

УДК 547.784.2:54-145.2'4:544:341.2.001.24:544.323.2

КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА L-ГИСТИДИНА В СРЕДАХ ВОДА – АЦЕТОНИТРИЛ И ВОДА – ДИМЕТИЛФОРМАМИД ПЕРЕМЕННОГО СОСТАВА

Ф.В. Девятов, К.А. Игнатьева

Аннотация

Методами рН-потенциометрического и поляриметрического титрования, поляриметрии и ЯМР спектроскопии в сочетании с методом математического моделирования установлены протолитические свойства различных форм L-гистидина, присутствующих в системах: вода – ацетонитрил (АН) и вода – диметилформамид (ДМФ) с долей диполярного апротонного растворителя (ДАР) от 0 до 72 об.%. Обнаружено, что в указанных водно-органических растворителях L-гистидин существует преимущественно в виде димеров различной степени протонизации. Определены состав и константы образования указанных форм. Влияние природы растворителей на кислотно-основные свойства L-гистидина объясняется с позиции структурно-термодинамического подхода.

Введение

подавляющее большинство реакций, осуществляемых в неводных и водно-органических растворах, относится к процессам взаимодействия ионных форм реагентов с ионами металлов (комплексобразование) и с протонами (протолитические реакции). В связи с этим, непременным условием количественного описания системы является знание состава и устойчивости всех продуктов межчастичных взаимодействий в растворе. Это усложняет изучение равновесных процессов (кислотно-основных, окислительно-восстановительных, комплексобразования) в смешанных растворителях и приводит к необходимости использовать комплекс методов для получения количественных характеристик сольватации всех участников равновесия.

В качестве органической компоненты смешанного растворителя были выбраны N,N-диметилформамид (ДМФА) и ацетонитрил (АН), относящиеся к классу диполярных апротонных растворителей (ДАР) и являющиеся типичными его представителями. Разнообразие донорно-акцепторных, поляризационных, стерических характеристик, определяемое геометрическим и электронным строением молекул ДАР и воды, позволяет на молекулярном уровне обсуждать влияние среды на химические равновесия. Во всех случаях экспериментальные данные подвергались процедуре математического моделирования [1].

Целью работы было установление закономерностей влияния состава и природы водно-органического растворителя на термодинамические параметры процессов, имеющих место в растворах L-гистидина.

1. Экспериментальная часть и обработка данных

1.1. Физико-химические измерения. Активность протонов определяли на высокоомном потенциометре с точностью 0.02 ед. рН. Согласно методике В.В. Александрова [2] для калибровки стеклянного электрода в водно-органическом растворителе можно использовать стандартные водные буферные растворы. Значения показателя активности протонов определяли из соотношения:

$$\text{pH} = \text{pH}_{\text{изм}} - \Delta\text{pH}, \quad (1)$$

где ΔpH – поправка для данного водно-органического растворителя, зависящая от сорта стекла, а также жидкостного потенциала на границе раствор-электрод сравнения (хлорсеребряный с заполнением водным KCl).

Постоянство ионной силы, являющееся одним из необходимых условий исследования ионных равновесий, в ходе титрования (как обычного кислотно-основного, так и в комбинации с магнитно-релаксационными измерениями) поддерживалось (в пределах 10–20%) подбором концентрации титранта и титруемых веществ. Нежелательность создания высокой (1 и более) постоянной ионной силы определяется объективными факторами: существенно возрастающей значимостью ионной ассоциации с ростом содержания органической компоненты в бинарной смеси, отсутствием универсального индифферентного (полностью диссоциирующего и не ассоциирующегося с ионными компонентами системы) электролита для данных водно-органических растворителей [3]. Кроме того, при моделировании программа CPESSP влияние ионной силы учитывает автоматически по уравнению Девис – Васильева (третье приближение теории Дебая – Хюккеля) [4]. Таким образом, вопрос об учете ионной силы решен вполне корректно, и получаемые константы отвечают термодинамическими.

Функцией образования в методе рН-метрии являлась функция Бьеррума [5]:

$$\bar{n} = \left\{ C_{\text{щ}} \cdot V_{\text{щ}} + [H^+] (V_K + V_{\text{щ}}) - \frac{K_W}{[H^+] (V_K + V_{\text{щ}})} \right\} \cdot C_K^{-1} \cdot V_K^{-1}, \quad (2)$$

где C_K , V_K , $C_{\text{щ}}$, $V_{\text{щ}}$ – концентрация и объем кислоты и щелочи соответственно, K_W – ионное произведение воды (зависит от состава водно-органического растворителя).

В методе поляриметрии функция образования – молярный угол оптического вращения $[\alpha_n]_{\lambda}^t$, $[\text{м}^2 \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{градус}]$

$$[\alpha_n]_{\lambda}^t = \frac{M}{100} \cdot [\alpha_m]_{\lambda}^t = \frac{M}{100} \alpha \frac{1}{l \cdot C_m}, \quad (3)$$

где C_m – молярная концентрация оптически активного вещества.

Оптическую активность растворов определяли на автоматическом фотоэлектрическом поляриметре “POLAMAT A”. Измерения проводились на длине волны 406 нм.

1.2. Методика эксперимента. В работе использовали L-гистидин фирмы Reanal (Венгрия), соляную кислоту и гидроксид калия марки «ч.д.а». Растворители ДМФА и АН марки «х.ч.» очищали по методикам, описанным в работах [6–8]. Концентрация аминокислоты задавалась точной навеской.

Для pH-метрического исследования использовались следующие растворы: L-гистидин (0.01, 0.02, 0.005, 0.0700 и 0.1599 моль/л), раствор гидроксида калия, не содержащий карбонат-ионы, концентрацией (0.001–0.01 моль/л) в среде аргона и раствор соляной кислоты (0.1, 0.2 и 0.05 моль/л).

