

ТАДЖИКСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК: 544.6: 546.57

ББК: 24.5 (2Р)

Х - 68

На правах рукописи



ХАКИМЗОДА ДЖУМАХОН НЕМОН

**ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОННОГО ЭФФЕКТА АЛИФАТИЧЕСКИХ
АМИНОКИСЛОТ НА ИХ ПРОТОЛИТИЧЕСКИЕ И
КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА С ИОНАМИ СЕРЕБРА(I)
В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ**

ДИССЕРТАЦИЯ

**на соискание учёной степени доктора философии (PhD), доктор по
специальности 6D060600-«Химия» (6D060605-Физическая химия)**

Научный руководитель:

кандидат химических наук, доцент

Самадзода Абдурасул Саид

Душанбе – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и символов	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	12
1.1. Кислотно-основные свойства алифатических аминокислот в растворах	12
1.1.1. Форма нахождения аминокислот в различных объектах и некоторые их физико-химические свойства	12
1.1.2. Протолитические свойства аминокислот в водных растворах	18
1.2. Устойчивость комплексов серебра(I) с аминокислотами в растворах..	24
1.3. Синтез и физико-химические свойства комплексов серебра(I) с аминокислотами	28
1.4. Влияние индуктивного эффекта на протолитические свойства органических соединений и методы их расчета	32
1.5. Выводы по литературному обзору	39
ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	42
2.1. Материалы и методы исследования.....	42
2.2. Потенциометрический метод исследования и математическая обработка экспериментальных данных для расчета констант	44
2.3. Методики расчета констант устойчивости комплексов	50
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.....	55
3.1. Влияние индуктивного эффекта на протолитические свойства некоторых алифатических аминокислот в водных растворах	55
3.2. Влияние температуры на кислотно-основные свойства алифатических аминокислот в водных растворах.....	68

3.2.1. Влияние температуры на кислотно–основные свойства β –аланина в водном растворе	82
3.3. Спектрофотометрическое исследование процессов протонирования лейцина в водном растворе	86
3.4. Влияние электронных эффектов радикалов алифатических аминокислот на комплексообразующие свойства с серебром(I)	88
3.5. Термодинамические параметры процессов комплексообразования ионов серебра(I) с алифатическими аминокислотами в водных растворах	103
3.5.1. Равновесие комплексообразования серебра(I) с β –аланинат-ионом в водном растворе	114
ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ	120
Рекомендации по практическому применению результатов исследований	122
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	123
Публикации научных работ по теме диссертации	145
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	149

Список сокращений и символов

R – углеводородный радикал

ЭСК – электрод стеклянный комбинированный

ЭС – электрод стеклянный

НХСЭ – насыщенный хлорид серебряный электрод

pH – водородный показатель

HL – нейтральная форма аминокислоты ($\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{R})-\text{COOH}$)

H_2L^+ – катионная форма аминокислоты ($\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}(\text{R})-\text{COOH}$)

L^- – анионная форма аминокислоты ($\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{R})-\text{COO}^-$)

$\text{HL}^\pm$ – цвиттерионная форма аминокислоты ($\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}(\text{R})-\text{COO}^-$)

Cys – цистеин ($\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}$, $\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2-\text{SH}$)

Ser – серин ($\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_3$, $\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2-\text{OH}$)

Gly – глицин ($\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$, $\text{NH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$)

α -Ala – алфа аланин ($\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$, $\text{NH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{COOH}$)

β -Ala – бета аланин ($\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$, $\text{NH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$)

Leu – лецин ($\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$, $\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)

Ile – изолейцин ($\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$, $\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$)

Val – валин ($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$, $\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}(\text{CH}_3)_2$)

$\bar{n}$ – функция образования Бьеррума

I – ионная сила раствора

a_i – мольная доля форм аминокислот и комплексов

$pK_{1(a)}$ – первая константа кислотности

$pK_{2(a)}$ – вторая константа кислотности

$pK_{3(a)}$ – третья константа кислотности

pI – изоэлектрическая точка

pk_z – цвиттерионная или таутомерная константа

pk_{11} , pk_{12} , pk_{21} , pk_{22} – микроконстанты аминокислот

σ^* – константа Тафта

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы

Кислотно-основные свойства органических соединений, включая аминокислоты, являются объектом исследования многочисленных ученых на протяжении более ста лет. Установлено, что на кислотно-основные свойства аминокислот оказывают влияние различные факторы, такие как растворимость, а также индуктивные, резонансные, полевые и стерические эффекты. В последние годы показано, что индуктивные эффекты играют важную роль в процессах формирования и стабилизации пространственной структуры пептидов и белков. Это обусловлено влиянием электронных свойств заместителей на структуру, реакционную способность и конформационную подвижность молекул.

Несмотря на то, что индуктивные эффекты были эмпирически описаны ещё в 1930-х годах, методы их количественной оценки (в частности, константы заместителей) были разработаны в работах Хэммета и Тафта. Однако в литературе имеется ограниченное количество данных о влиянии электронных эффектов заместителей на константы протонирования алифатических аминокислот. В связи с этим исследование влияния данных факторов и установление закономерностей для различных аминокислот в зависимости от природы заместителя является актуальной научной задачей.

Комплексные соединения серебра(I) с биоактивными лигандами, содержащими донорные атомы O, N, P или S (например, аминокислотами), а также с N-замещёнными производными органических соединений проявляют выраженные антимикробные, противовирусные и противоопухолевые свойства. Кроме того, наночастицы серебра(I) (AgNP), конъюгированные с глицином, аланином, триптофаном и другими аминокислотами, находят применение в медицинской диагностике, системах доставки лекарственных средств, а также в процессах заживления ран и лучевой терапии.

