	1,93	-11,0	-19,0	-8,0
[α-Ala18K6] [8, 18]	0,81	-4,6	-16,6	-11,9
[Phe18K6] [8]	0,78	-4,46	-11,7	-7,27
EtOH-H ₂ O (0,2 м.д. EtOH)				
[β-Ala18K6]	1,87	-10,70	-15,30	-4,60
[α-Ala18K6] [8, 18]	1,15	-6,60	-22,6	-16,0
[Phe18K6] [8]	1,20	-4,46	-11,7	-7,27
EtOH-H ₂ O (0,4 м.д. EtOH)				
[β-Ala18K6]	1,97	-11,20	-26,05	-14,85
[α-Ala18K6] [8, 18]	1,73	-9,90	-24,8	-14,90
[Phe18K6] [8]	1,46	-8,34	-24,7	-16,36
EtOH-H ₂ O (0,6 м.д. EtOH)				
[β-Ala18K6]	2,79	-15,97	-30,38	-14,41
[α-Ala18K6] [8, 18]	2,12	-12,1	-33,3	-21,2
[Phe18K6] [8]	1,94	-11,05	-27,5	-16,43

EtOH-H ₂ O (0,9 м.д. EtOH)				
[β-Ala18K6]	3,13	-17,88	-35,02	-17,14
[Phe18K6] [8]	3,36	-19,18	-56,67	-37,49
[His18K6] [19]	3,03	-17,29	-39,26	-21,97
[α-Ala18K6] [8, 18]	3,69	-21,06	-54,52	-33,46

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Реакцию молекулярного комплексообразования 18К6 с аминокислотами (АК) в растворе можно представить уравнением:



Термодинамические параметры реакции образования молекулярных комплексов были рассчитаны по программе TAM Assistant (TA Instruments) и представлены в таблице 2 в сравнении с данными литературы по термодинамике реакций образования 18К6 с L-α-аланином, L-фенилаланином и L-гистидином.

При переходе от воды к водно-этанольному растворителю состава 0,1 мол. д. этанола наблюдается рост устойчивости комплекса на 2 логарифмических единицы и экзотермичности комплексообразования [β-Ala18K6] на 10 кДж/моль (табл. 2, рис. 5, 6).

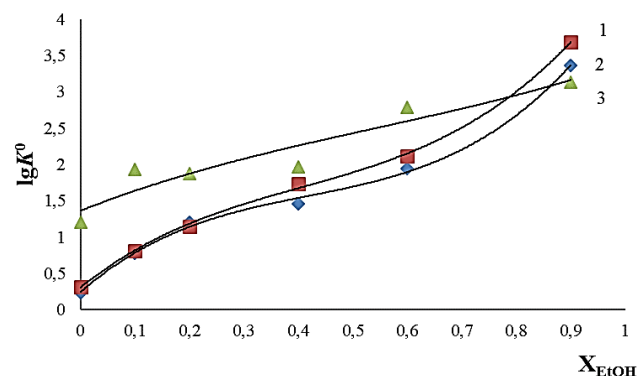


Рис. 5. Устойчивость молекулярных комплексов 18К6 в водно-этанольном растворителе 1-[α-Ala18K6] [8, 18], 2- [Phe18K6] [8], 3-[β-Ala18K6]

Fig. 5. Stability of molecular complexes of 18C6 in water-ethanol solvent 1-[α-Ala18C6] [8, 18], 2-[Phe18C6] [8], 3-[β-Ala18C6]

Устойчивость комплексов [L-Carn 18K6], [His 18K6] и [Phe 18K6] имеет близкие значения, однако экзотермичность комплексообразования [Phe 18K6] выше, чем [L-Carn 18K6], [His 18K6] и [Ala 18K6]. Устойчивость молекулярных комплексов в воде уменьшается в ряду [β-Ala 18K6] > [His 18K6] > [L-Carn 18K6] > [α-Ala 18K6] > [Phe 18K6]. В водно-этанольном растворителе это соотношение устойчивости сохраняется [β-Ala 18K6] > [α-Ala 18K6] > [Phe 18K6]. В этаноле устойчивость комплекса [α-Ala 18K6] выше, чем [His 18K6], [Phe 18K6], [β-Ala 18K6].