Эксперимент планировали с учетом возможности образования асоциатов гистидин-гистидин, т. е. в ходе титрования предусматривалось существенное разбавление раствора по отношению к титруемому веществу. Потенциометрическое титрование проводили в водно-органических растворителях, содержащих 00, 26, 32, 40, 44, 50, 56, 64 и 72 об. % ДАР. Все измерения проводились в термостатируемых ячейках при $25.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$.

Регистрация спектров ЯМР ^1H (300 МГц) и ^{13}C (75.43 МГц) спектров L-гистидина в растворе D_2O проводилась на ЯМР спектрометре “Unity-300” фирмы “Varian”. При записи ЯМР ^1H и ^{13}C спектров исследуемые образцы представляли собой растворы L-гистидина в D_2O концентрацией от 0.2 до 0.011 моль/л. Отсчет химических сдвигов производили от линий резонанса эталонных жидкостей. Точность определения химических сдвигов составляла 0.05 м.д., а константы спин-спинового взаимодействия – 0.5 Гц.

1.3. Математическое моделирование экспериментальных данных в сложных равновесных системах. Обработку экспериментальных зависимостей тех или иных физико-химических свойств от состава растворов проводили по программе CPSSP (Complex formation Parameters of Equilibrium in Solutions with Solid Phases) [1]. Программа позволяет обрабатывать данные различных методов исследования, характеристический параметр которых подчиняется правилу аддитивности (ЯМР, pH-метрия, потенциометрия, поляриметрия, спектрофотометрия и т. д.) и позволяет в случае многокомпонентных систем определять константы равновесия и физико-химические параметры образующихся форм.

2. Обсуждение результатов

2.1. Кислотно-основные свойства L-гистидина. Кислотно-основные свойства L-гистидина в водных растворах «традиционно» отражают равновесиями:



В результате pH-потенциометрического титрования были получены зависимости функции Бьеррума от pH растворов (рис. 1, 2).

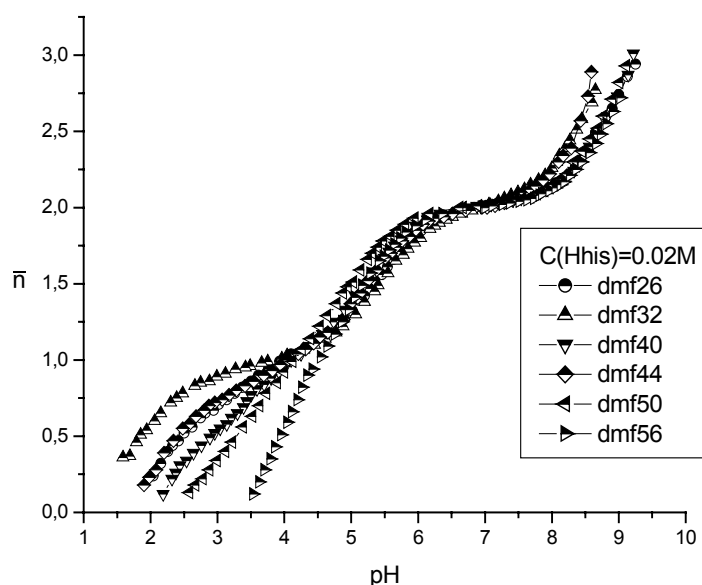


Рис. 1. Зависимости функции Бьеррума от рН в системе Nhis – вода – диметилформамид; $C_{\text{Nhis}} = 0.0200$ моль/л

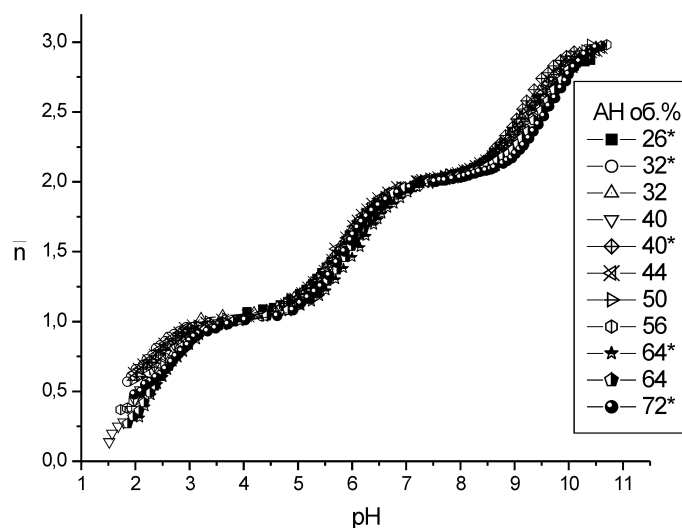


Рис. 2. Зависимости функции Бьеррума от рН в системе Nhis – вода – ацетонитрил; $C_{\text{Nhis}} = 0.0200$ моль/л. Примечание: при 26*, 32*, 40*, 64*, 72* об.% АН – $C_{\text{АН}} = 0.0100$ моль/л

Из приведенных на рис. 1, 2 зависимостей видно, что при введении дипольного апротонного растворителя меняются соответствующие константы равновесий (сдвиг кривых по оси абсцисс). Таким образом, уже первичные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что набор форм для описания равновесий в исследуемых системах может оказаться нетривиальным. Тем не менее, базовым набором, согласно правилам математического моделирования,

