

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ
ХАРАКТЕРИСТИКИ КИСЛОТНО-ОСНОВНЫХ РЕАКЦИЙ В ВОДНЫХ
РАСТВОРАХ D,L-ВАЛИЛ-D,L-ЛЕЙЦИНА© 2019 г. А. И. Лыткин^{a,*}, В. В. Черников^a, О. Н. Крутова^a, Д. К. Смирнова^a^a Ивановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия* e-mail: kdvkonkpd@yandex.ru

Поступила в редакцию 17.10.2018 г.

После доработки 17.10.2018 г.

Принята к публикации 05.11.2018 г.

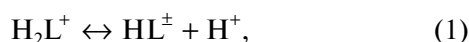
Калориметрическим методом измерены тепловые эффекты взаимодействия раствора DL-валил-DL-лейцина с растворами HNO₃ и KOH в различных интервалах pH при температурах 288.15 К и 308.15 К и значении ионной силы 0.5; 1.0 и 1.5 (фоновый электролит KNO₃, LiNO₃). Определены тепловые эффекты ступенчатой диссоциации дипептида. Рассчитаны стандартные термодинамические характеристики ($\Delta_r H^\circ$, $\Delta_r G^\circ$, $\Delta_r S^\circ$, $\Delta_r C_p^\circ$) реакций кислотно-основного взаимодействия в водных растворах DL-валил-DL-лейцина. Рассмотрена связь термодинамических характеристик диссоциации дипептида со структурой данного соединения.

Ключевые слова: дипептиды, диссоциация, термодинамика, энтальпия, энтропия

DOI: 10.1134/S0044453719070161

Данные по термодинамическим характеристикам растворов дипептидов необходимы в различных областях, где находят применение эти соединения: фармакологии, медицине, пищевой и косметической промышленности, для разработки, обоснования и оптимизации технологических процессов с участием этих соединений и их комплексов с металлами. Эта информация может быть использована для изучения термодинамических свойств более сложных белковых систем и для нужд биотехнологии.

Диссоциацию DL-валил-DL-лейцина в водном растворе можно представить схемой:



В литературе имеются данные по константам ионизации DL-валил-DL-лейцина [1–3]. Пересчет констант диссоциации на нулевую ионную силу был выполнен по уравнению Дэвис [4] (для $I < 0.5$):

$$\text{p}K^o = \text{p}K^c + A\Delta Z^2 \left(\frac{\sqrt{I}}{1 + \sqrt{I}} - 0.2I \right), \quad (3)$$

где $\text{p}K^c$ и $\text{p}K^o$ – отрицательные логарифмы концентрационной и термодинамической констант диссоциации; ΔZ^2 – разность квадратов зарядов

продуктов реакции и исходных веществ; A – постоянная предельного закона Дебая, равная 0.5107 при 25°C; I – ионная сила раствора.

На рис. 1 представлена диаграмма равновесий в водном растворе DL-валил-DL-лейцина, построенная на основании расчетов равновесного состава растворов пептида при различных значениях pH с использованием программы RRSU [5].

Данные по теплотам реакций кислотно-основного взаимодействия с участием DL-валил-DL-лейцина весьма немногочисленны. В работе [6], прямым калориметрическим методом определили теплоты ступенчатой диссоциации DL-валил-DL-лейцина при температуре 298.15 К, (нулевая ионная сила), автор получил следующие величины: $\Delta_{\text{dis}} H_{\text{HL}^\pm} = 45.82 \pm 0.28$ кДж/моль и $\Delta_{\text{dis}} H_{\text{H}_2\text{L}^+} = -2.31 \pm 0.15$ кДж/моль. Влияние температуры на термодинамические характеристики процессов ступенчатой диссоциации DL-валил-DL-лейцина не исследовалось. В работе [7], калориметрическим методом определили теплоты ступенчатой диссоциации пептида также при температуре 298.15 К, и получены величины: $\Delta_{\text{dis}} H_{\text{HL}^\pm} = 45.90$ кДж/моль и $\Delta_{\text{dis}} H_{\text{H}_2\text{L}^+} = -1.6$ кДж/моль, точность измерений авторами не указана.

