*На правах рукописи*

КУРОЧКИН ВЛАДИМИР ЮРЬЕВИЧ

**ТЕРМОДИНАМИКА ПРОЦЕССОВ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ С АМИНОКИСЛОТАМИ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ**

###### 02.00.04 – физическая химия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Иваново – 2011

Работа выполнена на кафедре аналитической химии Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ивановский государственный химико-технологический университет»

|  |  |
| --- | --- |
| **Научный руководитель:** | кандидат химических наук, доцентЧерников Виктор Владимирович |
| **Официальные оппоненты:**  | доктор химических наук, профессорКозловский Евгений Викторовичдоктор химических наук, профессорЩербаков Владимир Васильевич |
| **Ведущая организация:** | Тверской государственный университет |

Защита состоится « » февраля 2011 г. в час. на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 212.063.06 при Ивановском государственном химико-технологическом университете по адресу: 153000, г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, 7.

Тел. (4932) 32-54-33 факс (4932) 32-54-33  e-mail: dissovet@isuct.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «ИГХТУ» по адресу: 153000, г. Иваново, пр. Ф. Энгельса, 10.

Автореферат разослан « » января 2011г.

Ученый секретарь совета Егорова Е.В.

**1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность** Аминокислоты играют важную роль в процессах метаболизма в живых организмах. Особый интерес представляет исследование свойств α-аминокислот, которые участвуют в построении молекул белка и выполняют ряд уникальных функций в процессах жизнедеятельности. В основе биохимической активности аминокислот лежит их способность участвовать в процессах комплексообразования с различными катионами металлов, в том числе и кальция(II), обладающего высокой биологической активностью. Кальций является основным строительным материалом для роста и развития костной ткани организма. Исследование взаимодействия иона кальция с аминокислотами представляет несомненный научный и практический интерес, так как позволяет глубже проникнуть в суть биологических процессов. Зная величины термодинамических характеристик в системах аминокислота – Са2+ можно проводить строгие термодинамические расчеты с участием этих соединений в реальных системах.

В качестве объектов исследования был выбран ряд различных по строению α-аминокислот: L-лейцин, L-серин, L-глутамин, L-аспарагин, L-гистидин, DL-фенилаланин, DL-триптофан, L-глутаминовая кислота, в состав которых входили различные функциональные группировки. Представляет интерес выяснить, как влияет природа заместителя на характер комплексообразования иона кальция с аминокислотами, на термодинамику данного процесса.

Следует отметить, что имеющиеся в литературе данные по устойчивости комплексов перечисленного ряда аминокислот с ионом кальция весьма ограничены и противоречивы. Данные по энтальпиям и энтропиям реакций взаимодействия иона Са2+ с выбранными аминокислотами отсутствуют, хотя важность этих величин бесспорна.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы (госконтракт №02.740.11.0253) и Аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы» на 2009-2010 годы (проекты №2.1.1/5593 и №2.1.1/5594).

**Цель работы** Установить влияние различных функциональных группировок, входящих в состав аминокислот, и размера молекул на термодинамические характеристики процессов комплексообразования L-лейцина, L-серина, L-глутамина, L-аспарагина, L-глутаминовой кислоты, L-гистидина, DL-фенилаланина, DL-триптофана с ионом кальция в водном растворе. Выявить особенности координации аминокислот с ионом кальция в составе комплекса.

Поставлены следующие задачи:

- потенциометрическим методом определить константы устойчивости иона кальция с L-лейцином, L-серином, L-глутамином, L-аспарагином, L-глутаминовой кислотой, L-гистидином, DL-фенилаланином, DL-триптофаном при нескольких значениях ионной силы (I = 0,5; 1,0; 1,5; KNO3) и Т=298 К;

- калориметрическим методом определить энтальпии реакций комплексообразования исследуемого ряда аминокислот с ионом Са2+ при I = 0,5 (KNO3) и Т=298 К;

- выявить основные закономерности в термодинамических характеристиках процессов комплексообразования иона кальция с аминокислотами;

- сопоставить термодинамические характеристики реакций комплексообразования иона кальция с некоторыми биолигандами, при переходе от простых, по своей структуре, карбоновых кислот к более сложным молекулам - аминокислотам и комплексонам.

 **Научная новизна работы**

Впервые определены величины констант устойчивости комплексов кальция(II) с цвиттер-ионной формой L-лейцина, L-серина, L-аспарагина, L-глутамина, DL-фенилаланина, DL-триптофана и анионной формой DL- фенилаланина. Существенно дополнены данные по величинам констант устойчивости образования комплексов состава CaL[[1]](#footnote-1), и комплексов кальция(II) с цвиттер-ионной формой L-гистидина и моноанионной формой L-глутаминовой кислоты.

В работе впервые получены основные термодинамические характеристики комплексообразования иона кальция с рядом аминокислот при I = 0,5 (KNO3) и Т = 298 К.

Установлено, что дополнительные функциональные группы, входящие в состав лиганда, повышают устойчивость протонированных комплексов CaHL[[2]](#footnote-2), в то время как увеличение размера молекул лиганда приводит к обратному действию. В меньшей степени подобные зависимости прослеживаются для комплексов состава CaL, что связано со стерическими особенностями координации.

