

УДК 536.654:547.466

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СТРОЕНИЕМ МОЛЕКУЛ АМИНОКИСЛОТ И ДИПЕПТИДОВ И ТЕПЛОВЫМ ЭФФЕКТОМ ИХ СУБЛИМАЦИИ**© 2007 В.Г. Баделин<sup>1\*</sup>, Е.Ю. Тюнина<sup>1</sup>, Г.В. Гиричев<sup>2</sup>, Н.И. Гиричева<sup>3</sup>, О.В. Пелипец<sup>1</sup><sup>1</sup>Институт химии растворов РАН, Иваново<sup>2</sup>Ивановский государственный химико-технологический университет<sup>3</sup>Ивановский государственный университет

Статья поступила 18 октября 2006 г.

Выполнено масс-спектрометрическое исследование процесса сублимации глицина и DL-аланил-глицина (Ala-gly). На основе обобщения полученных данных и результатов квантовохимических расчетов методом AM1 определена энтальпия сублимации Ala-gly. Установлена взаимосвязь энтальпии сублимации ( $\Delta H_{\text{subl}}$ ), теплоемкости ( $C_p$ ) и суммы длин связей ( $\sum n_i l_i$ ) в молекулах 17  $\alpha$ -аминокислот и 9 дипептидов. Предложены корреляции для оценки неизвестных значений  $\Delta H_{\text{subl}}$  аминокислот и пептидов.

**Ключевые слова:** энтальпия сублимации, масс-спектрометрия, аминокислоты, пептиды, структурные параметры, корреляционный анализ.

**ВВЕДЕНИЕ**

Энтальпия сублимации ( $\Delta H_{\text{subl}}$ ) относится к числу важнейших характеристик твердого состояния органических соединений, среди которых особый интерес вызывают аминокислоты и пептиды, являющиеся простейшими структурными элементами протеинов. Величины  $\Delta H_{\text{subl}}$  этих соединений не только отражают степень межмолекулярных взаимодействий в кристаллической форме, но во многом определяют характер взаимодействия биомолекул при растворении [1, 2]. Молекулы аминокислот и пептидов и в растворе, и в кристаллическом состоянии находятся в цвиттер-ионной форме [3–5]. Кристаллическое состояние этих веществ может быть охарактеризовано как молекулярный кристалл с сильным водородным связыванием [6]. Структура кристаллических биовеществ и природа водородных связей непосредственно обусловлена электронным строением их молекул, которые обладают значительными по величине эффективными зарядами на группах  $\text{COO}^-$  и  $\text{NH}_3^+$ . Это объясняет довольно большие дипольные моменты аминокислот и дипептидов, их более высокую растворимость в воде, чем в органических растворителях [1, 7]. Кроме того, они имеют высокие температуры плавления (испарения). Как правило, пептиды разлагаются либо в кристаллической фазе при нагревании, либо в процессе сублимации [8]. Это осложняет прямое экспериментальное определение энтальпии сублимации и свидетельствует о том, что в кристаллах сила межмолекулярного взаимодействия соизмерима с прочностью внутримолекулярных ковалентных связей [1, 9]. Поэтому определение  $\Delta H_{\text{subl}}$  органических кристаллов не потеряло своей актуальности до сих пор. Методы оценки энтальпии сублимации сравнительно немногочисленны и ориентированы в основном на углеводороды, не содержащие атомов N и O [10, 11]. Имеющиеся теоретические подходы к оценке тепловых эффектов испарения твердых тел относятся преимущественно к идеальным моноатомным кристаллам.

