

УДК 541.572.54

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Д. И. ИСМАИЛОВ, А. П. БОРИСОВА, И. А. САВИЧ,
академик Викт. И. СПИЦЫН

ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСОВ НИКЕЛЯ, ОБРАЗОВАННЫХ АМИНОКИСЛОТАМИ И ДИПЕПТИДАМИ

Настоящая работа является продолжением начатого нами изучения комплексных соединений, образованных фрагментами белка с переходными металлами. Цель исследования — определение влияния природы лиганда и центрального атома на структуру и свойства комплексов. Выбор в качестве лигандов аспарагиновой и глутаминовой кислот, гистидина и дипептидов, в состав которых входят перечисленные аминокислоты, обусловлен их исключительным биологическим значением, а также более сложной, по сравнению с ранее изученными нами дипептидами, структурой (¹, ²).

В качестве центрального атома взят никель как один из жизненно важных микроэлементов. Имеющиеся в литературе сведения об устойчивости никелевых комплексов с указанными аминокислотами нуждаются в уточнении (³, ⁴). Литературные данные об устойчивости комплексных соединений никеля с перечисленными дипептидами отсутствуют.

Аспарагиновая и глутаминовая кислоты, гистидин, глицил-аспарагиновая кислота, глицил-аспарагин, глицил-тирозин, глицил-гистидин — препараты фирмы «Reanal» (Венгрия) хроматографически чистые*, высушивались в вакуум-сушильном шкафу при 40°С. Все изученные аминокислоты и дипептиды — *L*-изомеры. Раствор хлористого никеля готовили растворением точной навески особо чистого никеля (содержание металла 99,99%) в перегнанной соляной кислоте марки х.ч., концентрацию никеля проверяли трилометрически (⁵). Потенциометрическое титрование проводили 0,1 *M* раствором NaOH, свободным от карбонатов, в атмосфере азота (содержание O₂ < 0,003%) в условиях термостатирования при температуре 25±0,03°С.

По ходу титрования значения рН измеряли на потенциометре ЛПУ-01 со стеклянным и насыщенным хлорсеребряным электродами. Первоначальный объем титруемых растворов составлял 50 мл. Для эквимолекулярных отношений никеля и лиганда концентрация последнего составляла 0,005 мол/л и для отношения никеля и лиганда 1 : 2 концентрация лиганда составляла 0,01 мол/л; каждый эквивалент NaOH (2,5 мл в расчете на 1 г-атом никеля) добавляли порциями по 0,25 мл. Ионную силу, равную 0,12, создавали добавлением рассчитанного объема 1,0 *M* раствора NaCl, приготовленного из прокаленной соли марки х.ч.

Для исследованных аминокислот и дипептидов, представляющих собой цвитерионы, определены константы кислотной и основной ионизации. Каждый из цвитерионов, за исключением глицил-аспарагина, имеет по три группы, способных к ионизации, при этом р*K* ионизации двух из этих трех групп различаются менее чем на 2,7 единицы. Это α- и β-карбоксильные группы в случае аспарагиновой, глутаминовой и глицил-аспарагино-

* Тонкослойное хроматографирование и хроматографию на бумаге производили в системе *n*-бутанол — вода — уксусная кислота в соотношении 5 : 3 : 1, проявляли 0,1% раствором нингидрина (⁶).

вой кислот, амино- и гидроксильная группы в случае глицил-тирозина и амино- и имино-группы в случае гистидина и глицил-гистидина. Для расчета констант ионизации применяли метод Нойеса (7) — рассчитывали суммарные константы ионизации двух групп по 18 точкам кривых титрования, а затем методом наименьших квадратов уточняли значение констант для каждой группы. Константу ионизации по третьей группе, pK которой значительно отличается от двух других, рассчитывали прямым алгебраическим методом по 9 точкам кривых титрования. Значения констант ионизации (а в дальнейшем — значения констант устойчивости комплексов) приводятся с доверительными интервалами, рассчитанными с помощью критерия Стьюдента (7).

Таблица 1

Константы ионизации аминокислот и дипептидов

Аминокислота и дипептиды	pK_a	$pK_{a'}$	$pK_{a''}$	pK_{a_1}	pK_{a_2}
Аспарагиновая кислота	$9,71 \pm 0,02$	$3,95 \pm 0,02$	$1,87 \pm 0,02$	—	—
Глутаминовая кислота	$9,67 \pm 0,02$	$4,28 \pm 0,02$	$2,30 \pm 0,02$	—	—
Гистидин · HCl	$9,20 \pm 0,02$	—	$1,81 \pm 0,03$	$6,08 \pm 0,03$	—
Глицил-аспарагиновая кислота	$8,32 \pm 0,02$	$5,28 \pm 0,03$	$2,33 \pm 0,03$	—	—
Глицил-аспарагин	$8,18 \pm 0,03$	—	$3,13 \pm 0,03$	—	—
Глицил-тирозин	$8,09 \pm 0,02$	—	$3,15 \pm 0,03$	—	$9,98 \pm 0,02$
Глицил-гистидин · HCl	$8,31 \pm 0,02$	—	$2,85 \pm 0,02$	$6,83 \pm 0,02$	—

Полученные значения констант ионизации аминокислот и дипептидов приведены в табл. 1, где pK_a — константа ионизации аминокислотной группы, $pK_{a'}$ — α -карбоксильной группы, $pK_{a''}$ — β -карбоксильной группы, pK_{a_1} — иминогруппы имидазольного кольца и pK_{a_2} — гидроксильной группы.