**Практическое значение**

Полученные в настоящей работе данные могут быть использованы в качестве справочного материала и включены в базу термодинамических данных.

С помощью полученных данных работы становится возможным проведение математического моделирования равновесий в многокомпонентных системах с участием кальция(II) и аминокислот, а также прогнозирование поведения систем в широком интервале значений ионной силы, концентраций и рН.

Результаты, представленные в настоящей работе, востребованы в таких областях как медицина и фармакология, поскольку с их помощью становится возможным разработать методики для целенаправленного синтеза новых комплексных соединений, составляющих основу лекарственных препаратов.

**Личный вклад автора** Экспериментальная часть работы, обработка результатов исследования выполнена автором лично. Постановка целей и задач исследования, выбор экспериментальных методик, обсуждение полученных результатов, оформление материалов для публикации научных статей и тезисов докладов выполнено под руководством Черникова В.В.

**Апробация работы** Отдельные разделы диссертации докладывались наΧΧΙV Международной Чугаевской конференции по координационной химии (г. Санкт-Петербург. 2009.); XVII Международной конференции по химической термодинамике в России RCCT 2009 (г. Казань. 2009.), III и IV Региональной конференции молодых ученых «Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем» (Крестовские чтения) (г. Иваново. 2008, 2009 гг.).

**Публикации** По теме диссертационной работы опубликовано 2 статьи в журналах перечня ВАК и тезисы 4 докладов на научных конференциях.

**Объём работы** Диссертационная работа изложена на 113 страницах машинописного текста, содержит 15 рисунков, 42 таблиц, состоит из следующих разделов: введения, главы, посвященной обзору литературы, глав, включающих экспериментальный материал и его обсуждение, основных итогов работы, списка цитируемой литературы, содержащего 120 наименований работ отечественных и зарубежных авторов, и приложения.

**Основное содержание работы**

В первой главе дана краткая характеристика и биологическая значимость объектов исследования – иона кальция, L-лейцина, L-серина, L-аспарагина, L-глутамина, L-глутаминовой кислоты, DL-гистидина, L-фенилаланина, DL-триптофана. В табл. 1 приведены структурные формулы вышеназванных аминокислот.

Таблица 1

**Структурные формулы исследуемых аминокислот**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Название | Структура | Название | Структура |
| Лейцин |  | Глутаминовая кислота |  |
| Серин |  | Гистидин |  |
| Аспарагин |  | Фенилаланин |  |
| Глутамин |  | Триптофан |  |

Приведены литературные данные по константам протолитических равновесий в растворах указанных аминокислот. На основании критического анализа литературных данных выбраны наиболее вероятные значения констант кислотно-основного взаимодействия аминокислот в водных растворах.

Проведен анализ данных, представленных в литературе, по термохимии кислотно-основного взаимодействия исследуемого ряда аминокислот. Выбраны наиболее надежные значения величин тепловых эффектов протолитических равновесий исследуемых аминокислот (за исключением L-лейцина) при I = 0,5 и Т = 298 К. Значения энтальпий и констант диссоциации исследуемых аминокислот при данных условиях потребуются в дальнейших расчетах величин ∆H­­CaL и ∆H­­CaНL.

Дан критический анализ работ по комплексообразованию иона кальция с исследуемыми аминокислотами в водном растворе. Отмечено, что взаимодействие иона кальция с лейцином, аспарагином и глутамином рассмотрено только в единичных работах, с фенилаланином ранее не исследовалось, с серином и глутаминовой кислотой рассмотрено в нескольких работах, однако данные работ существенно расходятся, что требует дополнительных исследований.

В ходе анализа литературных данных по константам устойчивости образования комплексов кальция(II) с рассматриваемыми аминокислотами было отмечено, что во всех работах потенциометрические исследования проводили с индикаторным стеклянным электродом. В зарубежных обзорных статьях, касающихся взаимодействия аминокислот с различными ионами металлов, неоднократно подчеркивается тот факт, что рН-метрическое определение малоустойчивых комплексов нецелесообразно, вследствие малой чувствительности данного метода в подобных системах. Использование кальций-ионоселективного электрода в потенциометрических исследованиях позволило получить, на наш взгляд, более корректные данные во всех рассматриваемых системах.

Во второй главе приводится характеристика использованных реактивов, описывается потенциометрическая и калориметрическая установки, методики проведения потенциометрических и калориметрических исследований, а также проверка работы калориметрической установки по стандартным веществам.

Для определения констант устойчивости аминокислот с ионом кальция использовали метод потенциометрического титрования. Измерения ЭДС цепи

Ag, AgCl│KCl ║ исследуемый раствор ║мембрана│CaCl2│AgCl, Ag

проводили с помощью прибора «Мультитест ИПЛ-311» с индикаторным кальций - ионоселективным электродом и хлоридсеребряным электродом сравнения. Точность измерения потенциала составляла ±0,1мВ. Температуру в потенциометрической ячейке поддерживали с точностью 25±0,10С.

Термохимические исследования проводили в калориметре с изотермической оболочкой и автоматической записью кривой калориметрического опыта. Калибровку калориметра проводили электрическим током. Температура изотермической оболочки поддерживалась с точностью 0,005К.