\* E-mail: vgb@isc-ras.ru

Т а б л и ц а 1

Масс-спектры молекул Gly и DL-Ala-gly ( $U_{\text{ион}} = 50$  В)

Gly ( $T = 420$ К)			DL-Ala-gly ( $T = 459$ К)					
$m/e$	Молекулярная форма	$I_{\text{отн.}}$ , %	$m/e$	Молекулярная форма	$I_{\text{отн.}}$ , %	$m/e$	Молекулярная форма	$I_{\text{отн.}}$ , %
40	$\text{CH}_2\text{NH}_2^+$	100	44	$\text{CO}_2^+$	33	85	$\text{C}_3\text{NO}_2\text{H}_3^+$	100
75	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}^+$	12	57	$\text{C}_2\text{NOH}_3^+$	22	127	$\text{C}_5\text{N}_2\text{O}_2\text{H}_7^+$	73

Отсутствие термодинамических данных для газовой фазы олигопептидов объясняется ограничениями, налагаемыми их низкой летучестью и невысокой термоустойчивостью и, как следствие, невозможностью использования традиционных подходов, основанных на тензиметрических методах. В центре внимания работы — развитие подхода для нахождения  $\Delta H_{\text{subl}}$  аминокислот и пептидов на основе анализа результатов масс-спектрометрических измерений и квантовохимических расчетов. Самостоятельный интерес состоял также в использовании корреляционной модели "структура—свойство" для оценки  $\Delta H_{\text{subl}}$  на примере 17  $\alpha$ -аминокислот и 9 пептидов аланил-глицилового ряда.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для термодинамических исследований применяли хроматографически гомогенные соединения фирмы Reanal (Венгрия): глицин (Gly) и DL-аланил-глицин (Ala-gly). Вещества осушали под вакуумом при комнатной температуре непосредственно перед использованием. Эксперименты проводили на модернизированном для термодинамических исследований масс-спектрометре МИ 1201 в сочетании с эффузионным методом Кнудсена. Для испарения вещества использовали молибденовую эффузионную ячейку, отношение площади испарения к площади эффузионного отверстия составляло более 500. Загрузку вещества в ячейку проводили в сухой камере. Температуру ячейки измеряли вольфрам-рениевой термопарой ВР-5/20. В процессе нагревания и испарения образца проводили регистрацию масс-спектров электронного удара Gly и Ala-gly при ионизирующем напряжении 50 В. Значения относительной интенсивности основных ионных токов при одной из температур представлены в табл. 1.

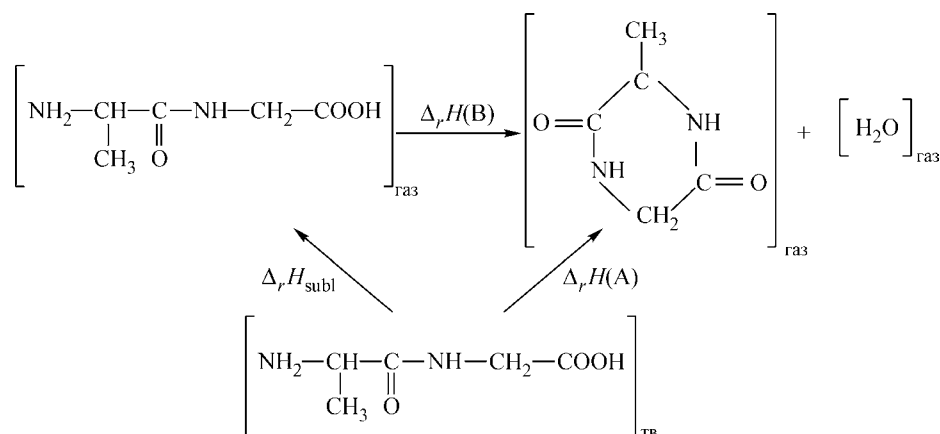
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

**Энтальпия сублимации глицина и аланил-глицина.** Ранее [12] методами дифференциального термического анализа и термогравиметрии было показано, что процессы плавления и термического разложения Gly наблюдаются в области 473—533 К, в то время как при нагревании Ala-gly стадия плавления отсутствует — происходит разложение дипептида, начиная с 481 К. Полученные результаты были учтены при выборе оптимальных температур для проведения масс-спектрометрических исследований.

