

*На правах рукописи*

**Зуев Юрий Федорович**

**ДИНАМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И МЕХАНИЗМЫ  
КАТАЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ  
МИКРОГЕТЕРОГЕННЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ  
ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ**

02.00.04 – физическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

доктора химических наук

**Казань 2006**

Работа выполнена в Казанском институте биохимии и биофизики Казанского научного центра Российской академии наук

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор  
Левашов Андрей Вадимович

доктор химических наук, профессор  
Штыков Сергей Николаевич

доктор химических наук, профессор  
Горбачук Валерий Виленович

Ведущая организация: Санкт-Петербургский государственный университет

Защита состоится « 12 » октября 2006 г. в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 212.081.03 при Казанском государственном университете им. В. И. Ульянова-Ленина по адресу: 420008 г. Казань, ул. Кремлевская, 18, Бутлеровская аудитория

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н. И. Лобачевского Казанского государственного университета

Отзыв на диссертацию просим присылать по адресу 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, КГУ.

Автореферат разослан « 7 » сентября 2006 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат химических наук

М. А. Казымова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Высокоорганизованные системы на основе поверхностно-активных веществ (ПАВ) в течение последних лет привлекают устойчивый интерес исследователей, направленный на выяснение специфики проявления химической активности различными соединениями под воздействием топологии среды и на поиск способов регуляции направления и скорости химических реакций. Это обусловлено свойством подобных систем, известным как мицеллярный каталитический эффект, солубилизировать значительные концентрации веществ различной полярности и обеспечивать за счет большой межфазной поверхности эффективный реакционный контакт между соединениями несовместимыми в обычных условиях. При исследовании каталитических свойств микродисперсных систем на основе ПАВ явно или неявно подразумевается, что их топология влияет на кинетику химических реакций. Однако только в последние годы два интенсивно развивающихся направления современной науки (исследование структуры систем на основе ПАВ и изучение мицеллярного каталитического эффекта) начинают движение навстречу друг другу для получения информации о молекулярных механизмах влияния структуры микрогетерогенной среды на процессы химической трансформации соединений.

По аналогии с высокоорганизованными структурами на основе ПАВ построены многие биологически важные системы. Ферментативные реакции в биологической клетке чаще всего протекают вблизи или на поверхности раздела фаз. Ферменты адсорбированы на биологических мембранах, встроены в мембрану или иммобилизованы внутри замкнутых мембранных структур. Среда, в которой существуют ферменты *in vivo*, по химическому составу и физико-химическим свойствам (диэлектрическая проницаемость, вязкость, и пр.) существенно отличается от водных растворов, используемых в большинстве энзимологических исследований. Поэтому исследователи всегда нуждались в простой системе с контролируемыми параметрами для выяснения фундаментальных законов, управляющих химическими процессами в живом организме. Более двадцати пяти лет назад была предложена уникальная по своим свойствам система – дисперсии обращенных мицелл, позволяющая максимально естественно моделировать природную иммобилизацию ферментов и их локальное микроокружение. Оказалось, что водорастворимые ферменты можно солубилизировать в органических растворителях с помощью ПАВ, сохраняя их каталитическую активность, хотя по сравнению с водной средой ферменты могут проявлять такие особенности, как изменение уровня активности, оптимума рН, субстратной специфичности и пр.

К настоящему времени накоплена обширная информация о принципах формирования микрогетерогенных систем на основе синтетических и природных ПАВ, получен большой объем экспериментальных данных по их структуре и другим физико-химическим свойствам. Определены основные закономерности каталитического действия высокоорганизованных сред на основе ПАВ, выявлены широкие возможности изменения скоростей химиче-

ских и биохимических реакций в таких системах, разработана псевдофазная модель для анализа кинетических данных. Это позволило, с одной стороны, вплотную подойти к проблеме регуляции реакционной способности соединений с помощью направленной модификации свойств их микроокружения, а с другой, использовать микрогетерогенные системы на основе ПАВ для моделирования функционирования биомакромолекул в живых системах, которые по своему строению являются высокоорганизованными коллоидными системами.

Вместе с тем нельзя забывать, что система «реагенты – микрогетерогенная среда на основе ПАВ», представляют собой единую каталитическую композицию. С одной стороны, микрогетерогенная среда активно воздействует на реагенты, обеспечивая предреакционную «активацию» реагентов, и во многом определяет проявление соединениями реакционных свойств. С другой стороны, всегда существует обратная связь – модификация структуры и других физико-химических свойств реакционной среды под действием солилобулизированных реагентов.

Основной особенностью высокоорганизованных систем на основе ПАВ при их использовании для моделирования природной иммобилизации биомакромолекул и при создании оригинальных условий для химических реакций является микрогетерогенность структуры и градиенты физико-химических характеристик микроокружения реагентов в масштабе сравнимом с размерами реагирующих молекул. Выявление роли динамической структуры микрогетерогенной среды в формировании специфических свойств микроокружения реакционных партнеров позволяет выявить механизмы, определяющие каталитический эффект поверхности раздела фаз и расширить фундаментальную базу, как в области мицеллярного катализа, так и для изучения химических процессов вблизи мембранной поверхности в живых системах.

Современное развитие физических и физико-химических методов позволяет получать достоверные количественные данные о структуре различных микрообластей систем на основе ПАВ. И хотя многие из используемых методов достаточно стандартны, их возможности многократно повышаются при комплексном использовании для получения взаимодополняющей информации о динамической структуре мицеллярных растворов и микроэмульсий, о локализации реагентов и характеристиках их локального микроокружения. Выявление структурных факторов, определяющих направление и скорость химических и биохимических реакций в микрогетерогенных средах на основе ПАВ, является задачей, решение которой может способствовать получению новых данных о физико-химических закономерностях направленной регуляции реакционных свойств соединений, в том числе и биологического происхождения.

**Цель работы:** на основании корреляционного анализа структурных и кинетических данных выявить механизмы влияния микроокружения на реакционную способность соединений в различных по морфологии микрогетеро-

генных системах на основе синтетических и природных поверхностно-активных веществ.

Реализация цели складывалась из решения следующих взаимосвязанных **задач**:

- Комплексом взаимодополняющих физических методов (ЯМР-самодиффузия, ЭПР спиновых зондов, диэлектрическая спектроскопия, кондуктометрия) изучить динамическую структуру микрогетерогенных систем, различающихся по своей структурной организации: мицеллярных растворов, капельных (масло/вода и вода/масло) и биконтинуальных микроэмульсий. Количественно охарактеризовать динамическую структуру различных зон микрогетерогенных систем: состав, размер, форму, диффузионную подвижность мицеллярных агрегатов; плотность упаковки, молекулярную подвижность и ориентацию молекул, формирующих межфазный слой; условия кластеризации мицеллярных агрегатов и обращения фаз в микроэмульсиях.
- Исследовать влияние модифицирующих добавок и реагентов на структуру микрогетерогенных сред, локализацию реагентов в структуре мицеллярных растворов и микроэмульсий. Выявить и количественно охарактеризовать основные факторы влияния модифицирующих добавок, в том числе и реакционно-способных (гидроксид-ионы, амины, фенолы, сложные эфиры, ферменты) на состав и свойства межфазной поверхности.
- Изучить температурные изменения в динамической структуре микроэмульсий вода/масло. Получить экспериментальные данные по влиянию добавок/реагентов различного строения (ионы щелочных металлов, этиленгликоль, полиэтиленгликоль, белки) на положение перколяционного перехода и динамическую структуру межфазной поверхности раздела, и провести анализ трансформации физико-химических характеристик в обращенных микроэмульсиях на основе бис(2-этилгексил)сульфосукцината натрия (АОТ) в условиях изменений температуры.
- На примере реакций нуклеофильного замещения при гидролитическом расщеплении сложноэфирных связей выявить структурные факторы, определяющие скорость и механизм химических процессов.
- Исследовать взаимосвязь структуры и каталитических свойств системы обращенных мицелл в условиях изменения температуры.

**Научная новизна и защищаемые положения:**

Впервые комплексом взаимодополняющих физических методов (ЯМР-самодиффузия, ЭПР спиновых зондов, диэлектрическая спектроскопия, кондуктометрия) количественно охарактеризована динамическая структура высокоорганизованных систем на основе ПАВ различного морфологического

строения: мицеллярные растворы, капельные (масло/вода и вода/масло) и биконтинуальные микроэмульсии.

Впервые показано, что реагенты (гидроксид-ионы, амины, фенолы, сложные эфиры, ферменты) провоцируют структурные изменения в микрогетерогенных каталитических средах: перераспределение компонентов системы между фазами; изменение плотности упаковки, подвижности и взаимной ориентации молекул ПАВ, образующих межфазный слой; изменение уровня сольватации и электрического потенциала поверхности раздела.

Предложен способ оценки солюбилизующей емкости мицеллярных растворов по отношению к соединениям амфифильного строения по изменению формы мицеллы, плотности упаковки и молекулярной подвижности угледородных радикалов ПАВ.

На основании полученных экспериментальных данных по влиянию добавок/реагентов различного строения на положение перколяционного перехода и структуру межфазной поверхности раздела в обращенных микроэмульсиях предложен способ определения локализации молекул субстрата в структуре обращенных мицелл по их диффузионной подвижности и изменению температуры порога перколяции.

Впервые экспериментально показана способность длинноцепочечных алкиламинов и алкилфенолов формировать закрепленный активный центр на поверхности мицелл катионных ПАВ, который определяет скорость и механизм расщепления сложноэфирных связей. Установлена субстратная специфичность системы «катионный ПАВ/алкилфенол», которая определяется внутренним строением и свойствами смешанного мицеллярного агрегата.

Впервые предложена феноменологическая модель, основанная на изменении электрического потенциала в приповерхностной области водной фазы обращенных мицелл при их спонтанной кластеризации, которая качественно объясняет изменение температурного хода химических реакций вблизи порога перколяции в микроэмульсиях вода/масло.

При исследовании гидролитического расщепления *N*- $\alpha$ -бензоил-*L*-аргинин этилового эфира трипсином в условиях изменения температуры установлено, что сдвиг максимума каталитической активности фермента в обращенных мицеллах АОТ по отношению к водному раствору определяется не трансформацией вторичной структуры фермента под действием водно-органического окружения, а изменениями свойств реакционной среды.

Разработана микроэмульсионная система (ЦТАБ/бутанол/гексан/вода), в которой сохраняется термодинамическая стабильность, макрооднородность и оптическая прозрачность при переходах от структуры вода/масло к биконтинуальной и далее к структуре масло/вода. Охарактеризованы структурные параметры различных состояний системы и определены границы фазовых переходов. При изучении расщепления эфиров карбоновых кислот под действием щелочи показано, что в зависимости от структурного состояния реакционной среды скорость процесса отражает основной каталитический эффект системы: изменение активности нуклеофила в зависимости от поляриности водной фазы системы.

Впервые комплексом взаимодополняющих физических методов исследованы микроэмульсии на основе одного из компонентов биологических мембран – фосфатидилхолина и определены количественные характеристики их динамической структуры. Выявлена химическая нестабильность микроэмульсий на основе фосфатидилхолина при их использовании в качестве реакционной среды для проведения гидролитических процессов.

Впервые методом броуновской динамики выполнено компьютерное моделирование теплового движения молекулы-гостя в электростатическом поле обращенной мицеллы, что позволило определить влияние мицеллярной матрицы на селективную ориентацию молекулы-гостя в межфазной поверхности.

**Практическая значимость работы** состоит в том, что полученные результаты и установленные закономерности могут служить фундаментальной основой для направленной регуляции реакционных свойств соединений, в том числе и биологического происхождения, при разработке новых химических нанотехнологий.

**Работа выполнена** в Казанском институте биохимии и биофизики Казанского научного центра РАН (КИББ КазНЦ РАН) в рамках постановления президиума РАН от 01.07.2003 № 233 «Основные направления Фундаментальных исследований» п. 1.5. по теме «Структура, молекулярная подвижность и межмолекулярные взаимодействия белков в различных средах» (№ гос. регистрации 0120.0 408623) и в рамках совместных исследований с Институтом органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН, финансируемых программой фундаментальных исследований ОХНМ РАН «Биомолекулярная и медицинская химия». Финансовую поддержку работе оказал Российский фонд фундаментальных исследований, гранты РФФИ 99-03-32037, 01-03-06032, 02-03-32923, 03-03-06249, 03-03-32952, 05-03-33110.

**Личный вклад автора.** Результаты экспериментальных исследований и расчетов, включенных в работу, получены автором лично или при его непосредственном участии. Соискателем лично предложены модели взаимосвязи структура/свойство для различных систем на основе ПАВ. Соискатель самостоятельно провел анализ литературы, сформулировал проблемы диссертации, выбрал объекты и методы исследования, обсудил и обобщил результаты диссертационной работы, выносимые на защиту.

В ходе выполнения диссертационной работы соискатель подготовил двух кандидатов наук: Н.Л. Захарченко (2004 г.) и Б.З. Идиятуллина (2005 г.), диссертационные материалы которых вошли в диссертацию автора.

**Апробация работы.** Материалы диссертации были представлены на Всероссийских конференциях «Структура и динамика молекулярных систем» («Яльчик», 1995, 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004 и 2005 гг.); International conference “Biocatalysis – 2000: Fundamentals and Applications” (г. Москва 2000 г.); IV Международной конференции по лиотропным жидким кристаллам (г. Иваново, 2000); XI-th International Conference “Magnetic Resonance in Chemistry and Biology” (г. Звенигород, 2001 г.); International symposium

«Magnetic Resonance in Colloid and Interface Science» (г. С.-Петербург, 2001); 1<sup>st</sup> International Conference on Dielectric Spectroscopy in Physical, Chemical and Biological Applications (Israel, Jerusalem, 2001 г.); 3-й Международной конференции «Химия высокоорганизованных веществ и научные основы нанотехнологии» (С.-Петербург, 2001 г.); International conference “Biocatalysis – 2002: fundamentals and applications» (г. Москва 2002 г.); The first International conference “Highly-organized catalytic systems” (г. Черноголовка, 2002 г.); International symposium «Molecular design and synthesis of supramolecular architectures» (г. Казань, 2002 г., 2004 г.); XVII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (г. Казань, 2003 г.); International Conference “Modern development of magnetic resonance” (г. Казань, 2004 г.); III Съезде биофизиков России (г. Воронеж, 2004 г.); XVI симпозиуме «Современная химическая физика» (г. Туапсе, 2004 г.); 4-й Международной конференции «Химия высокоорганизованных веществ и научные основы нанотехнологии» (г.С.-Петербург 2004 г.); Xth International Seminar on Inclusion Compounds (г. Казань, 2005 г.).

**Публикации.** Основное содержание работы изложено в 65 публикациях, среди них 16 статей в ведущих отечественных рецензируемых научных журналах, 18 статей в ведущих международных журналах; 11 статей в сборниках; 5 статей в журналах местных изданий; 1 авторское свидетельство.