В третьей главе представлена обработка экспериментальных данных потенциометрических исследований и приведено обсуждение полученных результатов. В качестве примера приведена методика расчета констант устойчивости реакций образования L-лейцина с ионом кальция.

**1. Комплексообразование иона кальция с L-лейцином**

Константы устойчивости реакций образования L-лейцина с ионом Са2+ были определены методом потенциометрического титрования смеси раствора L-лейцина и нитрата кальция раствором гидроксида калия при трех значениях ионной силы (0,5, 1,0, 1,5 KNO3) и Т = 298 К. Соотношение кальций(II) – L-лейцин составляло 1:1, 1:2 и 1:4.

Экспериментальные данные обрабатывались по программе «PHMETR» с учётом следующих процессов:

|  |  |
| --- | --- |
| H+ + Leu‾ = HLeu± | (1.1) |
| 2H+ + Leu‾ = H2Leu+ | (1.2) |
| H+ + OH ‾ = H2O | (1.3) |
| Ca2+ + NO3‾ = Ca(NO3)+ | (1.4) |
| Ca2+ + Leu‾ = CaLeu+ | (1.5) |
| Ca2+ + HLeu± = CaHLeu2+ | (1.6) |
| Ca2+ + H2Leu+ = CaH2Leu3+ | (1.7) |
| 2Ca2+ + Leu‾ = Ca2Leu3+ | (1.8) |
| Ca2+ + 2Leu‾ = CaLeu2 | (1.9) |
| Ca2+ + Н2О = Ca(OH)+ + Н+ | (1.10) |

Значения констант кислотно-основного взаимодействия аминокислоты, гидролиза кальция, а также констант устойчивости нитратного комплекса кальция были взяты из литературных данных. Расчет констант устойчивости комплексов кальция(II) с L-лейцином проводили по нескольким стехиометрическим схемам:

* образование в системе только одного комплекса – СаLeu+;
* образование одновременно двух комплексов состава CaLeu+ и CaHLeu2+;
* образование нескольких комплексных частиц разного состава – CaLeu+, CaHLeu2+, CaLeu2; CaLeu+, CaHLeu2+, Ca2Leu3+; CaLeu+, CaHLeu2+, CaH2Leu3+ и другие вариации.

В результате расчётов было установлено, что при выбранных соотношениях кальций(II) – L-лейцин экспериментальные данные описываются наилучшим образом, если предположить образование в системе только двух комплексных частиц, состава CaLeu+, CaHLeu2+. Учет возможности протекания процессов (1.7 – 1.10) не привел к улучшению описания системы. Таким образом, можно предположить, что частицы состава Ca2Leu3+, CaLeu2, CaH2Leu3+, CaOH+ не образуются в системе или их содержание мало.

Численные значения логарифмов констант устойчивости комплексов CaLeu+ и CaHLeu2+ при ионных силах I = 0,5; 1,0; 1,5 (KNO3) приведены в табл. 2. Величины логарифмов констант устойчивости найденных комплексов представлены как средневзвешенные из 4-5 параллельных опытов. Погрешности рассчитаны как среднее квадратичное отклонение от среднего арифметического.

Величины концентрационных констант устойчивости образования комплексов кальция(II) с L-лейцином были экстраполированы к нулевой ионной силе по уравнению с одним индивидуальным параметром.

По программе RRSU был выполнен расчет равновесных составов для системы Са2+ – L-лейцин (1:2) при I=0,5 и Т=298 К. В данных условиях выход CaHLeu2+ достигает максимального значения и составляет 25%; выход CaLeu+ монотонно возрастает (рН>6,5) и достигает 58% при рН=10,5; выход CaNO3+ монотонно уменьшается с 18% (рН=3) до 9% (рН=10,5). При рН > 10,5 выпадали осадки. Вероятно, в осадок выпадали смешаннолигандные комплексы кальция.

Таблица 2

**Логарифмы констант устойчивости L-лейцина с ионом кальция при различных значениях ионной силы и Т = 298,15 К**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ионная сила | СоотношениеСа2+ : Leu- | lg K |
| CaLeu+ | CaHLeu2+ |
| 0.5 | 1:1 | 2.21 ± 0,07 | 1.39 ± 0,04 |
| 1:2 | 2.17 ± 0,03 | 1.38 ± 0,03 |
| 1:4 | 2.15 ± 0,03 | 1.37 ± 0,03 |
| Средневзвешенное | 2.17 ± 0,04 | 1.38 ± 0,04 |
| 1.0 | 1:1 | 2.20 ± 0,06 | 1.41 ± 0,04 |
| 1:2 | 2.16 ± 0,03 | 1.40 ± 0,03 |
| 1:4 | 2.15 ± 0,03 | 1.40 ± 0,03 |
| Средневзвешенное | 2.16 ± 0,04 | 1.40 ± 0,04 |
| 1.5 | 1:1 | 2.21 ± 0,06 | 1.44 ± 0.04 |
| 1:2 | 2.16 ± 0,03 | 1.42 ± 0,03 |
| 1:4 | 2.15 ± 0,03 | 1.41 ± 0,03 |
| Средневзвешенное | 2.16 ± 0,04 | 1.42 ± 0,04 |
| 0.0 | 2.47 ± 0.05 | 1.36 ± 0,05 |

По аналогичной схеме проведения эксперимента и метода расчета были определены константы устойчивости реакций образования комплексов кальция(II) с другими исследуемыми аминокислотами. Для систем, содержащих L-серин, L-глутамин, L-аспарагин, L-гистидин, DL-фенилаланин, DL-триптофан и ион Са2+, было также показано существование только двух комплексных частиц состава CaL и CaHL. Результаты потенциометрических исследований, для вышеназванных систем, приведены в табл. 3.