Масс-спектральные данные для Gly показали, что в насыщенном паре наиболее интенсивным ионом был  $\text{CH}_2\text{NH}_2^+$ , превосходящий остальные на порядок и более. Обработка температурной зависимости ионного тока  $\text{CH}_2\text{NH}_2^+$  по II закону термодинамики приводит к энтальпии сублимации глицина  $\Delta H_{\text{subl}}(421 \text{ К}) = 131 \pm 3$  кДж/моль (рис. 1), что находится в хорошем согласии с литературными данными [13—16], приведенными в табл. 3.

В масс-спектрах электронного удара Ala-gly не обнаружено ионов с массой, отвечающей молекулярной массе дипептида. Однако зарегистрирован ион  $[\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_2]^+$ , масса которого на 18 ат. ед. меньше массы молекулярного иона. При парообразовании дипептида, наряду с процессом сублимации, идет процесс циклизации — дегидратации дипептида, который может доминировать над первым. Было установлено, что для Ala-gly в температурном интервале 436—487 К процесс циклизации является основным, и в газовой фазе присутствуют молекулы цикло-

пептида и воды, образование которых можно отобразить с помощью реакции *A* на представленной ниже схеме:



По II закону термодинамики из графиков температурной зависимости ионных токов  $\ln(I \cdot T) = f(1/T)$ , показанных на рис. 2, найден тепловой эффект этой реакции  $\Delta_r H(462\text{K}) = 217 \pm 16$  кДж/моль. В соответствии со схемой энтальпия сублимации Ala-gly может быть найдена как разность между значениями энтальпии реакций *A* и *B*.

Тепловой эффект газофазной реакции *B* был найден на основе значений энтальпии образования газообразных Ala-gly, циклизованного Ala-gly и  $\text{H}_2\text{O}$ , рассчитанных полуэмпирическим методом AM1 [17] с использованием программы GAUSSIAN-03. Исследование строения молекулы Ala-gly показало наличие для нее конформационного многообразия. Поэтому для оценки погрешности в рассчитываемой величине энтальпии образования газообразного Ala-gly были использованы  $\Delta_f H$  двух конформеров с наибольшими различиями в геометрическом строении. Так как в реакции *B* число разрывающихся связей равно числу образующихся, энергии которых сравнимы по величине, то тепловой эффект газофазной реакции *B* оказывается небольшим и равным  $20 \pm 18$  кДж/моль.

Таким образом, энтальпия сублимации Ala-gly, рассчитанная как разность тепловых эффектов реакций *A* и *B*, оказывается равной  $197 \pm 24$  кДж/моль.

#### Корреляция между энтальпией сублимации и структурой аминокислот и дипептидов.

Предпринята попытка оценки  $\Delta H_{\text{subl}}$  аминокислот и дипептидов на основе корреляции между  $\Delta H_{\text{subl}}$  и строением молекул исследуемых веществ. В качестве базовых функций строения соединения (так называемых дескрипторов [10]) были выбраны молекулярный объем и сумма длин связей. Энергия межмолекуляр-

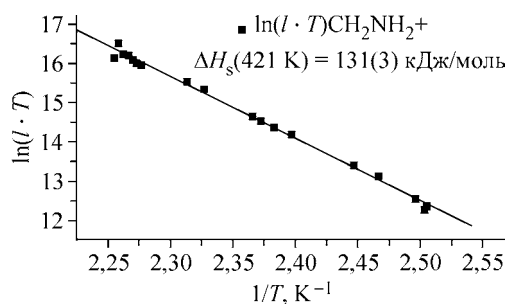


Рис. 1. Температурная зависимость произведения ионного тока  $\text{NH}_2\text{CH}_2^+$  и температуры для масс-спектра глицина