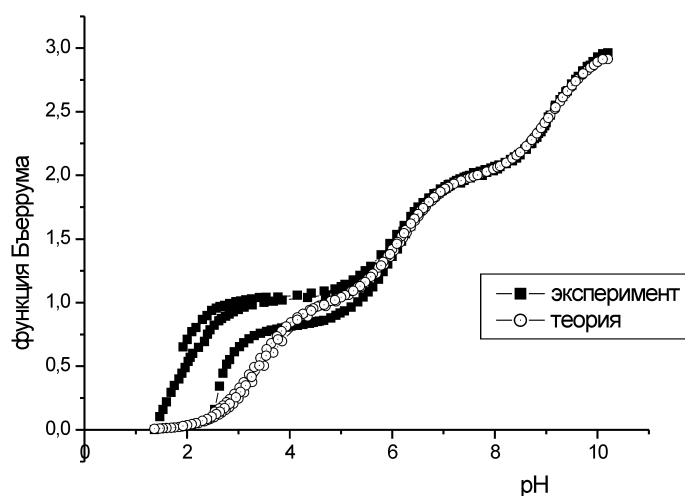


Рис. 3. Теоретическая и экспериментальные зависимости функции Бьеррума от pH в системе Hhis – вода при разных концентрациях (0.1599, 0.0705 и 0.0101 моль/л) растворенной аминокислоты

должна являться совокупность твердо установленных равновесий, изученных различными исследователями в разное время.

В качестве априорной информации были взяты общеизвестные равновесия, в которых участвуют карбоксильная группа, аминогруппа и донорные атомы азота имидазольного кольца (4-6), базисной частицей для описания изучаемой системы был выбран цвиттер-ион аминокислоты (Hhis^{\pm}).

Оказалось, что совокупность данных титрования при варьируемой концентрации титруемого вещества не может быть достоверно описана равновесиями (4-6), что отражается в расхождении значений функции образования рассчитанной теоретически и полученной практически в ходе эксперимента (рис. 3). Данный факт был обнаружен нами в результате проведения pH-потенциометрического титрования растворов аминокислоты, значительно отличавшихся друг от друга по концентрации.

Как известно, моделирование прекращают тогда, когда добавление новых форм в модельный набор не улучшает (или ухудшает) F-критерий Фишера. Как уже упоминалось, в системах, подобных рассматриваемым, возможна гомоконъюгация, т. е. накопление связанных межчастичными взаимодействиями димерных форм, способных к депротонизации (протонизации) в качестве самостоятельных кислотных (основных) форм. На следующем этапе моделирования в матрицу была добавлена такая форма – димер (Hhis^{\pm})₂. Это улучшило согласование теоретических и практических значений функции, но не значительно. Значение критерия Фишера изменилось от 3.77 до 2.82.

Как следует из рис. 3 основные «разногласия» наблюдаются в диапазоне, не большем 6.0 ед. pH. Именно в этом интервале существует протонированная форма рассматриваемой аминокислоты. Резонно было бы предположить, что модель, включающая в свой состав протонированные димеры, адекватно опишет процессы, происходящие в данной системе.

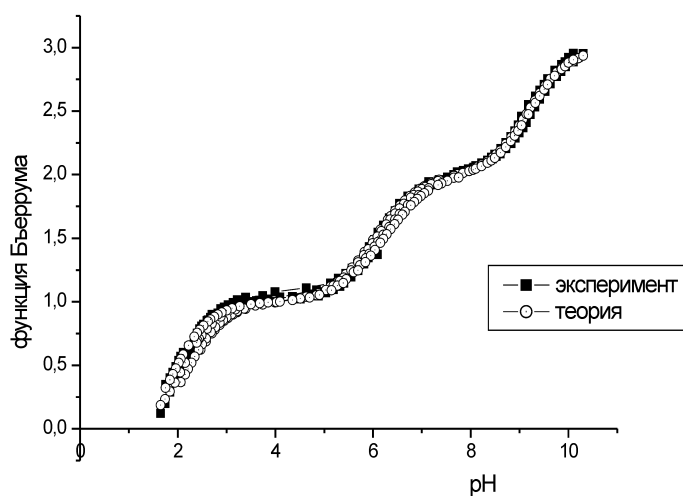
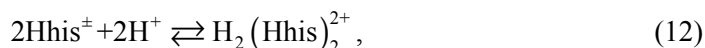


Рис. 4. Теоретическая и экспериментальные зависимости функции Бьеррума от pH в системе Hhis – вода при разных концентрациях растворенной аминокислоты с добавлением в матрицу стехиометрии равновесий (11-13)

Введение подобных частиц в модель существенно понизило значение $F_{кр}$ – критерия Фишера (см. табл. 1 и рис. 4).

Подобная процедура была проведена при обработке всех полученных данных (для разных концентраций титруемого вещества, титранта и при всех составах бинарных растворителей) [9].

Оказалось, что оптимальной является модель, описанная следующими уравнениями



Вычисленные по программе CPRESS константы диссоциации позволили рассчитать доли накопления различных форм L-гистидина и их распределение по шкале кислотности. Из них следует, что в водной среде с ростом pH наблюдается следующая последовательность перехода форм:

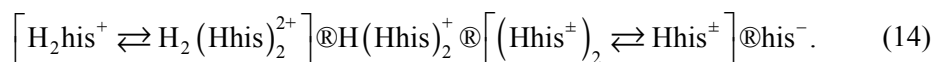


Табл. 1

Кислотно-основные свойства L-гистидина (Hhis[±]) в бинарных растворителях вода – ДАР (АН, ДМФА)