Таблица 3

**Логарифмы констант устойчивости ряда аминокислот с ионом кальция при различных значениях ионной силы и Т = 298,15 К**

|  |  |
| --- | --- |
| Процесс | Ионная сила (KNO3) |
| 0,0 | 0,5 | 1,0 | 1,5 |
| Ca2+ + Ser- = CaSer+ | 2,57±0,05 | 2,30±0,04 | 2,30±0,04 | 2,32±0,04 |
| Ca2+ + HSer± = CaHSer2+ | 1,65±0,05 | 1,67±0,04 | 1,69±0,04 | 1,71±0,04 |
| Ca2+ + Asn- = CaAsn+ | 2,58±0,05 | 2,31±0,04 | 2,32±0,04 | 2,36±0,04 |
| Ca2+ + HAsn± = CaHAsn2+ | 1,65±0,05 | 1,67±0,04 | 1,69±0,04 | 1,71±0,04 |
| Ca2+ + Gln- = CaGln+ | 2,43±0,05 | 2,17±0,04 | 2,18±0,04 | 2,23±0,04 |
| Ca2+ + HGln± = CaHGln2+ | 1,47±0,05 | 1,49±0,04 | 1,51±0,04 | 1,53±0,04 |
| Ca2+ + Phe- = CaPhe+ | 2,37±0,05 | 2,08±0,04 | 2,09±0,04 | 2,10±0,04 |
| Ca2+ + HPhe± = CaHPhe2+ | 1,15±0,05 | 1,21±0,04 | 1,25±0,04 | 1,30±0,04 |
| Ca2+ + Trp- = CaTrp+ | 2,52±0,05 | 2,20±0,04 | 2,20±0,04 | 2,21±0,04 |
| Ca2+ + HTrp± = CaHTrp2+ | 1,21±0,05 | 1,25±0,04 | 1,29±0,04 | 1,34±0,04 |
| Ca2+ + Glu2- = CaGlu | 3,51±0,05 | 2,32±0,04 | 2,32±0,04 | 2,33±0,04 |
| Ca2+ + HGlu- = CaHGlu+ | 2,31±0,05 | 1,72±0,04 | 1,73±0,04 | 1,74±0,04 |
| Ca2+ + His- = CaHis+ | 2,55±0,05 | 2,26±0,04 | 2,26±0,04 | 2,27±0,04 |
| Ca2+ + HHis± = CaHHis2+ | 1,29±0,05 | 1,36±0,04 | 1,44±0,04 | 1,50±0,04 |

В четвертой главе приводится обработка и анализ калориметрических данных по кислотно-основному взаимодействию L-лейцина в водном растворе при I=0,5 (KNO3) и Т=298 К, а также по реакциям комплексообразования исследуемого ряда аминокислот с ионом кальция в аналогичных условиях.

**2. Термодинамика кислотно-основного взаимодейст­вия в водных растворах L-лейцина**

Расчет равновесного состава в растворах L-лейцина показал, что тепловые эффекты ступенчатой диссоциации аминокислоты можно измерить независимо друг от друга. Для определения тепловых эффектов реакции протонирования и нейтрализации аминокислоты измеряли теплоты взаимодействия растворов HNO3 (1,948 моль/кг раствора) и КОН (1,072 моль/кг раствора) с 0,02 М раствором L-лейцина. Исследования проводили при 298 К и I=0,5 (KNO3) в областях рН 3,8÷2,3 для определения теплот протонирования HLeu±, рН 8,8÷10,1 для определения теплот нейтрализации HLeu±. Для внесения необходимых поправок определяли теплоты разведения растворов HNO3 и КОН в растворе фонового электролита в аналогичных условиях.

Тепловые эффекты реакций протонирования частицы HLeu± рассчитывали по формуле:

$∆\_{prot}H\_{HLeu}=(∆\_{mix}H\_{H}-∆\_{dil}H\_{H})/α\_{H\_{2}Leu^{+}}$ (2.1)

где $∆\_{mix}H\_{H}$ – тепловой эффект смешения раствора HNO3 с раствором L-лейцина, имеющего исходное значение рН = 3,8 в присутствии фонового электролита; $∆\_{dil}H\_{H}$ - тепловой эффект разведения раствора HNO3 в фоновом электролите при том же значении ионной силы; $α\_{H\_{2}Leu^{+}}$ - полнота протекания реакции протонирования частицы HLeu±.

Расчет показал, что вводимая азотная кислота вступает в реакцию образования частицы H2Leu+ примерно на 65%.

