

ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ В СИСТЕМЕ “ β -ЦИКЛОДЕКСТРИН – *n*-АМИНОБЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА”

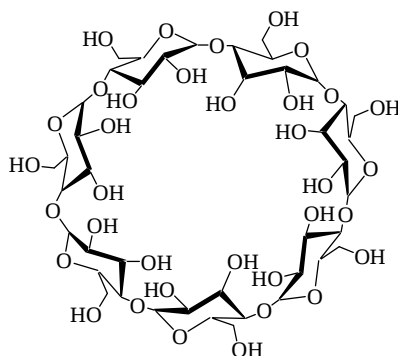
Н.В. Роик, Л.А. Белякова

Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко Национальной академии наук Украины
ул. Генерала Наумова 17, 03164 Киев-164, roik_nadya@ukr.net

Методом УФ спектроскопии изучены протолитические переходы *n*-аминобензойной кислоты из молекулярной в анионную (или протонированную) форму. Продемонстрировано изменение констант ионизации в результате локализации *n*-аминобензойной кислоты в гидрофобной полости β -циклодекстрина. Установлено, что *n*-аминобензойная кислота образует с β -циклодекстрином комплексы включения состава 1 : 1. Рассчитаны константы устойчивости комплекса включения “ β -циклодекстрин–*n*-аминобензойная кислота” при 289, 292 и 313 К, а также термодинамические параметры (ΔG° , ΔH° , ΔS°) его образования.

Введение

β -Циклодекстрин (β -ЦД) – макроциклический олигосахарид, состоящий из семи глюкопиранозных циклов, соединенных между собой α -(1 $\rightarrow$ 4)-связями:



Олигосахаридное кольцо β -ЦД имеет торообразную форму с первичными гидроксильными группами, расположенными на узком конце тора, и вторичными гидроксильными группами – на широком. Такое строение обеспечивает гидрофильность внешней поверхности макромолекулы. Внутренняя полость, состоящая из метиленовых звеньев и пиранозного кислорода, имеет гидрофобные свойства, благодаря чему β -ЦД образует комплексы включения типа “хозяин–гость” с разнообразными органическими, в том числе и биологически активными соединениями. В большинстве случаев процесс комплексообразования сопровождается повышением растворимости и биодоступности молекул “гостя”, находящихся в гидрофобном окружении полости β -ЦД. Это свойство лежит в основе создания лекарственных форм с пролонгированным действием.

В работе представлены результаты исследования взаимодействия β -ЦД с *n*-аминобензойной кислотой (*n*-АБК), которая является промежуточным продуктом синтеза бактериями фолиевой кислоты, обладает антиоксидантной, антимуtagenной и противоопухолевой активностью [1 – 3], а также с успехом применяется при задержке роста и развития, фолиеводефицитной анемии, артритах, склеродерме, витилиго, герпесе, светочувствительности кожи, раннем поседении волос [4 – 9]. Методом УФ спектроскопии изучено изменение протолитических свойств *n*-АБК в присутствии

β -ЦД, а также влияние температуры и количества β -ЦД на процесс комплексообразования с *n*-АБК.

Экспериментальная часть

β -ЦД фирмы “Fluka” (м.м. = 1135, $T_{пл}$ = 461 К) и *n*-АБК фирмы “Merk” (М.м. = 137, $T_{пл}$ = 462 К) с содержанием основного вещества не менее 99 %, лимонную кислоту марки х.ч. (М.м. = 192, $T_{пл}$ = 426 К), двузамещенный фосфорнокислый натрий фирмы “Реахим” марки х.ч. (М.м. = 358, $T_{пл}$ = 311 К) использовали без дополнительной очистки.

Методика приготовления растворов для изучения протолитических свойств n-АБК. Для изучения протолитических свойств *n*-АБК использовали 0,001 М водный раствор *n*-АБК, 0,012 М водный раствор β -ЦД и буферные растворы. Буферные растворы с рН в диапазоне 2,17 – 6,90 готовили, смешивая в различных соотношениях 0,1 М раствор лимонной кислоты и 0,2 М раствор двузамещенного фосфорнокислого натрия. Для получения растворов с рН < 2 и рН > 12 использовали серную кислоту и едкий натр [10, 11]. Все растворы готовили непосредственно перед началом эксперимента с использованием бидистиллированной воды. К 1 мл 0,001 М водного раствора *n*-АБК добавляли 1 мл 0,012 М водного раствора β -ЦД и 3 мл 0,1 М буферного раствора с определенным значением рН (при определении констант кислотной ионизации *n*-АБК в отсутствие β -ЦД вместо 1 мл 0,012 М водного раствора β -ЦД приливали 1 мл 0,1 М буферного раствора). Полученные растворы выдерживали при 292 К в течение 24 ч для достижения равновесия, периодически перемешивая, затем анализировали спектрофотометрически в кварцевых кюветах толщиной 0,2 см. В качестве растворов сравнения использовали аналогично полученные растворы, в которых 1 мл 0,001 М *n*-АБК заменяли 1 мл бидистиллированной воды.

*Методика приготовления растворов для определения констант устойчивости комплекса “ β -ЦД–*n*-АБК”.* Для определения констант устойчивости комплекса “ β -ЦД–*n*-АБК” использовали 0,0001 М водный раствор *n*-АБК, 0,01 М буферный раствор β -ЦД с рН = 3,60 и буферный раствор с рН = 3,60, полученный путем смешивания 0,1 М раствора лимонной кислоты и 0,2 М раствора двузамещенного фосфорнокислого натрия. К 1 мл 0,0001 М *n*-АБК добавляли необходимый объем 0,01 М буферного раствора β -ЦД (1 – 7 мл), разбавляли буферным раствором с рН = 3,60 до общего объема 10 мл, выдерживали при температуре 289, 292 или 313 К в течение 24 ч и анализировали спектрофотометрически в кварцевых кюветах толщиной 2 см. В качестве растворов сравнения использовали аналогично приготовленные растворы, в которых 1 мл 0,0001 М *n*-АБК заменяли 1 мл бидистиллированной воды.