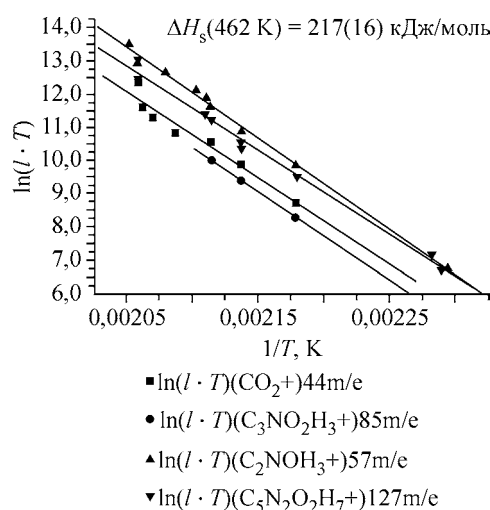


Рис. 2. Температурная зависимость произведения величины ионных токов и температуры для масс-спектра DL-Ala-gly

Т а б л и ц а 2

Средние длины связей аминокислотного фрагмента [ 11, 18, 25 ]

Связь	Длина связи, Å	Связь	Длина связи, Å
C—C	1,516	C—O	1,246
C <sub>α</sub> —C	1,525	C—H	1,101
C—C (в бензольном кольце)	1,393	C—H (в бензольном кольце)	1,070
C—N	1,473	N—H	1,002
C—N (в пептиде)	1,324	N—H (в пептиде)	0,996
C=O	1,259	S—C	1,810
C=O (в пептиде)	1,238	O—H	0,960

ного взаимодействия в кристалле, а значит, и энтальпия сублимации зависят от геометрического строения молекул, в частности, от числа связей между атомами молекулярного остова и периферическими атомами. Следовательно, можно допустить существование функциональной зависимости между  $\Delta H_{\text{subl}}$  и суммой длин связей в многоатомной молекуле  $\sum n_i l_i$ .

Квантовохимические расчеты распределения зарядов на атомах в молекулах аминокислот и малых пептидов, а также экспериментальные исследования их кристаллов методами рентгенографии и нейтронной дифракции [ 4, 5, 18—21 ] показали, что электронная структура аминокислотных фрагментов остается довольно устойчивой и хорошо переносится от молекулы к молекуле. Следовательно, существуют предпосылки для групповой аддитивности различных термодинамических характеристик небольших по размерам пептидов и аминокислот. Довольно часто можно наблюдать близость средних энергий однотипных связей в соединениях, сходных по своему строению [ 22 ], что позволяет находить инкременты (энергетические вклады) для отдельных фрагментов молекулы и при поиске корреляций с участием энергетических характеристик использовать удельные величины.

При проведении сравнительного термодинамического анализа разных соединений с успехом могут быть использованы объемно-удельные параметры [ 23 ], получаемые путем деления молярного свойства (в нашем случае  $\Delta H_{\text{subl}}$ ) на эффективный объем молекулы, в качестве которого может быть использован ее ван-дер-ваальсов объем  $V_w$ .

Таким образом, в основу предлагаемой нами корреляционной модели "структура—энтальпия сублимации" может быть положено соотношение

$$(\Delta H_{\text{subl}} / V_w) = A + B(\sum n_i l_i). \quad (1)$$

Справедливость уравнения (1) была проверена на основе имеющихся экспериментальных данных по  $\Delta H_{\text{subl}}$  для семи аминокислот (Gly, D-Ala, L-Val, L-Leu, L-Phe, L-Pro, L-Met) [ 8, 10, 13, 16, 24 ] и двух пептидов Gly-gly [ 8 ] и DL-Ala-gly. Для расчета суммы длин связей в молекулах аминокислот и дипептидов использовали представленные в табл. 2 структурные данные, полученные методами нейтронной дифракции [ 25 ] и PCA [ 11, 18 ]. Расчет ван-дер-ваальсовых объемов молекул исследуемых аминокислот проводился на основе использования инкрементов объемов  $\delta V_i$  атомов, полученных методом численного интегрирования в работе [ 26 ]. Этот метод позволяет учитывать пространственные пересечения трех и более ван-дер-ваальсовых сфер валентно несвязанных атомов в одной точке, что имеет принципиальное значение для надежной оценки эффективных объемов молекул со сложным геометрическим строением и молекул, содержащих внутримолекулярные водородные связи. В табл. 3 приведены рассчитанные величины ван-дер-ваальсовых объемов исследуемых органических молекул в кристаллической фазе.