Несмотря на широкий спектр применения комплексов серебра(I) с биоактивными лигандами, данные о процессах, протекающих в растворе,

остаются недостаточно систематизированными. В частности, сведения о влиянии электронных эффектов боковых радикалов аминокислот на устойчивость образующихся комплексов ограничены. В связи с этим изучение процессов комплексообразования ионов серебра(I) с алифатическими аминокислотами и установление общих закономерностей их устойчивости в зависимости от природы бокового радикала является актуальной и практически значимой задачей.

Степень разработанности темы исследования. Анализ литературных данных показывает, что сведения о константах протонирования аминокислот и устойчивости их комплексов с ионами серебра(I) при различных условиях (температура, ионная сила, природа растворителя) в целом имеются. Однако данные, отражающие закономерное влияние электронных эффектов боковых радикалов алифатических аминокислот на процессы протонирования и комплексообразования, либо ограничены, либо отсутствуют. Кроме того, проведённый анализ литературных источников свидетельствует о необходимости расширения исследований в данной области, в частности — изучения этих систем в широком температурном интервале (278.2–318.2 К) с целью выявления соответствующих закономерностей.

Связь научных исследований с программами (проектами) и научными темами. Данная диссертационная работа выполнена на кафедре физической и коллоидной химии ТНУ в соответствии с планом научно-исследовательских работ указанной кафедры по теме: «Исследование модельных параметров координационных соединений с переходными металлами, природных объектов РТ и аспектов их применения» (государственный регистрационный номер 0122ТJ436).

ОБЩЕЕ ОПИСАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящей работы является изучение процессов протонирования алифатических аминокислот и их комплексообразования с ионами серебра(I) в интервале температур 278.2–318.2 К, а также установление общих закономерностей влияния электронных эффектов

боковых радикалов на данные процессы.

Задачи исследования: в соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

- установить закономерности влияния численных значений индуктивного эффекта заместителей алифатических аминокислот на их кислотно-основные свойства;
- исследовать влияние температуры на кислотно-основные свойства аминокислот и определить термодинамические характеристики процессов протонирования;
- установить закономерности влияния констант протонирования (связанных с электронными эффектами заместителей) на устойчивость комплексов серебра(I);
- исследовать влияние температуры на устойчивость комплексов серебра(I) с алифатическими аминокислотами.

Объекты исследования: В качестве объектов исследования были выбраны водные системы, содержащие глицин ($\text{NH}_2\text{—CH}_2\text{—COOH}$), аланин ($\text{NH}_2\text{—CH}(\text{CH}_3)\text{—COOH}$), β -аланин ($\text{NH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—COOH}$), валин ($\text{HO}_2\text{C—CH}(\text{NH}_2)\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), лейцин ($\text{HO}_2\text{C—CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), изолейцин ($\text{HO}_2\text{C—CH}(\text{NH}_2)\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$), цистеин ($\text{HO}_2\text{C—CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{—SH}$) и серин ($\text{HO}_2\text{C—CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{—OH}$). Также были исследованы системы, содержащие соли серебра(I) в присутствии указанных аминокислот. Для изучаемых систем были проведены математические расчёты с целью определения констант равновесия.

Предмет исследования. Влияние индуктивного эффекта на кислотно-основные свойства алифатических аминокислот и процесс комплексообразования серебра(I) с алифатическими аминокислотами.

Научная новизна

1. Впервые установлены закономерности влияния численных значений индуктивного эффекта боковых радикалов алифатических аминокислот (глицин, аланин, β -аланин, валин, лейцин, изолейцин, цистеин,

серин) на их кислотно-основные свойства.

2. Изучены кислотно-основные свойства указанных аминокислот в интервале температур 278.2–318.2 К и определены соответствующие термодинамические параметры.

3. Впервые установлено, что устойчивости комплексов серебра(I) с алифатическими аминокислотами закономерно изменяются с изменением константы протонирования лигандов.

4. На основе проведенного анализа в интервалах температур $T = 278.2 - 318.2$ К определены термодинамические величины образующихся комплексов серебра(I) с данными аминокислотами и выявлены соответствующий закономерности изменения устойчивости комплексов в зависимости от кислотные свойства лигандов.

На защиту выносятся:

1. Результаты установления закономерности влияния численных значений индуктивного эффекта бокового радикала, используемых алифатическими аминокислотами, на их кислотно-основные свойства. Также представлены результаты изучения кислотно-основных свойств некоторых алифатических аминокислот при температуре 278,2–318,2 К и их термодинамические характеристики;

2. Результаты определения константы устойчивости комплексов серебра(I) с алифатическими аминокислотами при 298.2 К и закономерно сопоставления их значения констант с константами протонирования лигандов;

3. Результаты изучения процессов комплексообразования Ag(I) с используемыми алифатическими аминокислотами при температурах 278.2 – 318.2 К, также численные значения термодинамических параметров образующихся комплексов.

Практическая и теоритическая значимость

Также, полученные константы протонирования используемых в работе аминокислот и их константы устойчивости комплексов с серебром(I) при

разных температурах ($T = 278.2 - 318.2$ K), могут быть использованы в качестве справочный данных и вносит вклад в развитие фундаментальной, органической и координационной химии. Установленные закономерности изменение устойчивости комплексов в зависимости от константы протонирования лигандов, также могут быть использованы как справочные данные и аналогом при нахождении соответствующих закономерностей.

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы для разработки методов расчёта констант протонирования органических соединений.

Полученные значения констант протонирования аминокислот и устойчивости их комплексов с серебром(I) при различных температурах в диапазоне $T = 278.2 - 318.2$ K могут быть использованы в качестве справочных данных и способствуют развитию фундаментальной, органической и координационной химии.