м.д. ДАР (F _{кр})	lg K _{COOH} *	lg K _{имид} *	lg K _{NH₃} *	lg K _{H(Hhis)₂⁺} *	lg K _{H₂(Hhis)₂⁺} *	lg K _{(Hhis)₂} *
(10)	(8)	(7)	(11)	(12)	(13)	
АН						
0 ^{**} (3.77)	2.17/ 3.91	6.12/ 7.86	9.21/ 10.95	–	–	–
0 (0.96)	2.24/ 3.98	5.93/ 7.66	9.18/ 10.92	7.94/ 11.42	13.52/ 18.74	1.25/ 2.99
0.105 (0.07)	–	5.76/ 7.43	9.22/ 10.89	7.64/ 10.98	–	1.38/ 3.05
0.135 (0.07)	1.58/ 3.23	5.86/ 7.51	9.15/ 10.80	7.57/ 10.87	–	1.58/ 3.23
0.182 (0.85)	2.16/ 3.78	5.83/ 7.45	8.92/ 10.54	8.31/ 11.55	13.56/ 18.42	2.11/ 3.73
0.206 (0.12)	1.60/ 3.20	6.04/ 7.65	8.91/ 10.52	8.01/ 11.23	–	2.35/ 3.96
0.248 (0.13)	1.68/ 3.26	6.15/ 7.73	8.86/ 10.44	8.33/ 11.48	–	2.56/ 4.14
0.298 (0.32)	1.86/ 3.42	6.26/ 7.82	8.88/ 10.44	8.49/ 11.61	–	2.79/ 4.35
0.369 (0.09)	2.10/ 3.62	6.47/ 7.99	8.88/ 10.40	8.74/ 11.78	12.79/ 17.35	2.93/ 4.45
0.455 (0.52)	1.99/ 3.48	6.41/ 7.89	8.94/ 10.42	8.72/ 11.68	–	3.18/ 4.66
ДМФА						
0.070 (0.78)	2.10/ 3.71	5.61/ 7.27	8.68/ 10.34	–	–	1.38/ 3.04
0.094 (0.18)	1.96/ 3.60	5.52/ 7.16	8.40/ 10.04	6.96/ 10.24	–	1.61/ 3.25
0.130 (0.39)	3.04/ 4.19	5.50/ 7.09	8.21/ 9.80	6.58/ 9.76	–	2.10/ 3.69
0.149 (0.37)	2.40/ 5.56	5.42/ 7.00	8.07/ 9.65	6.85/ 10.01	–	2.39/ 3.97
0.178 (0.70)	3.05/ 4.62	5.35/ 6.92	8.12/ 9.69	7.02/ 10.16	–	2.54/ 4.11
0.216 (0.35)	3.59/ 5.11	5.07/ 6.59	8.23/ 9.75	7.24/ 10.28	12.88/ 17.44	2.82/ 4.34
0.275 (0.25)	3.93/ 4.91	5.03/ 6.50	8.26/ 9.73	–	–	2.89/ 4.36
0.346 (0.14)	–	4.53/ 5.95	8.06/ 9.48	7.49/ 10.33	–	3.01/ 4.43

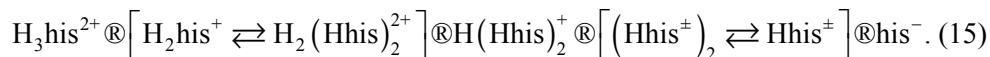
Примечание.

* Через дробную черту приведены значения в унитарной (мольно-долевой шкале). Ошибка определения лежит в интервале 0.02–0.10 ед. lgK.

(–) – низкая достоверность полученной величины как следствие малой доли накопления формы при данных условиях.

** Модель системы L-гистидин, вода, HCl, NaOH из «традиционных» форм аминокислоты (равновесия 4-6).

В водных ацетонитриле и диметилформамиде:



При этом, с ростом концентрации растворенной аминокислоты, как, впрочем, и с увеличением содержания органической составляющей в растворителе, наблюдается преобладание димеризованных форм L-гистидина над мономерными. Более того, возрастание доли органической компоненты способствует накоплению дополнительных димерных форм лиганда, отличающихся повышенной степенью протонизации.

В обобщенном виде схема взаимных переходов форм лиганда из одной в другую представлена на рис. 5.

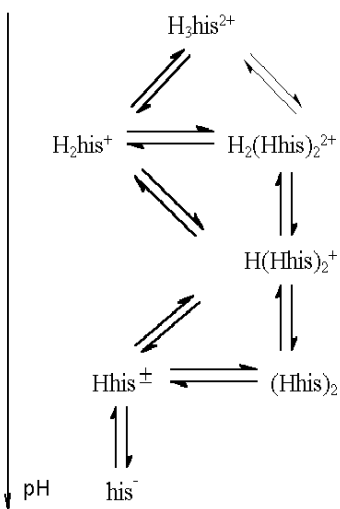


Рис. 5

Параллельно с рН-потенциметрическим изучением кислотно-основных свойств гистидина были проведены поляриметрические исследования этих же систем.

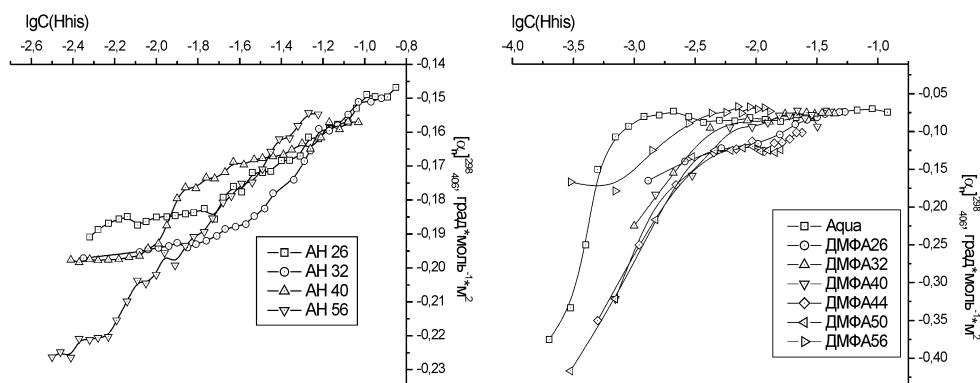
Изучая закономерности изменения величины угла оптического вращения плоскополяризованного света от концентрации аминокислоты (рис. 6) в растворах вода – ДАР при значениях рН, соответствующих равновесию между димеризованной и цвиттерионной формами, и сопоставляя их с данными по потенциометрии, получили значения констант димеризации L-гистидина (табл. 2).