Оказалось, что для перечисленных выше семи аминокислот и двух пептидов зависимость удельной энтальпии сублимации от суммы длин связей хорошо аппроксимируется уравнением (1) с коэффициентами  $A = 2,93 \pm 0,14$ ;  $B = -0,065 \pm 0,006$  (коэффициент корреляции  $R_{\text{корр}} = 0,967$ , стандартное отклонение  $SD = 0,10$ ). В табл. 3 представлены соответствующие рассчитанные значения энтальпии сублимации аминокислот. Среднее отклонение  $\Delta H_{\text{subl}}^{\text{расч}}$  от  $\Delta H_{\text{subl}}^{\text{эксп}}$  составля-

Т а б л и ц а 3

Энтальпии сублимации  $\Delta H_{\text{subl}}$  и значения эффективных объемов молекул  $V_w$  аминокислот и дипептидов

№ п/п	Соединение	Формула	$V_w, \text{Å}^3$	$\Delta H_{\text{subl}}^{\text{эксп}}, \text{кДж/моль}$	$\Delta H_{\text{subl}}^{\text{расч}}, \text{кДж/моль}$
1	Глицин (Gly)	$\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$	60,63	131±3 136,5±2 [ 13 ] 130,5±2 [ 14 ] 131,4±1 [ 15 ] 136,4±0,4 [ 16 ]	131
2	D-аланин (L-ala)	$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$	76,82	144,8±4 [ 10 ]	153
3	DL-аланин (DL-ala)	$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$	76,82	—	153
4	β-аланин (β-ala)	$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$	76,65	—	152
5	L-валин (L-val)	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$	109,47	162,8±1,2 [ 13 ]	164
6	L-лейцин (L-leu)	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$	125,49	150,6±1,6 [ 13 ]	157
7	L-серин (L-ser)	$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_3$	80,62	—	154
8	L-треонин (L-thr)	$\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_3$	99,37	—	165
9	L-цистеин (L-cys)	$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}$	90,83	—	169
10	L-метионин (L-met)	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$	128,61	164±1,6 [ 16 ]	175
11	L-фенилаланин (L-phe)	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$	146,96	153,9±0,9 [ 16 ]	156
12	L-тирозин (L-tys)	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$	154,85	—	157
13	L-триптофан (L-trp)	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$	174,68	—	125
14	L-гистидин (L-hys)	$\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$	127,21	—	182
15	L-пролин (L-pro)	$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2$	98,82	149±4 [ 24 ]	152
16	L-аспарагин (L-asn)	$\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$	104,43	—	171
17	L-глутамин (L-gln)	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$	120,45	—	177
18	gly-gly	$\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$	103,86	190±5 [ 8 ]	177
19	β-alagly	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$	120,78	—	176
20	L-ala-L-ala	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$	136,24	—	167
21	DL(ala-ala)	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$	137,33	—	169
22	β-ala-β-ala	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$	136,9	—	168
23	DL-ala-val	$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$	165,41	—	131
24	DL-ala-gly	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$	120,05	197±24	176
25	gly-L-val	$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$	153,60	—	153
26	gly-L-leu	$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$	169,23	—	130

ет  $\delta(\Delta H_{\text{subl}}) = \pm 7,8$  кДж/моль, а средняя относительная погрешность определения ( $\varepsilon = 100 \cdot \delta(\Delta H_{\text{subl}}) / \Delta H_{\text{subl}}^{\text{эксп}}$ ) будет 4,5 %. Следует отметить, что средняя абсолютная ошибка расчета  $\Delta H_{\text{subl}}$  молекулярных органических кристаллов с использованием аддитивного подхода составляет  $\pm 15,9$  кДж/моль, корреляционной модели —  $\pm 19,2$  кДж/моль, метода атом-атомных потенциальных функций —  $\pm 10,5$  кДж/моль [ 10, 11, 13 ]. Полученные нами результаты указывают на возможность вполне адекватного описания экспериментальных данных с помощью уравнения (1).

