

СТАНДАРТНЫЕ ЭНТАЛЬПИИ ОБРАЗОВАНИЯ АЛАНИЛ-ФЕНИЛАЛАНИНА И ПРОДУКТОВ ЕГО ДИССОЦИИИ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ

© 2022 г. А. И. Лыткин^{а,*}, В. В. Черников^а, О. Н. Крутова^а, П. Д. Крутов^а^аИвановский государственный химико-технологический университет, Иваново, Россия*e-mail: kdvkonkpd@yandex.ru

Поступила в редакцию 25.10.2021 г.

После доработки 25.10.2021 г.

Принята к публикации 01.11.2021 г.

Измерены теплоты растворения кристаллического аланил-фенилаланина в воде и в растворах гидроксида калия при 298.15 К прямым калориметрическим методом. По аддитивно групповому методу, основанному на групповой систематике с классификацией фрагментов типа классификации Бенсона, которая учитывает влияние первичного окружения для атомов, рассчитано численное значение стандартной энтальпии образования глутатиона в кристаллическом состоянии. Рассчитаны стандартные энтальпии образования аланил-фенилаланина и продуктов его диссоциации в водном растворе.

Ключевые слова: аланил-фенилаланин, пептиды, калориметрия, энтальпия, растворы

DOI: 10.31857/S0044453722060164

К настоящему времени известно свыше ста семидесяти аминокислот самого различного строения [1]. Они способны образовывать более сложные соединения пептидов, являясь их структурными звеньями. Неудивительно, что эти соединения вызывают пристальный интерес многочисленных исследователей, рассматривающих их с самых различных точек зрения [2–5]. Особый интерес представляет собой изучение термохимии соединений этого класса. В частности, знание термохимических характеристик дипептидов необходимо для понимания и последующего моделирования процесса биосинтеза белка, протекающего в биологических системах.

В литературе имеются надежные данные по константам ионизации пептида [5–8]. Эти работы выполнены при различных значениях ионной силы раствора, на фоне отличающихся по своей природе поддерживающих электролитов. Для того, чтобы можно было сравнивать значения констант ступенчатой диссоциации пептида, полученные разными авторами, мы пересчитали величины pK_1 и pK_2 на нулевую ионную силу.

Пересчет констант диссоциации аланил-фенилаланина на нулевую ионную силу был выполнен по уравнению Дэвис [9] (для $I < 0.5$):

$$pK^0 = pK^c + A\Delta Z^2 \left(\frac{\sqrt{I}}{1 + \sqrt{I}} - 0.2I \right) \quad (1)$$

и по уравнению (2) (для $I > 0.5$):

$$pK^0 = pK^c + A\Delta Z^2 \left(\frac{\sqrt{I}}{1 + 1.6\sqrt{I}} - 0.05I \right) - \delta I, \quad (2)$$

где pK^c и pK^0 – 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; δ – эмпирический коэффициент; I – ионная сила раствора (моль/л). Термодинамические константы ступенчатой диссоциации определяли так же графическим методом [10]:

$$pK^c = pK^0 - \Delta Z^2 A \frac{\sqrt{I}}{1 + 1.6\sqrt{I}} + \delta I. \quad (3)$$

После обработки литературных данных – констант ступенчатой диссоциации в качестве наиболее вероятных значений термодинамических констант диссоциации можно принять при 298.15 К: $pK_1^0 = 2.98 \pm 0.03$, $pK_2^0 = 8.13 \pm 0.03$.

Целью настоящей работы является определение стандартных энтальпий образования аланил-фенилаланина и продуктов его диссоциации в водном растворе по тепловым эффектам растворения пептида в воде и в водных растворах КОН при 298.15 К.

Таблица 1. Энтальпии растворения аланил-фенилаланина в воде при температуре 298.15 К

$m, \text{г}$	$m \times 10^3$, моль $\text{H}_3\text{L}^\pm/1000$ кг H_2O	Разведение, моль $\text{H}_2\text{O}/\text{моль}$ H_3L^\pm	$\Delta_{\text{sol}}H$, кДж/моль	$-\Delta_f H^0(\text{H}_3\text{L}^\pm, \text{p-p},$ $n\text{H}_2\text{O}, \text{гип.}, \text{недисс.},$ $298.15 \text{ К}), \text{кДж/моль}$
0.0062	0.623	89017	$12.76 \pm 0.25^*$	723.2
0.0081	0.814	68 136	12.86	723.3
0.0093	0.935	59 345	13.01	723.5
0.0114	1.146	48 413	13.08	723.5
0.0129	1.236	44 907	13.14	723.6
0.0231	2.344	23 677	13.22	723.7
0.0244	2.454	22 619	13.39	723.8
0.0362	3.646	15 246	13.51	724.0
0.0478	4.807	11 546	13.62	724.1
0.0555	5.582	9 944	13.69	724.1
0.0689	6.929	8 010	13.75	724.2
0.0884	8.890	6 243	13.77	724.2
0.0921	9.263	5 992	13.81	724.3
0.1105	11.11	4 995	13.92	724.4

Обозначения: m – навеска пептида. Звездочкой отмечена погрешность в тепловых эффектах растворения пептида в воде.