УФ спектры поглощения растворов *n*-АБК регистрировали на спектрофотометре Spereord M-40 в интервале 220 – 350 нм в кварцевых кюветах (l_1 = 0,2 см и l_2 = 2 см). рН растворов измеряли на иономере И-120.1.

Результаты и их обсуждение

Известно, что спектры поглощения органических соединений с функциональными группами кислотного или основного характера зависят от рН среды [12]. Это свойство лежит в основе методики спектрофотометрического титрования, которая используется для определения констант ионизации. Константы кислотной ионизации *n*-АБК (pK_{a1} и pK_{a2}) определяли по изменению интенсивности поглощения при аналитических длинах волн (разность в поглощении протонированной и анионной форм максимальна) 267 и 266 нм в диапазоне рН от 1.66 до 6.98 для *n*-АБК в присутствии β -ЦД и без него соответственно.

На рис. 1 представлены спектры поглощения протолитических форм *n*-АБК. При $\text{pH} = 2,88 \dots 3,98$ (рис. 1, а) положение максимума полосы поглощения (284 нм) соответствует максимуму полосы спектра *n*-АБК в циклогексане [13].

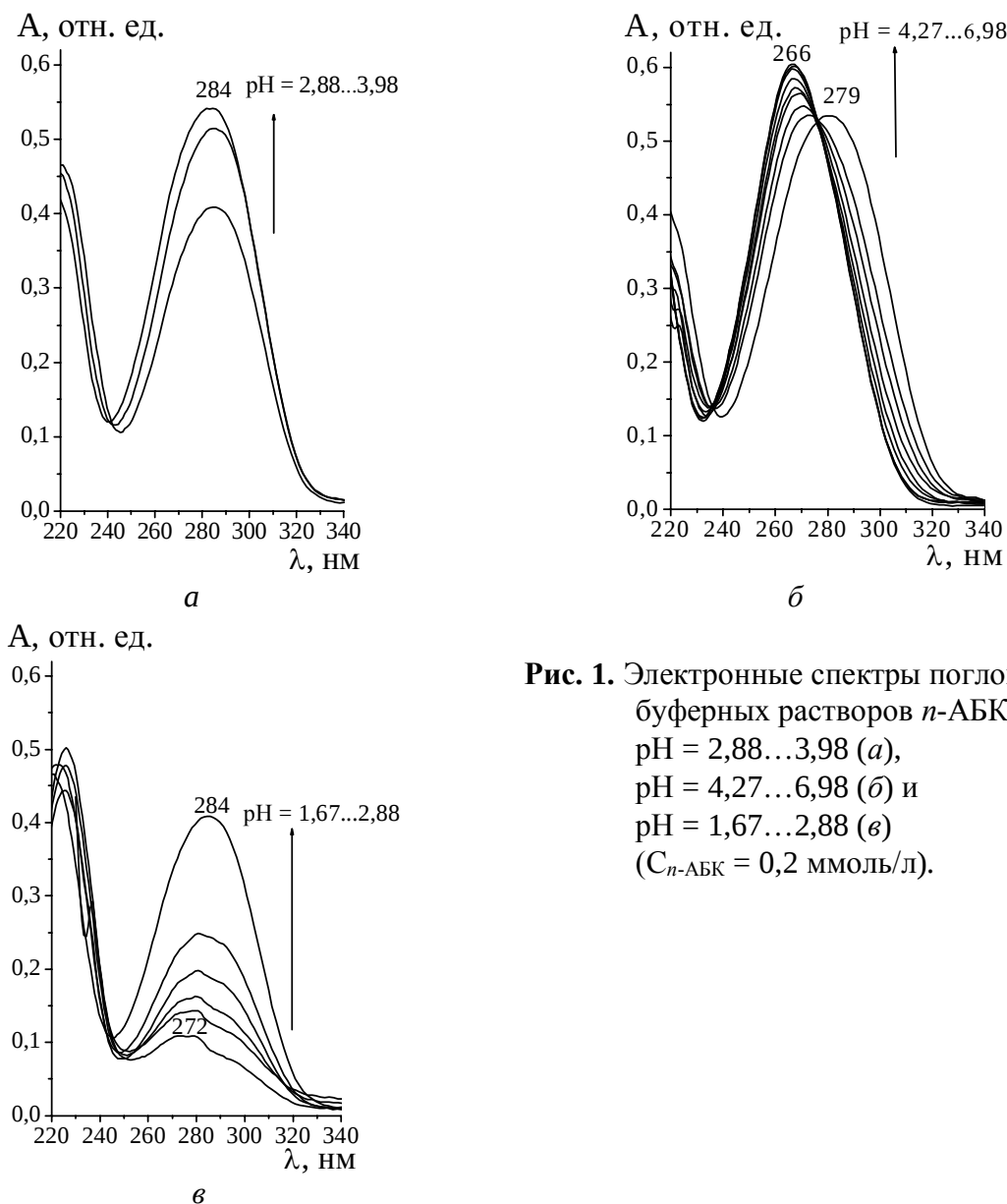
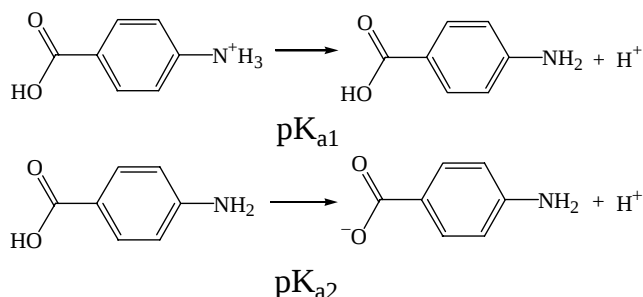


