

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА β-АЛАНИНА В ВОДНОМ РАСТВОРЕ

© 2023 г. А. С. Самадов^{a,*}, Дж. Н. Хакимов^a, А. Ф. Степнова^{b,c},
Э. Ф. Файзуллозода^a, А. В. Кузин^{b,d}

^aТаджикский национальный университет, 734025 Душанбе, Таджикистан

^bМосковский педагогический государственный университет, 129164 Москва, Россия

^cРоссийский университет дружбы народов, 115419 Москва, Россия

^dМосковский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана, 105005, Москва, Россия

*e-mail: s.s.rasul@mail.ru

Поступила в редакцию 26.09.2022 г.

После доработки 24.10.2022 г.

Принята к публикации 25.10.2022 г.

pH-метрическим методом изучены кислотно-основные свойства β-аланина (β-Ala) в водном растворе в интервале температур 278.2–318.2 К и $I = 0.1$ моль/л KCl. Рассчитаны константы ионизации (pK_i) β-Ala при различных температурах. Установлена закономерность в изменении констант ионизации в зависимости от температуры: увеличение температуры приводит к снижению pK_i как для карбоксильной, так и для аминной группы, что указывает на увеличение степени ионизации β-аланина и усиление его кислотных свойств. Методом температурного коэффициента определены термодинамические характеристики (ΔH^0 , ΔS^0 и ΔG) соответствующих процессов ионизации.

Ключевые слова: pH-метрия, кислотно-основные свойства, β-аланин, константа ионизации, функция Бьеррума, влияние температуры

DOI: 10.31857/S004445372304026X, **EDN:** TNAVHG

Аминокислоты применяются в качестве добавок в фармацевтические препараты, в пищевой промышленности и сельском хозяйстве. Они играют важную биологическую роль в живом организме, позволяя ему расти, развиваться и нормально функционировать. Например, β-аланин необходим для синтеза дипептида карнозина в клетках мышц, который создает внутриклеточный буфер протонов, стабилизирующий уровень pH; является агонистом глициновых рецепторов головного мозга; участвует в антиоксидантных процессах, процессах гликирования и регуляции кальция в организме [1, 2].

Данные о кислотно-основных равновесиях аминокислот и их дипептидов носят фундаментальный характер и используются при комплексообразовании их с переходными металлами [3–5]. На основе этих соединений можно получить различные лекарственные средства, которые проявляют антибактериальные, противовирусные, антигистаминные и цитостатические свойства, а также ряд препаратов, действующих на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы [5–8]. Известны работы по комплексообразованию d -металлов с β-аланином и его дипептидами [9, 10]. Указанные исследования помогут понять

механизмы соответствующих процессов для создания новых биологически активных веществ [1, 11].

Кислотно-основные свойства β-аланина в водном растворе при 25°C изучены в работах [12–15], в которых приводятся данные о константах его ионизации: $pK_1 = 3.49$ (–COOH), $pK_2 = 9.92$ (–NH₂) [12], $pK_1 = 3.55$, $pK_2 = 10.29$ [12] и $pK_1 = 3.60$ [15]. Однако данные о равновесиях протонизации β-аланина при разных температурах в водном растворе ограничены. В связи с этим, цель настоящей работы – изучение кислотно-основных свойств β-аланина в водном растворе при разных температурах и установление закономерности влияния температуры на его константу ионизации.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали хлорид калия “х.ч.”, фиксаналы соляной кислоты и едкого калия, β-аланин “ч” и прокипяченную дистиллированную воду. Значение pH раствора измеряли стеклянным электродом “ЭСК 10603” при помощи прибора pH-метра марки “pH-150МИ”. Все эксперименты выполняли в интервале температур 278.2–318.2 К в термостатированной ячейке. При