Выявленные закономерности зависимости устойчивости комплексов от констант протонирования лигандов могут применяться для прогнозирования аналогичных процессов в других системах.

Степень достоверности результатов исследования.

Все проведённые эксперименты выполнены с использованием измерительных приборов и апробированных методик современных взаимодополняющих методов исследования, что подтверждает достоверность полученных результатов.

Кроме того, при обработке экспериментальных данных и оценке их погрешностей применялись современные статистические методы расчёта, что также свидетельствует о надёжности полученных результатов.

Результаты диссертационной работы изложены в научных статьях, прошедших рецензирование и опубликованных в научных журналах, рекомендованных ВАК Республики Таджикистан.

Работа прошла проверку на заимствования, оригинальность текста диссертации составила 80,3%.

Соответствие паспорту научной специальности. Область исследования соответствует паспорту специальности 6D060605 - Физическая химия, которая изучает состав, свойства, термодинамику химических превращений и теоретические физические методы по нескольким пунктам: Пункт 1. Химическая термодинамика; учение о химическом равновесии; статистическая термодинамика; термохимические реакции (главы 1-3). Пункт 1. Теория растворов, межмолекулярные и межчастичные взаимодействия (главы 1 - 3).

Личный вклад автора. Автором диссертационной работы проведён широкий анализ литературных данных по теме исследования. Все лабораторные физико-химические эксперименты, выполненные с применением различных методов, а также расчёты, носящие математический характер, осуществлены непосредственно автором. Автор принимал активное участие в анализе полученных результатов и идентификации исследуемых соединений. Обсуждение результатов, их интерпретация и обобщение, а также подготовка научных публикаций и написание диссертационной работы выполнены совместно с научным руководителем и консультантом.

Апробация работы. Результаты работы были представлены на международных и республиканских научно-практических конференциях: XXVI всероссийская конференция молодых ученых-химиков (с международным участием), Нижний Новгород, 18-20 апреля 2023 г.; II Международная научная конференция. РУДН, 12-15 декабря Москва – 2023. С.159-160; III Научно-практическая конференция молодых ученых ТНУ, посвященная «Дню молодежи Таджикистана» – 23 мая и «Двадцатилетием изучения и развития естественных, точных и математических наук в сфере науки и образования» (2020-2040) – 18-19 мая (Душанбе-2023), общеуниверситетская научно-теоретическая конференция преподавателей и сотрудников Таджикского национального университета, посвященная «30-летию принятия Конституции Республики Таджикистан», «Объявлению 2024 года – Годом правового просвещения» и «Двадцатилетию изучения и

развития естественных, точных и математических наук в сфере науки и образования (2020-2040 годы)» Душанбе – 2024, республиканская научно-теоретическая конференция профессорско-преподавательского состава, сотрудников, соискателей и докторантов Таджикского национального университета, посвященная «Развитию цифровой экономики и инноваций (2025-2030 годы)», «700-летию таджикского и персидского поэта-газелиста Хафиза Шерози» и «115-летию народного поэта Таджикистана Боки Рахимзода» Душанбе – 2025, Международная научно-практическая конференция «Биофармацевтические аспекты разработки лекарственных препаратов», Душанбе – 2024., Международная научно-практическая конференция на тему «Комплексные соединения и аспекты их применения», (Душанбе 2025), международная научно-практической конференция на тему: «Аналитическая химия и её значение в развитии естественных и технических наук» (Душанбе 2025).

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 6 статей, в рецензируемы журналах Высший аттестационная комиссии Республики Таджикистана и Российской Федерации. Все статьи, опубликованные в российских журналах, входят в международные базы научного цитирования Web of Science и Scopus. Также опубликованы тезисы 12 докладов на международных и республиканских конференциях.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 150 страницах, содержит 29 рисунка и 32 таблиц, список литературы содержит 164 наименований. Работа состоит из введения, обзора литературы (гл. 1), экспериментальной части (гл. 2), результатов и их обсуждения (гл. 3), заключения, выводов, рекомендаций по практическому применению результатов исследований, списка цитируемой литературы и приложения.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

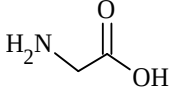
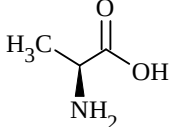
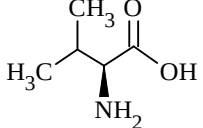
1.1. Кислотно-основные свойства алифатических аминокислот в растворах

1.1.1. Форма нахождения аминокислот в различных объектах и некоторые их физико-химические свойства

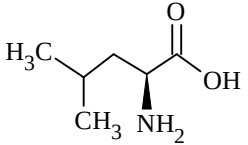
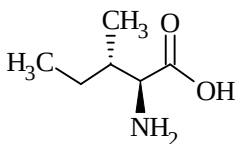
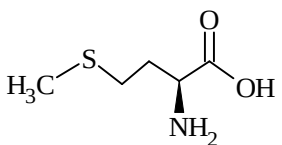
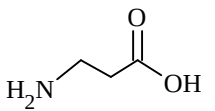
Аминокислоты являются основными источниками белков в организме человека и животных. Эти основные и жизненно важные природные вещества нашли широкое применение во многих областях, такие как в биологии, химии, фармакологии, медицине и других благодаря своей особой структуры. В зависимости от их структуры аминокислоты разделяют на алифатические, ароматические и гетероциклические [1]. Особое внимание в данном контексте уделяется алифатическим аминокислотам. Некоторые физико-химические свойства аминокислот алифатического ряда приведены в таблице 1.1.1.1.