Известно, что образование молекулярных комплексов краун-эфиров с цвиттер-ионами аминокислот и пептидов происходит за счет водородных связей между атомами кислорода макрокольца и протонами аминогруппы цвиттер-ионов. Вероятно, стерические препятствия β -Ala для межмолекулярного связывания «гостя» минимальны по сравнению с влиянием функциональных групп других исследованных в работе молекул-«гостей». В результате устойчивость $[\beta\text{-Ala } 18\text{K6}]$ выше по сравнению с остальными комплексами.

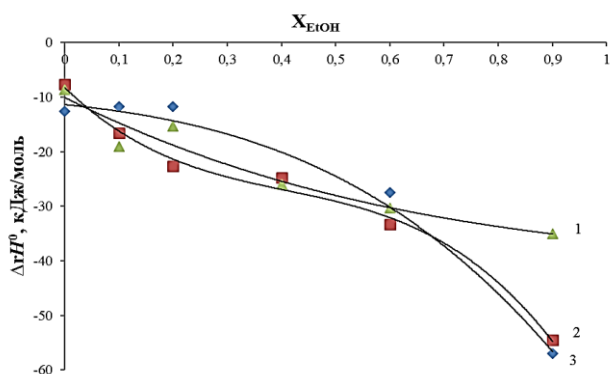


Рис. 6. Энтальпии реакции образования молекулярных комплексов 1- $[\beta\text{-Ala}18\text{K6}]$, 2- $[\alpha\text{-Ala}18\text{K6}]$ [6, 15], 3- $[\text{Phe}18\text{K6}]$ [6] в растворителе $\text{H}_2\text{O-EtOH}$

Fig. 6. The formation reaction enthalpies of molecular complexes 1- $[\beta\text{-Ala}18\text{C6}]$, 2- $[\alpha\text{-Ala}18\text{C6}]$ [8, 18], 3- $[\text{Phe}18\text{C6}]$ [8] in the solvent $\text{H}_2\text{O-EtOH}$

Особенностью термодинамики реакций образования молекулярных комплексов 18K6 с L-Carn и His, имеющими в своей структуре остаток имидазола, является положительное значение энтропийного вклада в изменение энергии Гиббса комплексообразования.

Ранее было показано, что комплексообразование 18K6 с алифатическими аминокислотами Val, Ile, Met, Pro характеризуется положительным изменением энтропии, свидетельствующими о возрастании беспорядка в системе, что вызвано перегруппировками растворителя в результате дегидратации взаимодействующих частиц и гидрофобными эффектами. Можно предположить, что положительные значения энтропии комплексообразования $[\text{L-Carn } 18\text{K6}]$ обусловлены аналогичными причинами [9].

Напротив, комплексы 18K6 с полярными и ароматическими аминокислотами характеризуются отрицательными изменениями энтальпии и энтропии комплексообразования за счет межмолекулярной водородной связи между полярными группами «гостя» и «хозяина» [12].

Для систем $[\beta\text{-Ala}18\text{K6}]$, $[\alpha\text{-Ala}18\text{K6}]$, $[\text{Phe}18\text{K6}]$ наблюдается рост отрицательных значений энтропии при переходе от воды к водно-этанольному растворителю. Причем для комплекса с β -аланином он минимален (рис. 7).

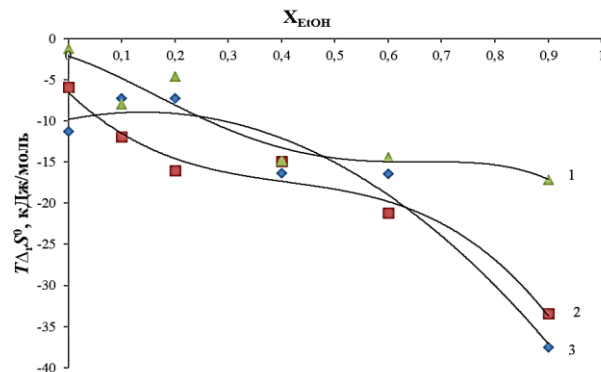


Рис. 7. Энтропии реакции образования молекулярных комплексов 1- $[\beta\text{-Ala}18\text{K6}]$, 2- $[\alpha\text{-Ala}18\text{K6}]$ [8, 18], 3- $[\text{Phe}18\text{K6}]$ [8] в растворителе $\text{H}_2\text{O-EtOH}$