Вид приведенных на рис. 6 кривых явным образом свидетельствует о конформационных изменениях, а именно, с ростом концентрации L-гистидина молярный угол оптического вращения меняется весьма значительно и стремится к насыщению. Значения концентраций L-гистидина, при которых это происходит, определяются содержанием ДАР в водно-органическом растворителе. Чем выше содержание ДАР, тем при меньших концентрациях L-гистидина значение угла $[\alpha_m]_{406}^{298}$ достигает максимума. Это свидетельствует об энергетическом преимуществе димеризованной формы аминокислоты перед цвиттер-ионом в ДАР.

Табл. 2

Унитарные константы димеризации L-гистидина, полученные различными методами

	$\lg K_N (\text{Hhis})_2, d \leq 0.15$								
	ДМФА					АН			
Об.%	0	32	40	50	64	26	32	40	56
М.д. ДАР	0	0.095	0.125	0.184	0.275	0.105	0.135	0.182	0.298
рН-метрия	3.02	3.25	3.71	4.19	4.35	3.05	3.26	3.69	4.40
поляриметрия	2.99	3.29	3.68	4.09	4.38	3.04	3.23	3.73	4.32

Рис. 6. Зависимости молярного угла оптического вращения $[\alpha_m]_{406}^{298}$ от концентрации L-гистидина при различном содержании ДАР (об.%)

Наблюдаемое совпадение констант димеризации, определенных нами поляриметрически и рН-метрически, позволяет считать, что рН-метрия при достаточно сильном разбавлении раствора в ходе титрования может давать информацию и о равновесиях полимеризации, не связанных с участием протонов.

Тот факт, что цвиттер-ион содержит протонированную аминогруппу, несущую положительный заряд, и депротонированную карбоксильную группу, несущую отрицательный заряд, позволяет предположить, что димеризация связана прежде всего с электростатическим диполь-дипольным взаимодействием.

Согласно модифицированному уравнению Измайлова [10], при доминировании электростатического вклада следует ожидать прямой линейной зависимости $\text{p}K_{\text{HA}}$ от $1/\epsilon$. Ввиду предполагаемой электростатической природы ассоциации цвиттер-иона гистидина рассмотрена зависимость $\lg K_{\text{dim}}$ от $1/\epsilon$.

Вид кривых на рис. 7 свидетельствует о существенном вкладе специфических взаимодействий в процесс гомоконъюгации, обусловленный изменением сольватного состояния димеризующихся частиц при изменении состава водно-органического растворителя. Как видно, общая тенденция роста устойчивости димера с уменьшением диэлектрической проницаемости действительно существует, и это подтверждает наше предположение о существенном вкладе электростатических взаимодействий в образование димера. Однако зависимость $\lg K$ от $(1/\epsilon)$ далека от прямолинейной, и это, по-видимому, говорит о довольно значительном вкладе пересольватации протонированной аминогруппы (замены

Табл. 3

Значения химических сдвигов и константы L-гистидина ЯМР ^1H в D_2O

C_{His} моль/л (г/л)	$\delta_{3\text{CH}^2}$, м.д., $\Delta = \pm 0.05$ м.д. ($^2J_{\text{H}_\text{A}\text{H}_\text{B}}$; $^3J_{\text{H}_\text{H}\text{A}}$; $^3J_{\text{H}_\text{H}\text{B}}$; $\Delta = \pm 0.1$)	$\delta_{2\text{CH}}$, ± 0.05 м.д.	$\delta_{6\text{CH}}$, ± 0.05 м.д.	$\delta_{5\text{CH}}$, ± 0.05 м.д.
0.2000 (31)	2.938; (15.9; 7.2; 7.8)	3.74	6.81	7.51
0.0520 (8.2)	2.967; (15.6; 4.8; 7.8)	3.77	6.85	7.55
0.0110 (1.8)	2.975; (15.6; 4.5; 7.8)	3.78	6.85	7.56

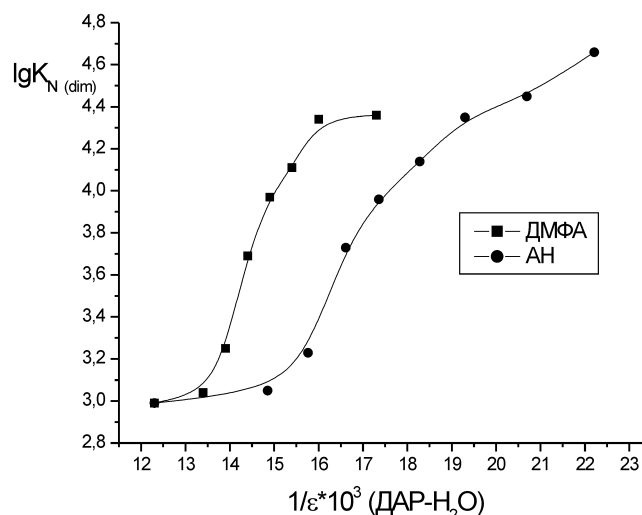


Рис. 7. Зависимость унитарной константы димеризации от обратной диэлектрической проницаемости смешанного растворителя

молекулы воды на молекулу ДАР, обладающую большим донорным числом или дипольным моментом) при заметном содержании ДАР в бинарном растворителе. Координация молекул ДАР у протонированной аминогруппы должна затруднять димеризацию, т. к. последняя должна сопровождаться отщеплением молекулы ДАР (в то время как молекула воды может оставаться и служить мостиком). Это, по-видимому, проявляется в снижении «темпов роста» $\lg K$ от $(1/\epsilon)$ на завершающем отрезке кривой (рис. 7).