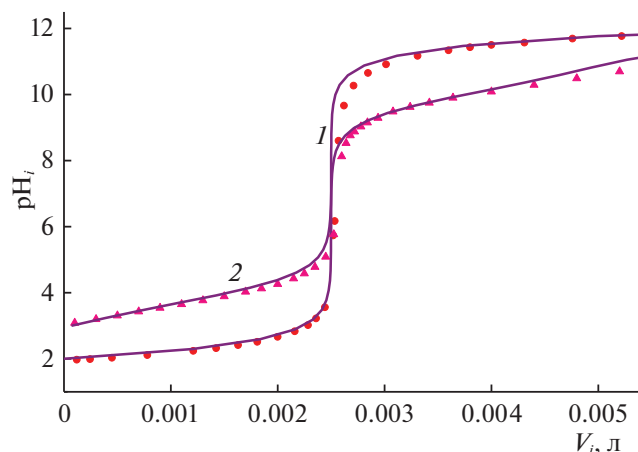


Рис. 1. Зависимости рН от объема гидроксида калия (V_i , л) при 298.2 К и ионной силе 0.1 М КСl. Кривая титрования сильной кислоты сильным основанием (1) и смеси (кислота + β -аланин) щелочью (2). Точки – экспериментальные данные, линии – расчет.

278.2 и 288.2 К температуру поддерживали с точностью ± 0.3 К, а при остальных температурах ± 0.1 К. Градуировку рН-метра проводили в стандартных растворах, величины рН которых равны: 1.68 ($\text{KH}_3(\text{C}_2\text{O}_4)_2$) и 9.18 ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$) при 25°C. Для контроля применяли стандартный раствор с рН

6.86 (Na_2HPO_4), точность измерений рН на приборе составляла ± 0.05 .

Для исследования констант ионизации β -аланина использовали растворы β -Ala, HCl и KOH с концентрациями $C_{\beta\text{-Ala}} = 0.01$, $C_{\text{HCl}} = 0.01$ и $C_{\text{KOH}} = 0.2$ моль/л, соответственно. Раствор, содержащий β -Ala, титровали раствором гидроксида калия. Ионную силу раствора поддерживали постоянной с помощью 0.1 моль/л раствора KCl.

Обработку экспериментальных данных проводили с использованием методики, описанной в работе [16]. Для сходимости результатов эксперимента объем титранта рассчитывали на основе уравнения кривой титрования сильной кислоты сильным основанием:

$$V_i = \frac{V_0(K_w - \alpha_{\text{H}^+}^2) + \alpha_{\text{H}^+}\gamma C_b V_e}{(\alpha_{\text{H}^+}^2 - K_w) + \alpha_{\text{H}^+}\gamma C_b}, \quad (1)$$

где V_i – объем приливаемой щелочи, V_0 – общий объем исследуемого раствора, K_w – ионное произведение воды (получено из данных [17]), α_{H^+} – активность ионов водорода, γ – коэффициент активности ионов H^+ , C_b – концентрация щелочи.

Расчет констант ионизации осуществляли двумя способами. Первый из них состоял в подборе констант ионизации, который осуществляли на основе уравнения кривой титрования двухосновной кислоты:

$$V_i = \frac{\left[\alpha_{\text{H}^+}\gamma C_b \left[\frac{K_1 \left(\frac{\alpha_{\text{H}^+}}{\gamma} \right) + 2K_1 K_2}{\left(\frac{\alpha_{\text{H}^+}}{\gamma} \right)^2 + K_1 \left(\frac{\alpha_{\text{H}^+}}{\gamma} \right) + K_1 K_2} \right] V_e - \left[\left(\frac{\alpha_{\text{H}^+}}{\gamma} \right)^2 - K_w \right] V_0 \right]}{\left[\left(\frac{\alpha_{\text{H}^+}}{\gamma} \right)^2 - K_w \right] + \alpha_{\text{H}^+}\gamma C_b}, \quad (2)$$

где K_1 и K_2 – значение констант диссоциации.