Поскольку между удельной энтальпией сублимации и суммой длин связей для α-аминокислот и, что особенно важно, для двух представителей пептидов была найдена отчетливая корреляция, представлялось возможным распространить соотношение (1) на небольшие алифатические дипептиды.

Авторами [ 27 ] на основе представлений квантовой теории теплоемкости одноатомного твердого вещества Эйнштейна—Дебая и гармонического приближения колебаний атомов в кристалле установлена единая линейная зависимость ( $R_{\text{корр}} = 0,996$ ) между теплоемкостью  $C_p$  кристаллических семи аминокислот и десяти пептидов и суммой длин связей  $\sum n_i l_i$  в их молекулах в виде уравнения (2):

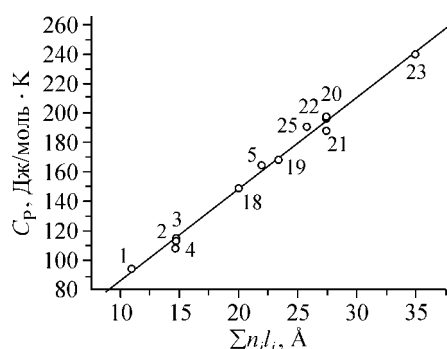


Рис. 3. Зависимость мольной теплоемкости  $C_p$  кристаллических аминокислот и дипептидов от  $\sum n_i l_i$  при 298 К

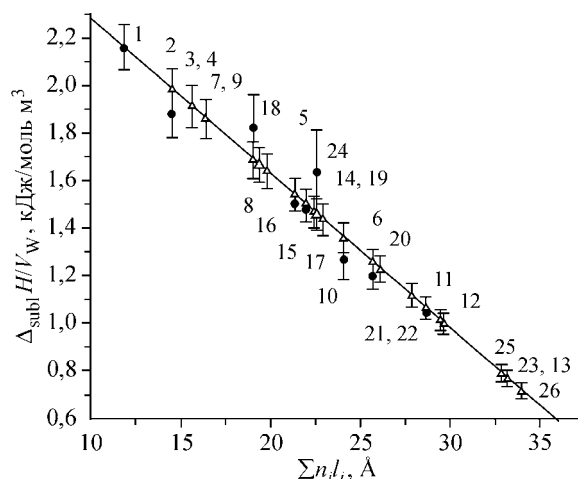


Рис. 4. Зависимость объемно-удельной энтальпии сублимации ( $\Delta H_{\text{subl}}/V_w$ ) аминокислот и пептидов от величины  $\sum n_i l_i$  (точки — экспериментальные значения)

$$C_p = a + b \cdot (\sum n_i l_i), \quad (2)$$

где  $a = 24,2 \pm 3,5$ ;  $b = 6,23 \pm 0,15$ . График ее для исследуемых в данной работе соединений представлен на рис. 3. Сопоставление уравнений (1) и (2) позволяет заключить, что между энтальпией сублимации и теплоемкостью кристаллов должно выполняться соотношение

$$(\Delta H_{\text{subl}}/V_w) = k + q C_p. \quad (3)$$

Проверка этого предположения применительно к исследуемым аминокислотам привела к следующим регрессионным параметрам:  $k = 3,08 \pm 0,11$ ;  $q = -0,0102 \pm 6,7 \cdot 10^{-4}$ ;  $R_{\text{корр}} = 0,989$ ;  $SD = 0,07$ .