**Структура и объем работы.** Диссертация состоит из введения, вводной главы (глава 1), описания использованных экспериментальных подходов (глава 2), представления и обсуждения результатов (главы 3 – 7), двух приложений, основных результатов и выводов, благодарностей и списка литературы (312 ссылок на публикации отечественных и зарубежных авторов). Общий объем диссертации составляет 277 страниц, включая 27 таблиц и 119 рисунков.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Экспериментальные методы и объекты исследования

Динамическая структура микрогетерогенных систем, различающихся по морфологическому строению: мицеллярных растворов, капельных (масло/вода и вода/масло) и биконтинуальных микроэмульсий, исследована комплексом взаимодополняющих физических методов:

– ЯМР с преобразованием Фурье и импульсным градиентом магнитного поля (ФП ИГМП), основанном на комбинации традиционного метода ЯМР с ИГМП и возможностей экспериментальной техники ЯМР высокого разрешения (рис. 1). Измерения проводились на импульсных спектрометрах ЯМР TESLA BS 567A (100 МГц <sup>1</sup>H) и TESLA BS 587A (80 МГц <sup>1</sup>H) с использованием двух-импульсной последовательности Хана  $90^{\circ} - \tau - 180^{\circ} - \tau$  – эхо. Спектрометры оснащены градиентными приставками, позволяющими достигать величины градиента магнитного поля 0.5 Т/м;



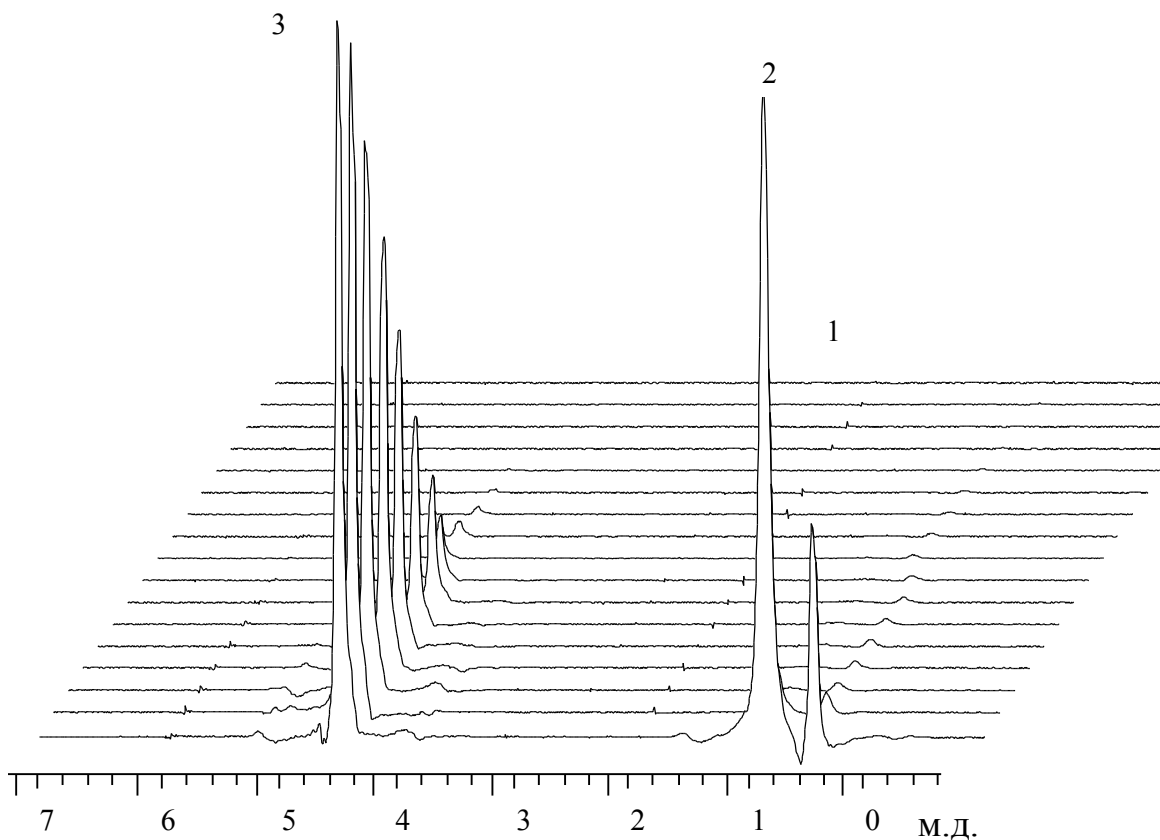


Рис. 1. Диффузионные спады резонансных сигналов для микроэмульсии вода/масло (в/м), стабилизированной АОТ, полученные с помощью метода ЯМР ФП ИГМП. Цифрами отмечены сигналы протонов метильных (1), метиленовых групп (2) ПАВ и масла, а также протонов воды (3).

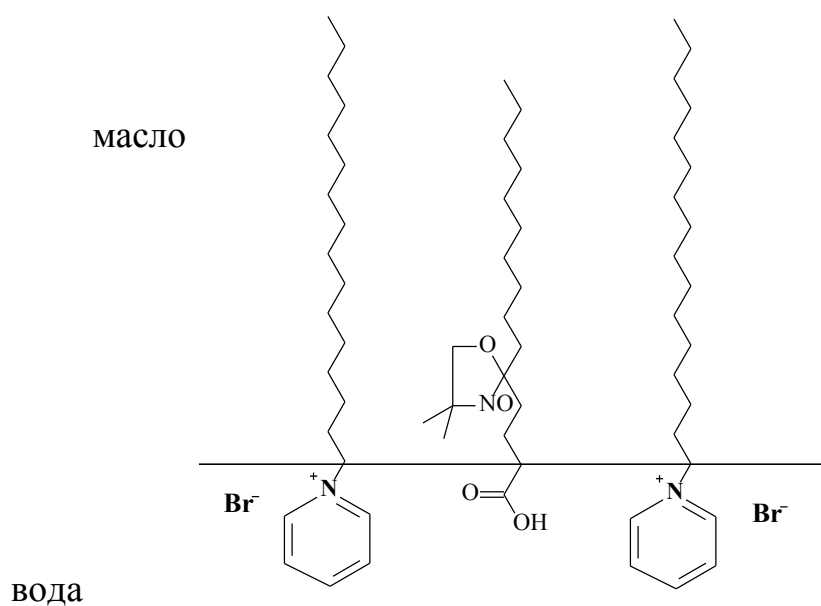


Рис. 2. Схема расположения спинового зонда на границе раздела фаз.

– ЭПР спинового зонда (радиоспектрометр РЭ-1306). Вследствие амфифильного строения, используемые спиновые зонды располагаются в исследуемых системах таким образом, что их полярная группа локализуется в области головных групп ПАВ, а нитроксильный фрагмент находится в области углеводородных радикалов молекул ПАВ (рис. 2), что позволяет определять динамическую структуру границы раздела фаз, сформированную молекулами ПАВ;

– диэлектрической спектроскопии во временной области в модификации “сосредоточенной емкости” использовалась для измерения релаксационных параметров в диапазоне частот  $10^6 - 10^{10}$  Гц;

– кондуктометрии.

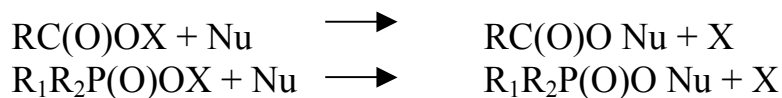
Для приготовления мицеллярных растворов и микроэмульсий использовались ПАВ:

- декаоксиэтилированный олеиловый спирт (Бридж-97);
- додецилсульфат натрия (ДСН);
- бис(2-этилгексил)сульфосукцинат натрия (АОТ);
- цетилтриметиламмоний бромистый (ЦТАБ);
- цетилпиридиний бромистый (ЦПБ);
- додецилпиридиний бромистый (ДДПБ);
- фосфатидилхолин (ФХ) из бобов сои.

Для приготовления дисперсионной среды микроэмульсий и в качестве со-ПАВ использовались *n*-гексанол, *n*-бутанол, *n*-гексан, *n*-декан и трикаприлин.

В экспериментах ЭПР с синтетическими ПАВ в качестве спиновой метки использована 4-(2-*n*-ундецил-3-оксил-4,4-диметил-2-оксазолидинил) масляная кислота (СЗ-4). Для исследования микроэмульсий на основе ФХ использовался фосфатидилхолин со спиновым фрагментом у 5, 7, 10, 12 и 16 углеродных атомов ацильной цепи *sn*-2 (*n*-ФХ).

При исследовании процессов расщепления сложноэфирных связей под действием нуклеофилов в реакциях типа:



в качестве нуклеофилов (Nu) использованы гидроксид-ионы (растворы NaOH), вода, первичные алифатические амины, алкилфеноляты натрия, а в качестве субстратов *n*-нитрофениловые эфиры карбоновых кислот и кислот фосфора:

- *n*-нитрофенилацетат (**ПНФА**);
- *n*-нитрофениллаурат (**ПНФЛ**);
- *O,O*-(бис-*n*-нитрофенил)метилфосфонат (**НФМФ**);
- *n*-нитрофенилхлорметилфосфонат (**НФХМФ**).

При исследовании ферментативного гидролиза *N*- $\alpha$ -бензоил-*L*-аргинин этилового эфира (**БАЭЭ**) использовали трипсин из поджелудочной железы свиньи.

## Динамическая структура и каталитические свойства мицеллярных растворов

Введение реагентов в мицеллярную систему может приводить к двойному эффекту: к изменению их реакционной способности и модификации структуры мицелл. Особенно ярко это проявляется, если реагент имеет амфифильное строение и способен встраиваться в структуру мицелл, образуя смешанные агрегаты. В работе экспериментально показана способность длинноцепочечных алкиламинов и алкилфенолов формировать закрепленный активный центр на поверхности мицелл катионных ПАВ, который определяет скорость и механизм расщепления сложноэфирных связей.

В водных мицеллярных растворах установлен факт образования смешанных мицелл «катионный ПАВ/гидрофобный алкиламин». Установлено, что по мере увеличения содержания длинноцепочечных алкиламинов в мицеллярном растворе ЦПБ возрастает эффективный гидродинамический радиус мицелл (рис. 3), что является следствием солубилизации алкиламина мицеллами ПАВ, в то время как более короткие гомологи (бутиламин) не изменяют размера мицеллярных агрегатов. Образование смешанных мицелл ЦПБ и длинноцепочечными аминами подтверждено данными метода ЭПР. Для всех изученных аминов при определенной концентрации происходит резкий

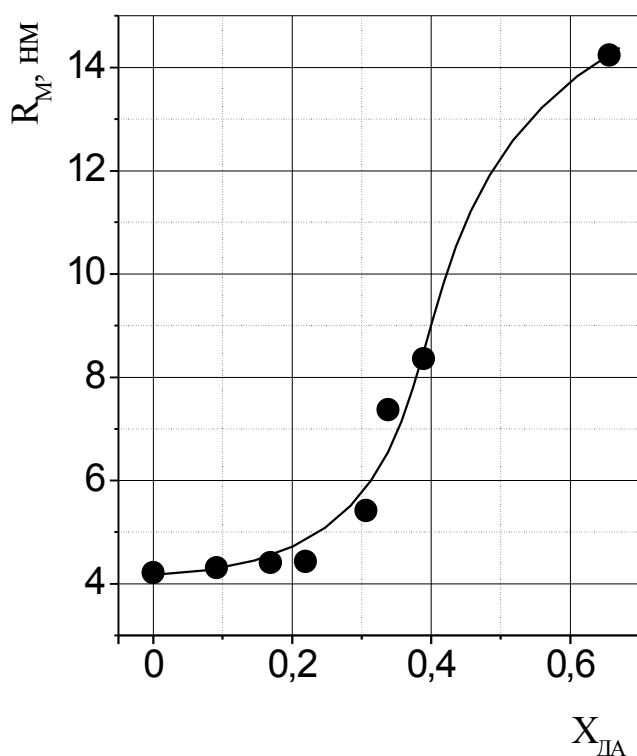


Рис. 3. Изменение эффективного гидродинамического радиуса (получены по данным ЯМР) смешанных мицелл ЦПБ/дециламин в зависимости от мольной доли алкиламина ( $X$ ).  $X_{ЦПБ} + X_{ДА} = 1$ ,  $C_{ЦПБ} = 0,05$  М.

скачок значений  $2A_{max}$  (рис. 4), который отражает изменение степени упаковки молекул ПАВ в мицеллярном агрегате, как результат встраивания молекул алкиламина в его структуру. Методы ЯМР и ЭПР фиксируют начало существенных перестроек в структуре мицелл практически при одинаковой концентрации амина.

Каталитические свойства смешанных мицелл «катионный ПАВ / амфифильный реагент» изучены нами на примере реакции гидролиза **НФМФ** в присутствии первичных аминов нормального строения в водных мицеллярных растворах ЦПБ. В водных растворах, содержащих амин,

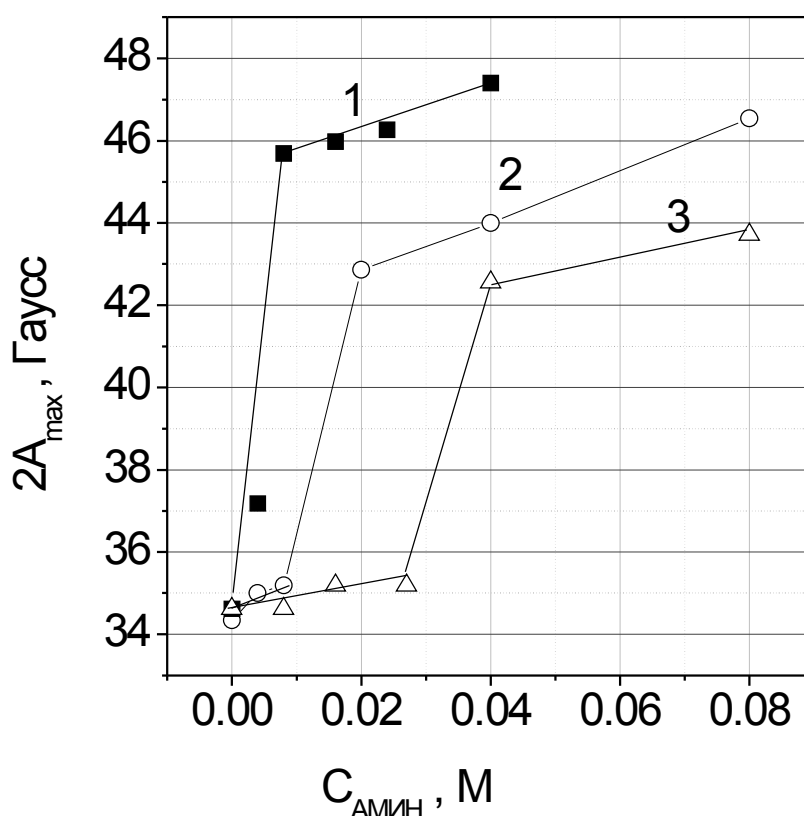
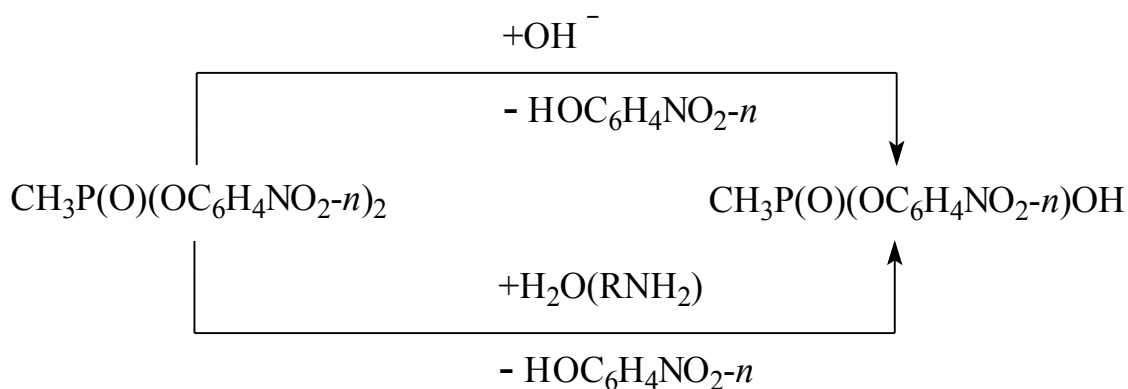


Рис. 4. Зависимость максимального сверхтонкого расщепления ( $2A_{\max}$ ) в спектрах ЭПР СЗ-4 в мицеллярном растворе ЦПБ ( $C_{\text{ЦПБ}} = 0.05$  М, боратный буфер, рН 9.2) от концентрации амина: (1) – додециламин, (2) – дециламин, (3) – октиламин.