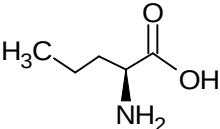
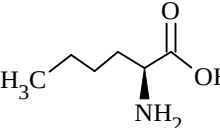
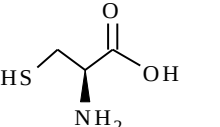
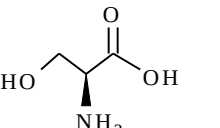
«Следует отметить, что как в водном растворе, так и в кристаллическом состоянии аминокислоты существуют в виде цвиттер-ионов, в которых и амино- и карбоксильные группы ионизированы ($^+\text{NH}_3 - \text{CH}(\text{R}) - \text{COO}^-$)» [2-5]. В матрицах инертных газов они могут быть получены в неионизированной форме. Кристаллические структуры аминокислот исследованы разными физико-химическими методами, такие как рентгеноструктурный метод анализа (РСА), ИК- и ЯМР-спектроскопии. Рентгеноструктурные анализы структуры кристаллических аминокислот изучаются с целью получения информации о длине связей, валентности и торсионных углов первичных строительных блоков белков. Дифракционные данные, которые получают РСА используются для уточнения первичных кристаллических структур белков и биополимеров [3]. Также, с использованием ИК-спектроскопии в молекуле возможно наблюдать существование колебательных частот характеристических групп $\delta_{\text{as}}(\text{NH}_3^+)$, $\delta_{\text{s}}(\text{NH}_3^+)$, $\nu_{\text{as}}(\text{CO}_2^-)$ и $\delta(\text{SH})$ указывающих на нахождение молекулы аминокислот в виде цвиттер-ионов [6].

Таблица 1.1.1.1. –Строения некоторых алифатических аминокислот и их физические свойства

Название, структурная формула и трехбуквенный код аминокислоты	Молеку- лярная масса (г/мол)	Описание	Растворимость в 100 мл вода (г/мл) (25 °С)	Плот- ность г/см ³	Температура плавления °С (с разложением)
Глицин (Gly) 	75,07	«белый кристаллический порошок без запаха, стабильное, не летучее, нетоксичное вещество, применяется в медицине в качестве <u>ноотропного средства</u> , негигроскопичен»	Хорошо растворим в воде, 25,3	1,607	262 °С
Аланин (Ala) 	89,09	«белый кристаллический порошок без запаха, стабильная, нейтральная α-аминокислота, часто используется в биохимических и пищевых исследованиях, негигроскопичен»	хорошо растворим в воде, 16,65	1,432	297
Валин (Val) 	117,16	«белое кристаллическое твёрдое вещество без запаха, незаменимая, разветвлённая алифатическая аминокислота, важна для роста и восстановления тканей, негигроскопичен»	умеренно растворим в воде, 9,1 г/100 мл (16,5 °С)	1,23	315
Лейцин (Leu)	131,18	«белое кристаллическое вещество без запаха, негигроскопичен, незаменимая аминокислота с разветвлённой боковой цепью, играющая ключевую	хорошо растворим в воде 2,43 г/100 мл	1,293	293–295

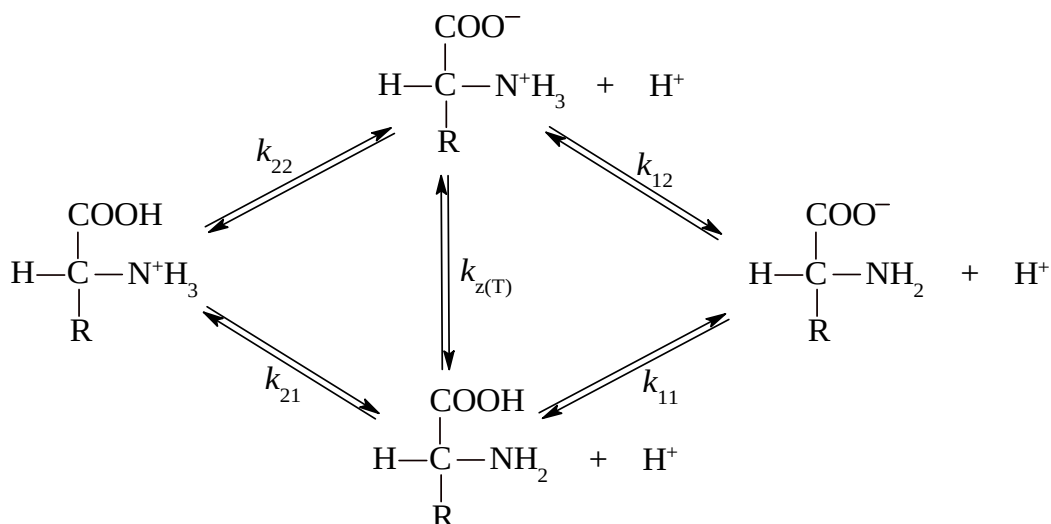
Продолжение таблицы 1.1.1.1.

		роль в синтезе белков и энергетическом обмене, в медицине L-лейцин используется в составе средств <u>парентерального питания</u> и ноотропных средств, негигроскопичен»			
Изолейцин (Ile) 	131,18	«белое кристаллическое вещество без запаха, незаменимая аминокислота с разветвлённой боковой цепью, важная для роста и восстановления тканей, а также для поддержания энергетического баланса, применяется в медицине в составе средств <u>парентерального питания</u> »	хорошо растворим в воде 4,12 г/100 мл	1,035	278
Метионин (Met) 	149,22	«белое или слегка желтоватое кристаллическое вещество с лёгким специфическим запахом, незаменимая аминокислота, содержащая серу; участвует в синтезе белков, метаболизме и детоксикации, умеренно гигроскопичен»	хорошо растворим в воде 3,5 г/100 мл	1,340	283
β-Аланин (β-Ala) 	89,09	«белое кристаллическое вещество без запаха, широко используется в спортивном питании, так как входит в состав карнозина , который буферизует молочную кислоту в мышцах и повышает выносливость, гигроскопичен»	хорошо растворим в воде 54,5 г/100 мл	1,437	207
Норвалин (Nva)	117,15	«белое кристаллическое вещество без запаха, применяется в биомедицинских исследованиях,	хорошо растворим в воде	1,20	300-305