Данный метод заключается в эмпирическом подборе констант с помощью основного уравнения титрования. Далее проводили построение проверочного графика с целью приближения расчетных данных к экспериментальным (рис. 1).

Другой способ расчета констант ионизации осуществляли с помощью метода Бьеррума в соответствии с уравнением:

$$\bar{n}_i = n - \frac{(V_i + V_0)[(10^{-\text{pH}_i})^2 - K_w] + V_i \times 10^{-\text{pH}_i} \gamma C_b}{V_e \times 10^{-\text{pH}_i} \gamma C_b}. \quad (3)$$

Погрешности констант ионизации получали в различных сериях титрования в доверительной области ($P = 0.95$) [18].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В соответствии с протолитической теорией Бренстеда, кислоты в растворе являются донорами протонов, а основания – их акцепторами. Как известно, аминокислоты благодаря одновременному присутствию в молекуле амино- ($-\text{NH}_2$) и карбоксильной ($-\text{COOH}$) функциональных групп могут проявлять как кислотные, так и основные свойства. Возможные протолитические превращения β -аланина в растворе приведена на схеме 1.

Кислотно-основные свойства аминокислот вследствие их дипольности сильно зависят от рН среды. В кислой области происходит протонирование карбоксильной группы, а в щелочной области – отщепление протона у аммонийного фрагмента молекулы. В соответствии с этим,

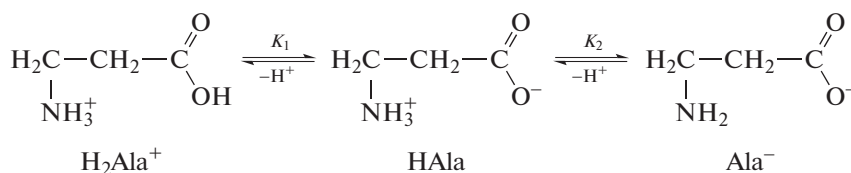


Схема 1.

можно определить константы ионизации групп $-\text{COOH}$ (pK_1) и $-\text{NH}_2$ (pK_2). В качестве примера на рис. 1 приведены кривые титрования сильной кислоты (HCl) сильным основанием (KOH) (кривые 1) и смеси (HCl + β -аланин) щелочью (KOH) (кривые 2) при 298.2 К.

Обработку экспериментальных данных проводили с использованием уравнения кривой титрования сильной кислоты сильным основанием (рис. 1, 1) и уравнения кривой титрования двухосновной кислоты (рис. 1, 2). В качестве вспомогательной функции для определения констант ионизации также использовали функцию Бьеррума (рис. 2). Значения функции Бьеррума рассчитаны с помощью уравнения (3).

Полученные значения констант ионизации β -аланина в водном растворе при температурах 278.2–318.2 К приведены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, при 298.2 К константы ионизации β -аланина больше, чем константы α -аланина (2.40 (pK_1) и 9.69 (pK_2) при $I = 0.3$ моль/л KNO_3 [19]). Переход $-\text{NH}_2$ от α -положения к β -положению в молекуле аланина повышает прочность связи протона с карбоксильной группой, что связано с влиянием отрицательного индуктивного эффекта ($-I$) аммонийной группы. Следовательно, кислотность в ряду: про-

пионовая кислота ($pK_1 = 4.89$, [20]) < β -аминопропионовая кислота ($pK_1 = 3.62$) < α -аминопропионовая кислота ($pK_1 = 2.40$), усиливается. Наоборот, основные свойства $\alpha\text{-Ala}^-$ ($pK_2 = 9.69$) по сравнению с $\beta\text{-Ala}^-$ ($pK_2 = 10.18$) ослабевают, другими словами, $\beta\text{-Ala}^\pm$ проявляет более сильные основные свойства, чем $\alpha\text{-Ala}$.

Увеличение температуры приводит к снижению pK как для карбоксильной, так и для аммонийной группы β -аланина, что свидетельствует об увеличении степени его ионизации и согласуется с теорией слабых электролитов. Таким образом, с ростом температуры кислотно-основные свойства $\beta\text{-Ala}$ увеличиваются.