Fig. 7. The formation reaction enthalpies of molecular complexes 1- $[\beta\text{-Ala}18\text{C6}]$, 2- $[\alpha\text{-Ala}18\text{C6}]$ [8, 18], 3- $[\text{Phe}18\text{C6}]$ [8] in the solvent $\text{H}_2\text{O-EtOH}$

Сравнительный анализ термодинамических параметров реакций образования молекулярных комплексов показывает, что наличие в структуре L-Carn гистидинового фрагмента приводит к понижению устойчивости молекулярного комплекса L-Carn с 18K6 и к уменьшению экзотермичности комплексообразования. Обобщение полученных термодинамических результатов позволяет предположить, что при комплексообразовании L-Carn с 18K6 перестройка внутримолекулярных водородных связей приводит к росту упорядоченности в системе, что выражается в положительных значениях энтропийной составляющей изменения энергии Гиббса комплексообразования.

Согласно сольватационно-термодинамическому подходу [14] количественно влияние состава растворителя на термодинамические параметры комплексообразования «гость-хозяин» и сольватации реагентов (Z) можно описать уравнениями:

$$\Delta_{\text{tr}}Y_{\text{r}} = \Delta_{\text{r}}Y_{(\text{растворитель})} - \Delta_{\text{r}}Y_{(\text{вода})} \quad (4)$$

$$\Delta_{\text{tr}}Y(Z) = \Delta Y(Z)_{(\text{растворитель})} - \Delta Y(Z)_{(\text{вода})} \quad (5)$$

$$\Delta_{\text{tr}}Y_{\text{r}} = \Delta_{\text{tr}}Y_{(\text{комплекс})} - \Delta_{\text{tr}}Y_{(\text{«гость»})} - \Delta_{\text{tr}}Y_{(\text{«хозяин»})} \quad (6)$$

где $\Delta_{\text{tr}}Y$ – изменение термодинамических параметров реакции и сольватации молекул «гостя», «хозяина» и молекулярного комплекса «гость-хозяин», соответственно, при переносе из воды в водно-органический или неводных растворитель.

$\Delta Y(Z)$ – термодинамические параметры сольватации молекул «гостя», «хозяина» и молекулярного комплекса «гость-хозяин», соответственно.

Термодинамические функции переноса были рассчитаны для реакции комплексообразования $[\beta\text{-Ala18K6}]$ по уравнению (4) и проанализированы в сравнении с аналогичными термодинамическими параметрами реакции образования $[\alpha\text{-Ala18K6}]$, полученными в [18]. Их динамика показана на рис. 8 в зависимости от состава водно-этанольного растворителя. Влияние водно-этанольного растворителя идентично для комплексообразования $[\alpha\text{-Ala18K6}]$ и $[\beta\text{-Ala18K6}]$: рост устойчивости комплексов обусловлен благоприятным энтальпийным вкладом в изменение энергии Гиббса реакций комплексообразования.

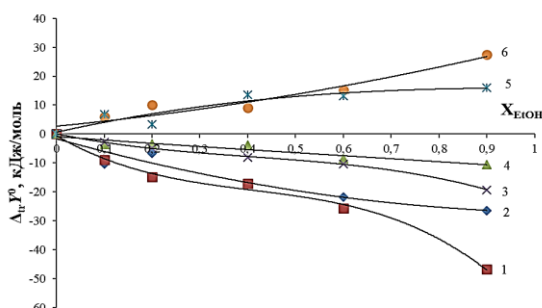


Рис. 8. Термодинамические параметры переноса реакции комплексообразования $[\alpha\text{-Ala18K6}]$ [18] и $[\beta\text{-Ala18K6}]$ в водно-этанольных растворителях: 1 – $\Delta_{\text{tr}}H^0(\alpha\text{-Ala})$, 2 – $\Delta_{\text{tr}}H^0(\beta\text{-Ala})$, 3 – $\Delta_{\text{tr}}G^0(\alpha\text{-Ala})$, 4 – $\Delta_{\text{tr}}G^0(\beta\text{-Ala})$, 5 – $-T\Delta_{\text{tr}}S^0(\beta\text{-Ala})$, 6 – $-T\Delta_{\text{tr}}S^0(\alpha\text{-Ala})$