Тепловой эффект реакции протонирования L-лейцина по второй ступени рассчитывали по тепловым эффектам реакций (2.2), (2.3):

|  |  |
| --- | --- |
| HLeu± + OH- = Leu- + H2O | (2.2) |
| H2O = H+ + OH- | (2.3) |

$$∆\_{neut}H\_{HLeu}=(∆\_{mix}H\_{OH}-∆\_{dil}H\_{OH})/α\_{HLeu}$$

$$∆\_{prot}H\_{Leu^{-}}=-(∆\_{W}H+∆\_{neut}H\_{HLeu})$$

где $∆\_{mix}H\_{OH}$ – тепловой эффект смешения раствора КОН с раствором L-лейцина, имеющего исходное значение рН = 8,8 в присутствии фонового электролита; $∆\_{dil}H\_{OH}$ – тепловой эффект разведения раствора КОН в фоновом электролите; $α\_{HLeu}$ – полнота протекания реакции нейтрализации HLeu±; $∆\_{neut}H\_{HLeu}$, $∆\_{W}H$ – тепловые эффекты реакции (2.2), (2.3) соответственно.

Тепловые эффекты реакции кислотно-основного взаимодействия L-лейцина по I и II ступеням при I = 0,5 (KNO3) и 298 К составили: $∆\_{prot}H\_{HLeu}\_{.}$ = -2,54±0,06 кДж/моль, $∆\_{prot}H\_{Leu}$ = -43,73±0,04 кДж/моль.

**3. Термодинамика реакций комплексообразования иона кальция с**

**L-лейцином**

Тепловые эффекты реакций комплексообразования иона кальция с L-лейцином были определены калориметрическим методом при I=0,5 (KNO3) и Т = 298 К. Соотношение кальций(II) – L-лейцин составляло 1:2. Условия проведения калориметрических опытов были выбраны в соответствии с расчетом равновесных составов для системы Са2+ – L-лейцин (1:2) при I=0,5 и Т=298 К. Область исследования выбирали таким образом, чтобы вклад побочных процессов был минимальным, а выход основной реакции - максимальным.

Измеряли тепловой эффект смешения 0,02 моль/л раствора L-лейцина, нейтрализованного до рНнач = 4,02 (для определения теплового эффекта образования комплекса CaHLeu2+) и рНнач = 10,11 (для определения теплового эффекта образования комплекса CaLeu+), с раствором Са(NO3)2 (концентрации 0,4709 моль/кг) при I=0,5 (KNO3) и Т=298 К. Также измеряли теплоты разведения нитрата кальция в растворах фонового электролита в аналогичных условиях. При определении тепловых эффектов реакций комплексообразования иона кальция с L-лейцином учитывались следующие процессы:

|  |  |
| --- | --- |
| H+ + Leu‾ = HLeu± | (3.1) |
| 2H+ + Leu‾ = H2Leu+ | (3.2) |
| H+ + OH ‾ = H2O | (3.3) |
| Ca2+ + NO3‾ = Ca(NO3)+ | (3.4) |
| Ca2+ + Leu‾ = CaLeu+ | (3.5) |
| Ca2+ + HLeu± = CaHLeu2+ | (3.6) |

Экспериментальный тепловой эффект в расчете на 1 моль кальция можно представить уравнением:

$∆\_{mix}H= ∝\_{CaL^{+}}∙∆H\_{CaL^{+}}+∝\_{CaHL^{2+}}∙∆H\_{CaHL^{2+}}+(∆\_{dil}H-α∙∆H\_{CaNO\_{3}^{+}})+\sum\_{}^{}α\_{i}∙∆\_{r}H\_{i} $ (3.7)

где $∆\_{mix}H$ – тепловой эффект смешения иона кальция с раствором одноосновной аминокислоты в присутствии фонового электролита; $∆\_{dil}H$ - тепловой эффект разведения раствора иона кальция в фоновом электролите при том же значении ионной силы; $ ∝\_{CaL^{+}}, ∝\_{CaHL^{2+}}$ - полнота протекания реакции образования комплексов состава CaL+ и CaHL2+; $∆H\_{CaL^{+}}$, $∆H\_{CaHL^{2+}}$ – тепловые эффекты реакции образования комплексов состава CaL+ и CaHL2+; $\sum\_{}^{}α\_{i}∙∆\_{r}H\_{i}$ – вклад побочных процессов (3.1), (3.2) и (3.3) в измеряемый тепловой эффект.

Тепловые эффекты образования комплексов CaLeu+ и CaHLeu2+ рассчитывали по программе HEAT. При расчете теплового эффекта реакции образования протонированного комплекса учитывали протекание реакций (3.1 – 3.4, 3.6). В данной области исследования образование комплекса CaLeu+ не происходит. Термодинамические величины реакций (3.1 – 3.4) были взяты как наиболее вероятные из литературных данных. Расчет ионного состава показал, что в условиях калориметрического опыта ионы кальция вступают в реакцию образования комплекса CaHLeu2+ на 25%.