Рис. 1. Электронные спектры поглощения буферных растворов *n*-АБК при $\text{pH} = 2,88 \dots 3,98$ (а), $\text{pH} = 4,27 \dots 6,98$ (б) и $\text{pH} = 1,67 \dots 2,88$ (в) ($C_{n\text{-АБК}} = 0,2$ ммоль/л).

Очевидно, в этом диапазоне pH *n*-АБК находится в неионизированной форме. При увеличении pH наблюдается гипсохромный сдвиг полосы поглощения (266 нм) и увеличение ее интенсивности (0,60) (рис. 1, б). Это свидетельствует о переходе карбоксильных групп молекул *n*-АБК в ионизированное состояние [14]. Увеличение кислотности среды также приводит к сдвигу полосы поглощения (рис. 1, в) в область меньших длин волн (272 нм), но ее интенсивность значительно уменьшается (0,11). По-видимому, это связано с протонированием аминогруппы *n*-АБК [15 – 17], в результате чего электронная пара атома азота теряет способность взаимодействовать с π -электронной системой ароматического кольца, а также с подавлением ионизации карбоксильной группы. Таким образом, в электронном спектре *n*-АБК положение максимума полосы поглощения и ее интенсивность (при постоянной концентрации

n-АБК) определяется содержанием в растворе ионной (катионной / анионной) и молекулярной форм:



В присутствии β -ЦД происходит существенное смещение протолитического равновесия между катионной, нейтральной и анионной формами *n*-АБК. В изученном интервале рН наблюдается батохромный сдвиг полос поглощения протолитических форм *n*-АБК и увеличение их интенсивности (рис. 2) по сравнению с электронными спектрами растворов *n*-АБК, не содержащих β -ЦД (рис. 1).