Продолжение таблицы 1.1.1.1.					
		иногда входит в состав спортивных добавок из-за предполагаемой способности усиливать выработку оксида азота и улучшать кровоток, негигроскопичен»	8,39 г/100 мл		
Норлейцин (Nle) 		«белое кристаллическое вещество без запаха, используется в биохимических исследованиях, в том числе для изучения структуры и функций белков, а также как модельная аминокислота в синтетических пептидах., негигроскопичен»	умеренно растворим в воде, 1,6 г/100 мл (23 °С)	1,172	301
Цистеин (Cys) 	121,15	«белое кристаллическое вещество, L-Цистеин входит в состав белков и пептидов, играет важную роль в процессах формирования тканей кожи».	хорошо растворим в воде 27,7 г/100 мл	1,197	178
Серин (Ser) 	105,10	«белое кристаллическое вещество без запаха, L-серин применяется в медицине в составе средств парентерального питания и ноотропных средств. DL-серин входит в состав антианемического препарата»	5,02 г/100 мл	1,537	228

Поскольку аминокислоты содержат карбоксильную- и amino-группы, то в водных растворах в зависимости от pH среды они могут находиться в следующем равновесии:

Схема 1



«Как видно из данной схеме аминокислоты в кислой среде протонируются по аминогруппе, в нейтральной среде находятся в цвиттер-ионная форма (в данной среде аминокислоты могут находиться в нейтральной форме), а в щелочной среде карбоксильная группа отщепляет иона водорода. Таким образом форма нахождения аминокислоты вполне зависит от pH среды» [7].

«Следует отметить, что простейшая аминокислота (аминокислоты содержащие в молекуле одну карбоксильную и одна аминную группу) представляет собой четыре различные микроформы: катионную ($^+\text{NH}_3 - \text{CH}(\text{R}) - \text{COOH}$), цвиттер-ионную ($^+\text{NH}_3 - \text{CH}(\text{R}) - \text{COO}^-$), нейтральную ($\text{NH}_2 - \text{CH}(\text{R}) - \text{COOH}$) и анионную ($\text{NH}_2 - \text{CH}(\text{R}) - \text{COO}^-$) (см. схема 1), что для них необходимо найти микроскопические константы» [7]. Микроскопические константы протонирования различных моноаминных и монокарбоновых кислот (pk_{11} , pk_{12} , pk_{21} , pk_{22}) можно записать следующим образом:

$$k_{11} = \frac{[\text{H}_2\text{NCH}(\text{R})\text{COOH}]}{[\text{H}_2\text{NCH}(\text{R})\text{COO}^-][\text{H}^+]} \quad 1.1.1.1$$

$$k_{12} = \frac{[\text{H}_3\text{N}^+\text{CH(R)COO}^-]}{[\text{H}_2\text{NCH(R)COO}^-][\text{H}^+]} \quad 1.1.1.2$$

$$k_{21} = \frac{[\text{H}_3\text{N}^+\text{CH(R)COO}^-]}{[\text{H}_2\text{NCH(R)COOH}][\text{H}^+]} \quad 1.1.1.3$$

$$k_{22} = \frac{[\text{H}_3\text{N}^+\text{CH(R)COOH}]}{[\text{H}_3\text{N}^+\text{CH(R)COO}^-][\text{H}^+]} \quad 1.1.1.4$$

$$k_{z(T)} = \frac{[\text{HA}^\pm]}{[\text{HA}]} = \frac{k_{22}}{k_{21}} = \frac{k_{11}}{k_{12}} \quad 1.1.1.5$$

«Микроскопические константы протонирования не удается наблюдать потенциометрическими методами, а для определения этих значений констант необходимы макроскопические константы протонирования (pK_1 , pK_2), значений которых возможно определить экспериментальным способом» [7-9]. $[\text{NH}_2 - \text{CH(R)} - \text{COOH}] + [^+\text{NH}_3 - \text{CH(R)} - \text{COO}^-]$ определяют суммарную концентрацию цвиттерионной и нейтральной форм. Макроскопические константы протонирования (pK_1 , pK_2) аминокислот могут быть записаны в следующем виде:

$$K_2 = \frac{[\text{H}_3\text{N}^+\text{CH(R)COOH}]}{([\text{H}_2\text{NCH(R)COOH}] + [\text{H}_3\text{N}^+\text{CH(R)COO}^-])[\text{H}^+]} \quad 1.1.1.6$$

$$K_1 = \frac{([\text{H}_2\text{NCH(R)COOH}] + [\text{H}_3\text{N}^+\text{CH(R)COO}^-])}{[\text{H}_2\text{NCH(R)COO}^-][\text{H}^+]} \quad 1.1.1.7$$

Для получения микроскопических констант аминокислот, одну из микроконстант необходимо измерить или оценить независимо. Существуют несколько способов экспериментального получения микроконстанты [10-12]. Одним из таких методов является метод получения K_z , который основан на определении величины K_z методом УФ-спектрометрии [10, 13–15]. Другой метод, который используется для определения микроскопических констант в сложных системах, основан на получении модификацию лиганда путем алкилирования одной или нескольких кислотных функций. Предполагается, что полученное таким образом производное достаточно похоже на исходный

