

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
РАСТВОРОВ

УДК 541.11:536.7

ТЕРМОДИНАМИКА РАСТВОРЕНИЯ КРИСТАЛЛИЧЕСКОГО
3-АЛАНИЛ-ГИСТИДИНА

© 2019 г. А. И. Лыткин^а, В. В. Черников^а, О. Н. Крутова^{а,*}, В. Г. Баделин^а, В. П. Баранников^а,
А. А. Голубев^а, П. Д. Крутов^а

^а Ивановский государственный химико-технологический университет, 153000 Иваново, Россия

* e-mail: kdvkonkpd@yandex.ru

Поступила в редакцию 12.07.2018 г.

После доработки 12.07.2018 г.

Принята к публикации 11.09.2018 г.

Рассчитаны стандартные энтальпии сгорания и образования кристаллического 3-аланил-гистидина. Определены тепловые эффекты растворения кристаллического 3-аланил-гистидина в воде и в растворах гидроксида калия при 298.15 К прямым калориметрическим методом. Рассчитаны стандартные энтальпии образования пептида и продуктов его диссоциации в водном растворе.

Ключевые слова: 3-аланилгистидин, карнозин термодинамика, растворы, калориметр, энтальпия

DOI: 10.1134/S0044453719050212

Одна из центральных задач современной физической химии — всестороннее исследование различного рода систем, состоящих из биоорганических молекул, что объясняется неослабевающим интересом к поиску путей создания новых перспективных материалов с заданными свойствами [1, 2]. Подобные системы могут выступать в качестве биодатчиков, оптических фильтров, носителей лекарственных препаратов. Дипептид 3-аланилгистидин (C₉H₁₄O₃N₄), называемый также карнозином, присутствует в высоких концентрациях в мышцах и тканях мозга. Карнозин обладает свойством специализированного рН-буфера, протонирование и депротонирование его молекулы не влияет на ход метаболических процессов.

Цель настоящей работы — определение стандартных энтальпий образования 3-аланил-гистидина и продуктов его диссоциации в водном растворе по тепловым эффектам растворения пептида в воде и в водных растворах КОН при 298.15 К.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использовали препарат 3-аланил-гистидина производства фирмы SIGMA-ALDRICH (содержание основного вещества 99.0%) без дальнейшей очистки. Измерения теплот растворения кристаллического 3-аланил-гистидина проводили на калориметре с изотермической оболочкой и автоматической записью температуры [3]. Калориметр калибровали по току. Объем калориметрической жидкости составлял 42.32 мл. Работу

калориметрической установки проверяли по общепринятым калориметрическим стандартам — теплоте растворения кристаллического хлорида калия в воде. Препарат КСl очищали двукратной перекристаллизацией реактива марки “х.ч.” из бидистиллята. Согласование экспериментально полученных теплот растворения КСl(кр.) в воде $\Delta_{\text{sol}}H_{(\infty\text{H}_2\text{O})} = -17.25 \pm 0.06$ кДж/моль с наиболее надежными литературными данными [4] свидетельствует об отсутствии заметной систематической погрешности в работе калориметрической установки. Навески пептидов взвешивали на весах марки ВЛР-200 с точностью 2×10^{-4} г. Перед взятием навески препарат высушивали до постоянной массы при 110°C. Содержание H₂O в пептиде составляло не более 0.2–0.3%. Бескарбонатный раствор КОН приготавливали из реактива марки “х.ч.” по обычной методике [5]. Доверительный интервал среднего значения ΔH вычисляли с вероятностью 0.95. Равновесный состав растворов рассчитывали с использованием программы RRSU [6].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Процесс растворения 3-аланил-гистидина в воде можно представить схемой:



Стандартные энтальпии образования раствора 3-аланил-гистидина при различных разведениях рассчитывали по уравнению:

Таблица 1. Тепловые эффекты растворения 3-аланил-гистидина в воде при 298.15 К (кДж/моль)

q , г	$m \times 10^3$	η	$-\Delta_{\text{sol}}H$	q , г	$m \times 10^3$	η	$-\Delta_{\text{sol}}H$
0.0101	1.037	52294	11.23	0.0458	4.702	11532	11.70
0.0111	1.142	47463	11.25	0.0593	6.080	8919	11.69
0.0181	1.856	29206	11.45	0.0692	7.093	7645	11.72
0.0196	2.014	26918	11.49	0.0789	8.091	6702	11.75
0.0258	2.647	20488	11.56	0.0889	9.116	5948	11.89
0.0260	2.665	20346	11.63	0.0966	9.902	5476	11.91
0.0314	3.222	16827	11.69	0.1103	11.303	4798	12.20