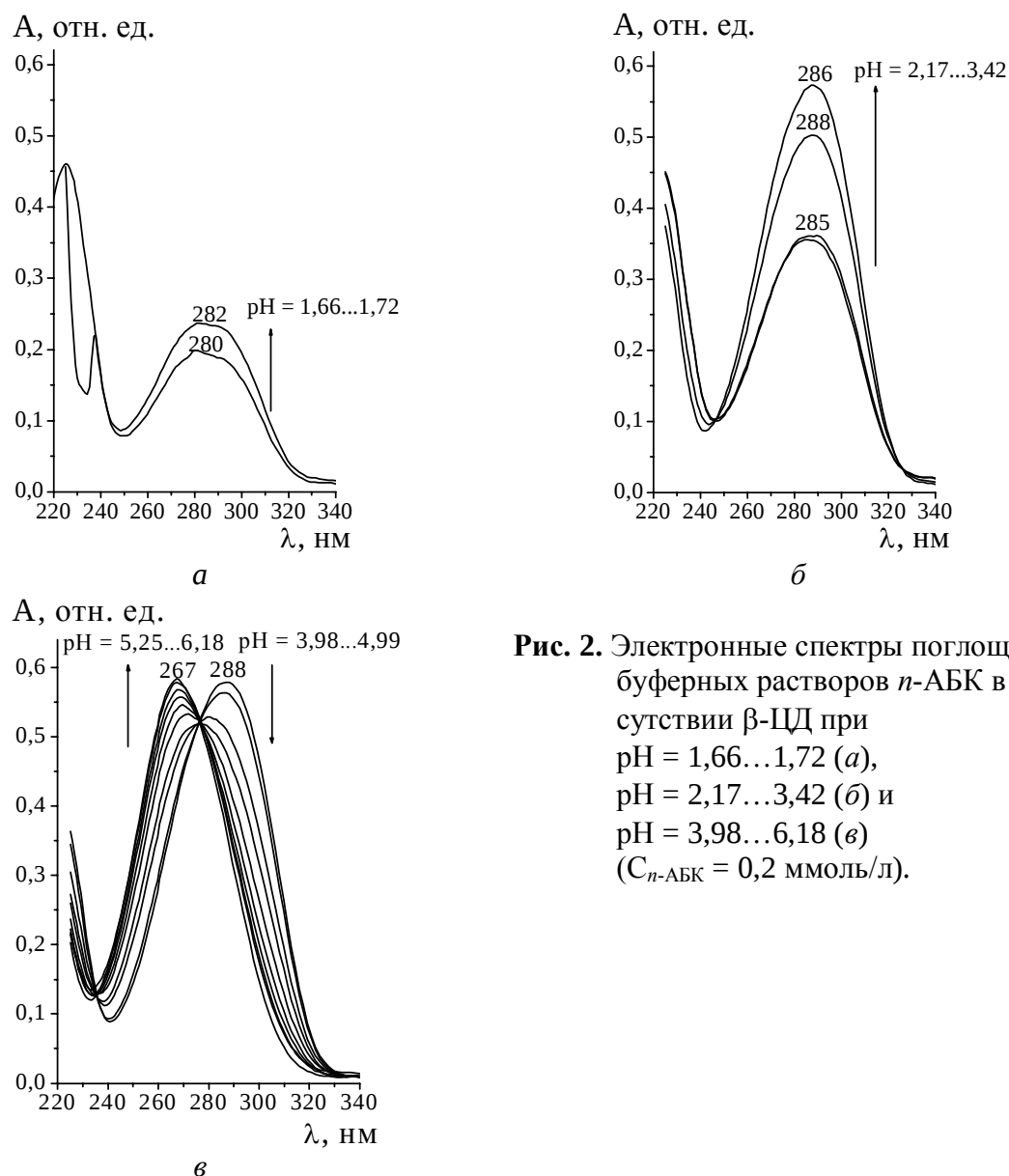


Рис. 2. Электронные спектры поглощения буферных растворов *n*-АБК в присутствии β -ЦД при рН = 1,66...1,72 (а), рН = 2,17...3,42 (б) и рН = 3,98...6,18 (в) ($C_{n\text{-АБК}} = 0,2$ ммоль/л).

Такие изменения спектральных характеристик *n*-АБК являются следствием образования комплексов включения типа „хозяин – гость” в результате локализации молекул *n*-аминобензойной кислоты в гидрофобной полости β-ЦД. Следует отметить, что полосы поглощения катионной и нейтральной форм *n*-АБК смещены в длинноволновую область в большей степени, чем анионной. Логично предположить, что предпочтительнее образуются комплексы включения β-ЦД с протонированной и нейтральной формами *n*-АБК. Батохромное смещение полосы поглощения протонированной *n*-АБК в сильнокислой среде (рис. 2, а) обусловлено образованием комплекса включения с локализацией карбоксильной группы „гостя” в полости β-ЦД. По мере увеличения рН среды (рис. 2, б) содержание в растворе протонированных аминогрупп *n*-АБК уменьшается, а в полости β-ЦД располагаются незаряженные молекулы *n*-АБК. При рН ≅ 6 в растворе преобладает анионная форма *n*-АБК, при этом в спектрах наблюдается незначительное смещение полосы поглощения в длинноволновую область и увеличение ее интенсивности (рис. 2, в).

На рис. 3 представлены рН-зависимости интенсивности поглощения буферного раствора *n*-АБК при 266 нм, а также при 267 нм (в присутствии β-ЦД). Анализ изменения первой производной интенсивности поглощения [18] позволил графически оценить значения констант кислотной ионизации для *n*-АБК ($pK_{a1} = 2,28 \pm 0,07$, $pK_{a2} = 4,8 \pm 0,1$) и для *n*-АБК в присутствии β-ЦД ($pK_{a1} = 1,74 \pm 0,05$, $pK_{a2} = 5,1 \pm 0,1$). Полученные результаты находятся в хорошем соответствии со значениями констант кислотной ионизации для *n*-АБК ($pK_{a1} = 2,38$, $pK_{a2} = 4,89$), представленными в работе [19]. Уменьшение константы кислотной ионизации K_{a2} *n*-АБК в присутствии β-ЦД подтверждает взаимодействие протона карбоксильной группы *n*-АБК с гидроксильными группами β-ЦД [20].

Наблюдаемое же уменьшение значения pK_{a1} *n*-АБК в присутствии β-ЦД, очевидно, обусловлено стабилизацией протонированной аминогруппы *n*-АБК в гидрофобной полости β-ЦД [21].

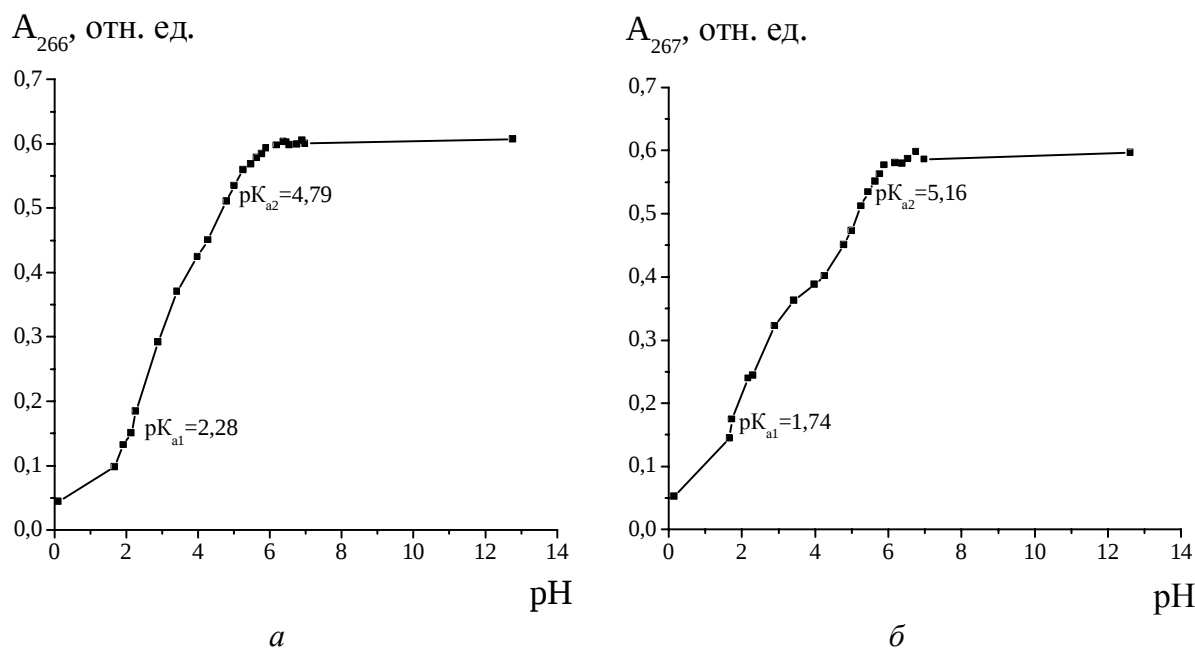
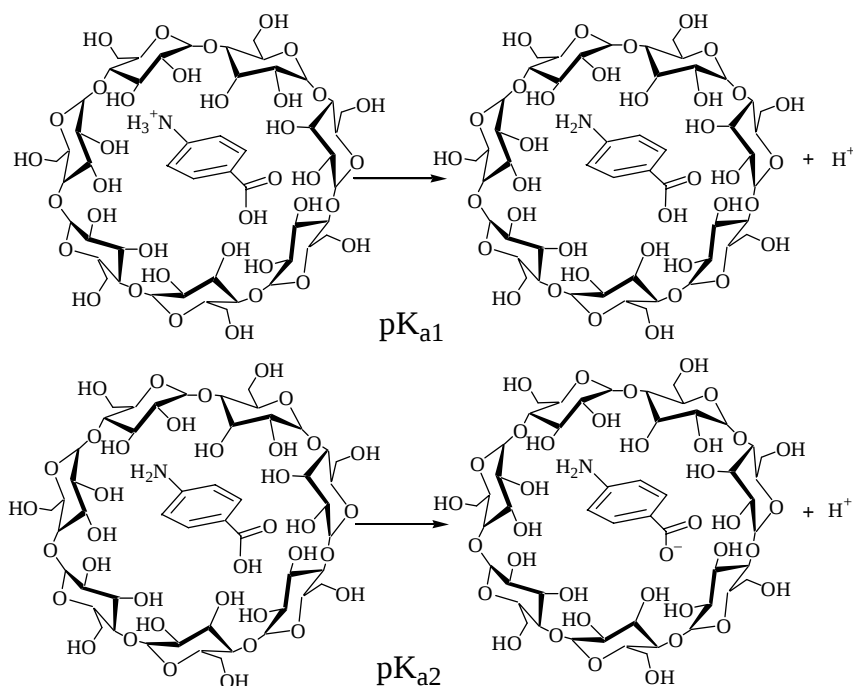