основными процессами при расщеплении эфиров кислот фосфора являются щелочной гидролиз и гидролиз, катализируемый аминами по общему основному механизму:



При расщеплении **НФМФ** в водных растворах, содержащих ЦПБ и амин, возможно ускорение обоих процессов. Ускорение щелочного гидролиза вероятно за счет концентрирования отрицательно-заряженных гидроксид-ионов вблизи положительно заряженной мицеллярной поверхности. Прохождение реакции по общему основному механизму возможно за счет концентрирования субстрата и амина в мицеллах и активации амином приповерхностной воды.

Полученные кинетические данные (в качестве примера на рис. 5 приведены зависимости наблюдаемой константы скорости гидролиза **НФМФ** в присутствии *n*-алкиламинов от концентрации ПАВ) проанализированы в рамках псевдофазной модели мицеллярного катализа по уравнению:

$$k_{\text{НАБЛ}} = \frac{k_M K_{\text{СВЯЗ}} C + k_0}{1 + K_{\text{СВЯЗ}} C}, \quad (1)$$

где  $k_M$  – константа скорости реакции в мицеллярной фазе,  $K_{\text{СВЯЗ}}$  – константа связывания субстрата,  $C$  – концентрация мицеллизованного ПАВ ( $C = C_{\text{ПАВ}} - \text{ККМ}$ ),  $\text{ККМ}$  – критическая концентрация мицеллообразования,  $k_0$  – константа скорости реакции в отсутствие ПАВ. Присутствие бутиламина и октиламина не оказывает существенного влияния на параметры реакции по сравнению с мицеллярным раствором, не содержащим амина (табл. 1, pH=10.4), что обусловлено тем, что в данных условиях в основном протекает мицеллярно-катализируемый щелочной гидролиз, а амин выступает лишь в роли буфера, обеспечивая достаточно высокое значение pH раствора. Добавка гидрофобных аминов снижает ККМ (табл. 1), что является характерным для образования смешанных мицелл. Бутиламин, не сольбилизируемый мицеллами ЦПБ, несколько завышает ККМ. При увеличении длины радикала амина связывание **НФМФ** мицеллами ЦПБ несколько уменьшается из-за изменения свойств смешанных мицеллярных агрегатов. Несмотря на низкие значения

Табл. 1. Результаты количественного анализа кинетических данных реакции гидролиза **НФМФ** в растворах ЦПБ с использованием уравнения (1).

| Нуклеофил  | $C_{\text{АМИН}}, \text{M}$ | pH   | $K_{\text{СВЯЗ}}, \text{M}^{-1}$ | ККМ*, M | $k_M, \text{c}^{-1}$ | $k_M/k_0$ |
|------------|-----------------------------|------|----------------------------------|---------|----------------------|-----------|
| Бутил-амин | 0.005                       | 10.4 | 330                              | 0.001   | 0.185                | 30        |
|            | 0.01                        | 10.4 | 300                              | 0.0011  | 0.197                | 32        |
| Октил-амин | 0.0025                      | 9.4  | 195                              | 0.0001  | 0.0306               | 77        |
|            | 0.005                       | 9.4  | 267                              | 0.0002  | 0.0329               | 82        |
|            | 0.01                        | 9.4  | 364                              | 0.0001  | 0.0385               | 96        |
|            | 0.02                        | 9.4  | 350                              | 0.0001  | 0.0407               | 98        |
|            | 0.005                       | 10.4 | 310                              | 0.0003  | 0.20                 | 35        |
| Децил-амин | 0.0010                      | 9.4  | 80                               | 0.0001  | 0.060                | 150       |
|            | 0.0018                      | 9.4  | 92                               | 0.0001  | 0.0826               | 206       |
|            | 0.0025                      | 9.4  | 87                               | 0.00007 | 0.121                | 300       |
| NaOH       |                             | 10.4 | 330                              | 0.0006  | 0.20                 | 36        |

\*  $\text{ККМ}_{\text{ЦПБ}} = 0.0006 \text{ M}$

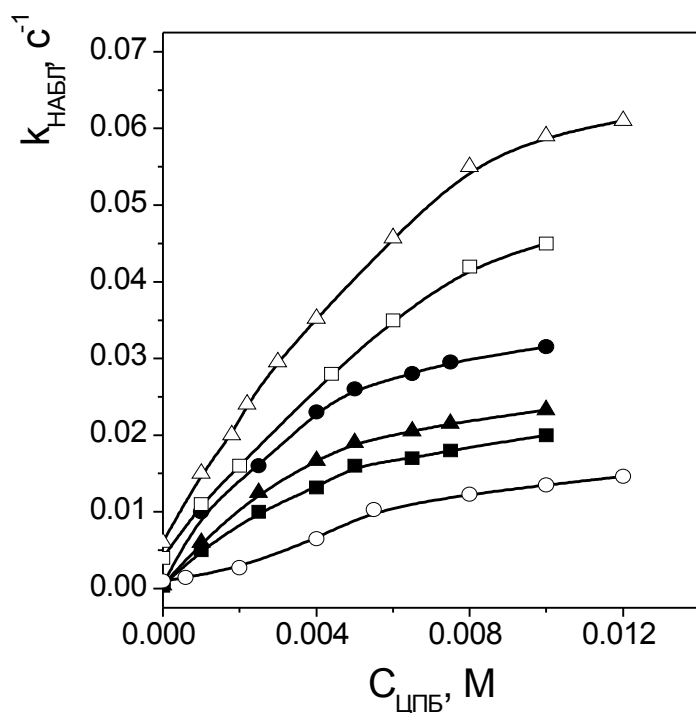


Рис. 5. Зависимость наблюдаемой константы скорости гидролиза **НФМФ** в присутствии октиламина (ОА) и дециламина (ДА) от концентрации ЦПБ (рН = 9.4):

$C_{\text{ДА}} = 0.005 \text{ M} (\triangle)$ ;  $0.0025 \text{ M} (\square)$ ;  $0.001 \text{ M} (\circ)$ ;  
 $C_{\text{ОА}} = 0.020 \text{ M} (\bullet)$ ;  $0.005 \text{ M} (\blacktriangle)$ ;  $0.0025 \text{ M} (\blacksquare)$ .

Помимо алкиламинов в исследованиях применяли другие органические нуклеофилы – алкилфеноляты натрия. Особенности поведения этих соединений в процессах взаимодействия с эфирами карбоновых кислот (**ПНФА**, **ПНФЛ**) объяснено локализацией нуклеофила и субстрата в мицеллярной системе. По данным структурных исследований показано (рис. 6, табл. 2), что 4-изо-нонилфенол, особенно в анионной форме, образует смешанные агрегаты с катионным ПАВ, обладающие качественно иными свойствами, чем мицеллы индивидуального состава. Это приводит к увеличению

Табл. 2. Коэффициенты самодиффузии ( $D$ ) и средние гидродинамические радиусы мицелл ( $R_M$ ) в исходных мицеллярных растворах ЦТАБ (0.01 M) и в присутствии 4-изо-нонилфенола (0.002 M).

| Система                                    | $D$ ( $10^{-10} \text{ м}^2 \text{ с}^{-1}$ ) | $R_M$ , нм |
|--|---|------------|
| ЦТАБ + $D_2O$                              | 0.95  | 2.3        |
| ЦТАБ + 4-изо-нонилфенол + $D_2O$           | 0.78  | 2.8        |
| ЦТАБ + NaOD (pD = 11.0)                    | 1.08  | 2.1        |
| ЦТАБ + 4-изо-нонилфенол + NaOD (pD = 11.0) | 0.87  | 2.6        |

$K_{\text{связ}}$  субстрата в присутствии дециламина, мицеллярный каталитический эффект ( $k_M/k_0$ ) в этом случае приблизительно в 4 раза выше, чем для октиламина (табл. 1).

Полученные значения  $k_{\text{набл}}$  в присутствии октиламина слабо меняются при изменении содержания амина в реакционной среде (рис. 5), что свидетельствует в пользу щелочного гидролиза **НФМФ**. Скорость расщепления **НФМФ** в мицеллярных растворах ЦПБ в присутствии дециламина существенно зависит от концентрации последнего (рис. 5), что позволяет предполагать, что в данном случае дециламин выступает в роли общесредного катализатора.

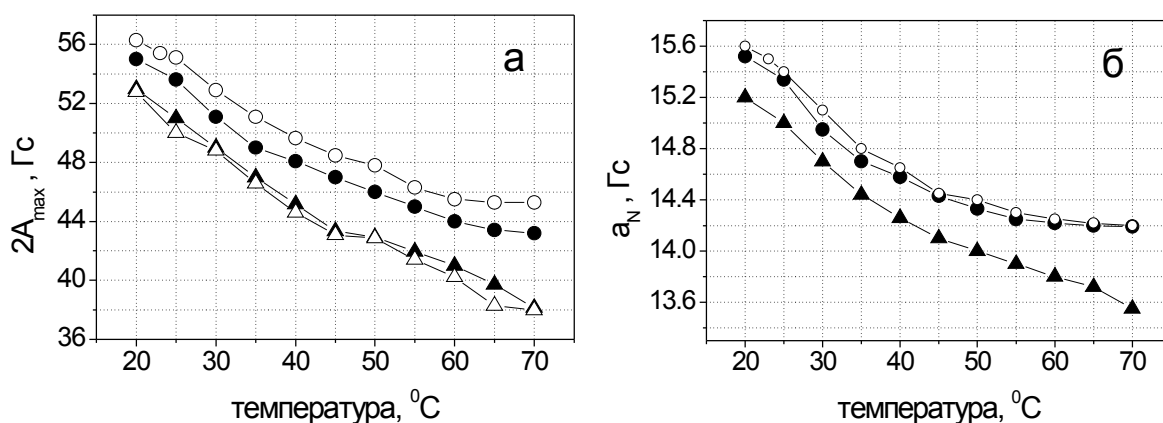


Рис. 6. Температурные зависимости максимального СТ расщепления,  $2A_{\max}$ , (а) и константы изотропного СТ расщепления,  $a_N$ , (б) в спектрах ЭПР для мицеллярных растворов ( $C_{\text{ЦТАБ}} = 0.01 \text{ M}$ ;  $C_{\text{ФЕНОЛ}} = 0.002 \text{ M}$ ):  $\blacktriangle$  - ЦТАБ, pH 8.7;  $\triangle$  - ЦТАБ, pH 13;  $\bullet$  - ЦТАБ + 4-изо-нонилфенол, pH 8.7;  $\circ$  - ЦТАБ + 4-изо-нонилфенол, pH 13.

связывания субстрата в предреакционной стадии: например, в присутствии 4-изо-нонилфенола  $K_{\text{СВЯЗ ПНФА}}$  возрастает до  $5900 \text{ M}^{-1}$  по сравнению с  $450 \text{ M}^{-1}$  в системе без алкилфенола (получено в рамках псевдофазной модели мицеллярного катализа по уравнению (1)), что приводит к ускорению процесса более чем в 60 раз.

### Структура и каталитические свойства микроэмульсий масло/вода

Дисперсную фазу в микроэмульсиях масло/вода (м/в) можно рассматривать как набухшие прямые мицеллы, которые характеризуются более сложным составом – они содержат жидкий углеводород, формирующий вместе с радикалами ПАВ гидрофобное ядро агрегата, и, как правило, ограниченно растворимый в воде спирт, выступающий в роли со-ПАВ. В мицеллярных растворах максимальный каталитический эффект достигается в связи с ограничением этих систем по сольбилизирующим возможностям, как правило, при небольших концентрациях ПАВ. В микроэмульсиях м/в значительных скоростей процессов добиваются благодаря их высокой сольбилизирующей емкости, позволяющей увеличивать концентрацию реагентов. Кроме того, при возможных конкурирующих реакциях в микроэмульсиях и в мицеллярных растворах могут реализоваться разные механизмы химического процесса, приводящих к получению различных продуктов.

Взаимосвязь структуры и каталитических свойств в микроэмульсиях масло/вода (м/в) изучена на примере системы: ЦПБ – гексан – бутанол – вода. В качестве модифицирующих реакционно-способных добавок использованы первичные алифатические амины ( $C_nH_{2n+1} - NH_2$ ,  $n = 4 \div 18$ ) нормального строения: бутиламин, октиламин, дециламин, додециламин, цетиламин, октадециламин. Из результатов анализа диффузионных данных следует, что исследованные амины можно разделить на две группы по характеру их влияния на структуру микроэмульсии (табл. 3). Для первой (C4 – C10) наблюда-

ется уменьшение эффективного радиуса мицеллярных агрегатов по сравнению с контролем. Начиная с додециламина, наблюдается увеличение размера мицелл, что вызвано внедрением гидрофобных аминов в структуру микрокапель. При этом бутанол и вода вытесняются в дисперсионную среду (рис. 7). Из данных ЭПР следует, что подвижность парамагнитного зонда в мицеллярном агрегате уменьшается с увеличением длины алкильного радикала амина (рис. 8) как следствие уменьшения свободного объема для движения зонда при солубилизации аминов в области раздела фаз и вытеснения ими молекул бутанола и воды из этой зоны.

Для выяснения корреляции между строением и каталитическим эф-

Табл. 3. КСД компонент микроэмульсии ЦПБ/бутанол/вода/гексан.

| Амин<br>( $C = 0.04 \text{ M}$ ) | $D \cdot 10^9, \text{ м}^2 \text{ с}^{-1}$ |         |      | $R_{\text{миц}}, \text{ нм}$<br>( $\pm 7\%$ ) |
|----------------------------------|--|---------|------|---|
|                                  | ЦПБ  | Бутанол | Вода |   |
| Без амина                        | 0.036                                      | 0.46    | 1.74 | 4.5   |
| Бутиламин                        | 0.042                                      | 0.44    | 1.74 | 3.9   |
| Октиламин                        | 0.041                                      | 0.44    | 1.74 | 4.0   |
| Дециламин                        | 0.040                                      | 0.46    | 1.77 | 4.1   |
| Додециламин                      | 0.032                                      | 0.51    | 1.84 | 5.0   |
| Цетиламин                        | 0.029                                      | 0.50    | 1.83 | 5.2   |
| Октадециламин                    | 0.030                                      | 0.50    | 1.85 | 5.1   |

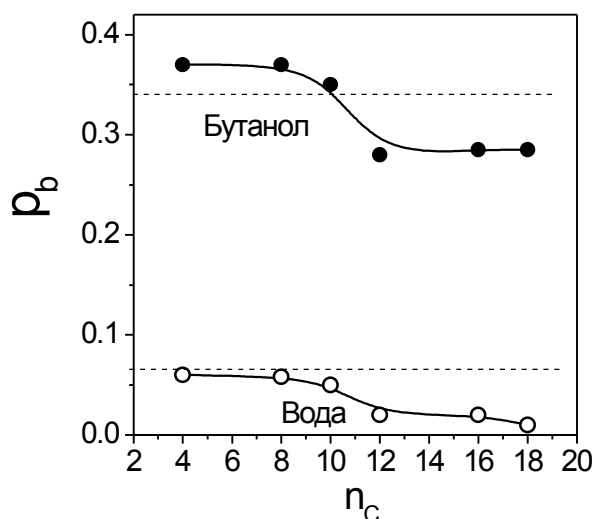


Рис. 7. Относительная доля бутанола и воды в составе мицеллярных агрегатов. Пунктирными линиями показаны значения соответствующих параметров в отсутствии аминов.

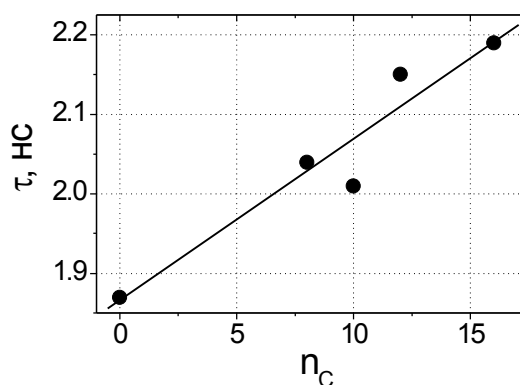


Рис. 8. Зависимость времени корреляции вращения спиновоего зонда  $\tau$  от длины углеводородного радикала амина ( $C_{AM} = 0.1 \text{ M}$ ).