В то же время каких-либо корреляций с донорными и акцепторными параметрами индивидуальных и смешанных растворителей обнаружить не удастся.

В результате ЯМР-спектроскопического исследования концентрационных зависимостей свойств L-гистидина были получены данные, которые могут быть интерпретированы как косвенные доказательства существования процесса димеризации аминокислоты. Величины химического сдвига и значения констант, полученных по расшифровке спектров ^1H и ^{13}C , приведены в табл. 3 и 4.

Информацией о химическом сдвиге сигнала протонов аминогруппы при изменении концентрации L-гистидина мы не располагаем, так как последний в условиях проведения эксперимента был «замаскирован» сигналом протонов воды.

Табл. 4

Значения химических сдвигов δ_C м.д. L-гистидина ЯМР ^{13}C в D_2O

C_{His} , моль/л (г/л)	δ_{1C} , ± 0.05 м.д.	δ_{2C} , ± 0.05 м.д.	δ_{3C} , ± 0.05 м.д.	δ_{4C} , ± 0.05 м.д.	δ_{5C} , ± 0.05 м.д.	δ_{6C} , ± 0.05 м.д.
0.2000 (31)*	137.02	55.51	28.88	117.46	95.19	63.60
0.0520 (8.2)	137.06	55.55	28.92	117.46	95.19	63.59

Примечание.

Спектр ^{13}C для L-гистидина при $C = 0.0110$ моль/л получить не удалось из-за недостаточной концентрации последнего.

Нумерация атомов в табл. 3 и 4 отражена на рис. 8, а и б.

Изменение величины химического сдвига при переходе от раствора с концентрацией аминокислоты 0.2 моль/л до 0.05 моль/л превышает таковую при переходе от 0.05 до 0.01 моль/л в среднем в три раза, но тот факт, что эта разница сопоставима с величиной допустимой ошибки, не позволил использовать данные этого метода как бесспорное доказательство протекания процесса димеризации. Основываясь на всем, изложенном выше, мы предположили, что процесс димеризации имеет место уже при концентрациях более 0.01 моль/л. Это предположение подтверждается поляриметрическими данными (рис. 6).

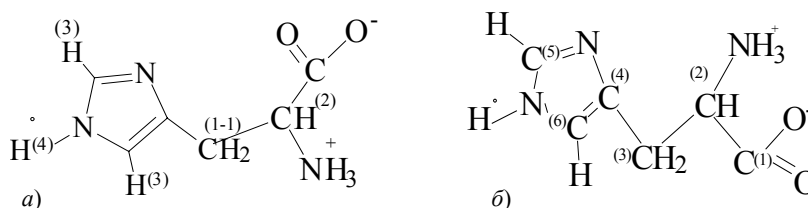


Рис. 8. Нумерация атомов

Значения констант диссоциации других форм лиганда также были изучены альтернативным способом, а именно – поляриметрическим титрованием. Первичная информация, полученная в ходе эксперимента, отражена на рис. 9, а – д.

Из рис. 9 следует, что при переходе от нейтральной среды к щелочной значение молярного угла оптического вращения для различных концентраций аминокислоты стремится к единому значению. Данный факт подтверждает сделанный на основе рН-метрии вывод о том, что в щелочной среде лиганд находится в форме мономера (his^-).

Расхождение кривых поляриметрического титрования L-гистидина при разных концентрациях, но равных значениях рН, свидетельствует о существовании равновесия между мономерной и димерной формами.

Данный массив экспериментальной информации также был подвергнут процедуре математического моделирования по программе CPRESS с использованием матрицы, выработанной в результате обработки результатов рН-потенциометрии. Полученные значения критерия Фишера (≤ 1) (табл. 5) позволяют считать предложенную ранее модель адекватной и пригодной для описания систем L-гистидин – бинарный растворитель, а вычисленные значения констант – достоверными.