Fig. 8. Thermodynamic parameters of the complex formation transfer reaction of $[\alpha\text{-Ala18K6}]$ [18] and $[\beta\text{-Ala18K6}]$ in a water-ethanol solvents: 1 – $\Delta_{\text{tr}}H^0(\alpha\text{-Ala})$, 2 – $\Delta_{\text{tr}}H^0(\beta\text{-Ala})$, 3 – $\Delta_{\text{tr}}G^0(\alpha\text{-Ala})$, 4 – $\Delta_{\text{tr}}G^0(\beta\text{-Ala})$, 5 – $-T\Delta_{\text{tr}}S^0(\beta\text{-Ala})$, 6 – $-T\Delta_{\text{tr}}S^0(\alpha\text{-Ala})$

Отсутствие термодинамических параметров сольватации $\beta\text{-Ala}$ в растворителях вода-этанол не позволяет провести подробный анализ сольватационных вкладов реагентов в изменение устойчивости и энтальпии комплексообразования. В связи с этим, по уравнению (6) можно проанализировать только соотношение группового энтальпийного вклада комплексной частицы и $\beta\text{-Ala}$ ($\Delta_{\text{tr}}H^0[\beta\text{-Ala18K6}] - \Delta_{\text{tr}}H^0(\beta\text{-Ala})$) и энтальпийного вклада макроцикла ($\Delta_{\text{tr}}H^0(18\text{K6})$) [8, 20] в изменение энтальпии реакции образования $[\beta\text{-Ala18K6}]$ ($\Delta_{\text{tr}}H^0$). Сравнение полученных в данной работе термоди-

намических параметров комплексообразования $\beta\text{-Ala}$ с 18K6 и их сравнение с имеющихся в литературе для комплексообразования $[\alpha\text{-Ala18K6}]$ и других комплексов аминокислот с 18K6 [8, 18] позволяет предположить, что рост экзотермичности комплексообразования определяется, в основном, преимущественной десольватацией 18K6 по сравнению с $\beta\text{-Ala}$ (рис. 9). В случае устойчивости комплекса ключевая роль будет отведена, вероятно, сольватационному вкладу $\beta\text{-Ala}$.

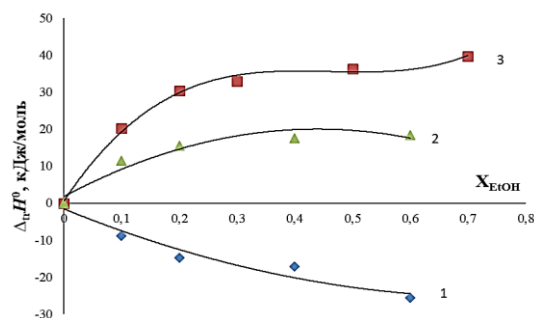


Рис. 9. Энтальпийные характеристики реакции образования комплекса $[\beta\text{-Ala18K6}]$ и сольватации реагентов в растворителях $\text{H}_2\text{O-EtOH}$: 1 – $\Delta_{\text{tr}}H^0$, 2 – $[\Delta_{\text{tr}}H^0[\beta\text{-Ala18K6}] - \Delta_{\text{tr}}H^0(\beta\text{-Ala})]$, 3 – $\Delta_{\text{tr}}H^0(18\text{K6})$ [8, 19]
Fig. 9. Enthalpy characteristics of the $[\beta\text{-Ala18K6}]$ complex formation reaction and reagent's solvation in the solvents $\text{H}_2\text{O-EtOH}$: 1 – $\Delta_{\text{tr}}H^0$, 2 – $[\Delta_{\text{tr}}H^0[\beta\text{-Ala18K6}] - \Delta_{\text{tr}}H^0(\beta\text{-Ala})]$, 3 – $\Delta_{\text{tr}}H^0(18\text{K6})$ [8, 19]

Полученные в настоящей работе термодинамические параметры комплексообразования 18K6 с $\beta\text{-Ala}$ необходимы для прогнозирования реакционной способности аминсоединений различной структуры с краун-эфирами в водно-этанольных растворителях, что актуально для фармацевтики и разработки технологий создания наноматериалов медицинского назначения на их основе.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence of a conflict of interest warranting disclosure in this article.

БЛАГОДАРНОСТЬ И ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено при поддержке Госзадания № FZZW-2023-0008.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хираока М. Краун-соединения. М.: Мир. 1986. 363 с.
2. Садовская Н.Ю., Глушко В.Н., Блохина Л.И., Ретивов В.М. // *Химическая безопасность*. 2020. Вып. 4(2). С. 80–100. DOI: 10.25514/CHS.2020.2.18006.