фактом в микроэмульсиях м/в в системе на основе ЦПБ изучена кинетика гидролитического расщепления **НФМФ** в присутствии алкиламинов. В микроэмульсии м/в зависимость  $k_{\text{НАБЛ}}$  от концентрации аминов различного строения имеет линейный характер с высоким угловым коэффициентом (рис. 9), что говорит о незначительном вкладе щелочного гидролиза в процесс расщепления **НФМФ**. Малый вклад щелочного гидролиза в общую скорость расщепления эфира в микроэмульсии м/в является следствием более низкого значения поверхностного потенциала мицеллярных агрегатов в этой системе ( $\sim 30$  мВ по сравнению с 130 – 140 мВ в мицеллярных растворах) и соответствующего уменьшения концентрирования гидроксид-иона вблизи поверхности раздела фаз. Константы скорости второго порядка гидролиза **НФМФ**, катализируемого по обще-основному механизму, вычисленные с учетом доли реакционно-способной нейтральной формы амина ( $\alpha$ ) приведены в табл. 4. Степень гидрофобности аминов существенно не влияет на механизм изучаемого процесса, однако гидролиз **НФМФ** в присутствии бутиламина и октиламина протекает быстрее, чем в случае более гидрофобных гомологов. Это можно объяснить разной степенью влияния отличающихся по гидрофобности аминов на структуру поверхности раздела фаз, а именно - вытеснением длинноцепочечными аминами бутанола и воды с поверхности ми-

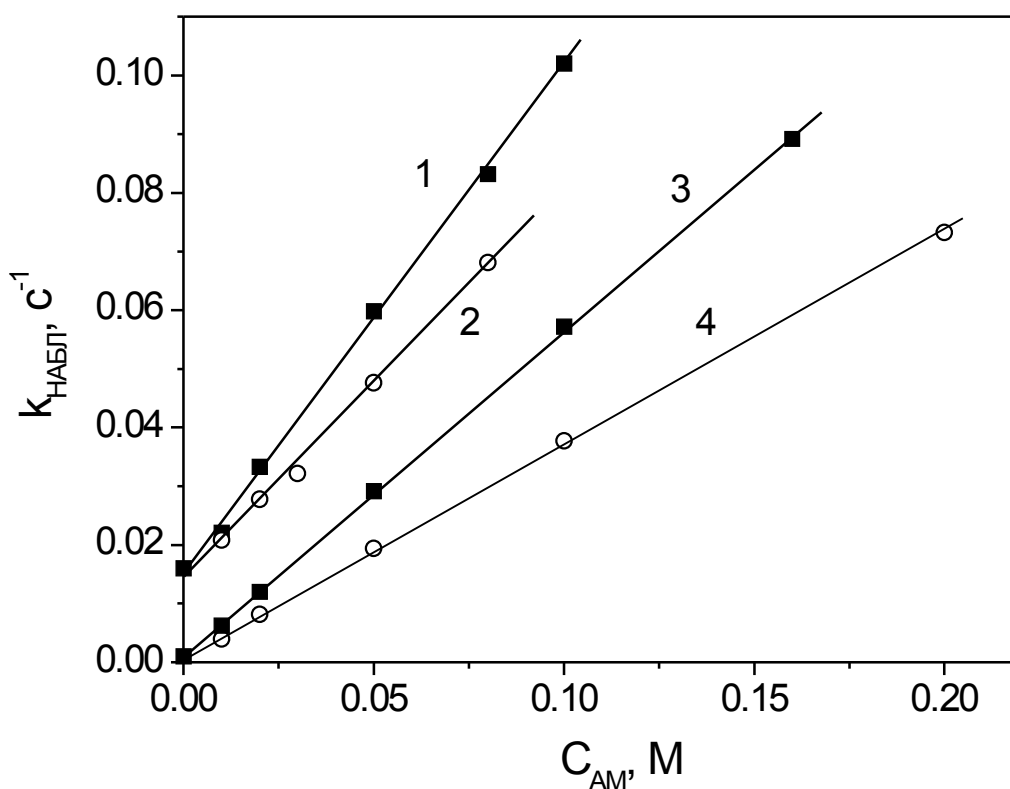


Рис. 9. Зависимость наблюдаемой константы скорости гидролиза **НФМФ** от концентрации амина в микроэмульсии вода/масло на основе ЦПБ (25 °С) при различном содержании нейтральной формы амина ( $\alpha$ ). Октиламин при  $\alpha = 0.95$  (рН = 10.3) (1) и  $\alpha = 0.68$  (рН = 9.4) (3); цетиламин при  $\alpha = 1.0$  (рН = 10.3) (2) и  $\alpha = 0.7$  (рН = 9.4) (4).

Табл. 4. Константы скорости второго порядка процесса гидролиза **НФМФ** в присутствии алкиламинов в микроэмульсии м/в на основе ЦПБ,  $\phi = 0.13$ .

| Амин          | $\alpha$ (pH 9.4) | $\alpha$ (pH 10.3) | $k_2^*$ , $M^{-1}c^{-1}$ |
|---------------|-------------------|--------------------|--------------------------|
| Бутиламин     | 0.20              | 0.56               | 1.30                     |
| Октиламин     | 0.68              | 0.95               | 0.85                     |
| Дециламин     | 0.69              | 1.0                | 0.55                     |
| Додециламин   | 0.70              | 1.0                | 0.56                     |
| Цетиламин     | 0.70              | 1.0                | 0.55                     |
| Октадециламин | 0.70              | 1.0                | 0.55                     |

\*  $k_2$  определялись в интервале pH от 9.0 – 10.4 и при концентрации аминов 0.001 – 0.2 М.

целл. Вытеснение воды из зоны реакции приводит к разбещению нуклеофила, которым является вода, активированная амином, и субстрата, что выражается в уменьшении скорости гидролиза **НФМФ** в присутствии длинноцепочечных аминов (рис. 10).

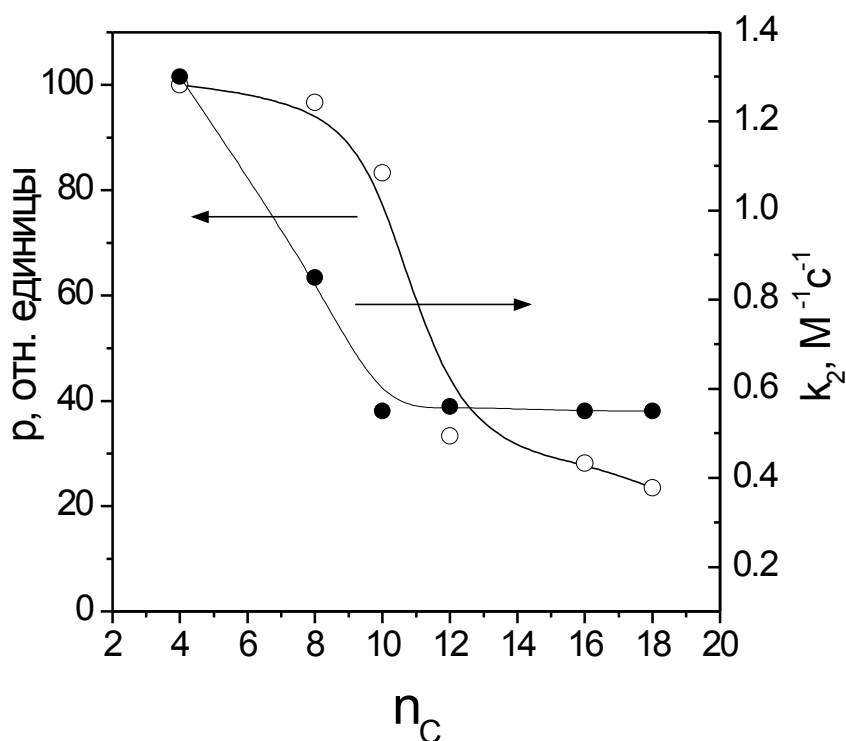


Рис. 10. Зависимость константы скорости второго порядка ( $k_2$ ) процесса гидролиза **НФМФ** и уровня гидратации поверхности раздела фаз ( $p$ ) от длины углеводородного радикала амина  $n_C$ .

## Кластеризация обращенных мицелл и перколяционные явления в микроэмульсиях вода/масло

В отличие от прямых систем кинетику реакций в микроэмульсиях вода/масло (в/м) можно дополнительно регулировать, варьируя количество солилизованной воды. Особенно широкое распространение получили системы обращенных мицелл на основе АОТ в неполярных апротонных растворителях. Однако наряду с такими свойствами, как стабильность, узкое распределение мицелл по размерам и возможность изменения гидратации в широких пределах, обращенные мицеллы на основе АОТ проявляют тенденцию к образованию кластеров. Характеристикой, наиболее наглядно отражающей специфику поведения микроэмульсий в/м в процессе кластеризации микрокапель, является электрическая проводимость системы. Изменение физического состояния системы (давление или температура) провоцируют объединение мицелл в кластеры, объединяющие все возрастающее число индивидуальных единиц, что создает путь для переноса зарядов при образовании короткоживущих каналов между соседями и вызывает резкое увеличение электропроводности системы (электрическая перколяция) (рис. 11).

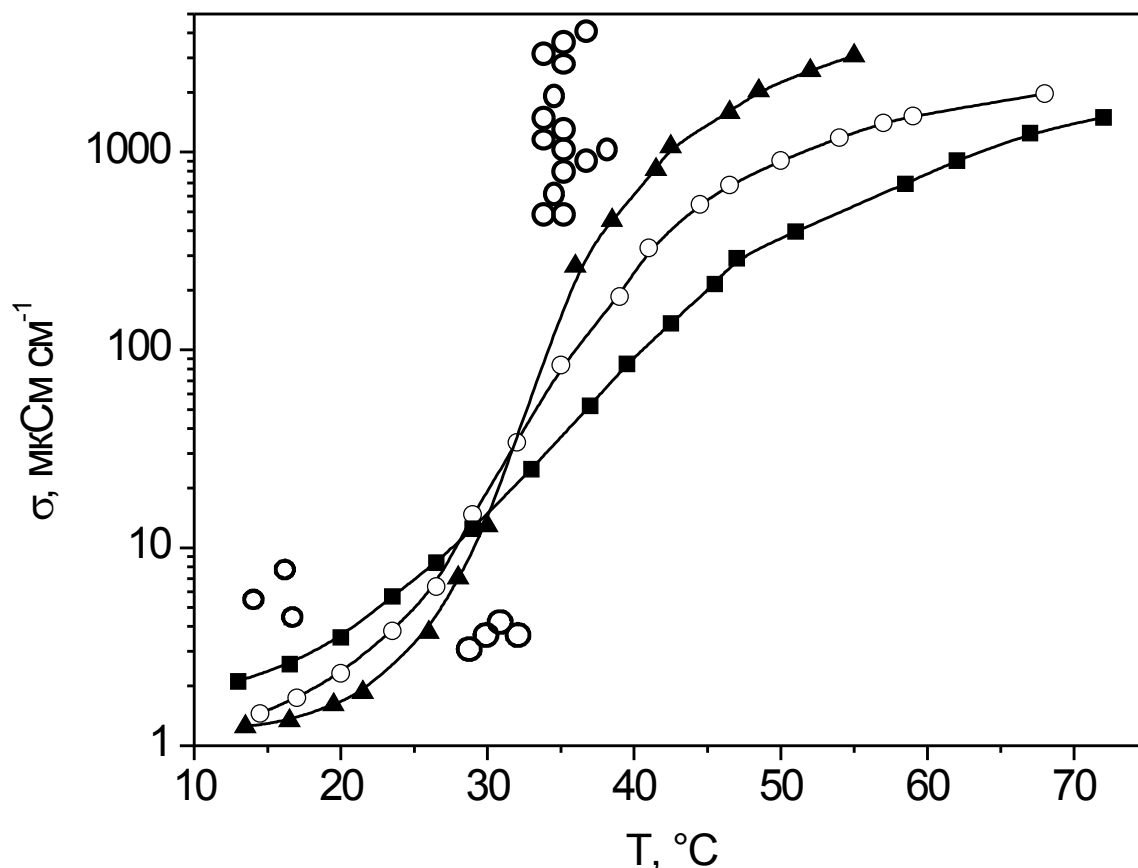


Рис. 11. Зависимость электропроводности микроэмульсии вода - АОТ - декан от температуры при  $W = 9.8$  (■),  $12.0$  (○),  $15.1$  (▲).  $C_{\text{АОТ}} = 0.26$  М. ( $W$  – молярное отношение вода/АОТ). Кружками схематически показаны обращенные мицеллы и их кластеризация при увеличении температуры.

В работе исследовано влияние ряда модифицирующих добавок, в том числе реакционно-способных (щелочи, моно- и полиэтиленгликоль, **НФХМФ**, **БАЭЭ**, иммобилизованный белок), на положение перколяционного перехода в микроэмульсиях в/м на основе АОТ, выполнен анализ взаимосвязанных и, во многих случаях противоположно направленных, изменений физико-химических характеристик водной фазы, и предложен способ оценки локализации молекул субстрата в микроэмульсионной системе, основанный на изменении положения перехода при внесении добавок в систему.

В условиях кластеризации мицелл изучена кинетика щелочного гидролиза **НФХМФ** и **ПНФА**. Для данного процесса реакционная зона ограничена границей раздела фаз. Это положение основывается на полученных методом ЯМР-самодиффузии данных о локализации субстрата преимущественно в масляной фазе и на межфазной границе, в то время как нуклеофильный реагент (гидроксид-ион)

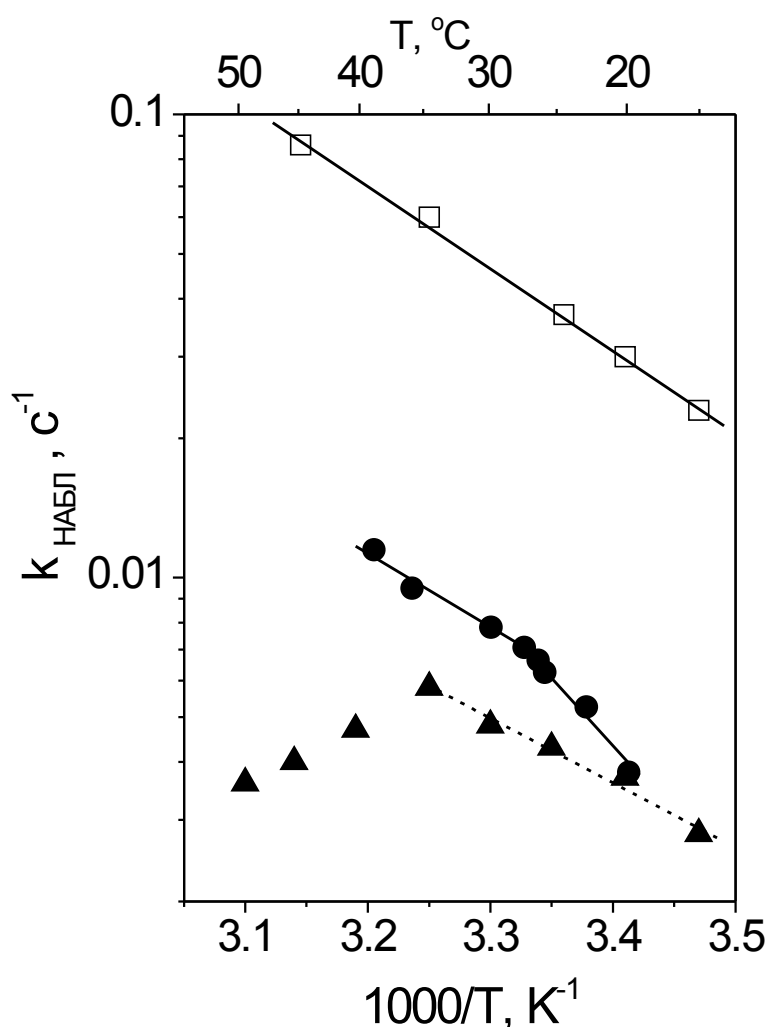


Рис. 12.  $k_{\text{НАБЛ}}$  процесса щелочного гидролиза:

- – **НФХМФ** в воде;
- ▲ – **НФХМФ** в микроэмульсии в/м вода – АОТ – нонан ( $C_{\text{АОТ}} = 0.40 \text{ M}$ ,  $W = 20$ ,  $C_{\text{NaOH}} = 0.01 \text{ M}$ );
- – **ПНФА** в микроэмульсии в/м вода – АОТ – декан ( $C_{\text{АОТ}} = 0.42 \text{ M}$ ,  $W = 20$ ,  $C_{\text{NaOH}} = 0.015 \text{ M}$ ).