Целью настоящей работы является исследование влияния температуры и концентрации фоно-

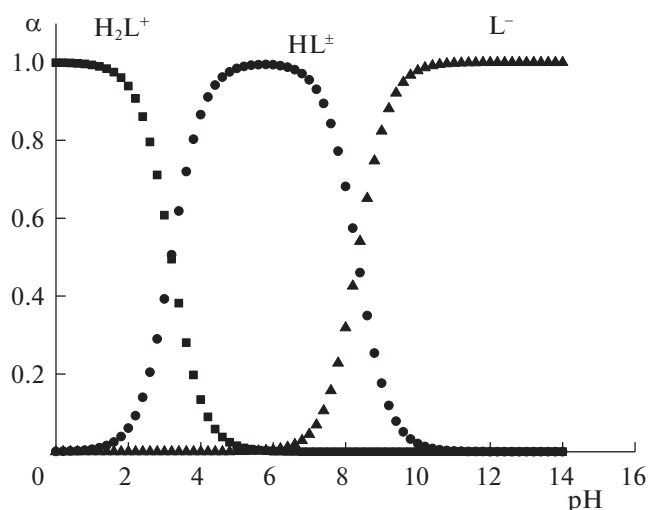


Рис. 1. Диаграмма равновесий в водном растворе DL-валил-DL-лейцина при 298.15 К.

вого электролита на тепловые эффекты ступенчатой диссоциации дипептида на основании экспериментального определения энтальпии ионизации DL-валил-DL-лейцина в водном растворе при 288.15 К и 308.15 К и значениях ионной силы 0.5; 1.0 и 1.5 на фоне нитрата калия; расчет стандартных термодинамических характеристик процессов ступенчатой диссоциации дипептида.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использован препарат DL-валил-DL-лейцина ($C_{11}H_{22}N_2O_3$) марки “хроматографически гомогенный” фирмы “Reanal” (Венгрия) без дополнительной очистки. Растворы дипептида готовили растворением навесок препарата в свежеприготовленном бидистилляте непосредственно перед проведением опыта. Нитрат калия (“ч”) был дважды перекристаллизован из бидистиллированной воды. Растворы КОН и HNO_3 готовили

Таблица 1. Тепловые эффекты (Дж/моль) взаимодействия 0.02 М раствора DL-валил-DL-лейцина с раствором HNO_3 ($pH_{исх}$ 3.7, $pH_{кон}$ 2.1)

$I(KNO_3)$	$-\Delta_{mix}H$	$-\Delta_{dil}H$	$-\Delta_{dis}H_{H_2L^+}$
288.15 К			
0.5	541 ± 150	1320 ± 180	1025 ± 230
1.0	898 ± 200	1565 ± 180	890 ± 270
1.5	1473 ± 180	1981 ± 150	669 ± 230
308.15 К			
0.5	-475 ± 150	1599 ± 180	2730 ± 230
1.0	172 ± 200	1790 ± 180	2130 ± 230
1.5	-877 ± 180	2003 ± 150	1482 ± 220

из реактивов квалификации “х.ч.” Концентрацию рабочих растворов устанавливали обычными титриметрическими методами [8].

Калориметрические измерения проводили в ампульном калориметре с изотермической оболочкой, термисторным датчиком температуры КМТ-14 и автоматической записью изменения температуры во времени [9]. Работа калориметрической установки была проверена по общепринятому калориметрическому стандарту – теплоте растворения кристаллического хлорида калия в воде. Препарат КСl очищали двукратной перекристаллизацией реактива марки “х.ч.” из бидистиллята. Перед взятием навесок хлорид калия высушивали в сушильном шкафу при 393.15 К до постоянной массы. Согласование экспериментально полученных теплот растворения КСl (кр.) в воде $\Delta_{sol}H(\infty H_2O) = -17.25 \pm 0.06$ кДж/моль с наиболее надежными литературными данными [10] свидетельствует об отсутствии заметной систематической погрешности в работе калориметрической установки. Навески растворов взвешивали на весах марки ВЛР-200 с точностью 2×10^{-4} г.