Для оценки процессов ионизации при разных температурах были рассчитаны термодинамические характеристики соответствующих процессов методом температурного коэффициента графическим способом, с использованием уравнения (4) изотермы Вант-Гоффа:

$$pK_i = \frac{-\Delta G}{2.3RT} = \frac{-\Delta H^0}{2.3RT} + \frac{\Delta S^0}{2.3R}, \quad (4)$$

где ΔH^0 – энтальпия (кДж/моль), ΔS^0 – энтропия (Дж/(моль К)) и ΔG – свободная энергия (энергия Гиббса) процессов ионизации аланина. Свободная энергия Гиббса для каждой температуры определена по формуле: $\Delta G = -RT \ln K$. Зависимости pK_i от обратной температуры сведены на рис. 3.

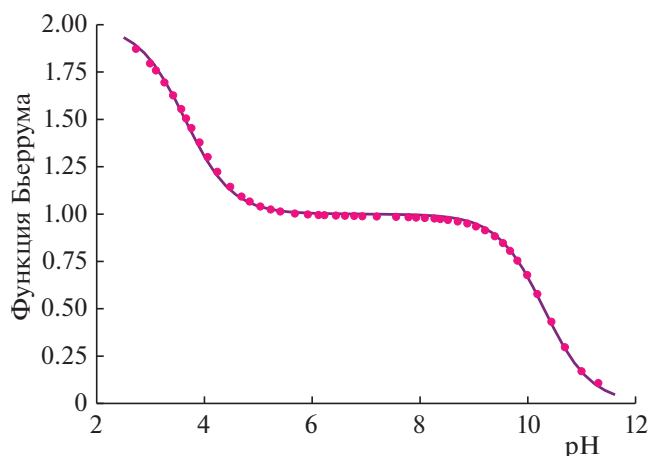


Рис. 2. Функция Бьеррума для β -аланина при 298.2 К и $I = 0.1$ моль/л КСl. Точки – экспериментальные данные, линия – расчет.

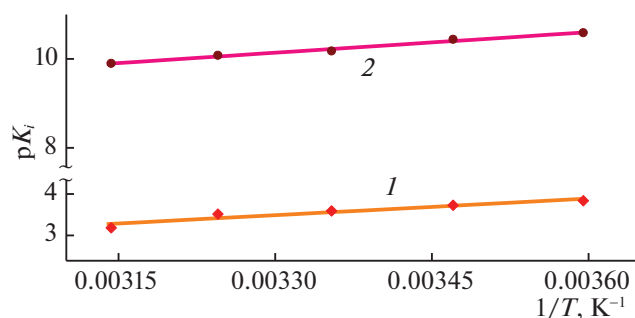


Рис. 3. Зависимости констант ионизации (pK_i) β -аланина от обратной температуры ($1/T$) при $T = 278.2$ – 318.2 К; 1 – pK_1 , 2 – pK_2 .

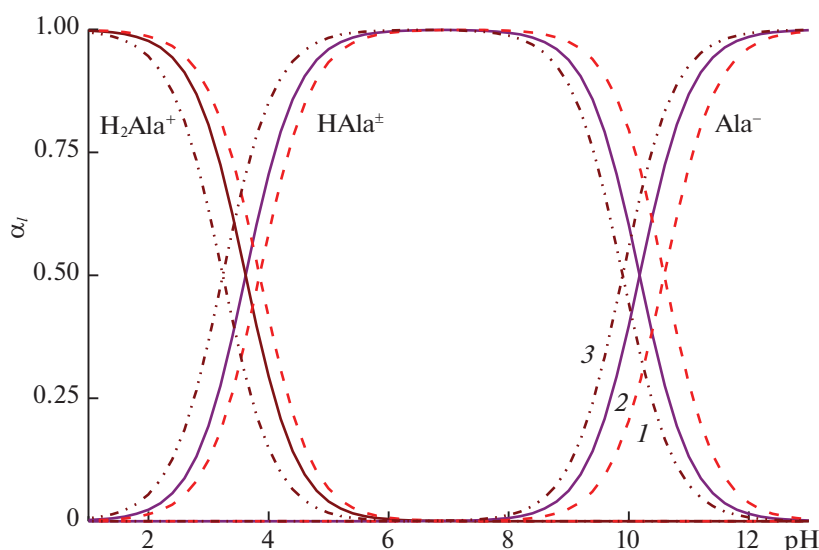
Таблица 1. Значения констант ионизации β -аланина в интервале температур 278.2–318.2 К и их термодинамические характеристики ($I = 0.1$ моль/л КСl)

