

## ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОТОЛИТИЧЕСКИХ РАВНОВЕСИЙ L-АЛАНИЛ-L-ИЗОЛЕЙЦИНА В ВОДНОМ РАСТВОРЕ

© 2021 г. С. Н. Гридчин<sup>a,\*</sup>, В. М. Никольский<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия

<sup>b</sup> Тверской государственный университет, Тверь, Россия

\*e-mail: sergei\_gridchin@mail.ru

Поступила в редакцию 23.04.2020 г.

После доработки 12.05.2020 г.

Принята к публикации 19.05.2020 г.

Потенциометрическим и калориметрическим методами исследованы протолитические равновесия в водных растворах L-аланил-L-изолейцина. Определены константы и тепловые эффекты реакций диссоциации дипептида. Рассчитаны стандартные термодинамические характеристики исследованных равновесий. Полученные результаты сопоставлены с соответствующими данными по родственным соединениям.

**Ключевые слова:** водные растворы, протолитические равновесия, L-аланил-L-изолейцин, термодинамические характеристики

**DOI:** 10.31857/S0044453721010106

Ранее [1–12] в нашей лаборатории были исследованы равновесия кислотно-основного взаимодействия в водных растворах L-валил-L-валина, D,L-валил-D,L-лейцина, L-лейцил-L-лейцина, D,L-лейцил-глицина, D,L-аланил-D,L-лейцина, D,L-аланил-D,L-аланина, D,L-аланил-глицина, D,L-аланил-D,L-серина, D,L-аланил-D,L-аспарагина,  $\beta$ -аланил- $\beta$ -аланина,  $\beta$ -аланил-глицина, глицил-глицина, глицил- $\beta$ -аланина, глицил-L-аспарагина, глицил-D,L-серина, глицил-D,L-треонина, глицил-D,L-валина и глицил-D,L-лейцина, проанализировано влияние ионной силы раствора на величины тепловых эффектов исследованных процессов, и определены стандартные термодинамические характеристики соответствующих реакций ( $pK^0$ ,  $\Delta_r G^0$ ,  $\Delta_r H^0$ ,  $\Delta_r S^0$ ). В настоящей работе объектом исследования является L-аланил-L-изолейцин (HL). В литературе отсутствуют какие-либо сведения о концентрационной зависимости термодинамических характеристик реакций кислотно-основного взаимодействия в растворах этого соединения. Отсутствие этой важной информации обусловило необходимость потенциометрического и калориметрического исследования процессов диссоциации указанного дипептида.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для определения равновесной концентрации ионов водорода измеряли ЭДС цепи, состоящей

из стеклянного электрода ЭСЛ-43-07 и насыщенного хлорсеребряного электрода ЭВЛ-1МЗ. Потенциал стеклянного электрода контролировали потенциометром Р-363/3. В качестве нуль-инструмента был использован рН-метр-милливольтметр рН-340. Точность измерения потенциала составляла  $\pm 0.1$  мВ. Титрования проводили стандартными растворами азотной кислоты и гидроксида калия, содержащими “фоновый” электролит, чтобы избежать изменения ионной силы в процессе титрования за счет разбавления. Точный объем раствора дипептида с заданным значением ионной силы  $I = 0.5$  ( $KNO_3$ ) помещали в термостатированную потенциометрическую ячейку. Температуру потенциометрической ячейки поддерживали с точностью  $\pm 0.05$  К. Перед снятием каждой кривой титрования потенциометрическую установку калибровали по стандартным растворам  $HNO_3$  и  $KOH$ , содержащими нитрат калия для создания необходимой ионной силы.