сконцентрирован в основном в водной фазе. В отличие от водных растворов, в обращенных мицеллярных системах ход аррениусовской зависимости константы скорости нарушается при определенной температуре  $T_{\text{КР}}$  (рис. 12) и в окрестностях перколяционного перехода ( $T_{\text{П}}$ ) наблюдается перелом температурного хода  $k_{\text{НАБЛ}}$  (табл. 5). На основании анализа факторов, определяющих физико-химические свойства приграничной водной фазы, предложена феноменологическая модель, согласно которой спонтанная кластеризация обращенных мицелл в узком температурном интервале вызывает резкое увеличение площади поверхности с измененной структурой двойного

Табл. 5. Значения  $T_{II}$  и  $T_{KP}$  в обращенной мицеллярной системе вода – АОТ – нонан.  $C_{АОТ} = 0.4 M$ .

| W    | $T_{II}, ^\circ C$ | $T_{KP}, ^\circ C$ |
|------|--------------------|--------------------|
| 9.8  | 26                 | 25                 |
| 15.1 | 35                 | 32                 |
| 20.0 | 37                 | 36                 |

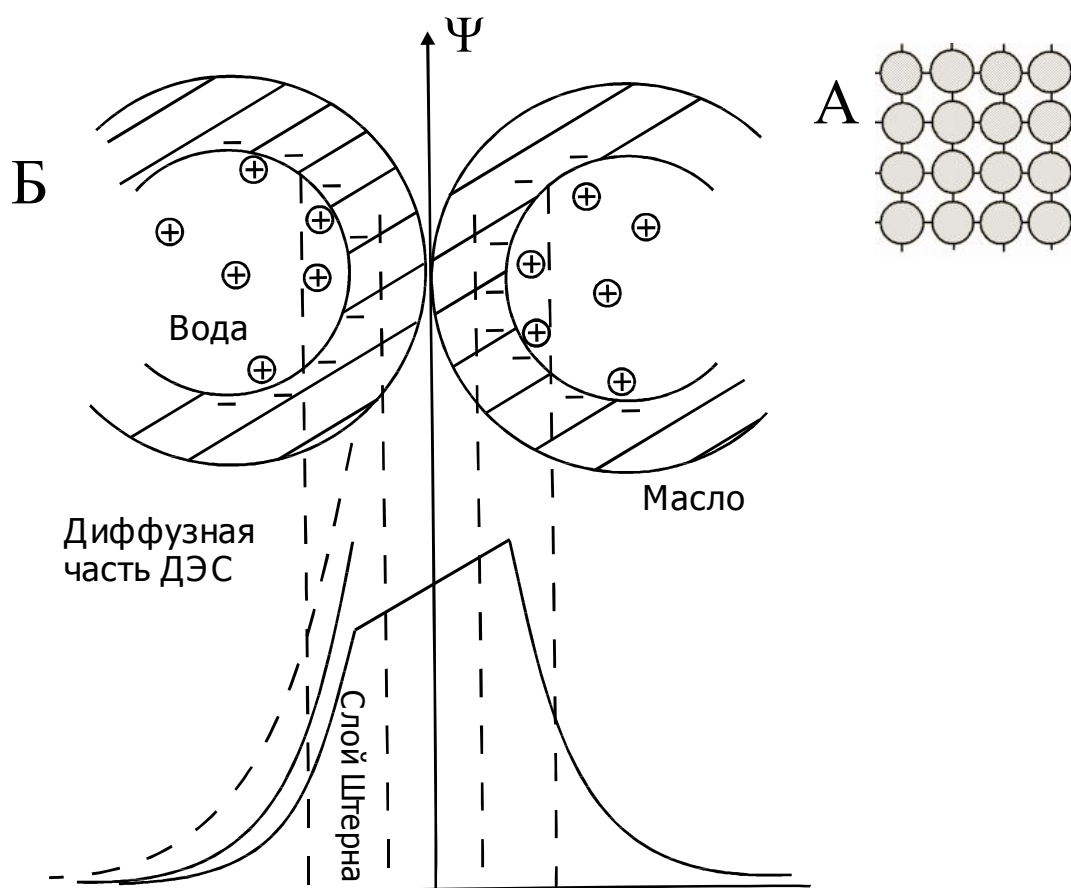


Рис. 13. Кластеризация мицелл (А) и изменение потенциала двойного электрического слоя под действием соседних мицелл (Б).

электрического слоя и перманентное ее увеличение выше порога перколяции. При этом происходит увеличение отрицательного потенциала в зоне реакции (рис. 13), что вносит коррективы в стандартную тепловую активацию химического процесса.

## Температурный фактор и каталитическая активность трипсина в системе обращенных мицелл

В условиях температурных перестроек микроэмульсии в/м вода – АОТ - декан ( $C_{\text{АОТ}} = 0.42 \text{ M}$ ,  $W = 20$ , водная фаза – буфер Tris-HCl,  $\text{pH} = 8.2$ , ионная сила  $0.1 \text{ M}$ ) исследован катализируемый трипсином процесс гидролиза БАЭЭ. Поскольку оптимум реакции в микроэмульсии сдвинут по отношению к водному раствору (рис. 14), методом ИК-спектроскопии было изучено влияние температуры на вторичную структуру фермента. На начальном участке температурной зависимости ( $15 - 25 \text{ }^\circ\text{C}$ ) уровень каталитической активности трипсина в реакции гидролиза БАЭЭ в микроэмульсионной среде и в водном растворе совпадают, несмотря на то, что молекула белка в водно-органическом окружении «теряет» почти половину  $\beta$ -структуры по сравнению с водным раствором (рис. 15). Температурная динамика разрушения вторичной структуры фермента в обеих средах достаточно близка и белок сохраняет до  $50\%$  исходной  $\beta$ -структуры до температуры  $50 \text{ }^\circ\text{C}$  (рис. 16а), при которой начинается резкое уменьшение каталитической активности трипсина в водном растворе. В микроэмульсии резкое уменьшение скорости гидролиза БАЭЭ наблюдается в области перколяционного перехода ( $25 - 30 \text{ }^\circ\text{C}$ ). Эти данные позволили высказать предположение, что причиной резкого снижения активности фермента являются не изменения в его вторичной

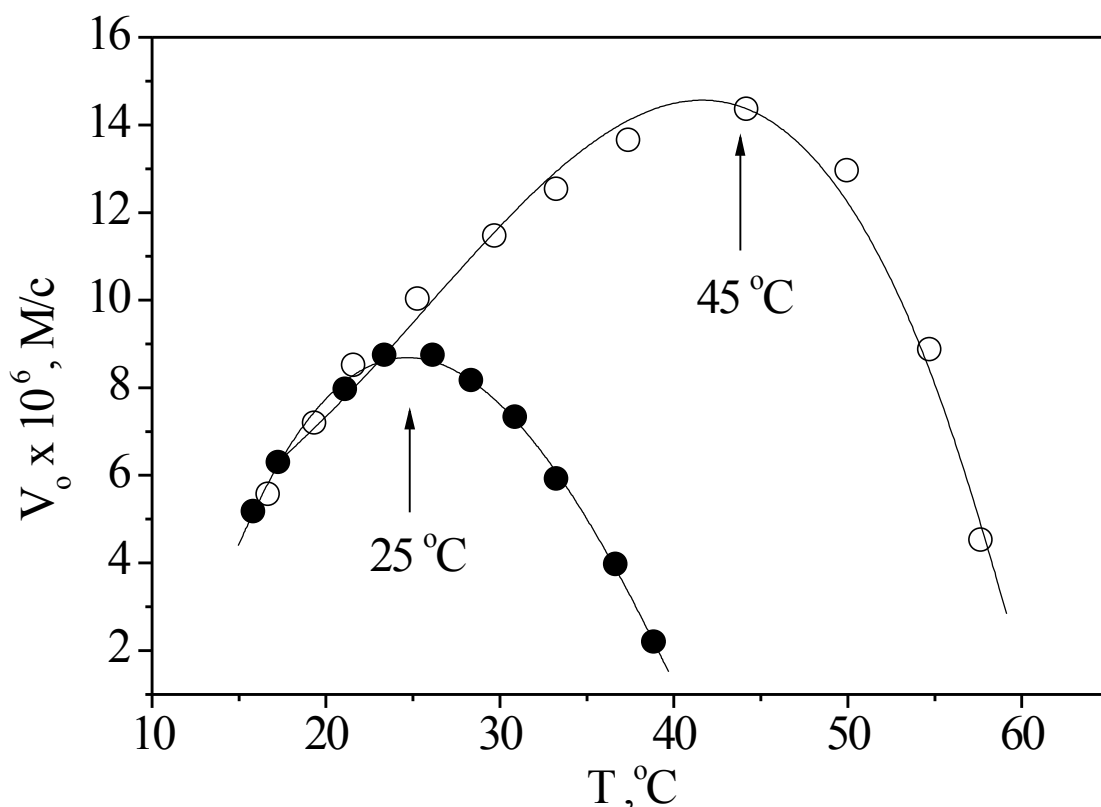


Рис. 14. Температурная зависимость начальной скорости гидролиза БАЭЭ в буферном растворе (○) и в микроэмульсии (●).  $T_{\text{П}} = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ .

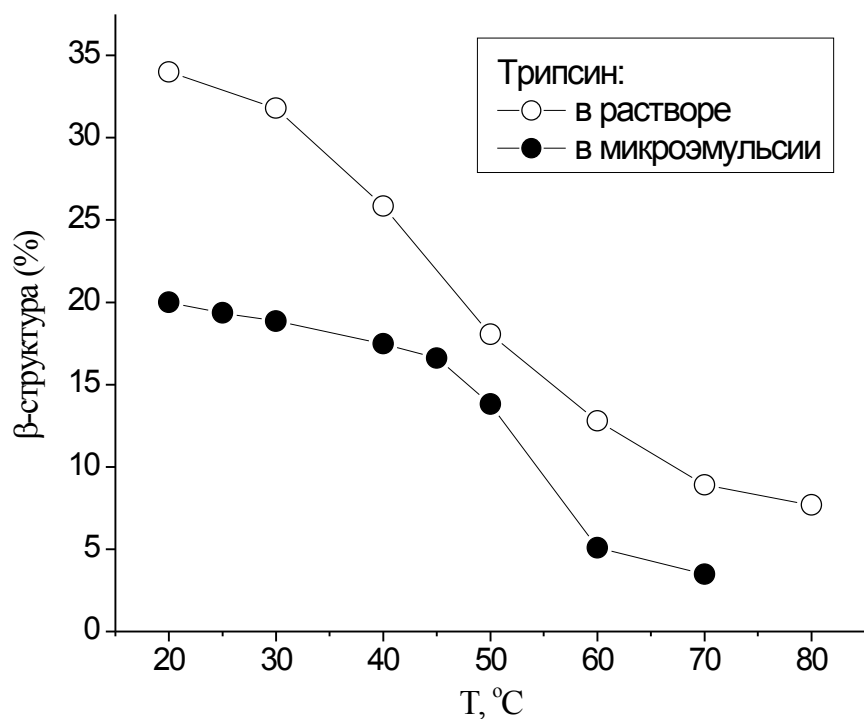


Рис. 15. Относительное содержание  $\beta$ -структуры (%) в молекуле трипсина в процентах от общего содержания вторичной структуры.

структуре, а изменения в микроокружении реагентов при температуре выше перколяционного перехода. Факт резкого изменения микроокружения фермента в диапазоне 20 - 30 °C, подтверждают изменения в состоянии боковых групп (тирозин) фермента (рис. 16б). Можно предположить, что возрастание плотности отрицательного заряда на поверхности раздела вода/АОТ в результате кластеризации обращенных мицелл обуславливает связывание части

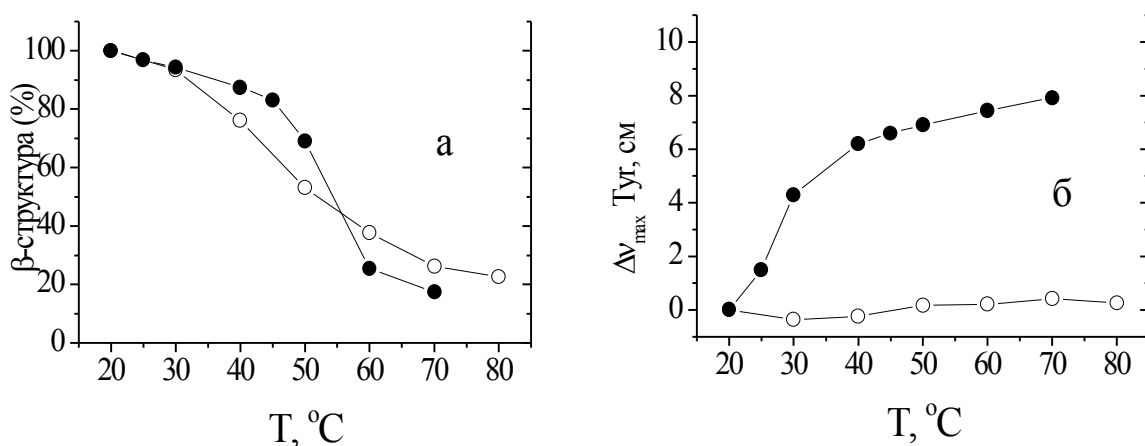


Рис. 16. Температурные изменения относительного содержания  $\beta$ -структуры (а) и максимума полосы поглощения боковых групп трипсина (б) в растворе (○) и в микроэмульсии (●).

катионного БАЭЭ вблизи поверхности и уменьшение его концентрации в окружении фермента, что сказывается на скорости реакции.