Рис. 3. Зависимость интенсивности поглощения буферного раствора *n*-АБК при 266 нм (а) и *n*-АБК в присутствии β-ЦД при 267 нм (б) от рН раствора ($C_{n\text{-АБК}} = 0,2$ ммоль/л, $C_{\beta\text{-ЦД}} = 2,4$ ммоль/л).

В целом, протолитическое равновесие между молекулярной и протонированной / ионизированной формой *n*-АБК, расположенной в полости β -ЦД, может быть представлено следующим образом:



Как было показано авторами работ [20, 22 – 24], наиболее стабильными являются комплексы β -ЦД с органическими соединениями, находящимися в молекулярной форме. Для того, чтобы сохранить концентрацию водородных ионов во всех случаях постоянной и избежать нежелательных изменений спектров поглощения растворов *n*-АБК, которые не связаны с процессом комплексообразования, взаимодействие *n*-АБК с β -ЦД изучали в буферных растворах с $\text{pH} = 3,60$, при котором в полости β -ЦД локализуется преимущественно молекулярная форма *n*-АБК (рис. 4). Образование супрамолекулярного комплекса “ β -ЦД – *n*-АБК” представляет интерес с точки зрения его применения в терапевтических целях, поэтому мы ограничились изучением термодинамики комплексообразования с участием β -ЦД и *n*-АБК в температурном интервале 289 – 313 К, который охватывает область жизнедеятельности человеческого организма.

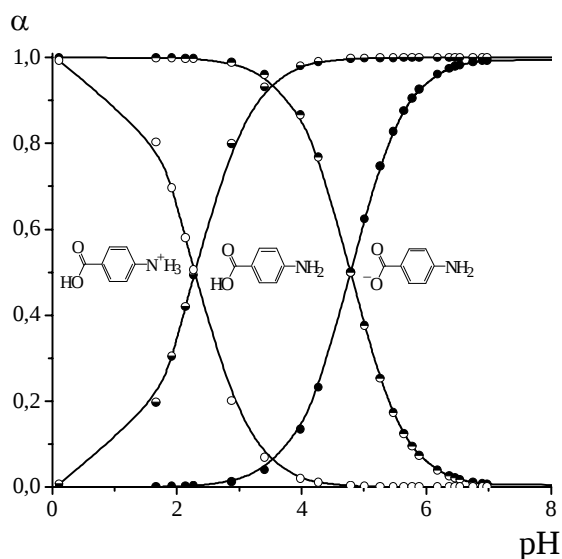


Рис. 4. Диаграмма распределения протолитических форм *n*-АБК в зависимости от pH раствора (α – степень ионизации *n*-АБК)

В спектрах поглощения буферных растворов *n*-АБК в присутствии увеличивающихся количеств β -ЦД наблюдается сдвиг полосы поглощения *n*-АБК в длинноволновую область и возрастание ее интенсивности (рис. 5). Такие изменения обусловлены образованием комплекса включения “ β -ЦД – *n*-АБК” [21, 22, 24].