Для проведения калориметрических измерений использовали ампульный калориметр с изотермической оболочкой, термисторным датчиком температуры и автоматической записью изменения температуры во времени. При 298.15 К были измерены теплоты взаимодействия растворов  $HNO_3$  (0.9778 моль/л) с 0.0069–0.0097 М растворами дипептида. Теплоты протонирования измеряли при  $I = 0.1; 0.5; 1.0$  ( $KNO_3$ ) в областях рН 3.9  $\rightarrow$  2.6 и 8.7  $\rightarrow$  7.7. Для внесения необходи-

мых поправок определены также теплоты разведения растворов азотной кислоты в растворе “фонового” электролита при соответствующих значениях температуры и ионной силы.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Константы диссоциации L-аланил-L-изолейцина определены методом потенциометрического титрования при 298.15 К и значениях ионной силы 0.5 (KNO<sub>3</sub>). Обработку потенциометрических данных осуществляли по программе РНМЕТР, предназначенной для расчета констант равновесия с произвольным числом реакций по измеренной равновесной концентрации одной из частиц [13]. В основу работы программы положен принцип поиска минимума критериальной функции  $F$  путем варьирования в каждой итерации подлежащих определению значений констант с использованием модифицированного алгоритма Хука–Дживса [14]. Критериальная функция имеет вид:

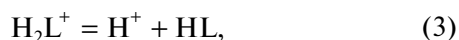
$$F = \sum (\lg[H^+]_{\text{эксп}} - \lg[H^+]_{\text{расч}})^2, \quad (1)$$

где  $[H^+]_{\text{эксп}}$ ,  $[H^+]_{\text{расч}}$  – равновесные концентрации ионов  $H^+$ , измеренные экспериментально и рассчитанные при текущих значениях констант равновесий. Расчет равновесных концентраций осуществлялся по методу Бринкли [15, 16]. Соответствующие величины термодинамических констант диссоциации дипептидов были рассчитаны по уравнению Васильева [17]:

$$pK^0 = pK + A\gamma\Delta z^2(I^{1/2}/(1 + 1.6I^{1/2}) - 0.05I) + 0.05I, \quad (2)$$

где  $pK$ ,  $pK^0$  – отрицательные десятичные логарифмы констант диссоциации соответственно при конечной и нулевой ионных силах;  $\Delta z^2$  – разность квадратов зарядов продуктов реакции и реагирующих частиц;  $A_\gamma$  – постоянная Дебая–Хюккеля. Найденные величины констант диссоциации карбоксильных и “бетаиновых” групп дипептида ( $T = 298.15$  К):  $pK_1^0 = 3.19 \pm 0.04$ ,  $pK_2^0 = 8.45 \pm 0.04$  при  $I = 0.0$ ,  $pK_1 = 3.19 \pm 0.04$ ,  $pK_2 = 8.24 \pm 0.04$  при  $I = 0.1$  (KNO<sub>3</sub>),  $pK_1 = 3.21 \pm 0.04$ ,  $pK_2 = 8.16 \pm 0.04$  при  $I = 0.5$  (KNO<sub>3</sub>),  $pK_1 = 3.24 \pm 0.04$ ,  $pK_2 = 8.16 \pm 0.04$  при  $I = 1.0$  (KNO<sub>3</sub>).

Значительное различие в константах ступенчатой диссоциации дипептида позволяет провести независимое калориметрическое определение тепловых эффектов:



Из диаграммы равновесий (рис. 1) видно, что тепловые эффекты диссоциации частиц  $H_2L^+$  и HL

могут быть найдены как разности соответствующих теплот смешения и разведения:

$$\Delta_{\text{dis}}H(H_2L^+) = -(\Delta_{\text{mix}}H - \Delta_{\text{dil}}H)C/\Delta[H_2L^+], \quad (5)$$

$$\Delta_{\text{dis}}H(HL) = -(\Delta_{\text{mix}}H - \Delta_{\text{dil}}H)C/\Delta[HL], \quad (6)$$