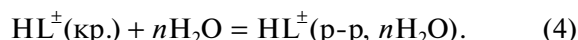
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе был использован кристаллический препарат аланил-фенилаланина марки “РеаХим” без дополнительной очистки. Перед использованием кристаллический пептид был высушен при 353 К до постоянной массы. Работа калориметрической установки [11, 12] была проверена по общепринятому калориметрическому стандарту – теплоте растворения кристаллического хлорида калия в воде. Препарат KCl 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 KCl(кр.) в воде $\Delta_{\text{sol}}H(\infty\text{H}_2\text{O}) = 17.25 \pm \pm 0.06$ кДж/моль с наиболее надежными литературными данными [13] свидетельствует об отсутствии заметной систематической погрешности в работе калориметрической установки. Навески растворов взвешивали на весах марки ВЛР-200 с точностью 2×10^{-4} г.

Доверительный интервал среднего значения ΔH вычисляли с вероятностью 0.95. Равновесный состав растворов рассчитывали с использованием программы RRSU с учетом одновременного протекания нескольких процессов кислотно-основного взаимодействия и диссоциации воды [14].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Процесс растворения аланил-фенилаланина в воде можно представить схемой:



Стандартные энтальпии образования раствора аланил-фенилаланина при различных разведениях рассчитывали по уравнению:

$$\begin{aligned} \Delta_f H^0(\text{HL}^\pm, \text{p-p}, n\text{H}_2\text{O}, 298.15 \text{ К}) = \\ = \Delta_f H^0(\text{HL}^\pm, \text{кр.}, 298.15 \text{ К}) + \\ + \Delta_{\text{sol}}H(\text{HL}^\pm, \text{кр.}, 298.15 \text{ К}), \end{aligned} \quad (5)$$

где $\Delta_f H^0(\text{HL}^\pm, \text{кр.}, 298.15 \text{ К})$ – стандартная энтальпия образования кристаллического аланил-фенилаланина; $\Delta_{\text{sol}}H(\text{HL}^\pm, 298.15 \text{ К})$ – теплота растворения пептида (табл. 1).

Величины стандартных энтальпий сгорания и образования аланил-фенилаланина были рассчитаны по аддитивно групповому методу [15–17] основанному на групповой систематике с классификацией фрагментов типа классификации Бенсона, которая учитывает влияние первоначального окружения для атомов. Расчет энтальпии сгорания и образования исследуемого соединения проводили по формуле:

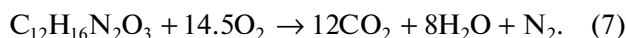
$${}_{\text{с(ф)}}H^{\circ}(\text{тв.}) = \sum A_i \Delta_{\text{с(ф)}}H_i^{\circ}, \quad i = 1, 2, 3 \dots n, \quad (6)$$

где $\Delta_{\text{с(ф)}}H_i^{\circ}$ – энергетический вклад в теплоту сгорания и образования определенной атомной

группы, A_i – число таких атомных групп в молекуле, n – число типов атомных групп в молекуле.

Исходные данные для расчета $\Delta_f H^\circ_{(тв.)}(C_{12}H_{16}N_2O_3) = -733.7 \pm 1.9$ кДж/моль и $\Delta_c H^\circ_{(тв.)}(C_{12}H_{16}N_2O_3) = -6283.8 \pm 1.9$ кДж/моль представлены в табл. 2.