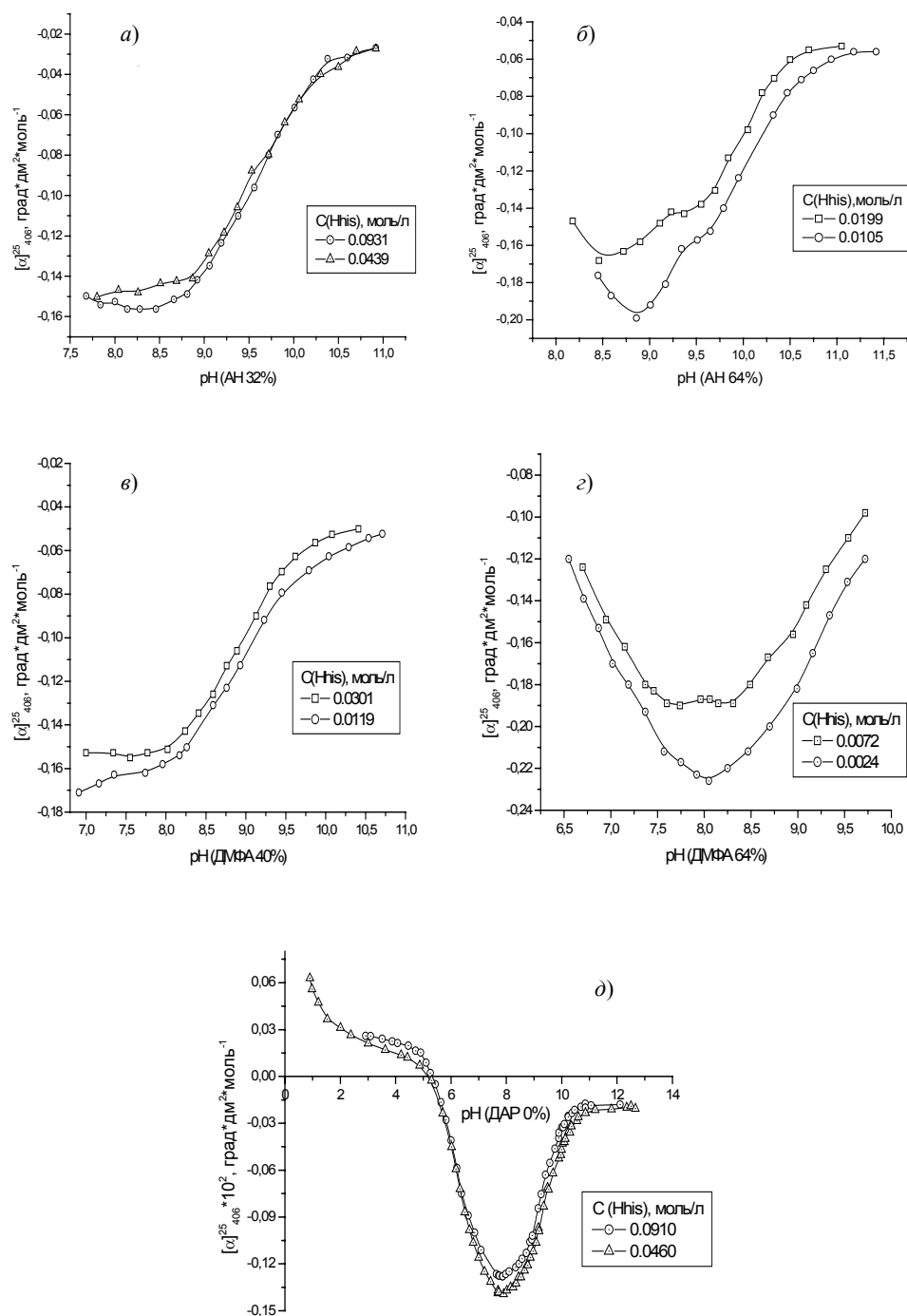


Рис. 9. Зависимости удельного молярного угла вращения плоскополяризованного света растворами L-гистидина различных концентраций от pH в средах вода – ДАР: а) 32 об.% (0.135 м.д.) ацетонитрила; б) 64 об.% (0.369 м.д.) ацетонитрила; в) 40 об.% (0.125 м.д.) диметилформамида; г) 64 об.% (0.275 м.д.) диметилформамида; д) водные растворы L-гистидина

Табл. 5

Значение критерия Фишера моделей систем L-гистидин – вода – ДАР (по данным поляриметрического титрования, рис. 9)

	0%, ДАР	АН, м.д.		ДМФА, м.д.	
		0.135	0.369	0.125	0.275
F _{кр}	0.86	0.96	0.79	0.75	0.81

Основываясь на полученных результатах, мы рассчитали изменение свободной энергии Гиббса переноса равновесий диссоциации L-гистидина из воды в водно-органический растворитель согласно уравнению:

$$\Delta_{tr}G_{eq}^0 = 2.3RT \cdot (pK_N^{w+s} - pK_N^w), \quad (16)$$

где pK_N^{w+s} и pK_N^w – логарифмы унитарных (мольно-долевых) констант диссоциации в бинарном растворителе и в воде с обратным знаком.

Далее, используя известные данные по изменению свободной энергии Гиббса переноса протона и полученные из эксперимента по растворимости [9] значения изменения свободной энергии Гиббса переноса димера, вычислили изменение свободной энергии Гиббса переноса для каждой формы аминокислоты и равновесия ее образования.

Величины изменения свободной энергии Гиббса переноса изученных форм аминокислоты представлены на рис. 10.

В соответствии с мнениями авторов [11, 12] о термодинамике процессов, имеющих место в смешанных растворителях, энергию Гиббса переноса частицы из одной среды в другую можно представить как сумму вкладов – ближней сольватации (in), реорганизации растворителя вокруг частицы (r), внесенной в соответствующую ей по размерам полость, вклада образования этой полости (cav) и вклада, обусловленного различием диэлектрических проницаемостей среды 1 и среды 2 (el), получаем уравнение

$$\Delta_{tr}G^0 = \Delta_{tr}G_{in}^0 + \Delta_{tr}G_r^0 + \Delta_{tr}G_{cav}^0 + \Delta_{tr}G_{el}^0. \quad (17)$$

Параметр $\Delta_{tr}G_{in}^0$ отражает изменения, происходящие в ближайшем окружении частицы, а «внешнесферный» вклад среды может быть сопоставлен с суммой слагаемых 2, 3 и 4 в уравнении (17). Таким образом, поскольку приведенные на рис. 10 зависимости отражают сумму вкладов, являющихся самостоятельными функциями от состава бинарного водно-органического растворителя, постольку их интерпретация не может быть проведена без знания последних [13]. Тем не менее, полученные данные по $\Delta_{tr}G^0$ различных форм L-гистидина представляют несомненную ценность для термодинамической интерпретации процессов с их участием.