При определении теплового эффекта присоединения протона к карбоксильной группе DL-валил-DL-лейцина в качестве калориметрической жидкости использовался 0.02 М раствор пептида ($pH_{исх}$ 3.7), а в ампулу соответственно помещали точную навеску раствора HNO_3 (с концентрацией 0.9004 моль/кг раствора). После смешения растворов величина рН была близка к 2.1. Экспериментальные данные по теплотам смешения и разведения приведены в табл. 1.

Для определения теплового эффекта диссоциации HL^\pm использовали следующую методику: определяли теплоты взаимодействия раствора HNO_3 (1.1638 моль/кг раствора) с 0.02 М раствором пептида в интервале рН 9.2–7.5 и соответствующие теплоты разведения. Данные по теплотам смешения растворов и разведения минеральной кислоты в растворе фонового электролита представлены в табл. 2. Опыты проводили при 288.15 К, 308.15 К и значениях ионной силы 0.5, 0.1 и 1.5 (KNO_3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Долевое распределение частиц H_2L^+ , HL^\pm и L^- при различных значениях рН среды (рис. 1) указывает на возможность независимого определения теплот диссоциации катиона и цвиттер-иона DL-валил-DL-лейцина. Равновесный состав растворов до и после калориметрического опыта рассчитывали с использованием универсальной программы RRSU [5]. Выбор концентрационных условий проведения калориметрических опытов проводился на основании диаграммы равновесий в водном растворе DL-валил-DL-лейцина (рис. 1).

Таблица 2. Тепловые эффекты (кДж/моль) взаимодействия раствора HNO_3 (1.1638 моль/кг р-ра) с 0.02 М раствором DL-валил-DL-лейцина ($\text{pH}_{\text{исх}}$ 9.2, $\text{pH}_{\text{кон}}$ 7.5)

$I(\text{KNO}_3)$	$-\Delta_{\text{mix}}H$	$\Delta_{\text{dil}}H$	$\Delta_{\text{dis}}H_{\text{HL}^\pm}$
288.15 К			
0.5	44.60 ± 0.25	2.38 ± 0.28	46.98 ± 0.38
1.0	44.18 ± 0.24	3.19 ± 0.28	47.37 ± 0.37
1.5	43.61 ± 0.25	3.99 ± 0.25	47.59 ± 0.35
308.15 К			
0.5	43.58 ± 0.27	2.76 ± 0.28	46.34 ± 0.33
1.0	43.73 ± 0.29	2.91 ± 0.28	46.64 ± 0.36
1.5	43.01 ± 0.27	3.85 ± 0.25	46.86 ± 0.35

Теплоту диссоциации HL^\pm определяли по данным о теплотах взаимодействия раствора HNO_3 с раствором DL-валил-DL-лейцина в интервале pH 9.2–7.5. Поскольку полнота протекания реакции протонирования в условиях калориметрического опыта составляла более 99.9% то, вклад теплового эффекта образования воды из ионов H^+ и OH^- ничтожно мал, изменение энтальпии рассчитывали по соотношению:

$$\Delta_{\text{dis}}H_{\text{HL}^\pm} = -(\Delta_{\text{mix}}H - \Delta_{\text{dil}}H), \quad (4)$$

где $\Delta_{\text{mix}}H$ – тепловой эффект взаимодействия раствора HNO_3 (1.1638 моль/кг раствора) с 0.02 М раствором пептида в интервале pH 9.2–7.5; $\Delta_{\text{dil}}H$ – изменение энтальпии в процессе разведения раствора HNO_3 в растворе фонового электролита. Теплоты диссоциации бетаинового протона DL-валил-DL-лейцина, полученные нами, приведены в табл. 2

Тепловой эффект диссоциации частицы H_2L^+ ($\Delta_{\text{dis}}H_{\text{H}_2\text{L}^+}$) рассчитывали по уравнению:

$$\Delta_{\text{dis}}H_{\text{H}_2\text{L}^+} = -(\Delta_{\text{mix}}H - \Delta_{\text{dil}}H)/\alpha_1, \quad (5)$$

где $\Delta_{\text{mix}}H$ – теплота взаимодействия раствора HNO_3 с раствором DL-валил-DL-лейцина, $\Delta_{\text{dil}}H$ –

теплота разведения раствора минеральной кислоты в растворе фонового электролита, α_1 – полнота протекания реакции протонирования частицы HL^\pm ($\alpha_1 \approx 0.76$).