В литературе имеется экспериментальная работа [18] по определению теплоты сгорания данного дипептида. Значения энергии сгорания изучаемого соединения отнесены к реакции сгорания, которую можно представить общей схемой:



Энтальпию образования кристаллического аланил-фенилаланина рассчитывали по формуле:

$$\begin{aligned} \Delta_f H^\circ(C_{12}H_{16}N_2O_3, \text{кр.}, 298.15 \text{ K}) = \\ = 12\Delta_f H^\circ(CO_2, \text{г}, 298.15 \text{ K}) + \\ + 8\Delta_f H^\circ(H_2O, \text{ж}, 298.15 \text{ K}) - \\ - \Delta_c H^\circ(C_{12}H_{16}N_2O_3, \text{кр.}, 298.15 \text{ K}). \end{aligned} \quad (8)$$

Стандартные энтальпии образования CO_2 и H_2O взяты из справочника [18]: $-\Delta_f H^\circ(CO_2, \text{г}, 298.15 \text{ K}) = 393.51 \pm 0.05$ кДж/моль и $-\Delta_f H^\circ(H_2O, \text{ж}, 298.15 \text{ K}) = 285.83 \pm 0.04$ кДж/моль. В результате получена величина $\Delta_f H^\circ_{(тв.)}(C_{12}H_{16}N_2O_3) = -710.2$ кДж/моль.

Из табл. 1 видно, что теплота образования аланил-фенилаланина в водном растворе в исследуемом интервале концентраций практически не зависит от величины разведения, что неудивительно для столь больших разбавлений.

Стандартную энтальпию образования цвиттер-иона аланил-фенилаланина в состоянии гипотетически недиссоциированном при конечном

Таблица 2. Отдельные энергетические вклады в энтальпии образования аланил-фенилаланина, кДж/моль

Группа	n	$-\Delta_f H_i^\circ$	$-\Delta_c H_i^\circ$
(C)–NH ₂	1	50.8 ± 21.2	232.1
(N)(C) ₂ –CH	2	21.6 ± 20.4	516.7
(C)(N)–C=O	1	182.3 ± 20.6	211.7
(C) ₂ –NH	1	–28.9 ± 38.1	168.1
(C)–COOH	1	435.3 ± 4.3	100.7
(C)–CH ₃	1	64.3 ± 1.8	758.6
(C) ₂ –CH ₂	1	27.8 ± 1.8	651.7
(C)–C ₆ H ₅	1	–41.1*	3127.5

Обозначение: n – число типов атомных групп в молекуле. Звездочкой отмечена величина, представленная авторами без погрешности.

разведении в водном растворе находили по уравнению:

$$\begin{aligned} \Delta_f H^0(HL^\pm, \text{p-p}, nH_2O, \text{гип.}, \text{недисс.}, \\ 298.15 \text{ K}) = \Delta_f H^0(HL^\pm, \text{p-p}, nH_2O, 298.15 \text{ K}) + \\ + \alpha(H_2L^+) \Delta_{\text{dis}} H^0(H_2L^+) - \alpha(L^-) \Delta_{\text{dis}} H^0(HL^\pm), \end{aligned} \quad (9)$$

где $\alpha(H_2L^+)$, $\alpha(L^-)$ – доли частиц H_2L^+ , L^- соответственно; $\Delta_{\text{dis}} H(H_2L^+) = 0.75 \pm 0.25$ кДж/моль, $\Delta_{\text{dis}} H(HL^\pm) = 42.51 \pm 0.32$ кДж/моль – тепловые эффекты ступенчатой диссоциации частицы H_2L^+ определены в нашей лаборатории.

Значения $\Delta_{\text{dis}} H^0(H_2L^+)$ и $\Delta_{\text{dis}} H^0(HL^\pm)$ определены ранее [19]. Суммарный вклад второго и третьего слагаемых правой части уравнения (9) не превышал 0.25 кДж/моль и практически не изменялся в исследуемой области концентраций.

Стандартную энтальпию образования аланил-фенилаланина в гипотетическом недиссоциированном состоянии при бесконечном разведении находили экстраполяцией величин, полученных по уравнению (9), на нулевое значение моляльности раствора m (рис. 1).

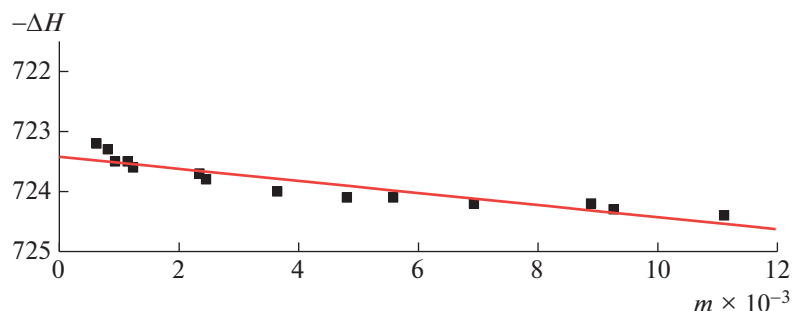


Рис. 1. Графическое определение стандартной энтальпии образования аланил-фенилаланина в гипотетическом недиссоциированном состоянии при бесконечном разведении.