лиганд, так что остальные функциональные группы можно измерить без помех, предполагая, что алкильная (обычно метильная или этиловая) группа оказывает такое же электронное влияние на молекулу, как и протон, который она заменяет [10, 11, 16, 17]. Таким образом, с определением одного из микроскопических констант (pK_{11} или pK_{21}) можно определить остальные. Значения микроскопических констант можно рассчитать потенциометрическим методом с использованием ниже приведённых выражений:

$$K_2 = k_{21} + k_{22} \quad 1.1.1.8$$

$$\frac{1}{K_1} = \frac{1}{k_{11}} + \frac{1}{k_{12}} \quad 1.1.1.9$$

1.1.2. Протолитические свойства аминокислот в водных растворах

Существуют различные методы экспериментального определения значения константы протонирования (pK_i) биологических молекул включая спектрофотометрию, ИК-Фурье, ЯМР или Романовской спектрофотометрии [18-24]. Традиционным, наиболее типичным, простым и недорогим методом определения константы протонирования является потенциометрический метод, которому исследователи отдают предпочтение уже долгое время, и результаты этого метода легли в основу многих исследований [7, 25-28].

Известно, что при растворении в водных растворах различных видов аминокислот их форма нахождения сильно зависит от pH среды. В сильно кислых средах они находятся преимущественно в виде катионов, а в сильно щелочных средах в виде отрицательно заряженных ионов. Изучение протолитических равновесии аминокислот в водных растворах представляет интерес с одной стороны для определения формы нахождения каждого иона в водном растворе, а с другой стороны для установления общей закономерности влияния бокового радикала на их кислотно-основные свойства [29]. Кроме того, изучение кислотно-основных свойств аминокислот дает возможность прогнозировать существование той или иной равновесии в растворах при комплексообразовании [30].

«Константы протонирования некоторых аминокислот в водных растворах, которые изучены при разных температурах имеются в следующих работах» [31-43]. «Поскольку в нашей работе представляются результаты исследования некоторых алифатических аминокислот, включая глицин, аланин, валин, лейцин, изолейцин, серин и цистеин, то нами были проведены широкий литературный обзор по этим же аминокислотам. Известно, что согласно метода отбора литературных данных все данные разделяют на четыре группы: рекомендуемые, предварительные, сомнительные и отвергнутые» [31]. Поэтому, в наших работах использовали только данные, которые относятся к первым двум группам. Целью проведение тщательного анализа состоит в том, чтобы найти определенную закономерность используя литературные данные и сопоставить их значение в своем месте. Однако, приведенные данные показывают, что большинство исследований были проведены в различных условиях и ионных силах (NaCl , KCl , NaNO_3 , KNO_3 , NaClO_4). Таким образом использовать эти данные и их систематизировать представляется невозможным. Значение констант протонирования некоторых аминокислот в водных растворах при разных температурах приведены в таблице 1.1.2.1

Таблица 1.1.2.1. –Литературные данные по константам протонирования некоторых аминокислот в водных растворах при разных температурах

α -Аминокислота	T, К	pK_{a1} ($-\text{COOH}$)	pK_{a2} ($-\text{NH}_3^+$)	pK_{a3} ($-\text{RH}$) [*]	Источн ик	Ионная сила (мол/л)
Глицин (Gly)	278,2	–	10.33		[35]	$I \rightarrow 0$
		2.42	10.34		[38]	$I \rightarrow 0$
		–	10.39		[38]	$I = 0.1 \text{ KCl}$
	288,2	–	10.04		[35]	$I \rightarrow 0$
		2.46	9.92		[38]	$I = 0.2 \text{ KCl}$
	298,2	2.34;	9.59		[31]	$I = 0.1 \text{ NaCl}$
		2.26	9.61		[38]	$I = 0.1 \text{ KNO}_3$
	308,2	–	9.52^E		[35]	$I \rightarrow 0$
		2.33	9.53		[38]	$I \rightarrow 0$
		2.50	9.75		[38]	$I = 0.1 \text{ KNO}_3$

	Продолжение таблицы 1.1.2.1					
	318,2	– 2.32	9.29 ^E 9.30		[35] [38]	I → 0 I → 0
Аланин (α-Ala)	278,2	–	–		–	–
	288,2	2.47	10.01		[33]	I = 0.2 KCl
	298,2	2.37; 2.19; 2.01; 2.33 2.51	9.73; 9.69; 9.04; 9.80 9.86		[31] [34, 33] [33]	I = 0.1 NaCl I = 0.1 KNO ₃ I = 0.1 KCl
	308,2	2.33	9.62		[33]	I → 0
	318,2	2.32	9.34		[33]	I → 0
Аланин (β-Ala)	278,2	– 3.63	10.92 10.83		[35] [33]	^E I → 0 I → 0
	288,2	– 3.68	10.61 10.44		[35] [33]	^E I → 0 I = 0.2 KCl
	298,2	3.55 3.60 –	10.15 10.08 10.33		[33] [31] [35]	I = 0.1 KNO ₃ I = 0.1 NaCl ^E I → 0
	308,2	– 3.52	10.06 9.96		[35] [33]	I → 0 I → 0
	318,2	– 3.52	9.81 9.78		[35] [33]	^E I → 0 I → 0
	278,2	–	–		–	–
	288,2	2.33	9.90		[33]	I = 0.1 KNO ₃
	298,2	2.29 2.39 2.30	9.55 9.63 9.46		[31] [33] [42]	I = 0.1 NaCl I = 0.1 KNO ₃ I = 0
Валин (Val)	308,2	2.25 2.34	9.27 9.67		[33] [43]	I = 0.2 KNO ₃ I = 0
	318,2	2.31 2.32	8.96 9.39		[42] [43]	I = 0 I = 0
Лейцин (Leu)	278,2	–	–		–	–
	288,2	–	–		–	–
	298,2	2.33 2.46	9.60 9.67		[31] [33]	I = 0.1 NaCl I = 0.1 KNO ₃