где  $\Delta_{\text{mix}}H$  – тепловой эффект смешения раствора HNO<sub>3</sub> с раствором дипептида в присутствии “фонового” электролита в соответствующей области pH;  $\Delta_{\text{dil}}H$  – тепловой эффект разведения раствора HNO<sub>3</sub> в “фоновом” электролите при том же значении ионной силы;  $C$  – аналитическая концентрация азотной кислоты с учетом разведения до объема калориметрической жидкости;  $\Delta[H_2L^+]$ ,  $\Delta[HL]$  – изменение равновесных концентраций соответствующих частиц в ходе калориметрического опыта;  $\Delta_{\text{dis}}H(H_2L^+) = -1641 \pm 139$ ,  $-1045 \pm 126$ ,  $-718 \pm 151$  Дж/моль;  $\Delta_{\text{dis}}H(HL) = 46077 \pm 208$ ,  $46853 \pm 209$ ,  $47323 \pm 214$  Дж/моль соответственно при 298.15 К и  $I = 0.1, 0.5, 1.0$  (KNO<sub>3</sub>).

Найденные при фиксированных значениях ионной силы величины  $\Delta_{\text{dis}}H$  позволяют рассчитать стандартные термодинамические характеристики исследуемых равновесий. Для экстраполяции концентрационных тепловых эффектов на нулевое значение ионной силы использовано уравнение с одним индивидуальным параметром [17]:

$$\Delta_{\text{dis}}H - \Delta z^2\Psi(I) = \Delta_{\text{dis}}H^0 + bI, \quad (7)$$

где  $\Delta_{\text{dis}}H$ ,  $\Delta_{\text{dis}}H^0$  – изменения энтальпии реакции соответственно при конечной и нулевой ионных силах,  $b$  – эмпирический коэффициент,  $\Delta z^2$  – разность квадратов зарядов продуктов реакции и реагирующих частиц,  $\Psi(I)$  – функция ионной силы, вычисленная теоретически [17]. Величины стандартных термодинамических характеристик протолитических равновесий аланил-изолейцина приведены в табл. 1 вместе с соответствующими данными для аланил-лейцина, аланил-аланина, аланил-глицина, аланил-серина и аланил-аспарагина.

Полученные в настоящей работе результаты хорошо согласуются с высказанными ранее [10–12] предположениями о характере зависимости изменения термодинамических параметров протолитических равновесий в растворах дипептидов от строения боковых алифатических заместителей в соответствующих N- и C-терминальных фрагментах. Сравнение кислотно-основных свойств указанных соединений показывает, что реакции диссоциации “бетаиновой” группы аланиловых фрагментов дипептидов характеризуются близкими значениями термодинамических характеристик (исключение составляет D,L-аланил-D,L-аспарагин). В то же время, наблюдается значительное изменение величины теплового эффекта реакции диссоциации карбоксильной группы при переходе от D,L-аланил-D,L-аспара-

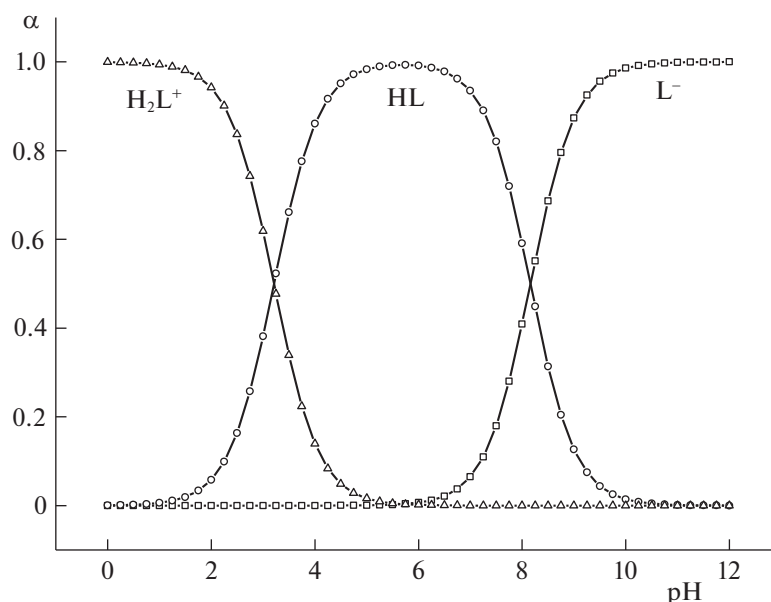


Рис. 1. Диаграмма протолитических равновесий L-аланил-L-изолейцина в водном растворе при 298.15 К и  $I = 0.5$  ( $\text{KNO}_3$ ),  $\alpha$  – долевое распределение частиц.