Выводы

Методами потенциметрического титрования и поляриметрии в сочетании с методом математического моделирования установлено, что в водных и в водно-органических растворах L-гистидин существует как в виде мономеров, так и

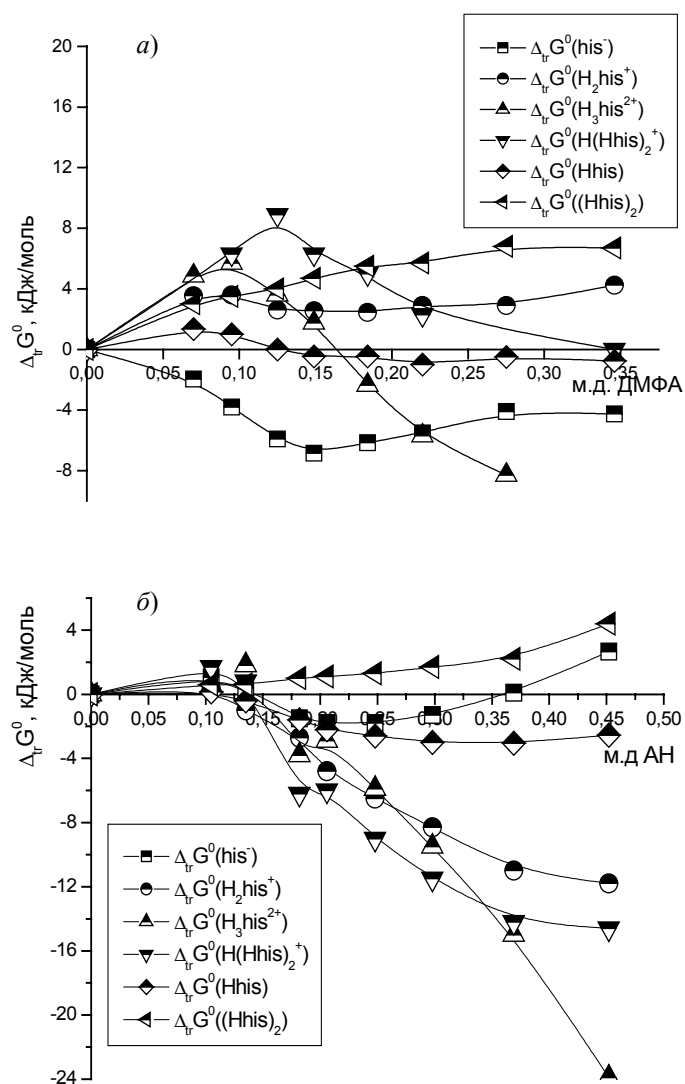


Рис. 10. Термодинамика переноса форм L-гистидина из воды в (а) растворитель вода – ДМФА; (б) растворитель вода – АН

димеров различной степени протонизации. Соотношение мономер – димер смещается в сторону последнего как в случае увеличения концентрации растворенной аминокислоты, так и с увеличением доли органической компоненты в растворе. Заметная роль в процессе образования рассмотренных ассоциатов принадлежит электростатическому взаимодействию.

Впервые получены данные по стехиометрии и константам гидролитических равновесий с участием различных (мономерных и димерных) форм L-гистидина в водных ацетонитриле и диметилформамиде переменного состава, а также по термодинамике переноса ($\Delta_r G^\circ$) различных форм аминокислоты из воды в указанные водно-органические растворители.

Summary

F.V. Devyatov, K.A. Ignatyeva. L-histidine protolytic properties in mixtured aqua-organic solvents (with dymethylformamide and acetonitrile).

Protolytic properties of L-histidine in the mixed aqua-organic solvents investigated. Acetonitrile and dymethylformamide share varied from 0 up to 72% volume. Potentiometry, polarimetry and spectroscopy of nuclear magnetic resonance methods in a combination to a method of mathematical modeling applied. It is revealed that significant parts of amino acid exist as dual particles. Dimerization and protonized finish constants have been calculated in all solvents. Constant dependence from solvent properties has been discussed at the structural-thermodynamic approach base.

Литература

1. Сальников Ю.И., Глебов А.Н., Девятков Ф.В. Полиядерные комплексы в растворах. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1989. – 288 с.
2. Александров В.В. Кислотность неводных растворов. – Харьков: Вища шк., 1982. – 159 с.
3. Измайлов Н.А. Электрохимия растворов. – М.: Химия, 1976. – 488 с.
4. Васильев В.П. Термодинамические свойства растворов электролитов. – М.: Высш. шк., 1982. – 320 с.
5. Новиков В.П. Расчет равновесий в растворах путем совместной обработки данных различных физико-химических методов // Изв. АН СССР. Сер. Химия – 1983. – № 6. – С. 1336–1341.
6. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. – М.: Мир, 1976. – 541 с.
7. Thomas A.B., Rochow E.G. Conductance studies of organometallic chlorides of group IYB and hydrogen chloride in N, N-dimethylformamide. Some observations about the purification of the solvent // J. Amer. Chem. Soc. – 1957. – V. 79, No 8. – P. 1843–1848.
8. Органикум. – М.: Мир, 1979. – Т. 2. – 442 с.
9. Девятков Ф.В., Игнатъева К.А. Кислотно-основные свойства L-гистидина в водном диметилформамиде // Электрохимические, оптические и кинетические методы в химии: сб. научн. тр., посв. юбилею проф. В.Ф. Тороповой. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2000. – С. 119–126.
10. Измайлов Н.А. Электрохимия растворов. – М.: Химия, 1976. – 488 с.
11. Крестов Г.А. Термодинамика ионных процессов в растворах. – Л.: Химия, 1984. – 272 с.
12. Mayer U. Solvent effect on ion-pair equilibria // Coord. Chem. Rev. – 1976. – V. 21, No 1. – P. 159–179.
13. Девятков Ф.В. Термодинамика переноса атомно-молекулярных частиц в бинарные растворители // Ж. общей химии. – 2003. – Т. 73, № 12. – С. 544–545.

Поступила в редакцию
03.10.05

Девятков Федор Владимирович – доктор химических наук, профессор кафедры неорганической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета.

E-mail: *Fedor.Devyatov@ksu.ru*

Игнатьева Клара Александровна – старший лаборант кафедры неорганической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета.

E-mail: *Klara.Ignatyeva@ksu.ru*