Обозначения: q – навеска пептида; η – разведение, моль H_2O /моль HL^\pm ; m , моль $\text{HL}^\pm/1000$ кг H_2O .

$$\begin{aligned} \Delta_f H^\circ(\text{HG}^\pm, \text{p-p}, n\text{H}_2\text{O}, 298.15 \text{ K}) = \\ = \Delta_f H^\circ(\text{HG}^\pm, \text{кр.}, 298.15 \text{ K}) + \\ + \Delta_{\text{sol}} H(\text{HG}^\pm, \text{кр.}, 298.15 \text{ K}), \end{aligned} \quad (2)$$

где $\Delta_f H^\circ(\text{HG}^\pm, \text{кр.}, 298.15 \text{ K})$ – стандартная энтальпия образования кристаллического 3-аланил-гистидина; $\Delta_{\text{sol}} H(\text{HG}^\pm, 298.15 \text{ K})$ – теплота растворения дипептида (табл. 1).

Величины стандартных энтальпий сгорания и образования 3-аланил-гистидина рассчитывали по аддитивно групповому методу [7–9], 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:

$$\Delta_{\text{с(г)}} H_{(\text{ТВ})}^\circ = \sum A_i \Delta_{\text{с(г)}} H_i^\circ, \quad i = 1, 2, 3, \dots, n, \quad (3)$$

где $\Delta_{\text{с(г)}} H_i^\circ$ – 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 $\Delta_f H_{(\text{ТВ})}^\circ(\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3) = -650.8$ кДж/моль и $\Delta_c H_{(\text{ТВ})}^\circ(\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3) = -4888.7$ кДж/моль представлены в табл. 2. Теплота образования 3-аланил-гистидина в водном растворе в исследуемом интервале концентраций практически не зависит от величины разведения, что неудивительно для столь больших разбавлений. Стандартную энтальпию образования недиссоциированной молекулы 3-аланил-гистидина в состоянии гипотетическом недиссоциированном при конечном разведении в водном растворе находили по уравнению:

$$\begin{aligned} \Delta_f H^\circ(\text{HG}^\pm, \text{p-p}, n\text{H}_2\text{O}, \text{гип.}, \text{недисс.}, \\ 298.15 \text{ K}) = \Delta_f H^\circ(\text{HG}^\pm, \text{p-p}, n\text{H}_2\text{O}, 298.15 \text{ K}) + \\ + \alpha(\text{G}^-)[\Delta_f H^\circ(3) + \Delta_f H^\circ(2)] + \\ + \alpha(\text{HG}^\pm)\Delta_f H^\circ(2) - \alpha(\text{H}_3\text{G}^{2+})\Delta_f H^\circ(1), \end{aligned} \quad (4)$$

где $\alpha(\text{G}^-)$, $\alpha(\text{HG}^\pm)$, $\alpha(\text{H}_2\text{G}^+)$, $\alpha(\text{H}_3\text{G}^{2+})$ – доли частиц HG^\pm , H_3G^{2+} , H_2G^+ , G^- соответственно; $\Delta_f H^\circ(1) = 4.84 \pm 0.07$ кДж/моль, $\Delta_f H^\circ(2) = 30.80 \pm 0.16$ кДж/моль, $\Delta_f H^\circ(3) = 39.99 \pm 0.21$ кДж/моль – тепловые эффекты процессов ступенчатой диссоциации дипептида соответственно. Их численные значения определены ранее в нашей лаборатории. Расчет равновесий показывает, что вкладом второго члена можно пренебречь. Суммарный вклад третьего и четвертого слагаемых правой части уравнения (4) не превышал 0.18 кДж/моль и практически не изменялся в исследуемой области концентраций.

Стандартную энтальпию образования дипептида в гипотетическом недиссоциированном состоянии при бесконечном разведении находили экстраполяцией величин, полученных по уравнению (4), на нулевое значение моляльности раствора m . Точки в координатах: $-\Delta_f H^\circ(\text{HL}^\pm, \text{p-p}, n\text{H}_2\text{O}, \text{гип. недисс.}, 298.15 \text{ K}) - m \times 10^3$ удовлетворительно укладывались на прямую, зависимость

Таблица 2. Численные значения энергетических вкладов в величины энтальпий образования по классификации Бенсона (кДж/моль)

Группа	Количество групп	$-\Delta_f H_{(\text{ТВ})i}^\circ$	$-\Delta_c H_{(\text{ТВ})i}^\circ$
(C)–COOH	1	435.30	100.7
(C)–NH ₂	1	50.8	232.1
(C ₂)–CH ₂	3	27.8	651.7
(N)(C) ₂ –CH	1	21.6	516.7
(N)(C)–C=O	1	182.3	211.7
(C)–NH	1	–28.9	168.1
$\begin{array}{c} \text{HC}=\text{C}-\text{C}: \\ \quad \\ \text{HN} \quad \text{N} \\ \quad \quad \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{CH} \end{array}$	1	–93.7	1704.3