гина, D,L-аланил-D,L-серина, D,L-аланил-глицина к D,L-аланил-D,L-аланину, D,L-аланил-D,L-лейцину и L-аланил-L-изолейцину. Экзотермичность процессов диссоциации карбок-

сильных групп D,L-аланил-D,L-аланина, D,L-аланил-D,L-лейцина и L-аланил-L-изолейцина, по-видимому, обусловлена наличием гидрофобных заместителей в обоих фрагментах дипептида:

Таблица 1. Стандартные термодинамические характеристики реакций диссоциации дипептидов

Дипептид	$pK^0$	$\Delta_{\text{dis}}G^0$ , кДж/моль	$\Delta_{\text{dis}}H^0$ , кДж/моль	$-\Delta_{\text{dis}}S^0$ , Дж/(моль К)
аланил-изолейцин, $\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COO}^-$ (1.80)				
$\text{H}_2\text{L}^+ = \text{H}^+ + \text{HL}$	$3.19 \pm 0.04$	$18.21 \pm 0.23$	$-1.67 \pm 0.15$	$66.7 \pm 0.9$
$\text{HL} = \text{H}^+ + \text{L}^-$	$8.45 \pm 0.04$	$48.23 \pm 0.23$	$45.62 \pm 0.21$	$8.8 \pm 1.0$
аланил-лейцин [1], $\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2)-\text{COO}^-$ (1.80)				
$\text{H}_2\text{L}^+ = \text{H}^+ + \text{HL}$	$3.24 \pm 0.01$	$18.49 \pm 0.06$	$-1.54 \pm 0.17$	$67.2 \pm 0.6$
$\text{HL} = \text{H}^+ + \text{L}^-$	$8.48 \pm 0.03$	$48.40 \pm 0.17$	$45.97 \pm 0.23$	$8.2 \pm 1.0$
аланил-аланин [2], $\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{COO}^-$ (0.50)				
$\text{H}_2\text{L}^+ = \text{H}^+ + \text{HL}$	$3.12 \pm 0.01$	$17.81 \pm 0.06$	$-1.72 \pm 0.11$	$65.5 \pm 0.5$
$\text{HL} = \text{H}^+ + \text{L}^-$	$8.54 \pm 0.01$	$48.75 \pm 0.06$	$45.89 \pm 0.56$	$9.6 \pm 1.9$
аланил-глицин [3], $\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{COO}^-$ (0.00)				
$\text{H}_2\text{L}^+ = \text{H}^+ + \text{HL}$	$3.18 \pm 0.03$	$18.15 \pm 0.17$	$0.74 \pm 0.11$	$58.4 \pm 0.7$
$\text{HL} = \text{H}^+ + \text{L}^-$	$8.35 \pm 0.03$	$47.66 \pm 0.17$	$45.14 \pm 0.22$	$8.5 \pm 0.9$
аланил-серин [4], $\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})-\text{COO}^-$ (-0.66)				
$\text{H}_2\text{L}^+ = \text{H}^+ + \text{HL}$	$2.98 \pm 0.04$	$17.01 \pm 0.23$	$0.95 \pm 0.16$	$53.9 \pm 0.9$
$\text{HL} = \text{H}^+ + \text{L}^-$	$8.44 \pm 0.04$	$48.18 \pm 0.23$	$45.06 \pm 0.21$	$10.4 \pm 1.0$
аланил-аспарагин [5], $\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CONH}_2)-\text{COO}^-$ (-1.21)				
$\text{H}_2\text{L}^+ = \text{H}^+ + \text{HL}$	$2.96 \pm 0.03$	$16.92 \pm 0.17$	$0.56 \pm 0.17$	$54.8 \pm 0.7$
$\text{HL} = \text{H}^+ + \text{L}^-$	$8.47 \pm 0.01$	$48.36 \pm 0.06$	$43.88 \pm 0.43$	$15.0 \pm 1.3$