Расчет составов растворов до и после калориметрического опыта проводили с использованием универсальной программы RRSU [5]. Результаты расчетов представлены в табл. 1.

Тепловые эффекты диссоциации DL-валил-DL-лейцина в стандартном растворе найдены экстраполяцией теплот ступенчатой диссоциации при фиксированных значениях ионной силы на нулевую ионную силу по уравнению, предложенному в [11]:

$$\Delta_r H_i - \Delta_z^2 \Psi(I) = \Delta_r H_i^0 + bI, \quad (6)$$

где $\Delta_r H_i$, $\Delta_r H_i^0$ – изменение энтальпии при конечном значении ионной силы и при $I = 0$ соответственно, $\Psi(I)$ – функция ионной силы, вычисленная теоретически, Δ_z^2 – разность квадратов зарядов продуктов реакции и исходных компонентов, b – эмпирический коэффициент.

Точки в координатах ($\Delta H - \Delta_z^2 \Psi(I)$ от I), удовлетворительно укладывались на прямую. При обработке по МНК получили энтальпии диссоциации DL-валил-DL-лейцина при нулевой ионной силе.

Стандартные термодинамические характеристики процессов ступенчатой диссоциации DL-валил-DL-лейцина, полученные нами впервые, представлены в табл. 3.

Температурная зависимость тепловых эффектов диссоциации частиц H_2L^+ и HL^\pm оказалась линейной. Изменения теплоемкости (ΔC_p) в процессах диссоциации дипептида отрицательны и уменьшаются по абсолютной величине с ростом концентрации фонового электролита.

Тепловой эффект диссоциации HL^\pm , как и для других подобных структур [12, 13], в изучаемом интервале температур изменяется незначительно.

Таблица 3. Стандартные термодинамические характеристики (кДж/моль) кислотно-основного взаимодействия DL-валил-DL-лейцина в водном растворе

T , К	pK°	ΔG° , кДж/моль	ΔH° , кДж/моль	$-\Delta S^\circ$, Дж/(моль К)	$-\Delta C_p^\circ$, Дж/(моль К)
$\text{H}_2\text{L}^+ = \text{HL}^\pm + \text{H}^+$					
288.15	3.24 ± 0.05	17.87 ± 0.11	-1.21 ± 0.25	66.2 ± 1.0	0.1 ± 15
298.15*	3.19 ± 0.01	18.21 ± 0.06	-2.31 ± 0.15	68.8 ± 0.5	
308.15	3.15 ± 0.05	18.58 ± 0.11	-3.36 ± 0.30	71.2 ± 1.0	
$\text{HL}^\pm = \text{L}^- + \text{H}^+$					
288.15	8.41 ± 0.03	46.39 ± 0.12	46.11 ± 0.25	0.9 ± 1.4	36 ± 15
298.15*	8.33 ± 0.01	47.55 ± 0.06	45.82 ± 0.28	5.8 ± 0.9	
308.15	8.25 ± 0.03	48.67 ± 0.17	45.38 ± 0.30	10.6 ± 1.3	

* Литературные данные.

но, в то время как рост температуры от 288.15 К до 308.15 К приводит к существенному уменьшению $\Delta_{\text{dis}}H(\text{H}_2\text{L}^+)$.