T , К	pK_1	pK_2	ΔG , кДж/моль (1 и 2)		ΔH^0 , кДж/моль	ΔS^0 , Дж/(моль К)
278.2	3.85 ± 0.05	10.59 ± 0.06	20.51 ± 1.06	56.41 ± 0.23	(–COOH)	(–COOH)
288.2	3.75 ± 0.07	10.44 ± 0.04	19.97 ± 0.24	55.61 ± 0.35	23.84 ± 1.13	11.17 ± 1.50
298.2	3.62 ± 0.03	10.18 ± 0.06	19.28 ± 1.50	54.23 ± 1.05	(–NH ₂)	(–NH ₂)
308.2	3.55 ± 0.08	10.08 ± 0.05	18.91 ± 0.13	53.69 ± 0.63	29.52 ± 1.50	-96.72 ± 1.78
318.2	3.24 ± 0.05	9.90 ± 0.03	17.26 ± 0.26	52.73 ± 0.65		

Как видно из рис. 3, зависимости pK_i от обратной температуры в данном интервале аппроксимируются прямыми. Энтальпии ионизации определены из тангенса угла наклона прямой, а энтропии – из отрезка, отсекаемого на оси ординат. Величины термодинамических характеристик процессов приведены в табл. 1. Рассчитанные значения ΔG для каждой температуры свидетельствуют о том, что процесс ионизации не является самопроизвольным. Также положительные величины стандартной энтальпии, полученные в интервале температур 278.2–318.2 К, указывают на то, что энтальпия не способствует самопроизвольному процессу ионизации. Величина энтропии характеризует взаимодействие молекул с растворителем и существенно зависит от строения бокового радикала аминокислоты [2]. Поскольку в молекуле β -аланина отсутствует неполярный боковой радикал, энтропия ионизации β -аланина способствует более интенсивному взаимодействию его с водой по сравнению с глицином и фенилаланином [2].

Как показано на схеме 1, наличие карбоксильной и аминной функциональных групп в молекуле аланина обуславливает возможность существования катиона, аниона и цвиттер-иона в зависимости от pH раствора. Для определения формы нахождения функциональных групп в растворе построены зависимости долевого распределения этих форм (α_i) от pH среды (рис. 4).

Значение α_i показывает отношение концентрации искомого вида (частиц) к общей концентрации существующих частиц в растворе. Оно определяется на основе величины pK функциональных групп с использованием концентрации ионов водорода. Для кривых титрования β -аланина точка перегиба находится при pH 6.90 ($T = 298.2$ К), которая называется изоэлектрической точкой (pH_i) и определяется по формуле $pH_i = (pK_1 + pK_2)/2$. В области pH 3.6–10.2 при 298.2 К доминирует форма цвиттер-иона β -Ala[±] (с максимумом pH 6.90). Изменение констант ионизации функциональных групп при различных температурах приводит к изменению областей существования каждой ионной формы в системе.