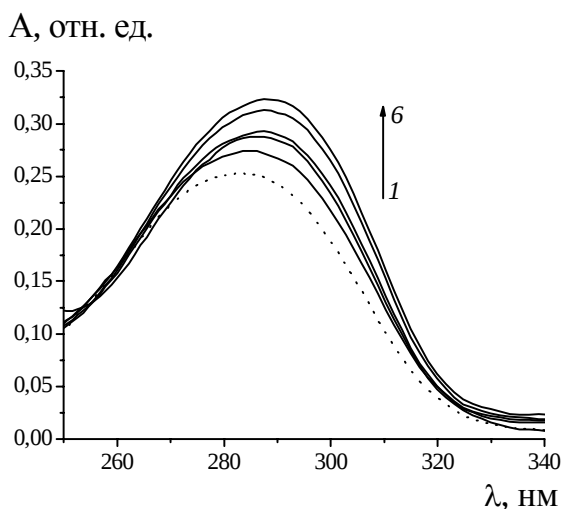


Рис. 5. Электронные спектры поглощения буферных растворов *n*-АБК ($C_{n\text{-АБК}} = 0,01$ ммоль/л) в присутствии изменяющихся количеств β -ЦД ($C_{\beta\text{-ЦД}} = 0; 0,0012; 0,0024; 0,003; 0,006; 0,0072$ моль/л – спектры 1–6 соответственно) при 289 К.

Так как *n*-АБК поглощает в том же диапазоне длин волн, что и образующийся в растворе комплекс “ β -ЦД – *n*-АБК”, для расчета константы устойчивости при постоянной температуре использовали уравнение Кетелара [12]:

$$\frac{1}{\varepsilon - \varepsilon_0} = \frac{1}{\varepsilon_k - \varepsilon_0} + \frac{1}{(\varepsilon_k - \varepsilon_0)K_s[\beta - \text{ЦД}]_0}, \quad (1)$$

где ε – “кажущийся” коэффициент экстинкции, определяемый как наблюдаемая оптическая плотность, деленная на исходную концентрацию *n*-АБК и толщину слоя; ε_0 – коэффициент экстинкции *n*-АБК при той же длине волны; ε_k – коэффициент экстинкции комплекса; K_s – константа устойчивости комплекса “ β -ЦД – *n*-АБК”; $[\beta - \text{ЦД}]_0$ – исходная концентрация β -ЦД в растворе,

преобразованное в:

$$\frac{1}{A - A_0} = \frac{1}{a} + \frac{1}{aK_s[\beta - \text{ЦД}]_0}, \quad (2)$$

где A и A_0 – оптическая плотность раствора *n*-АБК в присутствии β -ЦД и без него соответственно; a – константа, определяемая как разность между коэффициентами экстинкции комплекса и *n*-АБК при одной длине волны.

Линейная зависимость спектральных характеристик от обратной концентрации β -ЦД с коэффициентом корреляции 0,997–0,999 в изученном температурном интервале (рис. 6) свидетельствует об образовании комплекса включения “ β -ЦД – *n*-АБК” состава 1 : 1. Константу устойчивости комплекса определяли как отношение между отрезком, отсекаемым на оси ординат, и тангенсом угла наклона прямой, построенной в координатах $1/(A - A_0) = f\{1/[\beta - \text{ЦД}]_0\}$. Повышение температуры взаимодействия приводит к уменьшению константы устойчивости комплекса “ β -ЦД – *n*-АБК” (таблица).

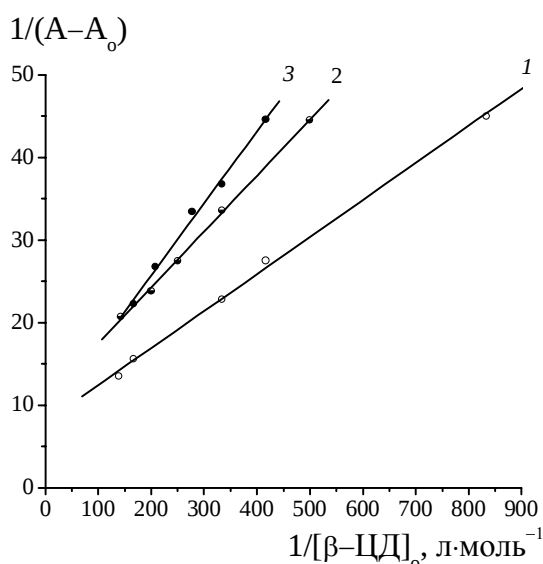


Рис. 6. Зависимость спектральных характеристик *n*-АБК от содержания β-ЦД в растворе (рН = 3,60) при 289 (1), 292 (2) и 313 К (3).

Таблица. Константа устойчивости комплекса включения “β-ЦД–*n*-АБК” и термодинамические параметры его образования

Температура, К	K_s , л·моль ⁻¹	ΔG° , кДж·моль ⁻¹	ΔH° , кДж·моль ⁻¹	ΔS° , Дж·моль ⁻¹ ·К ⁻¹
289	176±28	-12,4	-19,3	-24
292	158±25	-12,3		
313	97±15	-11,8		

Термодинамические параметры процесса комплексообразования *n*-АБК с β-ЦД были рассчитаны с использованием уравнения Вант-Гоффа. Свободную энергию Гиббса (ΔG°) определяли по формуле:

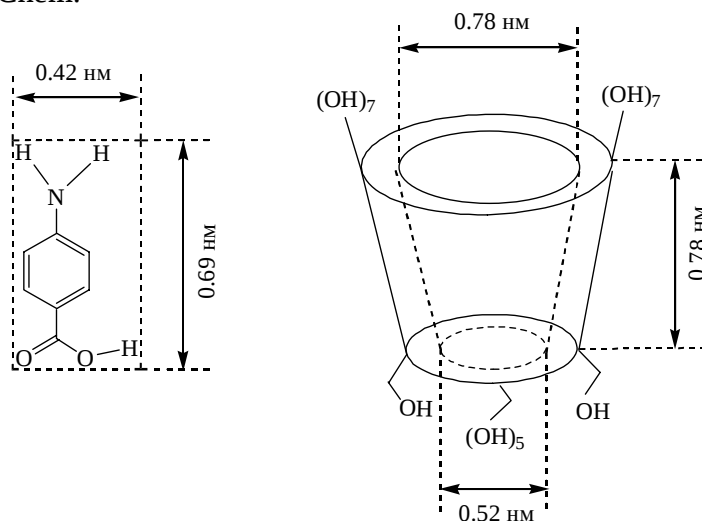
$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_s. \quad (3)$$

Значения изменений энтальпии (ΔH°) и энтропии (ΔS°) процесса комплексообразования определяли графически:

$$\ln K_s = \frac{\Delta S^\circ}{R} - \frac{\Delta H^\circ}{RT}. \quad (4)$$

Отрицательное значение величины ΔG° (таблица) свидетельствует о том, что процесс комплексообразования протекает самопроизвольно в изученном температурном интервале. Было установлено, что образование супрамолекулярных структур является экзотермическим процессом, поскольку характеризуется отрицательным значением ΔH° , которое составляет -19,3 кДж·моль⁻¹ и характерно для низкоэнергетических взаимодействий, например гидрофобных взаимодействий между *n*-АБК и внутренней полостью β-ЦД, высвобождения молекул воды из полости β-ЦД, образования водородных связей между молекулами “гостя” и “хозяина”. Кроме того, наблюдаемое уменьшение ΔS° (таблица) свидетельствует о переходе системы в более упорядоченное состояние в результате локализации молекул *n*-АБК в гидрофобной полости β-ЦД и ограничения их вращательных и поступательных степеней свободы. Таким образом, отрицательные значения термодинамических параметров свидетельствуют об образовании супрамолекулярных структур в результате вхождения молекул *n*-АБК в полость β-ЦД и образования комплекса включения “β-ЦД – *n*-АБК”.

Так как в присутствии β -ЦД наблюдается изменение обеих констант ионизации *n*-АБК, можно предположить, что молекула “гостя” полностью погружается во внутреннюю гидрофобную полость молекулы “хозяина”. Это подтверждают и результаты оптимизации геометрии молекулы *n*-АБК, полученные с помощью программы Hyper Chem:



По-видимому, не существует каких либо ограничений для вхождения *n*-АБК во внутреннюю полость молекулы β -ЦД как через верхний, так и через нижний ее край. По данным, полученным с помощью метода монокристаллической рентгеновской дифракции [25], аминогруппа молекулы “гостя” располагается в плоскости более широкого края тора β -ЦД, а карбоксильная группа – в плоскости узкого. Основными силами, удерживающими молекулу *n*-АБК в полости β -ЦД, являются дисперсионные и ван-дер-ваальсовы, а также водородные связи.

Выводы

Изучены протолитические переходы *n*-АБК из молекулярной в анионную и протонированную формы. На основании данных спектрофотометрического титрования рассчитаны константы кислотной ионизации *n*-АБК в присутствии β -ЦД и без него. Уменьшение значения pK_{a1} и увеличение pK_{a2} *n*-АБК в присутствии β -ЦД связано с локализацией *n*-АБК в полости молекулы “хозяина” и подтверждает образование супрамолекулярных структур. Рассчитаны константы устойчивости комплексов включения “ β -ЦД – *n*-АБК” при 289, 292 и 313 К по уравнению Кетелара. Показано, что устойчивость комплексов возрастает с понижением температуры. Установлено, что процесс комплексообразования протекает самопроизвольно с выделением энергии и уменьшением энтропии системы.

Литература

1. Retrospective studies in scleroderma: skin response to potassium para-aminobenzoate therapy / C.J. Zarafonetis, L. Dabich, J.J. Skovronski, E.B. DeVol, D. Negri, W. Yuan, R. Wolfe // Clin. Exp. Rheumatol. – 1988. – V. 6, № 3. – P. 261 – 268.
2. Pearson D., Shaw S. Life extension: A practical scientific approach. – New York: Warner Books, 1982. – 806 p.
3. Goodwin J.F., Miller H., Wayne E.J. A comparison of the anti-thyroid activity of para-aminobenzoic acid and thiouracil compounds // Lancet. – 1949. – V. 254, № 6592. – P. 1211 – 1214.