Построенная единая зависимость  $(\Delta H_{\text{subl}}/V_w) = f(\sum n_i l_i)$  для исследуемых аминокислот и пептидов представлена на рис. 4, а рассчитанные значения  $\Delta H_{\text{subl}}^{\text{расч}}$  приведены в табл. 3. Для Gly  $\Delta H_{\text{subl}}^{\text{расч}} = 131$  кДж/моль, что практически совпадает с экспериментальными значениями, приведенными в табл. 3. Для DL-Ala-gly значение  $\Delta H_{\text{subl}}^{\text{эксп}}$ , равное  $197 \pm 24$  кДж/моль, лежит несколько выше прямой ( $\Delta H_{\text{subl}}^{\text{расч}} = 176$  кДж/моль), но с учетом интервала погрешности измерений, связанной, возможно, с неточностью квантовохимической оценки энергии циклизации дипептида, можно говорить о правомерности единой линейной корреляции для всей группы соединений. Также следует отметить, что для слаболетучих и термонестойких веществ затруднены измерение и оценка температурной зависимости  $\Delta H_{\text{subl}}$  и теплоемкости паровой фазы. Если интервал изменения температур невелик, то при использовании уравнения Клаузиуса—Клапейрона для фазового равновесия твердое тело—газ можно пренебречь зависимостью  $\Delta H_{\text{subl}}$  от температуры [28]. Довольно часто принимают, что  $\Delta C_p(T) = (C_{\text{крист}} - C_{\text{пар}}) \approx \text{const}$ . Следовательно, в первом приближении (без учета температурной зависимости  $\Delta H_{\text{subl}}$ ) значения  $\Delta H_{\text{subl}}$  исследуемых Gly-gly и DL-Ala-gly, полученные на основе корреляционной модели "структура—свойство" при 298,15 К, согласуются в пределах погрешности с тенденцией изменения их  $\Delta H_{\text{subl}}$ , определенных масс-спектрометрическим методом при 421 и 462 К соответственно.

Анализ значений  $\Delta H_{\text{subl}}$  дипептидов показал, что введение плоских пептидных групп —CO—NH— в целом повышает их  $\Delta H_{\text{subl}}$  по сравнению с исходными аминокислотами. Это может быть обусловлено увеличением дипольного момента дипептида (например,  $\mu_{\text{gly}} = 15 < \mu_{\text{gly-gly}} = 26$  [29],  $\mu_{\text{ala}} = 18,7 < \mu_{\text{gly-ala}} = 24,5$  [30]) и усилением за счет этого межмолекулярных взаимодействий в кристаллическом состоянии. Полученные значения  $\Delta H_{\text{subl}}$  для изученных дипептидов уменьшаются в последовательности: Gly-gly > β-ala-gly > DL-ala-gly > DL-ala-

DL-ala> $\beta$ -Ala- $\beta$ -ala>L-Ala-L-ala>Gly-L-val>DL-ala-DL-val>Gly-L-leu. Как видно, с увеличением углеводородного радикала наблюдается понижение значений  $\Delta H_{\text{subl}}$  алифатических дипептидов.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе обобщения масс-спектрометрических измерений и результатов квантовохимических расчетов впервые для DL-Ala-gly, как одного из соединений класса олигопептидов, получена количественная оценка  $\Delta H_{\text{subl}}$ . Показано, что дипептиды при переходе в газовую фазу циклизуются с отщеплением молекулы воды.

Предложены линейные корреляционные зависимости  $(\Delta H_{\text{subl}}/V_w) = f(\sum n_i l_i)$ ,  $C_p = f(\sum n_i l_i)$  и  $(\Delta H_{\text{subl}}/V_w) = f(C_p)$ , которые могут оказаться полезными при оценке термодинамических характеристик неизученных  $\alpha$ -аминокислот и пептидов. Анализ корреляции между удельной энтальпией сублимации  $\Delta H_{\text{subl}}/V_w$  и суммой длин связей  $\sum n_i l_i$  для ряда аминокислот и пептидов свидетельствует в пользу того, что найденное нами значение энтальпии сублимации глицина по своей точности несколько лучше имеющихся в литературе.