	Продолжение таблицы 1.1.2.1					
	308,2	1.85	9.09		[33]	I = 0.1 KCl
		2.27	9.23		[33]	I = 0.2 KNO ₃
	318,2	1.14	8.38		[33]	I = 0.1 KCl
Изолейцин (Ile)	278,2	–	–		–	–
	288,2	–	–		–	–
	298,2	2.69	9.65		[33]	I = 0.1 KNO ₃
		2.35	9.68		[40, 41]	I = 0
	308,2	–	–		–	–
Серин (Ser)	318,2	–	–		–	–
	278,2	–	–	–	–	–
	288,2	–	–	–	–	–
	298,2	2.17	9.07		[31]	I = 0.1 NaCl
		2.21	9.15	13.6	[39]	I = 0
Цистеин (Cys)	308,2	2.22	8.83	–	[36]	I = 0.05 KCl
	318,2	–	–	–	–	–
	278,2	–	8.84	11.20	[36, 37]	I = 0.08 NaCl
	288,2	2.25	8.44	10.53	[36]	I = 0.2 KNO ₃
		–	8.58	10.89	[37]	I = 0.08 NaCl
	298,2	1.97	8.20	10.87	[36]	I = 0.1 KCl
		1.90	8.18	10.36	[36]	I = 0.1 KCl
		1.98	8.23	10.37	[36]	I = 0.1 KNO ₃
		–	8.37	10.70	[37]	I = 0.08 NaCl
	308,2	2.35	8.35	10.06	[36]	I = 0.1 NaClO ₄
		–	8.17	10.50	[37]	I = 0.08 NaCl
	318,2	2.13	8.26	10.00	[36]	I = 0.1 NaClO ₄
		–	7.98	10.34	[37]	I = 0.08 NaCl

*Где RH – гидроксильная (–OH) и тиольная (–SH) группа.

«Кислотно-основные равновесия и константы протонирования большинство аминокислот в литературе в основном определены при температуре 298.2 К, а при других температурах представлены в единичных работах или отсутствует (см. табл. 1.1.2.1). Например, константы ионизации валина, лейцина, серина, изолейцина и цистеина не изучены при широких интервалах температур» [32-35]. «Сравнение значений констант ионизации

некоторых аминокислот (приведенных в табл. 1.1.2.1) при одинаковых условиях либо мало отличаются друг от друга, либо одинаковы, что усложняет нахождение определенной закономерности, хотя каждая аминокислота по своим структурам и свойствам неодинаковы» [36-38]. Следовательно, целью данной работы является устранение существующих недостатков уточнение и дополнение литературных данных за счет сделанных нами экспериментальных работ.

Для исследуемых аминокислот в литературе также имеются данные по термодинамическим параметрам в водных растворах [31-33, 36, 44-47]. Их численные значения даны в таблице 1.1.2.2.

Таблица 1.1.2.2. –Литературные данные по термодинамическим параметрам (ΔH , ΔS , ΔG) процесса протонирования некоторых аминокислот в водных растворах при 298,2 К

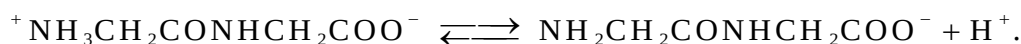
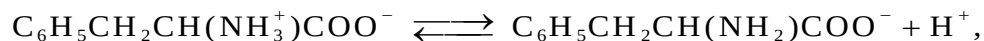
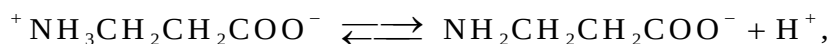
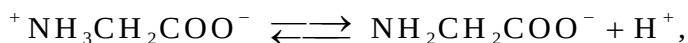
Аминокислота	ΔG , кДж/моль		ΔH^0 , кДж/моль		ΔS^0 , Дж/моль·К		Лит.	Ионная сила (мол/л)
	* pK_{a1}	** pK_{a2}	* pK_{a1}	** pK_{a2}	* pK_{a1}	** pK_{a2}		
Глицин (Gly)	—	—	4.1	45.1	—	—	[31]	I = 0.1 NaCl
	—	—	1.0	10.6	-7	-9	[44]	I = 0
	—	—	2.2	12.2	—	—		
	13.6	55.8	-1.2	42.5	-49.6	-44.6	[45]	I = 0
Аланин (α -Ala)	—	—	2.7	45.1	—	—	[31]	I = 0.1 NaCl
	—	—	0.7	10.8	-8	-9	[44]	I = 0
	17.4	52.8	13.7	24.4	-12.3	-95.4	[32]	I = 0.1 NaCl
	13.6	53.3	-0.8	48	-48.3	-27.8	[45]	I = 0
	—	—	3.35	42.2	—	—	[33]	I = 0
Аланин (β -Ala)	—	—	1.1	11.3	-13	-9	[44]	I = 0
	20.4	58.4	2.5	47.1	-60.0	-37.9	[45]	I = 0
	25.0	54.3	12.3	20.9	-42.7	-112.2	[32]	I = 0.1 NaCl
	—	—	4.85	46.9	—	—	[33]	I = 0
Валин (Val)	—	—	0.1	45.3	—	—	[31]	I = 0.1 NaCl
	—	—	0.1	10.8	-10	-8	[44]	I = 0
	13.29	55.80	0.58	48.63	-42.6	-24.1	[46]	
	—	—	0.34	44.94			[33]	I = 0