Расчет теплового эффекта реакции образования комплекса CaLeu+ проводили с учетом протекания реакций (3.1 – 3.6). Как показал расчет, вклад в экспериментальный тепловой эффект реакции образования комплекса CaLeu+ процессов (3.2, 3.3) незначительный, процесса (3.1) составляет порядка 4,5%, процесса (3.4) – 4%, процесса (3.6) – 10%. Расчет ионного состава показал, что в условиях калориметрического опыта ионы кальция вступают в реакцию образования комплекса CaLeu+ на 50%. Значения тепловых эффектов образования комплексов CaLeu+ и CaHLeu2+ при I = 0.5 (KNO3) получены впервые и приведены в табл. 4, 5.

Аналогичным образом были определены энтальпии реакций комплексообразования L-серина, L-глутамина, L-аспарагина, L-глутаминовой кислоты, L-гистидина, DL-фенилаланина, DL-триптофана с ионом Са2+ при I = 0.5 (KNO3). Термодинамические характеристики (ΔG, ΔH, ΔS) образования найденных комплексных частиц рассчитаны впервые и приведены в табл. 4, 5.

Таблица 4

**Термодинамические характеристики образования комплексов состава CaL при I = 0,5 (KNO3) и Т=298,15 К**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Процесс | lgK | $$∆\_{r}G^{0}$$Дж/моль | $$∆\_{r}H$$Дж/моль | $$∆\_{r}S$$Дж/моль∙К |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Ca2+ + Leu- = Caleu+ | 2,17±0,04 | -12390±230 | 625±300 | 43,7±1,3 |
| Ca2+ + Ser- = CaSer+ | 2,30±0,04 | -13130±230 | 500±300 | 45,7±1,3 |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Ca2+ + Asn- = CaAsn+ | 2,31±0,04 | -13185±230 | 770±300 | 44,5±1,3 |
| Ca2+ + Gln- = CaGln+ | 2,17±0,04 | -11810±230 | 990±300 | 42,9±1,3 |
| Ca2+ + Phe- = CaPhe+ | 2,08±0,04 | -11870±230 | 1270±300 | 44,1±1,3 |
| Ca2+ + Trp- = CaTrp+ | 2,20±0,04 | -12560±230 | 1030±300 | 45,6±1,3 |
| Ca2+ + Glu2- = CaGlu | 2,32±0,04 | -12670±230 | 1310±300 | 46,9±1,3 |
| Ca2+ + His- = CaHis+ | 2,26±0,04 | -12900±230 | 1050±300 | 46,8±1,3 |

Таблица 5

**Термодинамические характеристики образования комплексов состава CaHL при I = 0,5 (KNO3) и Т=298,15 К**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Процесс | lgK | $$∆\_{r}G^{0}$$Дж/моль | $$∆\_{r}H$$Дж/моль | $$∆\_{r}S$$Дж/моль∙К |
| Ca2+ + HLeu± = CaHLeu2+ | 1,38±0,04 | -7870±230 | 450±300 | 27,9±1,3 |
| Ca2+ + HSer± = CaHSer2+ | 1,67±0,04 | -9530±230 | 300±300 | 33,0±1,3 |
| Ca2+ + HAsn± = CaHAsn2+ | 1,67±0,04 | -9530±230 | 520±300 | 33,7±1,3 |
| Ca2+ + HGln± = CaHGln2+ | 1,49±0,04 | -8505±230 | 680±300 | 30,8±1,3 |
| Ca2+ + HPhe± = CaHPhe2+ | 1,21±0,04 | -6910±230 | 680±300 | 25,5±1,3 |
| Ca2+ + HTrp± = CaHTrp2+ | 1,25±0,04 | -7135±230 | 710±300 | 26,3±1,3 |
| Ca2+ + HGlu- = CaHGlu+ | 1,72±0,04 | -10390±230 | 900±300 | 37,9±1,3 |
| Ca2+ + HHis± = CaHHis2+ | 1,36±0,04 | -7760±230 | 630±300 | 28,1±1,3 |

**Основные закономерности комплексообразования иона кальция с рядом аминокислот и некоторыми другими лигандами в водном растворе**

Результаты работы показали, что величина константы устойчивости протонированных комплексов кальция(II) с выбранными аминокислотами изменяется в пределах 0,5 логарифмической единицы (табл. 5). Поскольку аминогруппа в данном комплексе протонирована и не участвует в координации с ионом кальция, то основное взаимодействие происходит по карбоксильной группе, расположенной у α-атома углерода аминокислоты. В данных реакциях комплексообразования лиганд проявляет, по-видимому, монодентатность.

Устойчивость протонированных комплексов состава CaHL уменьшается в ряду:

$$lgK\_{CaHGlu^{+}}>lgK\_{CaHSer^{2+}}=lgK\_{CaHAsn^{2+}}>lgK\_{CaHGln^{2+}}>lgK\_{CaHLeu^{2+}}>$$

$$lgK\_{CaHHis^{2+}}>lgK\_{CaHTrp^{2+}}>lgK\_{CaHPhe^{2+}}$$

Присутствие различных по своему характеру функциональных групп в боковой цепи аминокислоты обуславливает изменение эффективного заряда на атоме кислорода карбоксильной группы, что приводит к перераспределению электронной плотности на данном атоме и изменению устойчивости образующегося комплекса. На термодинамику процессов также оказывает влияние размер самих молекул аминокислот, пространственное расположение дополнительных функциональных групп, их удаленность от карбоксильной группы при α-атоме углерода и способность к координации с ионом кальция.