Работа выполнена в соответствии с тематикой исследований по гранту Российского фонда фундаментальных исследований (№ 07-03-00369а).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кембел Дж. Современная общая химия. – Т. 3. – М.: Мир, 1975.
2. Биологически активные вещества в растворах: структура, термодинамика, реакционная способность / Под ред. А.М. Кутепова. – М.: Наука, 2001.
3. Kvick A. // Acta Crystallogr. – 1977. – **B33**. – P. 3796 – 3801.
4. Destro R., Bianchi R., Morosi G. // J. Phys. Chem. – 1989. – **93**. – P. 4447 – 4457.
5. Coppens Ph., Abramov Yu., Carducci M. et al. // J. Amer. Chem. Soc. – 1999. – **121**. – P. 2585 – 2593.
6. Молекулярные взаимодействия / Под ред. Г. Ратайчак, У. Орвилл-Томаса. – М.: Мир, 1984. – С. 184 – 232.
7. Калоус В., Павличек З. Биофизическая химия. – М.: Мир, 1985.
8. De Kruijff C.G., Voogd J., Offringa J.C.A. // J. Chem. Thermodyn. – 1979. – **11**. – P. 651 – 656.
9. Комтерел Т. Прочность химической связи. – М.: Иностран. лит-ра, 1956.
10. Арнаутова Е.А., Захарова М.В., Пивина Т.С. и др. // Изв. РАН. Сер. хим. – 1996. – № 12. – С. 2872 – 2881.
11. Брединайдер С. Свойства газов и жидкостей. – М.-Л.: Химия, 1966. – Гл. V. – С. 162 – 165.
12. Ватагин В.С., Баделин В.Г. // Журн. хим. термодин. и термохим. – 1993. – **2**, № 1. – С. 101 – 105.
13. Лебедев Ю.А., Мирошниченко Е.А. Термохимия парообразования органических веществ. – М.: Наука, 1981.
14. Nagaki S., Chihara H., Seki S. // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1959. – **32**. – P. 84 – 88.
15. Ngauv S.N., Sabbah R., Laffite M. // Termochim. Acta. – 1977. – **20**. – P. 371 – 374.
16. Svec H.J., Clyde D.D. // J. Chem. Eng. Data. – 1965. – **10**. – P. 151 – 152.
17. Dewar M.J.S., Zoebisch E.G., Healy E.F., Stewart J.J.P. // J. Amer. Chem. Soc. – 1985. – **107**, N 13. – P. 3902 – 3909.
18. Китайгородский А.И., Зоркий П.М., Бельский В.К. Строение органического вещества. Данные структурных исследований. – М.: Наука, 1980.
19. Смоляр А.Е., Абрамов А.Р., Наримбеков О.А., Шахтинский Т.Н. // Азерб. хим. журн. – 1984. – № 2. – С. 42 – 47.
20. Flajry R., Koritsanzky T., Zobel D., Luger P. // J. Amer. Chem. Soc. – 1998. – **120**. – P. 2227 – 2238.
21. Souhassou M., Lecomte C., Ghermani N.E. et al. // Ibid. – 1992. – **114**. – P. 2371 – 2382.
22. Пономарев В.В. // Журн. физич. химии. – 1962. – **36**. – С. 1472 – 1476.
23. Reis J.C.R., Blandamer M.J., Davis M.I., Douheret G. // Phys. Chem. Chem. Phys. – 2001. – **3**. – P. 1465 – 1470.
24. Sabban R., Laffitti M. // Bull. Soc. Chem. France. – 1978. – **1**. – P. 50 – 52.
25. Chemistry and Biochemistry of the Amino Acids / Ed. G.C. Barret. – L., N. Y.: Chapman and Hall, 1985.
26. Кузьмин В.С., Кацар С.Б. // Изв. РАН. Сер. Хим. – 1992. – № 4. – С. 922 – 931.
27. Badelin V.G., Kulikov O.V., Vatagin V.S. et al. // Termochim. Acta. – 1990. – **169**. – P. 81 – 93.
28. Бажин Н.М., Иванченко В.А., Пармон В.Н. Термодинамика для химиков. – М.: Химия, 2001.
29. Cohn E.J., McMeekin T.L., Ferry J.D., Blanchard M.H. // J. Phys. Chem. – 1939. – **43**. – P. 169.
30. Honig B., Yang A.S. // Adv. Protein Chem. – 1995. – **46**. – P. 27.