REFERENCES

1. Hiraoka M. Crown compounds. M.: Mir. 1986. 363 p.
2. Sadovskaya N.Y., Glushko V.N., Blokhina L.I., Retivov V.M. // *Chemical safety science*. 2020. V. 4(2). P. 80–100. (in Russian). DOI: 10.25514/CHS.2020.2.18006.

3. Глушко В.Н., Блохина Л.И., Садовская Н.Ю., Чигорина Е.А., Ковтун И.Д., Ретивов В.М. // *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2023. Т. 66. Вып. 4. С. 101–109. DOI: 10.6060/ivkkt.20236604.6755.
4. Усачева Т.Р., Романенко Ю.Е., Смирнов Е.П., Ануфриков Ю.А., Шашерина А.Ю., Куранова Н.Н., Фам Тхи Лан, Гушина А.С. // *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва)*. 2024. Т. LXVIII. № 4. С. 96–102. DOI: 10.6060/rcj.2024684.12.
5. Kawamura I., Mijiddorj B., Kayano Y., Matsuo Y., Ozawa Y., Ueda K., Sato H. // *Biochimica et biophysica acta (BBA) - proteins and proteomics*. 2020. V. 1868(8). P. 140429. DOI: 10.1016/j.bbapap.2020.140429.
6. Ollivaux C., Soyez D., Toullec J.Y. // *J. Pept. Sci.* 2014. V. 20. P. 595–612. DOI: 10.1002/psc.2637.
7. Fujii N. // *Orig. Life Evol. Biosph.* 2002. V. 32. P. 103–27. DOI: 10.1023/A:1016031014871.
8. Усачева Т.Р., Шарнин В.А. // *Известия академии наук. Серия химическая*. 2015. № 11. С. 2536–2544. DOI: 10.1007/s11172-015-1189-7.2.
9. Усачева Т.Р., Белова Н.В., Сатурина Е.В., Крутова О.Н., Луканов М.М., Павлова Э.А. // *Известия вузов. Химия и хим. технология*. 2023. Т. 66. № 5. С. 21–31. DOI: 10.6060/ivkkt.20236605.6781.
10. Куликов О.В., Терехова И.В. // *Коорд. химия*. 1998. Т. 24. № 5. С. 395–399.
11. Куликов О.В., Терехова И.В. // *Коорд. химия*. 1997. Т. 23. № 12. С. 946–949.
12. Usacheva T., Terekhova I., Alister D., Agafonov M., Kuranova N., Tyurin D., Sharnin V. // *Entropy*. 2022. V. 24. N 1. P. 24. DOI: 10.3390/e24010024.
13. Усачева Т.Р., Куранова Н.Н., Кабирзода Д.Н., Крюкова О.В. // *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2024. Т. 67. Вып. 10. С. 105–113. DOI: 10.6060/ivkkt.20246710.7061.
14. Шарнин В.А., Усачева Т.Р., Кузьмина И.А., Гамов Г.А., Александрыйский В.В. Комплексообразование в неводных средах. Сольватационный подход к описанию роли растворителя. М: ЛЕНАНД. 2019. 304 с.
15. Мирошников А.Б. // *Вопросы питания*. 2018. Т. 87. № 5. С. 168.
16. Nassis G.P., Ben S., Stathis C.G. // *Br. J. Sports Med. Month.* 2017. V. 51. N 8. P. 626. DOI: 10.1136/bjsports-2016-097038.
17. Gasmi A., Mujawdiya P.K., Lysiuk R., Shanaida M., Peana M., Piscopo S., Beley N., Dzyha S., Smetanina K., Shanaida V., Resimont S., Bjorklund G. // *Current. Medicinal Chemistry*. 2025. V. 32. N 1. P. 6–22. DOI: 10.2174/0109298673263561231117054447.
18. Усачева Т.Р., Шарнин В.А., Чернов И.В. // *Журн. физ. химии*. 2013. Т. 87. № 2. С. 225–227. DOI: 10.7868/s0044453713020313.
19. Danil de Namor A.F., Ritt M.C., Schwing-Weill M.J., Arnaud-Neu F., Lewis D.F.V. // *J. Chem. Soc. Faraday. Trans.* 1991. V. 87. P. 3231–3239. DOI: 10.1039/FT9918703231.
20. Усачева Т.Р., Леденков С.Ф., Шарнин В.А., Гжейдзяк А. // *Известия вузов. Химия и хим. технология*. 2000. Т. 43. № 5. С. 87–89.