**Рис. 4.** Диаграмма изменения долевого распределения форм β -аланина при 278.2 (1), 298.2 (2) и 318.2 К (3).

Таким образом, с использованием температурного фактора можно увеличить или уменьшить содержание различных форм β -Ala в растворе, что позволит оптимизировать механизмы действия соответствующих процессов при комплексообразовании или в ходе биологических процессов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Nassis G.P., Ben S., Stathis C.G.* // Br. J. Sports Med. Month. 2017. V. 51. № 8. P. 626.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097038>
2. *Хохлов В.Ю., Селеменев В.Ф., Хохлова О.Н., Загородний А.А.* // Вестн. ВГУ. Серия химия, биология, фармация. 2003. № 1. С. 18.
3. *Abdelkarim A.T., Mahmoud W.H., El-Sherif A.A.* // J. Mol. Liq. 2021. V. 328. P. 115334.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.115334>
4. *Рахимова М., Эшова Г.Б., Давлатшоева Дж.А. и др.* // Журн. физ. химии. 2020. Т. 94. № 8. С. 1179.
<https://doi.org/10.31857/S0044453720080233>
5. *Попова Е.А., Трифонов Р.Е.* // Успехи химии. 2015. Т. 84. № 9. С. 891.
<https://doi.org/10.1070/RCR4527?locatt=label:RUSSIAN>
6. *Sherif A.F. Rostom, Hayat M.A. Ashour, Heba A. Abd ElRazik et al.* // Bioorganic & Medicinal Chem. 2009. V.17. Is. 6. P. 2410.
<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2009.02.004>
7. *Bebrone C., Lassaux P., Vercheval L. et al.* // Drugs. 2010. V. 70. P. 651.
<https://doi.org/10.2165/11318430-000000000-00000>
8. *Mikolaichuk O.V., Protas A.V., Popova E.A., et al.* // Russ. Chem. Bulletin, International Edition. 2018. V. 67. № 7. P. 1312.
9. *Кочергина Л.А., Платоньчева О.В., Дробилова О.М., Черников В.В.* // Журнал неорганической химии. 2009. Т. 54. № 2. С. 377.
10. *Кочергина Л.А., Дробилова О.М.* // Журн. физ. химии. 2008. Т. 82. № 9. С. 1729.
11. *Дробилова О.М.* Термодинамические характеристики координационных равновесий β -аланина L-серина, D,L- α -аланил-D,L- α -аланина, глицил-глицина и глицил-аспарагина с ионами 3d-переходных металлов(II) в водном растворе: Автореф. дис. ...канд. хим. наук. Иваново: Ивановский гос. технологич. ун-т, 2011. 16 с.
12. *Fiol S., Vilarino T., Herrero R. et al.* // J. Chem. Eng. 1998. V. 43. P. 393.
<https://doi.org/10.1021/je9700838>
13. *Berthon G.* // Pure & Appl. Chem. 1995. V. 67. № 7. P. 1117.
14. *Margie M., Felsing W.A.* // J. Am. Chem. Soc. 1951. V. 73. P. 406.
<https://doi.org/10.1021/ja01145a133>
15. *Кобилова Н.Х., Бобилова Ч.Х., Жабборова Д.Р.* // Международный академический вестник. 2019. № 1 (33). С. 89.
16. *Горичев И.Г., Атанасян Т.К., Мирзоян П.И.* Расчет констант кислотно-основных свойств наночастиц оксидных суспензий с помощью программ Mathcad. Учебное пособие. М.: МГПУ, 2014. 57 с.
17. *Harned H.S., Owen B.B.* The Physical Chemistry of Electrolytic Solutions. New York: Reinhold, 1950.
18. *Самадов А.С., Миронов И.В., Горичев И.Г. и др.* // Журн. общ. химии. 2020. Т. 90. № 11. С. 1738.
<https://doi.org/10.31857/S0044460X20110141>
19. *Brandariz I., Fiol S., Herrero R. et al.* // J. Chem. Eng. 1993. V. 38. P. 531.
20. *Shock E.L.* // American Journal of Science. 1995. V. 295 (5). P. 496.
<https://doi.org/10.2475/ajs.295.5.496>