### Структурные переходы и щелочной гидролиз эфиров карбоновых кислот в микроэмульсионной среде в условиях инверсии фаз

В условиях фазовых переходов в микроэмульсионной среде, инициируемых изменением соотношения воды и масла в системе ЦТАБ/бутанол/гексан/вода изучен щелочной гидролиз *n*-нитрофениловых эфиров карбоновых кислот (ПНФА и ПНФЛ). Структурные исследования, выполненные с использованием методов кондуктометрии, ЯМР, ЭПР и визкозиметрии (на рис. 17 в качестве примера приведены данные ЯМР-самодиффузии) позволили установить границы переходов от микроэмульсии в/м к биконтинуальной и далее к микроэмульсии м/в. Зависимость значений  $k_{\text{НАБЛ}}$  от объемной доли воды в микроэмульсии для обоих эфиров также характеризуется наличием трех областей (рис. 18), границы которых практически совпадают со структурными переходами. Ход зависимости  $k_{\text{НАБЛ}}$  от доли воды в системе определяется, в первую очередь, полярностью среды и активностью гидроксид-ионов. В микроэмульсии в/м при малом объеме водной

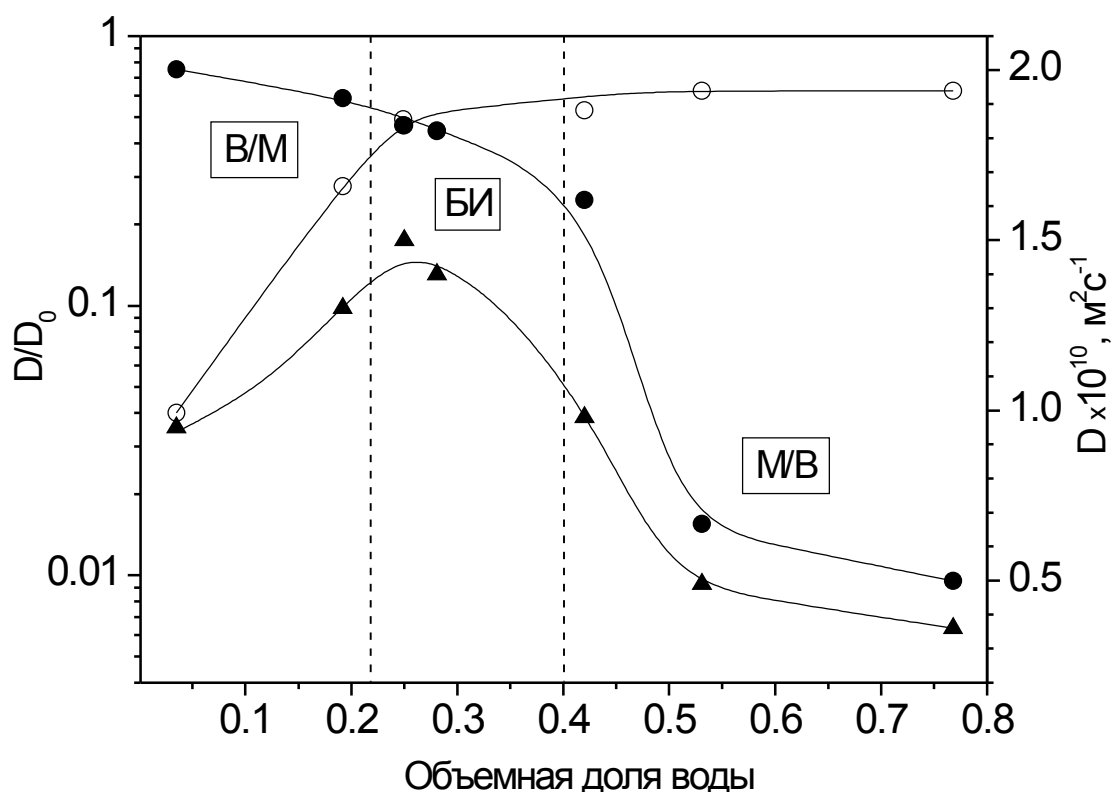


Рис. 17. Изменения коэффициента самодиффузии воды ( $\circ$ ) и гексана ( $\bullet$ ) по отношению к чистому растворителю (левая ось) и коэффициент самодиффузии ЦТАБ ( $\blacktriangle$ ) (правая ось).



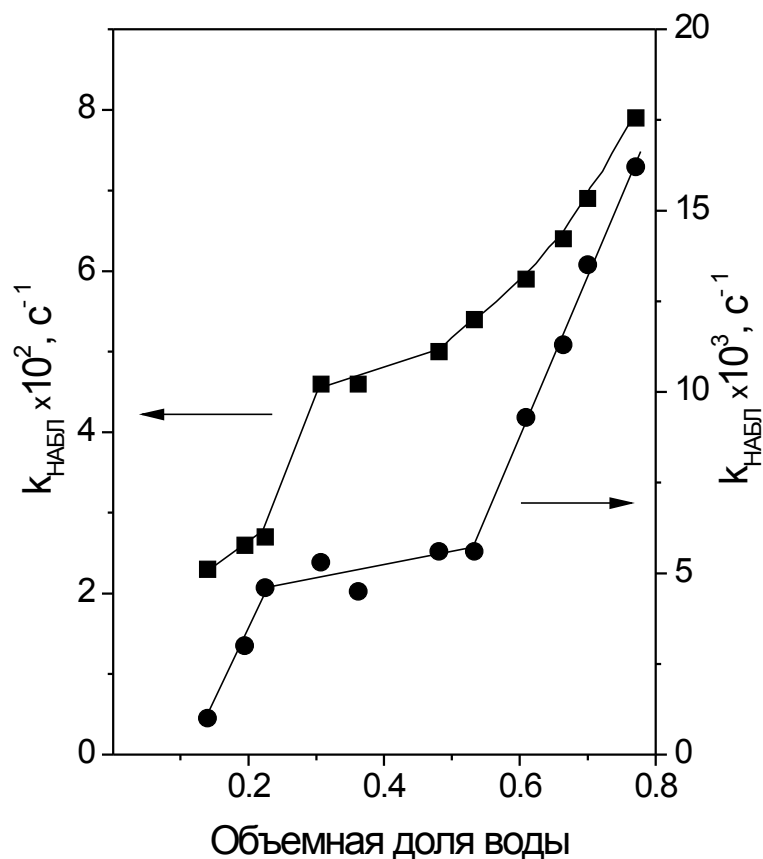


Рис. 18. Зависимость наблюдаемой константы скорости реакции от объемной доли воды в микроэмульсии для ПНФА (■) и ПНФЛ (●) при постоянной концентрации щелочи 0.01 М в водной фазе.

фазы вода в мицелле находится преимущественно в связанном состоянии с поверхностью раздела и с противоионами ПАВ, а при увеличении размера ядра она приближается по свойствам к воде свободной. При увеличении размера водного ядра и увеличении полярности водной фазы активность гидроксид-ионов возрастает (увеличение степени диссоциации щелочи) и происходит резкое увеличение  $k_{\text{НАБЛ}}$ . В биконтинуальной системе продолжает действовать этот же механизм регуляции скорости реакции. Однако, здесь увеличение  $k_{\text{НАБЛ}}$  менее выражено, что является следствием того, что водная фаза сосредоточена в лабиринте узких каналов, где замедляется рост объемной фазы воды. Кроме того, существенное увеличение вязкости системы в этой области также вносит вклад в скорость гидролиза в виде диффузионной составляющей. При переходе от биконтинуальной микроэмульсии к системе м/в с увеличением объема дисперсионной среды вновь наблюдается резкий рост скорости реакции. Можно предположить, что в микроэмульсии м/в объемная вода регулирует распределение ограниченно растворимого бутанола в системе, поддерживая постоянной его концентрацию в дисперсионной среде. Однако при этом уменьшается количество бутанола в качестве со-ПАВ в со-

стае мицеллярных агрегатов, а уменьшение концентрации незаряженного со-ПАВ в межфазном слое, сформированном катионным ПАВ, будет приводить к увеличению плотности положительного заряда на поверхности мицеллярных агрегатов и к увеличению концентрации гидроксид-ионов вблизи этой поверхности.

### Структура и каталитические свойства микрогетерогенных систем на основе фосфатидилхолина

При изучении структурных и функциональных свойств биомембран большое значение имеет использование модельных систем, позволяющих минимизировать решение задачи, поскольку природные мембранные системы характеризуются большой гетерогенностью химического состава и структурной организации.

В работе представлены результаты исследования динамической структуры модельных однослойных мембран на основе ФХ комплексом методов: ЯМР-самодиффузии, ЭПР спиновых зондов и диэлектрической спектроскопии. Исследованы микроэмульсии в/м с  $W = 4.6 - 31.25$  и концентрацией дисперсной фазы  $\phi = 0.043 - 0.37$ , стабилизированные ФХ из бобов сои. На основании диффузионных измерений определены размеры мицеллярных агрегатов (табл. 6) и распределение воды между дисперсной фазой и дисперсионной средой (рис. 19). Метод ЭПР спиновых зондов был использован для исследования динамической структуры липидного монослоя на поверхности

Табл. 6. Экспериментальные ( $R_{\text{миц}}$ ) и теоретические ( $R_{\text{мод}}$ ) значения среднего гидродинамического радиуса мицеллярных агрегатов в микроэмульсиях вода – ФХ – масло (гексанол + трикаприлин).

| $\phi$ | W     | $R_{\text{миц-трик.}*}$ , нм | $R_{\text{миц-гекс.**}}$ , нм | $R_{\text{мод}***}$ , нм |
|--------|-------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| 0.043  | 4.6   | 2.1                          | 2.3                           | 3.1                      |
|        | 10.4  | 2.6                          | 2.7                           | 3.8                      |
|        | 22.5  | 4.1                          | 4.4                           | 5.4                      |
|        | 31.25 | 4.3                          | 4.6                           | 6.6                      |
| 0.086  | 4.6   | 2.6                          | 2.8                           | 3.1                      |
|        | 10.4  | 3.0                          | 2.9                           | 3.8                      |
|        | 22.5  | 4.5                          | 4.9                           | 5.4                      |
|        | 31.25 | 6.2                          | 6.6                           | 6.6                      |

Для учета изменения вязкости системы при расчете использованы значения коэффициентов самодиффузии трикаприлина (\*) и гексанола (\*\*). \*\*\* рассчитаны по геометрической модели обращенных мицелл.

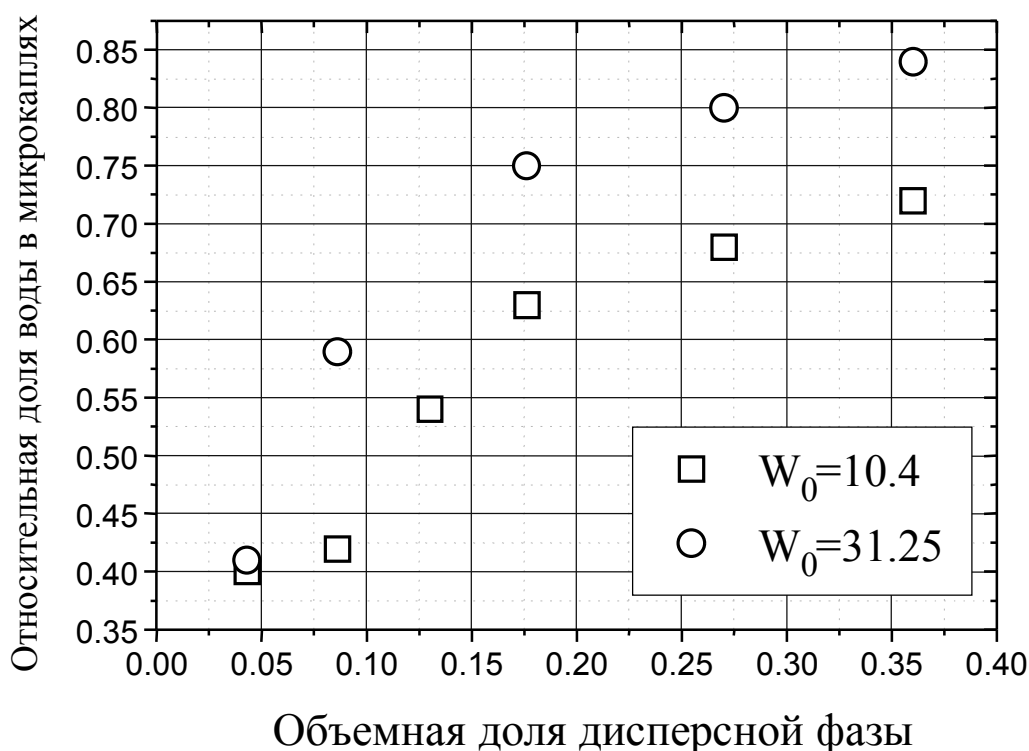


Рис. 19. Относительная доля воды, солюбилизированной в обращенных мицеллах в системе вода – ФХ – масло.

микрокапель воды. Выбор спиновых зондов (n-ФХ), имеющих такое же строение, как и у используемого природного ПАВ, с нитроксидными фрагментами у 5, 7, 10, 12 и 16 углеродных атомов sn-2 ацильной цепи позволил провести радиальное зондирование степени организации ФХ на границе раздела водной и масляной фаз и зафиксировать температурные переходы, связанные с перестройками молекул ФХ, формирующими монослой на поверхности водных ядер. Методом диэлектрической спектроскопии исследована динамическая структура монослоя ФХ в дисперсии сферических микрокапель (“С”) и при ламеллярной упаковке ФХ (“Л”) (рис. 20). Обе системы характеризуются релаксационным процессом с характеристическим временем 1 – 2 нс. Для анализа данного релаксационного процесса использована модель, согласно которой полярные головные группы ФХ могут осуществлять вращение в конусе с углом раскрытия  $\phi$  относительно нормали к поверхности раздела фаз (рис. 21). Для сферической структуры зафиксирован также релаксационный процесс (100 – 200 нс), который проанализирован на основе поляризации поверхности раздела фаз (поляризация Максвелла-Вагнера).

При исследовании модифицирующего действия полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 400 и 1500 на структуру микроэмульсии в/м, стабилизированной ФХ, установлено, что в отсутствие ПЭГ углеводородные радикалы ФХ ориентированы параллельно нормали к поверхности полярного ядра мицеллы. При замене части воды на ПЭГ угол наклона радикалов относительно плоскости поверхности составляет от  $44^\circ$  до  $61^\circ$  в зависимости от степени замещения воды на ПЭГ (рис. 22).

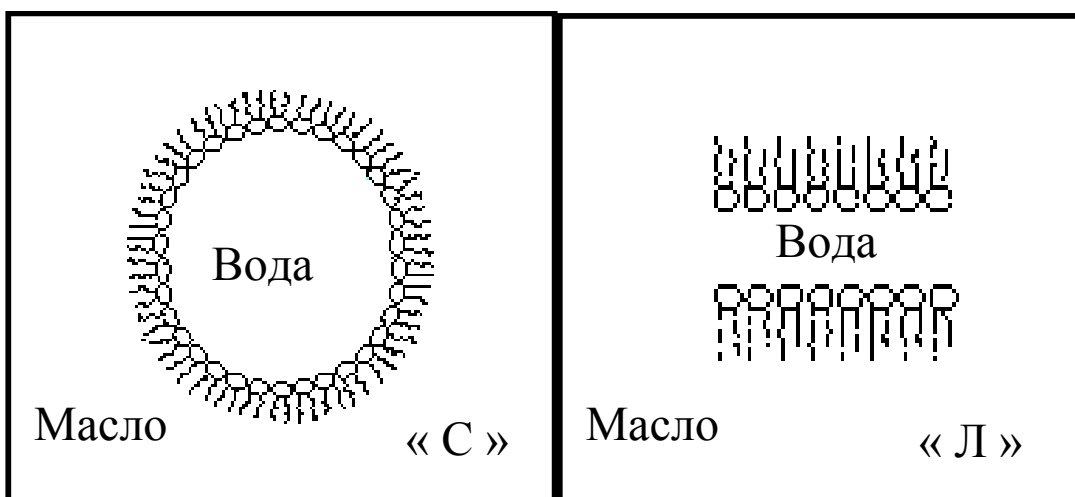


Рис. 20. Схематичное представление структуры исследованных микроэмульсий на основе ФХ.