Таблица 3. Энтальпии растворения аланил-фенилаланина в растворе КОН при различных концентрациях и $T = 298.15$ К (кДж/моль)

m , г	c_{KOH}° , моль/л	$\Delta_{\text{sol}}H$, кДж/моль
0.0200	0.004023	3.73 ± 0.27
0.0205		3.55 ± 0.26
0.0202		3.68 ± 0.28
0.04365	0.008648	4.65 ± 0.25
0.04369		4.62 ± 0.28
0.04395		4.64 ± 0.28
0.0629	0.01269	5.39 ± 0.25
0.0629		5.41 ± 0.27
0.0631		5.42 ± 0.26

Обозначения: m – масса навески.

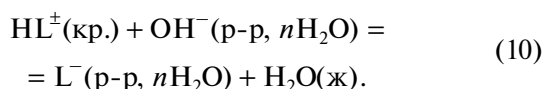
Таблица 4. Стандартные энтальпии образования аланил-фенилаланина и продуктов его диссоциации в водном растворе

Частица	Состояние	$-\Delta_f H^{\circ}(298.15 \text{ К})$, кДж/моль
HL^{\pm}	Крист.	733.7 ± 1.9
	р-р, H_2O , станд. с., гип. недисс.	723.4 ± 1.9
H_2L^+	р-р, H_2O , станд. с., гип. недисс.	724.2 ± 1.9
L^-	р-р, H_2O , станд. с.	680.9 ± 1.9

В результате по МНК найдена величина:

$$\Delta_f H^{\circ}(\text{HL}^{\pm}, \text{р-р}, \text{H}_2\text{O}, \text{станд. с., гип. недисс.}, 298.15 \text{ К}) = -723.4 \pm 1.9 \text{ кДж/моль.}$$

Стандартную энтальпию образования частицы L^- в водном растворе определяли, используя данные по теплоте растворения пептида в растворах щелочи при соотношении эквивалентов не менее 1 : 2 (табл. 3). Процесс растворения пептида в растворе КОН можно представить схемой:



Расчет показал, что полнота протекания реакции (10) составляла не менее 99.9%.

Поскольку в реакции (10) $\Delta z^2 = 0$, тепловые эффекты растворения пептида при нулевой ионной силе рассчитывали по уравнению [10]:

$$\Delta_f H_{(10)} = \Delta_f H_{(10)}^{\circ} + iI, \quad (11)$$

где $\Delta_f H_{(10)}$ и $\Delta_f H_{(10)}^{\circ}$ – тепловые эффекты процесса (10) при конечном и нулевом значениях ионной силы.

Используя полученные величины $\Delta_f H_{(10)}^{\circ}$ и значения $\Delta_f H^{\circ}(\text{OH}^-, \text{р-р}, \text{H}_2\text{O}, \text{станд. с.}, 298.15 \text{ К})$, $\Delta_f H^{\circ}(\text{H}_2\text{O}, \text{ж}, 298.15 \text{ К})$, рекомендованные справочником [19], рассчитали стандартную энтальпию образования аниона:

$$\begin{aligned} \Delta_f H^{\circ}(\text{L}^-, \text{р-р}, \text{H}_2\text{O}, \text{станд. с.}, 298.15 \text{ К}) &= \\ &= \Delta_f H^{\circ}(\text{HL}^{\pm}, \text{кр.}, 298.15 \text{ К}) + \\ &+ \Delta_f H^{\circ}(\text{OH}^-, \text{р-р}, \text{H}_2\text{O}, \text{станд. с.}, 298.15 \text{ К}) + \\ &+ \Delta_f H_{(10)}^{\circ} - \Delta_f H^{\circ}(\text{H}_2\text{O}, \text{ж}, 298.15 \text{ К}). \end{aligned} \quad (12)$$

Стандартную энтальпию образования частицы HL^{\pm} в состоянии станд. с., гип. недисс. рассчитывали также по уравнению:

$$\begin{aligned} \Delta_f H^{\circ}(\text{HL}^{\pm}, \text{р-р}, \text{H}_2\text{O}, \text{станд. с., гип. недисс.}, \\ 298.15 \text{ К}) &= \Delta_f H^{\circ}(\text{L}^-, \text{р-р}, \text{H}_2\text{O}, \text{станд. с.}, \\ &298.15 \text{ К}) - \Delta_{\text{dis}} H^{\circ}(\text{HL}^{\pm}, 298.15 \text{ К}). \end{aligned} \quad (13)$$

Значение стандартной энтальпии образования цвиттер-иона пептида удовлетворительно согласуется с ранее полученной величиной. В качестве наиболее вероятной принята средневзвешенная величина по результатам двух независимых определений $\Delta_f H^{\circ}(\text{HL}^{\pm}, \text{р-р}, \text{H}_2\text{O}, \text{станд. с., гип. недисс.}, 298.15 \text{ К}) = -723.4 \pm 1.9$ кДж/моль.