3. Glushko V.N., Blokhina L.I., Sadovskaya N.Yu., Chigorina E.A., Kovtun I.D., Retivov V.M. // *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 4. P. 101–109. DOI: 10.6060/ivkkt.20236604.6755.
4. Usacheva T.R., Romanenko Yu.E., Smirnov E.P., Anufrikov Yu.A., Shasherina A.Yu., Kuranova N.N., Pham Thi Lan, Gushchina A.S. // *Ros. Khim. Zh.* 2024. V. 68. N 4. P. 96–102. DOI: 10.6060/rcj.2024684.12.
5. Kawamura I., Mijiddorj B., Kayano Y., Matsuo Y., Ozawa Y., Ueda K., Sato H. // *Biochimica et biophysica acta (BBA) - proteins and proteomics*. 2020. V. 1868(8). P. 140429. DOI: 10.1016/j.bbapap.2020.140429.
6. Ollivaux C., Soyez D., Toullec J.Y. // *J. Pept. Sci.* 2014. V. 20. P. 595–612. DOI: 10.1002/psc.2637.
7. Fujii N. // *Orig. Life Evol. Biosph.* 2002. V. 32. P. 103–27. DOI: 10.1023/A:1016031014871.
8. Usacheva T.R., Sharnin V.A. // *Proc. Acad. Sci. Chem. Ser.* 2015. N 11. P. 2536–2544. (in Russian). DOI: 10.1007/s11172-015-1189-7.2.
9. Usacheva T.R., Belova N.V., Saturina E.V., Krutova O.N., Lukanov M.M., Pavlova E.A. // *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 5. P. 21–31. (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20236605.6781.
10. Kulikov O.V., Terekhova I.V. // *Russ. J. Coord. Chemistry*. 1998. V. 24. N 5. P. 395–399. (in Russian).
11. Kulikov O.V., Terekhova I.V. // *Russ. J. Coord. Chem.* 1997. V. 23. N 12. P. 946–949. (in Russian).
12. Usacheva T., Terekhova I., Alister D., Agafonov M., Kuranova N., Tyurin D., Sharnin V. // *Entropy*. 2022. V. 24. N 1. P. 24. DOI: 10.3390/e24010024.
13. Usacheva T.R., Kuranova N.N., Kabirzoda D.N., Kryukova O.V. // *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2024. V. 67. N 10. P. 105–113. DOI: 10.6060/ivkkt.20246710.7061.
14. Sharnin V.A., Usacheva T.R., Kuzmina I.A., Gamov G.A., Aleksandriyskiy V.V. Complexation in non-aqueous media. Solvation approach to describing the role of the solvent. M: LENAND. 2019. 304 p. (in Russian).
15. Miroshnikov A.B. // *Nutrition issues*. 2018. V. 87. N 5. P. 168. (in Russian).
16. Nassis G.P., Ben S., Stathis C.G. // *Br. J. Sports Med. Month.* 2017. V. 51. N 8. P. 626. DOI: 10.1136/bjsports-2016-097038.
17. Gasmi A., Mujawdiya P.K., Lysiuk R., Shanaida M., Peana M., Piscopo S., Beley N., Dzyha S., Smetanina K., Shanaida V., Resimont S., Bjorklund G. // *Current. Medicinal Chemistry*. 2025. V. 32. N 1. P. 6–22. DOI: 10.2174/0109298673263561231117054447.
18. Usacheva T.R., Sharnin V.A., Chernov I.V. // *J. Phys. Chem.* 2013. V 87. N 2. P. 225–227. (in Russian). DOI: 10.7868/s0044453713020313.
19. Danil de Namor A.F., Ritt M.C., Schwing-Weill M.J., Arnaud-Neu F., Lewis D.F.V. // *J. Chem. Soc. Faraday. Trans.* 1991. V. 87. P. 3231–3239. DOI: 10.1039/FT9918703231.
20. Usacheva T.R., Ledenkov S.F., Sharnin V.A., Grzeidzyak A. // *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2000. V. 43. N 5. P. 87–89. (in Russian).

Поступила в редакцию (Received) 09.07.2025
Принята к опубликованию (Accepted) 10.10.2025