Наибольшей устойчивостью обладает протонированный комплекс состава CaHGlu+. Присутствие карбоксильной группы в боковой цепи глутаминовой кислоты определяет дополнительную стабилизацию комплекса. Стоит отметить достаточно высокую устойчивость протонированного комплекса состава CaHSer2+, что можно объяснить, преимущественно, малыми размерами лиганда.

Из приведенного выше ряда устойчивости протонированных комплексов кальция(II) с аминокислотами видно, что присутствие дополнительных функциональных групп у глутаминовой кислоты, серина, аспарагина, глутамина приводит к увеличению устойчивости комплекса относительно соответствующего комплекса кальция(II) с лейцином, который не имеет дополнительных донорных групп в своем составе. Протонированные комплексы гистидина, триптофана и фенилаланина с ионом Са2+ менее устойчивы по сравнению с комплексом CaHLeu2+ что, вероятно, связано с достаточно большими размерами самих лигандов. Интересно отметить, что при близком строении молекул L-аспарагина и L-глутамина, величина константы устойчивости комплексов кальция(II) с данными аминокислотами уменьшается соответственно. Это говорит о том, что влияние дополнительных функциональных групп, находящихся в боковой цепи лиганда, уменьшается с увеличением расстояния от этой группы до карбоксилат иона, расположенного у α-атома углерода аминокислоты, по которому осуществляется основное взаимодействие с центральным ионом.

Переходя к анализу процессов комплексообразования иона кальция с анионной формой аминокислоты можно видеть несколько иные зависимости, чем для протонированных комплексов. Термодинамические характеристики образования комплексов состава CaL изменяются незначительно для всех исследуемых систем. Это означает, что дополнительная функциональная группа и размер молекул аминокислоты оказывают меньшее влияние на термодинамику процессов образования комплексов состава CaL нежели комплексов состава CaHL, что может быть связано со стерическими особенностями координации.

Присутствие аминогруппы, у α-атома углерода аминокислоты, способной к координации с центральным ионом, позволяет предположить, что лиганд будет проявлять бидентатность в данных реакциях. Как видно из табл. 4, 5, устойчивость комплексов состава CaL несколько выше, чем у протонированных комплексов, что может быть объяснено дополнительным влиянием атома азота аминогруппы с центральным ионом за счет ближнего электростатического взаимодействия. Энтальпии образования комплексных частиц состава CaL и CaHL изменяются незначительно. Это говорит о том, что аминогруппа не вносит заметного вклада в энтальпию процесса комплексообразования.

Положительные величины изменения энтальпий реакций комплексообразования иона кальция с аминокислотами свидетельствует о том, что образование связей между центральным ионом и лигандом является энтальпийно невыгодным процессом. В данном случае изменение энтальпии реакции не компенсирует затраты тепла на частичную десольватацию центрального иона и лиганда. Устойчивость комплексных частиц состава CaL и CaHL преимущественно обусловлена энтропийным фактором.

В ходе анализа литературных данных по взаимодействию иона кальция с аминокислотами отмечено, что образование двойных и полиядерных комплексов кальция(II) с аминокислотами не было выявлено ни в одной работе. Исследования, проведенные в нашей лаборатории, также не подтвердили существование данных частиц в рассматриваемых системах.

В работе дана сравнительная характеристика термодинамических величин реакций комплексообразования карбоновых кислот, комплексонов и аминокислот с ионом кальция. Сравнивая термодинамические величины образования комплексов кальция(II) с исследуемыми одноосновными аминокислотами и рядом одноосновных карбоновых кислот было отмечено, что константа устойчивости образования комплекса иона кальция с аминокислотами выше на порядок, а энтальпия процесса более отрицательна. Этот факт можно объяснить тем, что аминогруппа, находящаяся у α-атома углерода аминокислоты, оказывает определенное влияние на координацию иона кальция в процессе комплексообразования, что приводит к повышению устойчивости образующегося комплекса. Подобная зависимость наблюдается и при сравнении термодинамических характеристик образования комплексов кальция(II) с двухосновными карбоновыми кислотами и L-глутаминовой кислотой.

Анализ систем по взаимодействию иона кальция с различными комплексонами показал, что с уменьшением дентатности комплексонов в реакциях комплексообразования с ионом кальция, устойчивость комплексов заметно падает. Отмечено, что при переходе от ЭДТА к её гомологам (3-метил ДТА, 5-метил ДТА), устойчивость соответствующих комплексов кальция(II) резко уменьшается. В противоположность этому, при неизменном пространственном расположении карбоксильной и аминогруппы у α-атома углерода в молекуле аминокислоты, влияние длины боковой цепи и дополнительной функциональной группы на устойчивость комплексов состава CaL остается незначительным. Это дает основание сделать предположение, что при увеличении расстояния между карбоксильной и аминогруппой в молекуле аминокислоты (в ряду α-, β-, γ-, δ-форм), устойчивость комплексов кальция(II) c аминокислотами будет уменьшаться.