При использовании микроэмульсии на основе ФХ в качестве среды для исследования гидролиза *n*-нитрофениловых эфиров карбоновых кислот установлено, что вследствие своей химической активности данная система не всегда является подходящей средой для моделирования гидролитических процессов, протекающих вблизи поверхности раздела фаз (табл. 7). Поэтому

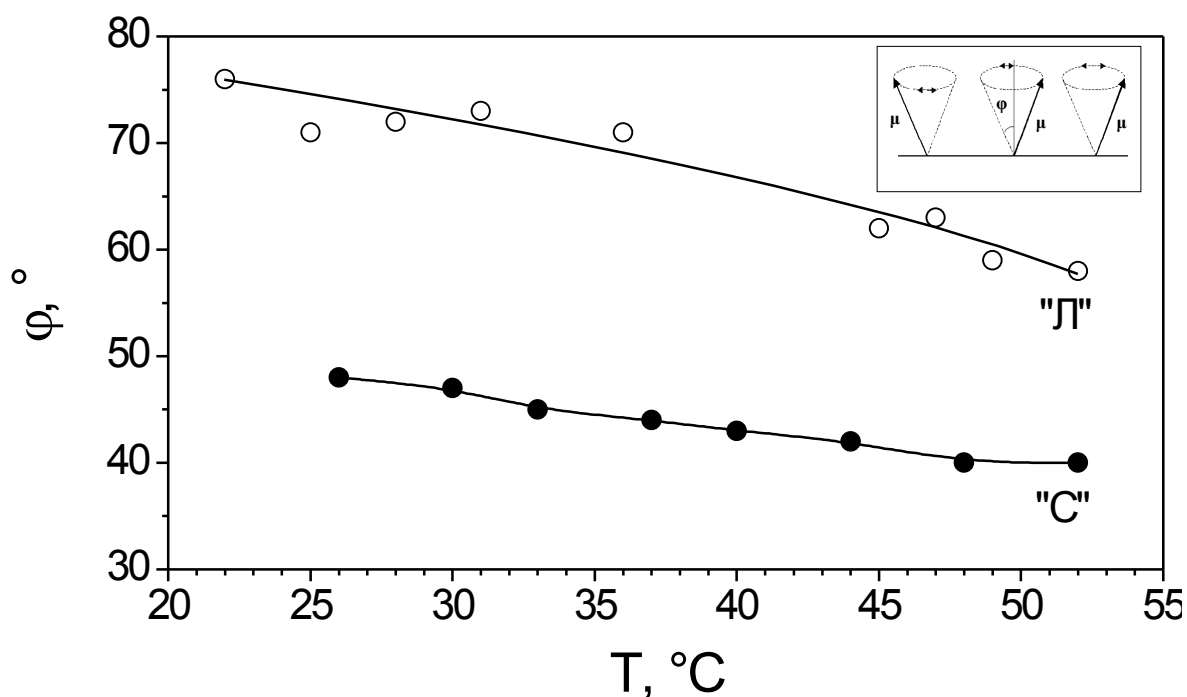
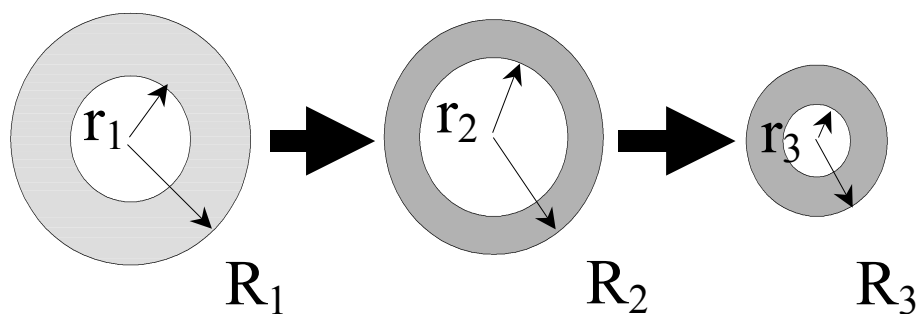


Рис. 21. Амплитуда вращения головных групп ФХ относительно нормали к поверхности раздела фаз для ламиллярной и сферической структур.

а)  $X_{\text{ПЭГ}} = 0$      $0 < X_{\text{ПЭГ}} < 0.022$      $X_{\text{ПЭГ}} > 0.022$



$$R_1 > R_2 > R_3; \quad r_2 > r_1 > r_3$$

б)

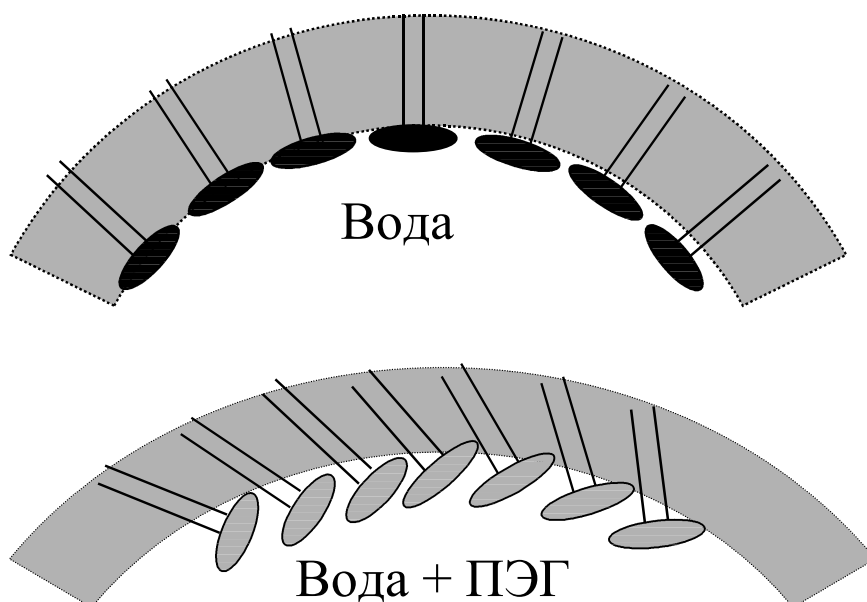


Рис. 22. Изменения размеров обращенных мицелл (а) и ориентации молекул ФХ на поверхности водного ядра обращенных мицелл (б).

Табл. 7. Изменение во времени рН среды и константы скорости щелочного гидролиза ПНФА в микроэмульсионной среде на основе ФХ.

| Время, мин. | рН*  | $K_{\text{НАБЛ}}, \text{с}^{-1}$ |
|-------------|------|----------------------------------|
| 0           | 12.1 | $0.035 \div 0.050$               |
| 20          | 10.0 | 0.0032                           |
| 40          | 9.3  | 0.0007                           |

\* Приведенные значения рН отвечают показаниям в растворе изопропилового спирта и отражают тенденцию изменения рН, но не истинную активность ионов водорода в водной фазе микроэмульсии.

целесообразно использовать синтетические ПАВ, которые способны отразить особенности строения биомембраны, но при этом отличаются химической стабильностью в процессе проведения изучаемых реакций, что позволяет получать однозначные и воспроизводимые результаты.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Комплексом взаимодополняющих физических методов (ЯМР-самодиффузия, ЭПР спиновых зондов, диэлектрическая спектроскопия, кондуктометрия) количественно охарактеризована динамическая структура высокоорганизованных систем на основе ПАВ различного морфологического строения: мицеллярные растворы, капельные (масло/вода и вода/масло) и биконтинуальные микроэмульсии.
2. Показано, что реагенты (гидроксид-ионы, амины, фенолы, сложные эфиры, ферменты) провоцируют структурные изменения в микрогетерогенных каталитических средах: перераспределение компонентов системы между фазами; изменение плотности упаковки, подвижности и взаимной ориентации молекул ПАВ, образующих межфазный слой; изменение уровня сольватации и электрического потенциала поверхности раздела.
3. Предложен способ оценки сольбилизирующей емкости мицеллярных растворов по отношению к соединениям амфифильного строения по изменению формы мицеллы, плотности упаковки и молекулярной подвижности углеводородных радикалов ПАВ.
4. На основании полученных экспериментальных данных по влиянию добавок/реагентов различного строения на положение перколяционного перехода и структуру межфазной поверхности раздела в обращенных микроэмульсиях предложен способ определения локализации молекул субстрата в структуре обращенных мицелл по их диффузионной подвижности и изменению температуры порога перколяции.
5. Впервые экспериментально показана способность длинноцепочечных алкиламинов и алкилфенолов формировать закрепленный активный центр на поверхности мицелл катионных ПАВ, который определяет скорость и механизм расщепления сложноэфирных связей. Установлена субстратная специфичность системы «катионный ПАВ/алкилфенол», которая определяется внутренним строением и свойствами смешанного мицеллярного агрегата.
6. Впервые предложена феноменологическая модель, основанная на изменении электрического потенциала в приповерхностной области водной фазы обращенных мицелл при их спонтанной кластеризации, которая качественно объясняет изменение температурного хода химических реакций вблизи порога перколяции в микроэмульсиях вода/масло.
7. При исследовании гидролитического расщепления N- $\alpha$ -бензоил-L-аргинин этилового эфира трипсином в условиях изменения температуры

- установлено, что сдвиг максимума каталитической активности фермента в обращенных мицеллах АОТ по отношению к водному раствору определяется не трансформацией вторичной структуры фермента под действием водно-органического окружения, а изменениями свойств реакционной среды.
8. Разработана микроэмульсионная система (ЦТАБ/бутанол/гексан/вода), в которой сохраняется термодинамическая стабильность, макрооднородность и оптическая прозрачность при переходах от структуры вода/масло к биконтинуальной и далее к структуре масло/вода. Охарактеризованы структурные параметры различных состояний системы и определены границы фазовых переходов. При изучении расщепления эфиров карбоновых кислот под действием щелочи показано, что в зависимости от структурного состояния реакционной среды скорость процесса отражает основной каталитический эффект системы: изменение активности нуклеофила в зависимости от полярности водной фазы системы.
  9. Впервые комплексом взаимодополняющих физических методов исследованы микроэмульсии на основе одного из компонентов биологических мембран – фосфатидилхолина и определены количественные характеристики их динамической структуры. Выявлена химическая нестабильность микроэмульсий на основе фосфатидилхолина при их использовании в качестве реакционной среды для проведения гидролитических процессов.

### СПИСОК ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

1. Time domain dielectric spectroscopy with nonuniform signal sampling / I.V. Ermolina, E.A. Polygalov, G.D. Romanychev, Yu.F. Zuev, Yu.D. Feldman // *Rev. Sci. Instrum.* – 1991. – V.62. – P.2262-2265.
2. А.С. 1698831 СССР. – G 01 R 27/26. – Измерительная ячейка для исследования диэлектрических параметров образца / Зуев Ю.Ф., Польшгалов Е.А., Фельдман Ю.Д.; Казанский институт биологии. – Заявлено 31.10.1989, № 4751870/21. – 1991. – Бюл. №46.
3. Применение неэквидистантной дискретизации сигналов во временной диэлектрической спектроскопии / И.В. Ермолина, Ю.Ф. Зуев, Е.А. Польшгалов, Г.Д. Романычев, Ю.Д. Фельдман // *Измерительная техника.* – 1992. – №8. – С.58-61.
4. Time domain dielectric spectroscopy. A new effective tool for physical-chemistry investigation / Yu.D. Feldman, Yu.F. Zuev, E.A. Polygalov, V.D. Fedotov // *Colloid and Polym. Sci.* – 1992. – V.270. – P.768-780.
5. Time domain dielectric spectroscopy: An advanced measuring system / Yu. Feldman, A. Andrianov, E. Polygalov, I. Ermolina, G. Romanychev, Yu. Zuev, B. Milgotin // *Rev. Sci. Instrum.* – 1996. – V.67. – P.2308-2316.
6. Mechanism of transport of charge carriers in the sodium bis(2-ethylhexyl) sulfosuccinate-water-decane microemulsion near the percolation temperature

- threshold / Yu. Feldman, N. Kozlovich, I. Nir, N. Garti, V. Archipov, Z. Idiatullin, Yu. Zuev, V. Fedotov // *J. Phys. Chem.* – 1996. – V.100. – P.3745-3748.
7. Self-diffusion in microemulsions and micellar size / V.D. Fedotov, Yu.F. Zuev, V.P. Archipov, Z.Sh. Idiyatullin // *Appl. Magn. Res.* – 1996. – V.11. – P.7-17.
  8. A Fourier transform pulsed-gradient spin echo nuclear magnetic resonance self-diffusion study of microemulsions and the droplet size determination / V.D. Fedotov, Yu.F. Zuev, V.P. Archipov, Z.Sh. Idiyatullin, N. Garti // *Colloids Surf. A.* – 1997. – V.128. – P.39-46.
  9. Kinetics of hydrolysis of *p*-nitrophenyl ethyl chloromethyl phosphonate in a sodium bis(2-ethylhexyl)sulfosuccinate-decane-water reverse micellar system, below and above the percolation threshold / L.Ya. Zakhарova, F.G. Valeeva, L.A. Kudryavtseva, N.L. Zakhartchenko, Y.F. Zuev // *Mendeleev Commun.* – 1998. – P.224-227.
  10. An electron spin resonance study of the soy bean phosphatidylcholine-based reversed micelles / V.D. Fedotov, N.N. Vylegzhanina, A.E. Altshuler, V.I. Shlenkin, Yu.F. Zuev, N. Garti // *Appl. Magn. Res.* – 1998. – V.14. – P.497-512.
  11. Catalysis of the hydrolysis of phosphorus acids esters by mixed micelles of long-chain amines and cetylpyridinium bromide / A.B. Mirgorodskaya, L.A. Kudryavtseva, Yu.F. Zuev, V.P. Archipov, Z.Sh. Idiyatullin // *Mendeleev Commun.* – 1999. – P.196-198.
  12. Реакция щелочного гидролиза О-этил-О-*p*-нитрофенилхлорметилфосфоната в обращенной мицеллярной системе АОТ-декан-Н<sub>2</sub>О до и после порога перколяции / Л.Я. Захарова, Ф.Г. Валеева, Л.А. Кудрявцева, А.И. Коновалов, Ю.Ф. Зуев, Н.Л. Захарченко, В.Д. Федотов // *Изв. РАН. Сер. хим.* – 1999. – С.2266-2270.
  13. The influence of sodium salicylate on the micellar rate effect and the structural behavior of the dodecylpyridinium bromide micelles / L.Y. Zakharova, D.B. Kudryavtsev, L.A. Kudryavtseva, A.I. Konovalov, Y.F. Zuev, N.N. Vylegzhanina, N.L. Zakhartchenko, Z.Sh. Idiyatullin // *Mendeleev Commun.* – 1999. – P.245-248.
  14. Факторы, определяющие мицеллярный эффект в реакциях нуклеофильного замещения / Л.Я. Захарова, Ф.Г. Валеева, Л.А. Кудрявцева, Ю.Ф. Зуев // *Журн. физ. хим.* – 2000. – Т.74. – С.2006-2010.
  15. Cetylpyridinium bromide-based microemulsions as media for the hydrolysis of phosphorus acids esters in the presence of primary amines / A.B. Mirgorodskaya, L.A. Kudryavtseva, Yu.F. Zuev, B.Z. Idiatullin, V.D. Fedotov // *Mendeleev Commun.* – 2000. – P.205-206.
  16. Диффузия воды в микроэмульсиях вода-аэрозоль ОТ-декан / В.П. Архипов, З.Ш. Идиятуллин, Р.В. Архипов, Н.Л. Захарченко, Ю.Ф. Зуев, В.Д. Федотов // *Коллоид. журн.* – 2000. – Т.62. – С.456-463.
  17. Poly(ethylene glycol) and phospholipid packing in the structure of reverse micelles / Yu.F. Zuev, N.N. Vylegzhanina, V.D. Fedotov, Z.Sh. Idiyatullin, V.D. Fedotov // *Appl. Magn. Res.* – 2000. – V.18. – P.275-288.