Константы устойчивости комплексов, образованных аминокислотами, рассчитывали по 15 точкам кривой титрования раствора, содержащего лиганд и $NiCl_2$ в соотношении 2 : 1, при $1,05 \leq \bar{n} \leq 0,95$ методом наименьших квадратов, используя уравнение Ирвинга и Россоти,

где $\bar{n}$ — функция образования Бьеррума, $[L^-]$ — равновесная концентрация лиганда, $K_S = K_1 K_2$.

Полученные значения констант устойчивости приведены в табл. 2, K_1 и K_2 — константы устойчивости комплексов при отношении лиганда и никеля 1 : 1 и 2 : 1 соответственно; $K_S = K_1 K_2$, $K_{S(n-1)}$ — значение суммарной константы устойчивости, определенное графически при $\bar{n} = 1,0$ (4).

Анализ кривых потенциометрического титрования растворов, содержащих дипептиды и $NiCl_2$ в соотношении 2 : 1 (рис. 1), указывает на то, что ионизация водорода из пептидной связи не имеет места, и комплексо-

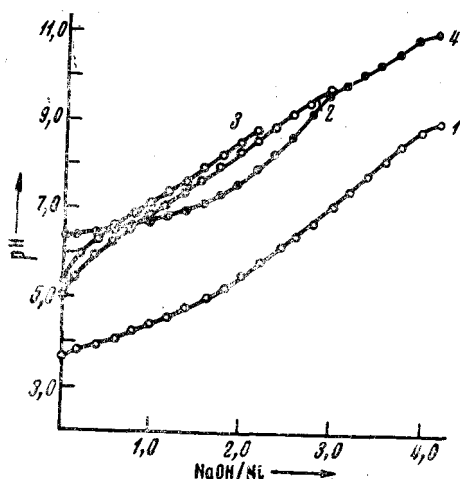
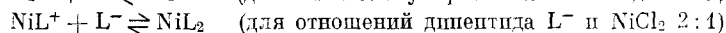
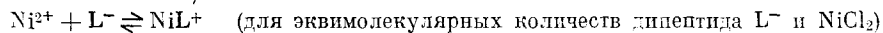


Рис. 1. Кривые потенциометрического титрования растворов. 1 — глицил-аспарагиновая кислота — $NiCl_2$ (2 : 1); 2 — глицил-аспарагин — $NiCl_2$ (2 : 1); 3 — глицил-тирозин — $NiCl_2$ (2 : 1); 4 — глицил-гистидин · HCl — $NiCl_2$ (2 : 1)

венно; $K_S = K_1 K_2$, $K_{S(n-1)}$ — значение суммарной константы устойчивости, определенное графически при $\bar{n} = 1,0$ (4).

Анализ кривых потенциометрического титрования растворов, содержащих дипептиды и $NiCl_2$ в соотношении 2 : 1 (рис. 1), указывает на то, что ионизация водорода из пептидной связи не имеет места, и комплексо-

образование происходит по схеме, принятой для аминокислот и двухвалентных металлов,



Выпадение гидроокиси никеля наблюдалось при $\text{pH} > 8,5$.

Расчет констант устойчивости комплексов производили методом наименьших квадратов (¹), аналогично расчету констант устойчивости комплексов никеля с аминокислотами, по 15 точкам кривой титрования для отношения дипептида и никеля 2 : 1 при $0,95 \geq \bar{n} \geq 1,05$ (см. табл. 2).

Таблица 2

Константы устойчивости комплексов никеля, образованных аминокислотами и дипептидами

Аминокислота и дипептиды	$\lg K_1$	$\lg K_2$	$\lg K_S$	$\lg K_{S(\bar{n}=1)}$
Аспарагиновая кислота	$6,60 \pm 0,02$	$5,32 \pm 0,02$	11,92	12,30
Глутаминовая кислота	$5,34 \pm 0,03$	$4,00 \pm 0,03$	9,34	9,38
Гистидин·HCl	$8,48 \pm 0,01$	$6,76 \pm 0,01$	15,24	15,23
Глицил-аспарагиновая кислота	$4,44 \pm 0,03$	$2,58 \pm 0,03$	7,01	6,91
Глицил-аспарагин	$4,27 \pm 0,04$	$3,09 \pm 0,04$	7,36	7,34
Глицил-тирозин	$3,87 \pm 0,04$	$2,92 \pm 0,02$	6,79	6,82
Глицил-гистидин·HCl	$5,24 \pm 0,02$	$4,35 \pm 0,02$	9,59	9,54

Различие в значениях констант устойчивости комплексов никеля, образованных дипептидами, незначительно — все они одного порядка, за исключением $\lg K_S$ глицил-гистидинового комплекса, который на три порядка выше, чем $\lg K_S$ для других комплексов, что объясняется, по-видимому, влиянием имидазольного кольца.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
23 II 1972

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ У. И. Салахутдинов, А. П. Борисова, И. А. Савич, Вестн. Моск. унив., сер. II, № 1, 22 (1969). ² Н. В. Петров, А. П. Борисова и др., ДАН, 192, № 3, 574 (1970). ³ I. H. Ristma, G. A. Wigers, F. Iellinen, Rec. trav. chim., Pays-Bas, 84, № 11, 1577 (1965). ⁴ A. Albert, Biochem. J., 49, 690 (1952). ⁵ Г. Шварценбах, Г. Фляшко, Комплексометрическое титрование, М., 1970, стр. 185. ⁶ Н. К. Кочетков, И. В. Торгов, М. М. Ботвинник, Химия природных соединений, М., 1961, стр. 486. ⁷ А. Алберт, Е. Серженя, Константы ионизации кислот и оснований, М.—Л., 1964, стр. 48.