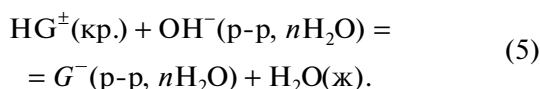
Таблица 3. Тепловые эффекты растворения 3-аланил-гистидина КОН при 298.15 К (кДж/моль)

Масса навески, г	$C_{\text{кон}}^{\circ}$, моль/л	$-\Delta H_{\text{sol}}$	α
0.0095	0.001825	34.96 ± 0.20	0.9990
0.0095		34.92 ± 0.20	0.9994
0.0092		34.98 ± 0.20	0.9995
0.0186	0.003773	35.52 ± 0.21	0.9991
0.0188		35.48 ± 0.20	0.9991
0.0186		35.46 ± 0.21	0.9995
0.0707	0.01438	38.74 ± 0.20	0.9993
0.0706		38.77 ± 0.20	0.9993
0.0707		38.79 ± 0.21	0.9995

оказалась линейной. В результате по МНК найдена величина:

$$\Delta_f H^{\circ}(\text{HG}^{\pm}, \text{p-p}, n\text{H}_2\text{O}, \text{гип. недисс.}, 298.15 \text{ K}) = -679.5 \pm 1.9 \text{ кДж/моль.}$$

Стандартную энтальпию образования частицы G^{-} 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 (5) составляла не менее 99.9%.

Тепловые эффекты растворения 3-аланил-гистидина в растворе КОН экстраполировали на нулевое значение ионной силы раствора с помощью уравнения с одним индивидуальным параметром [10]:

$$\Delta_f H_{(5)} - \Delta Z^2 \psi(I) = \Delta_f H_{(5)}^{\circ} + iI, \quad (6)$$

где $\Delta_f H_{(5)}$ и $\Delta_f H_{(5)}^{\circ}$ – тепловые эффекты процесса (5) при конечном и нулевом значениях ионной силы; i – эмпирический коэффициент; I – ионная сила раствора, ΔZ^2 – изменение квадратов зарядов реагирующих частиц, $\psi(I)$ – функция ионной силы, вычисляемая теоретически.

Используя полученные величины $\Delta_f H_{(8)}^{\circ}$ и значения $\Delta_f H^{\circ}(\text{OH}^{-}, \text{p-p}, \text{H}_2\text{O}, 298.15 \text{ K})$, $\Delta_f H^{\circ}(\text{H}_2\text{O}, \text{ж}, 298.15 \text{ K})$, рекомендованные справочником [10], рассчитали стандартную энтальпию образования частицы G^{-} :

$$\begin{aligned} \Delta_f H^{\circ}(\text{G}^{-}, \text{p-p}, \text{H}_2\text{O}, 298.15 \text{ K}) &= \\ &= \Delta_f H^{\circ}(\text{HG}^{\pm}, \text{кр.}, 298.15 \text{ K}) + \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &+ \Delta_f H^{\circ}(\text{OH}^{-}, \text{p-p}, \text{H}_2\text{O}, 298.15 \text{ K}) + \\ &+ \Delta_f H_{(8)}^{\circ} - \Delta_f H^{\circ}(\text{H}_2\text{O}, \text{ж}, 298.15 \text{ K}) = \\ &= -650.8 - 230.04 - 34.29 + 285.83 = \\ &= -629.3 \pm 1.9 \text{ кДж/моль.} \end{aligned}$$

Стандартные энтальпии образования частиц HG^{\pm} , H_2G^{+} и H_3G^{2+} в состоянии гип. недисс. находили по уравнениям:

$$\begin{aligned} \Delta_f H^{\circ}(\text{HG}^{\pm}, \text{p-p}, \text{H}_2\text{O}, \text{гип. недисс.}, 298.15 \text{ K}) &= \\ &= \Delta_f H^{\circ}(\text{G}^{-}, \text{p-p}, \text{H}_2\text{O}, \text{гип. недисс.}, 298.15 \text{ K}) - \\ &- \Delta_{\text{dis}} H^{\circ}(\text{HG}^{\pm}, 298.15 \text{ K}) = -629.3 - 50.4 = \\ &= -679.7 \pm 1.9 \text{ кДж/моль,} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Delta_f H^{\circ}(\text{H}_2\text{G}^{+}, \text{p-p}, \text{H}_2\text{O}, \text{гип. недисс.}, 298.15 \text{ K}) &= \\ &= \Delta_f H^{\circ}(\text{HG}^{\pm}, \text{p-p}, \text{H}_2\text{O}, \text{гип. недисс.}, 298.15 \text{ K}) - \\ &- \Delta_{\text{dis}} H^{\circ}(\text{H}_2\text{G}^{+}, 298.15 \text{ K}) = -679.6 - 35.3 = \\ &= -714.9 \pm 1.9 \text{ кДж/моль,} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Delta_f H^{\circ}(\text{H}_3\text{G}^{2+}, \text{p-p}, \text{H}_2\text{O}, \text{гип. недисс.}, 298.15 \text{ K}) &= \\ &= \Delta_f H^{\circ}(\text{H}_2\text{G}^{+}, \text{p-p}, \text{H}_2\text{O}, \text{гип. недисс.}, 298.15 \text{ K}) - \\ &- \Delta_{\text{dis}} H^{\circ}(\text{H}_3\text{G}^{2+}, 298.15 \text{ K}) = -714.9 - 1.2 = \\ &= -716.1 \pm 1.9 \text{ кДж/моль.} \end{aligned}$$

Здесь $\Delta_{\text{dis}} H^{\circ}(\text{HG}^{\pm})$, $\Delta_{\text{dis}} H^{\circ}(\text{H}_2\text{G}^{+})$, $\Delta_{\text{dis}} H^{\circ}(\text{H}_3\text{G}^{2+})$ – стандартные энтальпии ступенчатой диссоциации 3-аланил-гистидина в водном растворе.

Значение стандартной энтальпии образования недиссоциированной молекулы 3-аланил-гистидина $\Delta_f H^{\circ}(\text{H}_2\text{G}^{+}, \text{p-p}, \text{H}_2\text{O}, \text{гип. недисс.}, 298.15 \text{ K})$ удовлетворительно согласуется с ранее полученной величиной. В качестве наиболее вероятной принята среднеарифметическая величина по результатам двух независимых определений $\Delta_f H^{\circ}(\text{H}_2\text{G}^{+}, \text{p-p}, \text{H}_2\text{O}, \text{гип. недисс.}, 298.15 \text{ K}) = -679.6 \pm 1.9 \text{ кДж/моль.}$

Значения стандартных энтальпий образования 3-аланил-гистидина и продуктов его диссоциации в водном растворе (табл. 4) являются ключевыми величинами в термохимии 3-аланил-гистидина, открывают возможности проведения строгих термодинамических расчетов в системах этого соединения.

Таблица 4. Стандартные энтальпии образования 3-аланил-гистидина и продуктов его диссоциации в водном растворе (кДж/моль)

Частица	Состояние	$-\Delta_f H^\circ(298.15 \text{ K}) \pm 1.9$
HG [±]	крист.	650.8
	р-р, H ₂ O, гип. недисс.	679.7
H ₃ G ²⁺	р-р, H ₂ O, гип. недисс.	716.1
H ₂ G ⁺	р-р, H ₂ O, гип. недисс.	714.9
G ⁻	р-р, H ₂ O	629.3

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. *Кобаяси Н.* Введение в нанотехнологию / Н. Кобаяси. М.: Изд-во БИНОМ. Лаб. Знаний, 2008. 134 с.
2. *Kustov A.V., Antonova O.A., Smirnova N.L.* // J. Mol. Liq. 2017. V. 232. P. 214.
3. *Васильев В.П., Кочергина Л.А., Крутова О.Н.* // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2003. Т. 46. Вып. 6. С. 69.
4. *Archer D.G.* // J. Phys. Chem. Ref. Data. 1999. V. 28. № 1. P. 1.
5. *Золотов Ю.А.* Основы аналитической химии. М.: Высшая школа, 2001. 463 с.
6. *Бородин В.А., Васильев В.П., Козловский Е.В.* Применение ЭВМ в химико-аналитических расчетах. М.: Высшая школа, 1993. 112 с.
7. *Васильев В.П., Бородин В.А., Копнышев С.Б.* // Журн. физ. химии. 1991. Т. 65. № 1. С. 55.
8. *Кизин А.Н., Лебедев Ю.А.* // Докл. АН СССР. 1982. Т. 262. № 4. С. 914.
9. *Тахистов А.В., Пономарев Д.А.* Органическая масс-спектрометрия. С.-Петербург: ВВМ, 2002. С. 346.
10. *Васильев В.П.* Термодинамические свойства растворов электролитов, М.: Высшая школа, 1982. С. 200, 313.
11. Термические константы веществ. Вып. III / Под ред. В.П. Глушко и др. М.: ВИНТИ, 1965–1971.