4. Scholar E.M., Pratt W.B. The antimicrobial drugs. – Oxford: University Press, 2000. – 607 p.
5. Sieve B.F. Clinical achromotrichia // Science. – 1941. – V. 94, №. 2437. – P. 257 – 258.
6. An in vitro systematic spectroscopic examination of the photostabilities of a random set of commercial sunscreen lotions and their chemical UVB/UVA active agents / N. Serpone, A. Salinaro, A.V. Emeline, S. Horikoshi, H. Hidaka // Photochem. Photobiol. Sci. – 2002. – V. 1, № 12. – P. 970 – 981.
7. The vitamin-like dietary supplement para-aminobenzoic acid enhances the antitumor activity of ionizing radiation / S. Xavier, S. MacDonald, J. Roth, M. Caunt, A. Akalu, D. Morais, M.T. Buckley, L. Liebes, S.C. Formenti, P.C. Brooks // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. – 2006. – V. 65, № 2. – P. 517 – 527.
8. Действие пара-аминобензойной кислоты и ее комбинаций с ацикловиром на герпетическую инфекцию / С.И. Акберова, Н.А. Леонтьева, О.Г. Строева, Г.А. Галегов // Антибиотики и химиотерапия. – 1995. – Т. 40, № 10. – С. 25 – 29.
9. Пара-аминобензойная кислота в лечении экстремального кератита, вызванного вирусом простого герпеса у кроликов: терапевтический эффект и снижение инфекционного титра / С.И. Акберова, Н.А. Леонтьева, О.Г. Строева, Г.А. Галегов // Вестник офтальмологии. – 1996. – Т. 112, № 4. – С. 23 – 26.
10. Jorgenson M.J., Hartter D.A. A critical re-evaluation of the Hammett acidity function at moderate and high acid concentration of sulfuric acid. New H_0 values based solely on a set of primary aniline indicators // J. Amer. Chem. Soc. – V. 85, № 7. – P. 878 – 883.
11. Yagil G. The effect of ionic hydration on equilibria and rates in concentrated electrolyte solutions. III The H -scale in concentrated hydroxide solutions // J. Phys. Chem. – 1967. – V. 71, №. 4. – P. 1034 – 1044.
12. Свердлова О.В. Электронные спектры в органической химии. – Ленинград: Химия, 1973. – 248 с.
13. Stalin T., Rajendiran N. Intramolecular charge transfer effects on 3-aminobenzoic acid // Chem. Phys. – 2006. – V. 322, № 3. – P. 311 – 322.
14. Phaniraj P., Sinha H.K., Dogra S.K. Ionization equilibria and electronic spectroscopy of 5-hydroxyindole-2-carboxylic acid // J. Photochem. – 1986. – V. 34, № 2. – P. 209 – 218.
15. Rajamohan R., Nayaki S., Swaminathan M. Inclusion complexation and photoprototropic behaviour of 3-amino-5-nitrobenzisothiazole with β -cyclodextrin // Spectrochim. Acta. A. – 2008. – V. 69, № 2. – P. 371 – 377.
16. Rao R.V., Amurthy M.K., Dogra S.K. Fluorescence spectra of 3-aminocoumarin and its acid-base behaviour in the excited singlet state // J. Photochem. – 1986. – V. 34, № 1. – P. 55 – 61.
17. Nayaki S.K., Swaminathan M.S. Spectral characteristics of 2-aminodiphenylamine in different solvents and at various pH values // Spectrochim. Acta. A. – 2001. – V. 57, № 7. – P. 1361 – 1367.
18. Cisapride / β -cyclodextrin complexation: stability constants, thermodynamics, and guest–host interactions probed by ^1H -NMR and molecular modeling studies / M.M. Al Omari, M.B. Zughul, J.E.D. Davies, A.A. Badwan // J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. – 2007. – V. 57, № 1-4. – P. 511 – 517.
19. Adsorption thermodynamics and kinetic investigation of aromatic amphoteric compounds onto different polymeric adsorbents / H.-L. Wang, Z.-H. Fei, J.-I. Chen, Q.-X. Zhang, Y.-H. Xu // J. of Environmental Sci. – 2007. – V. 19, № 11. – P. 1298 – 1304.

20. Hergert L.A., Escandar G.M. Spectrofluorimetric study of the β -cyclodextrin-ibuprofen complex and determination of ibuprofen in pharmaceutical preparations and serum // *Talanta*. – 2003. – V. 60, № 2-3. – P. 235 – 246.
21. Enoch J.V.M.V., Swaminathan M. Fluorimetric and prototropic studies on the inclusion complexation of 2-amino and 4-aminodiphenyl ethers with β -cyclodextrin: unusual behavior of 4-aminodiphenyl ether // *J. Lumin.* – 2007. – V. 127, № 2. – P. 713 – 720.
22. Complexation study of brilliant cresyl blue with β -cyclodextrin and its derivatives by UV-vis and fluorospectrometry / Q.-F. Zhang, Z.-T. Jiang, Y.-X. Guo, R. Li // *Spectrochim. Acta. A*. – 2008. – V. 69, № 1. – P. 65 – 70.
23. A study of cage-type inclusion complexes of modified β -cyclodextrins with 2'-ethylhexyl-4-(N,N-demethylamino)-benzoate / DuX., Zhou R., Tao X., Wang F., Chen H. // *Acta Physico-Chimica Sinica*. – 2006. – V. 22, № 9. – P. 1065–1070.
24. Stalin T., Rajendiran N. A study on the spectroscopy and photophysics of 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid in different solvents, pH and β -cyclodextrin // *J. Molecular Structure*. – 2006. – V. 794, № 2–3. – P. 35–45.
25. Crystal structure of cyclomaltoheptaose (β -cyclodextrin) complexes with p-aminobenzoic acid and o-aminobenzoic acid / Zhang Y., Yu S., Bao F. // *Carbohydr. Res.* – 2008. – V. 343, № 14. – P. 2504–2508.

STUDY OF COMPLEX FORMATION IN THE “ β -CYCLODEXTRIN – p-AMINOBENZOIC ACID” SYSTEM

N.V. Roik, L.A. Belyakova

*Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine
General Naumov Str. 17, 03164 Kyiv-164*

Protolytic transitions of p-aminobenzoic acid from molecular to anionic (or protonated) form were studied by UV spectroscopy. The change of ionization constants values as a result of p-aminobenzoic acid localization in the hydrophobic cavity of β -cyclodextrin was demonstrated. It was found that p-aminobenzoic acid forms supramolecular structures with stoichiometric composition 1 : 1. The stability constants of “ β -cyclodextrin – p-aminobenzoic acid” inclusion complex at 289, 292, 313 K and thermodynamic parameters involved in the complex formation (ΔG° , ΔH° , ΔS°) were calculated.