Температуру Θ , при которой тепловой эффект диссоциации карбоксильной группы меняет знак, можно оценить по уравнению:

$$\Theta = 298.15 - \Delta_r H_{298.15} / \Delta_r C_p. \quad (7)$$

Применимость уравнения (7) для определения значений Θ была показана ранее [14] при изучении кислотно-основного взаимодействия в растворах иминодиуксусной, этилендиаминтетрауксусной кислот.

Из графиков можно видеть, что прямая пересекает ось абсцисс при температуре 277 К, т.е. при Θ 277 К тепловой эффект процесса (1) равен нулю. Это значение температуры совпадает с величиной Θ , рассчитанной по уравнению (7). Поскольку эндотермичность процесса (1) с ростом ионной силы возрастает, следует ожидать смещение Θ в область более высоких температур при увеличении концентрации фоновго электролита.

Эта закономерность отмечается и при изучении дикарбоновых кислот и при исследовании оксикислот. Температурный коэффициент энтальпии диссоциации ΔC_p также заметно меняется с ростом ионной силы. Это, по-видимому, связано с тем, что при больших концентрациях электролита сказывается недостаток молекул воды в растворе, что уменьшает вклад “замораживания” в гидратных оболочках ионов и приводит к уменьшению абсолютной величины ΔC_p .

Увеличение температуры приводит к усилению хаотического, теплового движения молекул воды, способствующего разрушению ее структуры, поэтому ориентация молекул вокруг ионов облегчается и при постоянной ионной силе возрастание температуры приводит к более отрицательным значениям $\Delta_{\text{dis}}S$; это подтверждают данные табл. 3.

Изменение энтропии в процессе диссоциации дипептида по первой ступени значительно по абсолютной величине, а возрастание заряда анионной частицы резко сказывается на величине $\Delta_{\text{dis}}S$. С повышением температуры эффект структури-

рования воды анионными частицами проявляется сильнее, что вызывает уменьшение энтропии ионизации. Повышение заряда частицы приводит к более резкому изменению $\Delta_{\text{dis}}S$ с ростом температуры.

Работа выполнена в НИИ Термодинамики и кинетики химических процессов Ивановского государственного химико-технологического университета в рамках Государственного задания (базовая часть), проект № 4.7104.2017/89.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Petrov N., Nabokov V. // Zn. Fiz. Khim. 1977. V. 50. P. 2208.
2. Petrov N., Nabokov V. // Zn. Fiz. Khim. 1976. V. 50. P. 2208.
3. Salakhutdinov U., Borisova A., Granovskii A.B. // Proc. Acad. Sci. (USSR) 1967. № 177. P. 1039.
4. Davies C. // J. Chem. Soc. 1938. V. 3. P. 2093.
5. Васильев В.П., Бородин В.А., Козловский Е.В. “Применение ЭВМ в химико-аналитических расчетах”. М.: Высшая школа. 1993. 112 с.
6. Гридчин С.Н. // Журн. общ. химии. 2015. Т. 85. Вып. 4. С. 563.
7. Rodante F., Fantauzzi F. // Thermochim. Acta. 1989. V. 154. P. 279.
8. Коростелев П.П. Приготовление растворов для химико-аналитических работ. М.: Изд-во АН СССР. 1962. С. 398.
9. Васильев В.П., Кочергина Л.А., Крутова О.Н. // Изв. вузов. химия и хим. технология. 2003. Т. 46. Вып. 6. С. 69.
10. Parcker W.B. Thermal Properties of Aqueous Uni-Univalent Electrolytes. Washington: NSRDS-NBS, 1965. B. 2. P. 342.
11. Васильев В.П. Термодинамические свойства растворов электролитов. М.: Высш. школа. 1982. 320 с.
12. Васильев В.П., Кочергина Л.А., Крутов Д.В., Крутова О.Н. // Журн. физ. химии. 2008. Т. 81. № 2. С. 234.
13. Кочергина Л.А., Волков А.В., Крутова О.Н., Хохлова О.Ю. // Журн. физ. химии. 2011. V. 85. № 5. С. 970.
14. Васильев В.П., Кочергина Л.А., Орлова Т.Д. // Журн. общ. химии. 1985. Т. 55. Вып. 1. С. 189.