18. Влияние гидрофобных аминов на гидролиз О.О-бис(п-нитрофенил)метилфосфоната в мицеллярных растворах цетилпиридиний бромид / А.Б. Миргородская, Л.А. Кудрявцева, Ю.Ф. Зуев, В.П. Архипов, З.Ш. Идиятуллин, Д.Б. Кудрявцев // Изв. РАН. Сер. хим. – 2000. – С.267-272.
19. Исследование щелочного и ферментативного гидролиза паранитрофенилацетата в перколирующей микроэмульсии вода-масло на основе АОТ / Н.Л. Захарченко, Е.А. Ступишина, Ю.Ф. Зуев, В.Д. Федотов, А.Б. Миргородская // Вест. МГУ. Серия 2. Химия. – 2000. – Т.41. – С.386-389.
20. The comparatively study of basic and enzymatic hydrolysis of esters bonds in АОТ-based water-in-oil microemulsions / L. Zakhartchenko, E. Stupishina, Yu. Zuev, V. Fedotov, A. Mirgorodskaya, L. Zakharova // Biocatalysis – 2000. Fundamentals and Applications: Abstracts of Intern. conf. – М., 2000. – P.181.
21. Диэлектрическая релаксация и структура липидных монослоев в микроэмульсиях / Ю.Ф. Зуев, О.С. Зуева, Р.Н. Хамидуллин, А.Ш. Закиров // Международная конференция по лиотропным жидким кристаллам; 4-я: Тез. докл. – Иваново, 2000. – С.31.
22. Изменение динамической структуры фосфолипидного монослоя под влиянием полиэтиленгликоля. / Н.Н. Вылегжанина, А.М. Волченко, Ю.Ф. Зуев, В.Д. Федотов / Структура и динамика молекулярных систем. Москва, 2000. - Вып. 7. – С.306-310.
23. Влияние структуры микроэмульсий вода/масло на основе АОТ на кинетику реакции гидролиза п-нитрофенилацетата / Н.Л. Захарченко, Е.А. Ступишина, Ю.Ф. Зуев, В.Д. Федотов, А.Б. Миргородская, Л.Я. Захарова // Структура и динамика молекулярных систем. – Москва, 2000. – Вып.7. – С.341-345.
24. Вторичная структура и ферментативная активность трипсина в обратной микроэмульсии / Д.А. Файзуллин, Е.А. Ступишина, Н.Л. Захарченко, В.Д. Федотов, Ю.Ф. Зуев // Структура и динамика молекулярных систем, Йошкар Ола, 2001. – Вып. 8, Ч. 1. – С.231-234.
25. Динамическая структура мицелл с инкапсулированным в них трипсином. Метод спиновых меток / Н.Л. Захарченко, Н.Н. Вылегжанина, Ю.Ф. Зуев, В.Д. Федотов // Magnetic Resonance in Chemistry and Biology: 11th Intern. Conf. – Zvenigorod, 2001. – P.183-184.
26. Динамическая структура микроэмульсий масло/вода и мицеллярных растворов цетилпиридиний бромид в присутствии гидрофобных аминов / А.Б. Миргородская, Л.А. Кудрявцева, Ю.Ф. Зуев, Н.Н. Вылегжанина, Б.З. Идиятуллин, В.Д. Федотов // Химия высокоорганизованных веществ и научные основы нанотехнологии: Сб. автореф. докл. 3-й межд. конф. – СПб, 2001. – С.363-365.
27. Zuev, Yu.F. Dielectric relaxation and the structure of lipid monolayers in microemulsions / Yu.F. Zuev, R.N. Hamidullin, O.S. Zueva // International Conference on Dielectric Spectroscopy in Physical, Chemical and Biological Applications; 1<sup>st</sup>: Abstracts. – Jerusalem, 2001. – P.142.

28. Микроэмульсии масло/вода на основе цетилпиридиний бромиды – среда для гидролиза эфиров кислот фосфора в присутствии первичных аминов / А.Б. Миргородская, Л.А. Кудрявцева, Ю.Ф. Зуев, Б.З. Идиятуллин, В.Д. Федотов // Изв. РАН. Сер. хим. – 2001. – С.238-241.
29. Влияние гидрофобных аминов на динамическую структуру мицеллярных растворов цетилпиридиний бромиды. Метод ЭПР спиновых зондов / Ю.Ф. Зуев, Н.Н. Вылегжанина, А.Б. Миргородская, Л.А. Кудрявцева, В.Д. Федотов // Структура и динамика молекулярных систем. – Йошкар-Ола, 2001. – Вып.8, Ч.2. - С.113-116.
30. Миргородская, А.Б. Микроэмульсии масло/вода – среда для расщепления сложноэфирных связей / А.Б. Миргородская, Ю.Ф. Зуев, Б.З. Идиятуллин // Жидкие кристаллы и их практическое использование. – 2001. - Вып.1. – С.35-38.
31. Catalytic activity, structure and stability of trypsin in an AOT-stabilised water-in-decane microemulsion / E.A. Stupishina, D.A. Faizullin, N.L. Zakhartchenko, V.D. Fedotov, Yu.F. Zuev // Mendeleev Commun. – 2001. – P.237-239.
32. Структура и свойства микроэмульсий масло-вода / А.Б. Миргородская, Л.А. Кудрявцева, Ю.Ф. Зуев, Б.З. Идиятуллин, В.Д. Федотов // Журн. общ. хим. – 2002. – Т.72. – С.1077-1081.
33. Влияние электролитов на каталитические и структурные характеристики мицелл бромиды додецилпиридиния / Л.Я. Захарова, Д.Б. Кудрявцев, Л.А. Кудрявцева, Ю.Ф. Зуев, Н.Л. Захарченко, Н.Н. Вылегжанина, З.Ш. Идиятуллин, В.Д. Федотов // Журн. общ. хим. - 2002. – Т.72. – С.458-464.
34. Влияние мицеллярных растворов ПАВ на реакционную способность длинноцепных аминов / А.Б. Миргородская, Л.А. Кудрявцева, Ю.Ф. Зуев, Н.Н. Вылегжанина // Журн. физ. хим. – 2002. – Т.76. – С.2033-2036.
35. Alterations in the structure of water-in-oil microemulsions by the action of poly(ethylene glycol) / N.N. Vylegzhanina, B.Z. Idiyatullin, Yu.F. Zuev, V.D. Fedotov // Magnetic Resonance in Colloid and Interface Science. – Dordrecht, 2002. – V.76. – P.637-642.
36. Structural factors in micellar catalysis. NMR self-diffusion study / Yu.F. Zuev, B.Z. Idiyatullin, V.D. Fedotov, A.B. Mirgorodskaya, L.Ya. Zakharova, L.A. Kudrayvtseva // Magnetic Resonance in Colloid and Interface Science. – Dordrecht, 2002. – V.76. – P.649-654.
37. Инверсия фаз в микроэмульсиях на основе цетилтриметиламмоний бромиды / Ю.Ф. Зуев, А.Б. Миргородская, Б.З. Идиятуллин, Р.Н. Хамидуллин // Жидкие кристаллы и их практическое использование. – 2002. – Вып.2. – С.70-77.
38. Структура и каталитическая активность трипсина в условиях температурных переходов микроэмульсионной реакционной среды / Ю.Ф. Зуев, Н.Л. Захарченко, Е.А. Ступишина, Д.А. Файзуллин, Н.Н. Вылегжанина // Структура и динамика молекулярных систем. Уфа, 2002. Вып. 9, Ч. 1. – С. 197-200.

39. Hydrolysis and aminolysis of esters in direct, bicontinuous and reversed microemulsions based on cetyltrimethylammonium bromide / A.B. Mirgorodskaya, L.A. Kudryavtseva, Yu. F. Zuev, R.N. Khamidullin, B.Z. Idiatullin // *Highly-organized catalytic systems*; 1<sup>st</sup>: Intern. conf. – Chernogolovka, 2002. – P. 94.
40. Catalytic activity, structure and stability of trypsin in AOT-stabilized water-in-decane microemulsion / Yu.F. Zuev, N.L. Zakhartchenko, E.A. Stupishina, D.A. Faizullin, N.N. Vylegzhanina N.N. // *Biocatalysis – 2002. Fundamentals and Applications: Abstracts of Intern. conf.* – M., 2002. – P.150-151.
41. Structural properties and catalytic reactivity of microemulsions on the basis of cationic surface active agents / A.B. Mirgorodskaya, L.A. Kudryavtseva, Yu.F. Zuev, R.N. Khamidullin, B.Z. Idiatullin // *International symposium on molecular design and synthesis of supramolecular architectures*; 2<sup>nd</sup>: abstracts – Kazan, 2002. – P.93.
42. Миргородская, А.Б. Микроэмульсионные системы на основе бромида цетилтриметиламмония и длинноцепных аминов / А.Б. Миргородская, Л.А. Кудрявцева, Ю.Ф. Зуев // *Жидкие кристаллы и их практическое использование.* – 2003. – Вып. 1. – С.68-75.
43. Зуев, Ю.Ф. Структура микрогетерогенных систем и механизмы регуляции их каталитического эффекта / Ю.Ф. Зуев // *Менделеевский съезд по общей и прикладной химии*; 17-й: Тез. докл. – Казань, 2003. – Т.1. – С.351.
44. Особенности иммобилизации субстрата и каталитическая активность трипсина в обращенной микроэмульсии / Ю.Ф. Зуев, Н.Л. Захарченко, Е.А. Ступишина, Д.А. Файзуллин, Н.Н. Вылегжанина // *Вест. МГУ, Сер.2. Химия.* – 2003. – Т. 44. – С.13-15.
45. Каталитический эффект супрамолекулярной системы АОТ-алкан-вода в отсутствии и в присутствии полиэтиленгликоля / Л.Я. Захарова, Ф.Г. Валеева, А.Р. Ибрагимова, А.И. Коновалов, Р.Н. Хамидуллин, Ю.Ф. Зуев // *Жидкие кристаллы и их практическое использование.* – 2003. – Вып.2. – С.56–64.
46. Модификация структуры микроэмульсий масло/вода гидрофобными аминами. Метод ЭПР спиновых зондов / Н.Н. Вылегжанина, Ю.Ф. Зуев, А.Б. Миргородская, Л.А. Кудрявцева // *Структура и динамика молекулярных систем.* – Казань, 2003. – Вып. 10, Ч.2. – С.53-56.
47. Zuev, Yu.F. Effects of protein solubilization on the structure of surfactant shell of reverse micelles / Yu.F. Zuev, N.N. Vylegzhanina, N.L. Zakhartchenko // *Appl. Magn. Reson.* – 2003. – V.25. – P.29-42.
48. Effects of solubilized dodecylamine on the microstructure of cetylpyridinium bromide-n-butanol-hexane-water system studied by pulsed-gradient spin echo NMR and ESR spin label methods / Yu.F. Zuev, N.N. Vylegzhanina, B.Z. Idiyatullin, A.B. Mirgorodskaya // *Appl. Magn. Res.* – 2003. – V.25. – P.65-77.
49. Хамидуллин, Р.Н. Влияние этиленгликоля на структуру обратной мицеллы АОТ с солюбилизированным в ней трипсином. Исследования методом

- ЭПР спиновых зондов и электропроводности // Р.Н. Хамидуллин, Ю.Ф. Зуев, Н.Н. Вылегжанина // Структура и динамика молекулярных систем. – Казань, 2003. – Вып.10, Ч.2. – С.71-74.
50. Захарченко, Н.Л. Влияние солюбилизированного белка на структуру обратных мицелл Аэрозоля ОТ. Исследования методами ЭПР и электропроводности / Н.Л. Захарченко, Ю.Ф. Зуев, Н.Н. Вылегжанина // Структура и динамика молекулярных систем. – Казань, 2003. – Вып.10, Ч.2. – С.161-164.
  51. Vylegzhanina, N.N. Modificating action of additives on AOT-based dispersion of reverse micelles: charactetization through spin resonance spectroscopy / N.N. Vylegzhanina, Yu.F. Zuev // Mordern development of magnetic resonance. Abstracts of Intern. conf: Kazan, – 2004. – P. 297-298.
  52. Функциональная активность трипсина в микроэмульсии вода-масло / Н.Л. Захарченко, Ю.Ф. Зуев, Д.А. Файзуллин, Е.А. Ступишина // Съезд биофизиков России; 3й: Тез. докл. – Воронеж, 2004. – Т.1. – С.41.
  53. Влияние структуры микроэмульсий на основе бромида цетилтриметиламмония на щелочной гидролиз эфиров карбоновых кислот / Ю.Ф. Зуев, А.Б. Миргородская, Л.А. Кудрявцева, Б.З. Идиятуллин, Р.Н. Хамидуллин // Журн. общ. хим. – 2004. – Т.74. – С.1140-1145.
  54. Aggregation of sodium dodecyl sulfate in micellar solution of  $\beta$ -casein by  $^1\text{H}$  NMR self-diffusion, relaxation and Fourier transform IR spectroscopy / Yu.F. Zuev, D. Faizullin, B. Idiyatullin, F. Mukhitova, J.-M. Chobert, V. Fedotov, T. Naertle // Colloid Polymer Sci. – 2004. – V.282. – P.264-269.
  55. Модификация этиленгликолем обращенных мицелл на основе АОТ и термостабильность солюбилизированного в них трипсина / Р.Н. Хамидуллин, Е.А. Ступишина, Н.Н. Вылегжанина, Ю.Ф. Зуев // Жидкие кристаллы и их практическое использование. 2004. – Вып. 2. – С. 51-56.
  56. Смешанные мицеллы цетилтриметиламмоний бромид – алкилфенол / А.Б. Миргородская, Л.А. Кудрявцева, Г.З. Исхакова, Н.Н. Вылегжанина, Ю.Ф. Зуев // Жидкие кристаллы и их практическое использование. 2004. – Вып.2. – С.15-22.
  57. Zuev, Yu.F. Structural Properties of Microheterogeneous Surfactant-Based Catalytic Systems: Multicomponent Self-Diffusion NMR Approach / Yu.F. Zuev, A.B. Mirgorodskaya, B.Z. Idiyatullin // Appl. Magn. Res. – 2004. – V.27. – P.489-500.
  58. Структура смешанных мицелл: катионный ПАВ – длинноцепной алкилфенол. Метод ЭПР спиновых зондов / Н.Н. Вылегжанина, Ю.Ф. Зуев, А.Б. Миргородская, Л.А. Кудрявцева // Структура и динамика молекулярных систем. – Казань, 2004. – Вып. 11, Ч.1. – С.414-417.
  59. Ermakova, E.A. Brownian dynamics study of the selective orientation of a guest molecule in surfactant shell of a reverse micelle / E.A. Ermakova, Yu.F. Zuev // Mendeleev Comm. – 2005. – P.166-168.
  60. Структурные перестройки в супрамолекулярной каталитической системе АОТ-нонан-вода в присутствии моно- и полиэтиленгликоля / Ю.Ф. Зуев,

- Н.Н. Вылегжанина, Р.Н. Хамидуллин, Л.Я. Захарова, Л.А. Кудрявцева, А.И. Коновалов // Журн. структур. хим. – 2005. – Т.46. – С.88-94.
61. Влияние температуры на реакционную способность эфиров кислот фосфора в системе обращенных мицелл на основе бис(2-этилгексил)сульфосукцината натрия / Л.Я. Захарова, А.Р. Ибрагимова, Ф.Г. Валеева, В.М. Захаров, Л.А. Кудрявцева, А.И. Коновалов, Н.Л. Захарченко, Ю.Ф. Зуев // Изв. РАН. Сер. хим. – 2005. – С.1407-1414.
  62. Вылегжанина, Н.Н. Действие длинноцепного алкилфенола на динамическую структуру агрегатов в мицеллярных растворах и микроэмульсиях на основе цетилтриметиламмония бромида / Н.Н. Вылегжанина, А.Б. Миргородская, Ю.Ф. Зуев // Структура и динамика молекулярных систем. – Йошкар-Ола, 2005. – Вып.12, Ч.1. – С.186-189.
  63. Zuev, Yu.F. Micellization of sodium dodecylsulfate and dodecylpyridinium bromide in water solutions of  $\beta$ -casein // Yu.F. Zuev, B.Z. Idiyatullin // International Seminar on Inclusion Compounds; 10th: Abstracts. – Kazan, 2005 – P. 161.
  64. Каталитические свойства микрогетерогенных систем на основе катионных ПАВ в процессах переэтерификации / А.Б. Миргородская, Л.А. Кудрявцева, Н.Н. Вылегжанина, Ю.Ф. Зуев, Б.З. Идиятуллин // Кинетика и катализ. – 2006. – Т.47. – С.9-15.
  65. Реакция эфиров карбоновых кислот с фенолятами в прямых микроэмульсиях на основе цетилтриметиламмоний бромида / А.Б. Миргородская, Ф.Г. Валеева, Л.А. Кудрявцева, Н.Н. Вылегжанина, Ю.Ф. Зуев // Журн. общ. хим. – 2006. – Т.76. – С.621-627.