Примечание. В скобках приведены значения индексов Ганша, характеризующие гидрофобность боковых заместителей в соответствующих карбоксилатных фрагментах дипептидов [18].

алкильные группы этих дипептидов образуют среду с низкой диэлектрической проницаемостью, усиливая тем самым взаимодействие аммоний-катиона и карбоксилат-аниона [2]. Усиление взаимодействия противоположно заряженных ионов также может быть причиной изменения распределения сольватированных молекул растворителя вокруг молекул дипептидов и, как следствие, причиной уменьшения  $\Delta_{\text{dis}}S^0$  диссоциации карбоксильной группы, вызванного “связыванием” большего количества молекул воды соответствующими цвиттер-ионами. При этом указанное изменение энтропии реакции в целом соответствует увеличению гидрофобности бокового заместителя.

Работа выполнена в НИИ Термодинамики и кинетики химических процессов ИГХТУ в рамках Государственного задания на выполнение НИР (Тема № FZZW-2020-0009).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гридчин С.Н., Горболетова Г.Г. // Журн. общ. химии. 2008. Т. 78. Вып. 3. С. 444.
2. Горболетова Г.Г., Кочергина Л.А., Васильев В.П. // Журн. физ. химии. 2001. Т. 75. № 6. С. 1007.
3. Гридчин С.Н., Горболетова Г.Г., Пырзу Д.Ф. // Там же. 2007. Т. 81. № 12. С. 2165.
4. Гридчин С.Н., Пырзу Д.Ф. // Там же. 2015. Т. 89. № 1. С. 5.
5. Васильев В.П., Горболетова Г.Г., Кочергина Л.А. // Там же. 2001. Т. 75. № 12. С. 2180.
6. Gorboletova G.G., Kochergina L.A. // J. Term. Anal. Cal. 2007. V. 87. № 2. P. 561.
7. Горболетова Г.Г., Гридчин С.Н., Сазонова Е.С. // Журн. физ. химии. 2005. Т. 79. № 8. С. 1390.
8. Гридчин С.Н., Пырзу Д.Ф. // Журн. общ. химии. 2007. Т. 77. Вып. 6. С. 948.
9. Gridchin S.N., Gorboletova G.G., Pyreu D.F. // J. Term. Anal. Cal. 2007. V. 90. № 2. P. 607.
10. Гридчин С.Н. // Журн. общ. химии. 2013. Т. 83. Вып. 7. С. 1061.
11. Гридчин С.Н. // Там же. 2015. Т. 85. Вып. 4. С. 563.
12. Гридчин С.Н. // Журн. физ. химии. 2016. Т. 90. № 11. С. 1649.
13. Бородин В.А., Козловский Е.В., Васильев В.П. // Журн. неорганической химии. 1986. Т. 31. № 1. С. 10.
14. Химмельблау Д. Прикладное нелинейное программирование. М.: Мир, 1975. 417 с.
15. Бугаевский А.А., Дунай Б.А. // Журн. аналит. химии. 1971. Т. 26. № 2. С. 205.
16. Васильев В.П., Бородин В.А., Козловский Е.В. Применение ЭВМ в химико-аналитических расчетах. М.: Высш. школа, 1993. 112 с.
17. Васильев В.П. Термодинамические свойства растворов электролитов. М.: Высшая школа, 1982. 320 с.
18. Варфоломеев С.Д. Химическая энзимология. М.: Академия, 2005. 480 с.