**Основные итоги работы и выводы**

1. Методом потенциометрического титрования определены константы устойчивости комплексов кальция(II) с L-лейцином, L-серином, L-аспарагином, L-глутамином, L-глутаминовой кислотой, DL-гистидином, L-фенилаланином, DL-триптофаном при трех значениях ионной силы (I = 0,5 1,0 1,5), создаваемой нитратом калия, и Т = 298 К. Рассчитаны термодинамические константы устойчивости образующихся комплексов при нулевой ионной силе.

2. Обнаружено, что во всех исследуемых системах образуются комплексные частицы состава CaL и CaHL. Впервые получены данные об устойчивости комплексов кальция(II) с цвитер-ионной формой L-лейцина, L-серина, L-аспарагина, L-глутамина, L-фенилаланина, DL-триптофана и анионной формой DL-триптофана.

 3. Установлено, что наличие дополнительной функциональной группы приводит к увеличению прочности комплекса состава CaHL, а увеличение длины цепи лиганда и расстояния между дополнительной группой и карбоксилат ионом, расположенного у α-атома углерода, – к уменьшению оказываемого влияния и дестабилизации протонированного комплекса. В меньшей степени подобные зависимости прослеживаются для комплексов состава CaL, что связано со стерическими особенностями координации.

4. Калориметрическим методом впервые определены энтальпии реакций комплексообразования исследуемого ряда аминокислот с ионом Са2+ при I = 0,5 (KNO3) и Т=298 К в водных растворах. Процессы образования комплексных частиц состава CaL и CaHL во всех случаях эндотермичны. Величины энтальпий образования данных комплексов не превышают 1,4 кДж/моль.

5. Впервые получены основные термодинамические характеристики комплексообразования иона кальция с анионными и цвитерр-ионными формами исследуемых аминокислот при I=0,5 (KNO3) и Т = 298 К.

6. Показано, что концентрация солевого фона в растворе оказывает незначительное влияние на устойчивость комплексов иона кальция с аминокислотами.

7. Анализ термодинамических величин реакций образования комплексов кальция(II) с карбоновыми кислотами и аминокислотами показал, что аминогруппа аминокислоты повышает устойчивость комплексов состава CaL, что, предположительно, связано с ближним электростатическим взаимодействием атома азота аминогруппы с центральным ионом.

**Основное содержание диссертационной работы изложено в следующих работах:**

1. Курочкин, В.Ю. Комплексообразование L-аспарагина, L-глутамина с ионом кальция в водном растворе / В.Ю. Курочкин, В.В. Черников, А.И. Лыткин // Изв. Вузов. Химия и хим. технология. -2010, -Т.53, №.11, -С. 6-9.
2. Курочкин, В.Ю. Комплексообразование L-гистидина, DL-фенилаланина с ионом кальция в водном растворе / В.Ю. Курочкин, В.В. Черников, А.И. Лыткин // Изв. Вузов. Химия и хим. технология. -2010, -Т.53, №.11, -С. 69-72.
3. Курочкин, В.Ю. Определение термодинамических констант комплексообразования ряда аминокислот с ионом кальция в водном растворе потенциометрическим методом / В.Ю. Курочкин, В.В. Черников, А.И. Лыткин // XXIV Международная Чугаевская конференция по координационной химии и Молодежная конференция-школа «Физико-химические методы в химии координационных соединений». г. Санкт-Петербург. 2009, -С.308.
4. Курочкин, В.Ю. Влияние структуры α-аминокислоты (L-серин, L-лейцин, L-аспарагин, L-глутамин) на величину константы устойчивости с ионом кальция в водном растворе / В.Ю. Курочкин, В.В. Черников, А.И. Лыткин // XVII Международная конференция по химической термодинамике в России RCCT 2009. г. Казань. 2009, Т.2. -С.440.
5. Курочкин, В.Ю. Исследование процессов комплексообразования L-аспарагина, L-глутамина с ионами кальция в водном растворе потенциометрическим методом / В.Ю. Курочкин, В.В. Черников, Н.В. Чернявская, А.И. Лыткин // III Региональная конференция молодых ученых «Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем» (Крестовские чтения). Иваново. 2008, - С.100.
6. Курочкин, В.Ю. Потенциометрическое исследование комплексообразования L-серина, L-триптофана с ионом кальция в водном растворе / В.Ю. Курочкин, В.В. Черников, А.И. Лыткин // IV Региональная конференция молодых ученых «Теоретическая и экспериментальная химия жидкофазных систем» (Крестовские чтения). Иваново. 2009, - С.93.

*Автор выражает глубокую признательность д.х.н. Лыткину Александру Ивановичу за ценные научные консультации и всестороннюю помощь при выполнении работы на всех ее этапах.*

1. CaL – CaLeu+, CaSer+, CaAsn+, CaGln+, CaGlu, CaPhe+, CaHis+, CaTrp+ [↑](#footnote-ref-1)
2. CaHL – CaHLeu2+, CaHSer2+, CaHAsn2+, CaHGln2+, CaHGlu+, CaHPhe2+, CaHHis2+, CaHTrp2+ (протонированный комплекс) [↑](#footnote-ref-2)