Стандартную энтальпию образования частицы H_2L^+ рассчитывали по уравнению:

$$\begin{aligned} \Delta_f H^{\circ}(\text{H}_2\text{L}^+, \text{р-р}, \text{H}_2\text{O}, \text{станд. с., гип. недисс.}, \\ 298.15 \text{ К}) &= \Delta_f H^{\circ}(\text{HL}^{\pm}, \text{р-р}, \text{H}_2\text{O}, \text{станд. с., гип. недисс.}, 298.15 \text{ К}) - \\ &- \Delta_{\text{dis}} H^{\circ}(\text{H}_2\text{L}^+, 298.15 \text{ К}). \end{aligned} \quad (14)$$

Значения стандартных энтальпий образования аланил-фенилаланина и продуктов его диссоциации в водном растворе (табл. 4) получены впервые. Они являются ключевыми величинами в термодинамике пептида, открывают возможности проведения строгих термодинамических расчетов в системах с аланил-фенилаланина.

Работа выполнена в НИИ Термодинамики и кинетики химических процессов Ивановского государственного химико-технологического университета в рамках государственного задания (базовая часть) проект № FZZW-2020-0009. Исследование проводилось с использованием ресурсов Центра совместного использования научного оборудования ISUCT (при поддержке Министерства науки и высшего образования России, грант № 075-15-2021-671).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Грин Н.* Биология. В 3-х т. Т. 1 / Н. Грин, У. Стаут, Д. Тейлор. М.: Мир, 1990. 368 с.
2. *Agoston C., Miskolczy Z., Nagy Z., Sovago I.* // Polyhedron. 2003. № 3. P. 2607.
3. *Goldberg R., Kishore N., Lennen R.* // J. of Phys. and Chem. Reference Data. 2002. V. 32. № 2. P. 231.
4. *Agoston C., Jankowska T., Sovago I.* // J. of the Chem. Society, Dalton Transactions. 1999. № 18. P. 3295.
5. *Reddy P., Nightingale K.* // Indian J. Chem. 2000. 39A. P. 1024.
6. *Reddy P., Nightingale K.* // Ibid. 2000. 39A. P. 1157.
7. *Kufelnicki A.* // Pol. J. Chem. 1992. V. 66. P. 1077.
8. *Bonomo R., Cali R., Cucinotta V. et al.* // Inorg. Chem. 1986. V. 25. P. 1641.
9. *Davies C.* // J. Chem. Soc. 1938. P. 2093.
10. *Васильев В.П.* Термодинамические свойства растворов электролитов, М.: Высш. школа, 1982. С. 200. 313.
11. *Луткин А.И., Варанников В.Р., Badelin V.G., Krutova O.N.* // J. of Thermal Analysis and Calorimetry. 2020. V. 139. P. 3683.
12. *Лыткин А.И., Черников В.В., Крутова О.Н., Смирнова Д.К.* // Журн. физ. химии. 2019. Т. 93. № 9. С. 1338.
13. *Archer D.G.* // J. Phys. Chem. Ref. Data. 1999. V. 28. № 1. P. 1.
14. *Бородин В.А., Васильев В.П., Козловский Е.В.* // Математические задачи химической термодинамики. Новосибирск: Наука, 1985. С. 219.
15. *Васильев В.П., Бородин В.А., Копнышев С.Б.* // Журн. физ. химии. 1991. Т. 65. № 1. С. 55.
16. *Кизин А.Н., Лебедев Ю.А.* // Докл. АН СССР. 1982. Т. 262. № 4. С. 914.
17. *Тахистов А.В., Пономарев Д.А.* Органическая масс-спектрометрия. С.-Петербург.: ВВМ, 2002. С. 346.
18. *Пономарев В.В., Алексеева Т.А., Акимова Л.Н.* // Журн. физ. химии. 1962. Т. 36. № 4. С. 872.
19. Термические константы веществ / Спр. под ред. В.П. Глушко Вып. III. М.: ВИНТИ. 1965–1971.