Продолжение таблицы 1.1.2.2.								
Лейцин (Leu)	–	–	1.9	46.2	–	–	[31]	I = 0.1 NaCl
	–	–	0.4	10.8	-9	-8	[44]	I = 0
	13.81	53.88	1.99	41.92	-39.6	-40.1	[47]	I = 0.5 KNO ₃
Изолейцин (Ile)	–	–	0.3	10.8	-10	-8	[44]	I = 0
	–	–	1.26	45.31	–	–	[33]	I = 0
Серин (Ser)	–	–	3.7	42.5	–	–	[31]	I = 0.1 NaCl
	–	–	1.2	10.3	-6	-7	[44]	I = 0
	17.9	39.97	14.2	19.5	-12.4	-68.7	[32]	I = 0.1 NaCl
	–	–	5.71	43.53	-22.6	-30.1	[36]	I = 0
Цистеин (Cys)	–	–	0.1	8.5	-11	-9	[44]	I = 0
	–	–	–	9.3	–	–		
	–	–	–	35.6	–	-40.6	[36]	I = 0.1 NaClO ₄

*pK_{a1} (–COOH); **pK_{a2} (–NH₃⁺)

Следует отметить, что в последние годы исследователи тесно занимаются изучением кислотно-основных свойств аминокислот и их дипептидов в водных и водно-органических растворителях [48]. Изучение кислотно-основных свойств аминокислот и их дипептидов в водных и водно-органических растворах является необходимым условием корректной интерпретации термодинамических характеристик в этих же средах, также экспериментальные данные на основе соответствующих равновесий могут быть полезными в процессах комплексообразования с переходными металлами. Исследование реакций аминокислот представляет также самостоятельный интерес для установления закономерностей влияния растворителя на смещение протолитических равновесий. Кислотно-основные свойства глицина, β-аланина, L-α-фенилаланина, глицил-глицина и глицил-глицил-глицина в водных и водно-органических растворах (в среде этанол, диметилсульфоксид,) различного состава изученного потенциометрического и колориметрического метода сведены в работах [48-53]. Предложено, что в водных растворах исследуемых органических соединений существуют в виде биполярных цвиттер-ионов, диссоциация которых идет по аминогруппе,

например:



Константы протонирования глицина, глицил-глицина и глицил-глицил-глицина в водных растворах при 298.2 К равны: $\Delta G(\text{HG}^\pm) = 54.5$, $\Delta G(\text{HGG}^\pm) = 46.3$ и $\Delta G(\text{HGGG}^\pm) = 46.3$ кДж/моль [48-53]. Значения констант протонирования определены, также при различных мольных долях этанола и диметилсульфоксида. Установлено, что увеличение содержания этанола в растворителе приводит к увеличению эндотермичности диссоциации триглициний-иона и уменьшению эндотермичности диссоциации глицил-глицил-глицина. В среде диметилсульфоксида (ДМСО) рост растворителя для глицил-глицина приводит к увеличению pK_1 и уменьшению значения pK_2 . Авторы [48] предположили, что при повышении концентрации ДМСО происходит переход цвиттер-ионной формы глицил-глицина в молекулярную.

1.2. Устойчивость комплексов серебра(I) с аминокислотами в растворах

Аминокислоты благодаря проявлению донорных свойств за счет атомов кислорода и азота в молекуле образуют различные комплексные соединения с переходными металлами. Поскольку одна из задач в нашей работе является изучение равновесий комплексообразования ионов серебра(I) с алифатическими аминокислотами (включая глицин, аланин, валин, лейцин, изолейцин, серин и цистеин), то был проведен широкий литературный обзор в этих областях. Изучением комплексообразований ионов серебра(I) с аминокислотами исследователи в области координационной химии занимаются многие годы, но до сих пор есть некоторые моменты, что приводить к рассмотрению.

Равновесий комплексообразование ионов серебра(I) с некоторыми

алифатическими аминокислотами в водных растворах изучено в работах [33, 36, 44, 54-57]. В качестве алифатических аминокислот использовали α -аланин, валин, 2-аминопентановую кислоту, лейцин, изолейцин, 2-аминогексановую кислоту и β -аланин, также были проведены критический обзор литературных данных и собраны их значения константы. Процессы комплексообразования серебра с аминокислотами проходят ступенчато, такие как ступенчатого процесса протонирования аминокислоты с определением общих констант устойчивости металлокомплексов β_1 , β_2 и β_n . Показано, что комплексообразование протекает по уравнению $M^{m+} + i L \rightleftharpoons ML_i^{(m-i)+}$ с выделением ионов водорода. Некоторые другие авторы [55, 56] предложили протекание образования гидроксокомплекса по уравнению $M + L + OH^- \rightleftharpoons M(OH)L^-$ ($\lg \beta_{1OH1}$). «Большинство исследований показали, что алифатические аминокислоты образуют те же типы комплексов, что и глицин или аланин, и наличие боковой цепи не приводит к новому типу координации. Это означает, что все бидентатные аминокислоты образуют комплексы состава ML , ML_2 и ML_3 с ионами металлов, благоприятствующими шестикoordинации, а в случае комплексов с серебром ML и ML_2 » [54, 55]. Конечно, стабильность этих форм немного зависит от природы некоординирующих боковых радикалов. В изученной литературе константы устойчивости определялись различными экспериментальными методами, а данные рассчитывались с помощью большого количества различных численных, графических или вычислительных методов. Потенциометрия и полярография были наиболее часто используемыми и наиболее точными методами определения констант устойчивости аминокислотных комплексов. Однако, воспроизводимость и точность этих методов во многом зависят от применяемой методики калибровки и других экспериментальных условий [38, 58, 59]. Использование шкалы активности или концентрации для иона водорода является одним из определяющих факторов во время потенциометрического титрования.

Значения констант устойчивости ионов серебра(I) с некоторых алифатических аминокислотах сведены в таблице 1.2.1.

Таблица 1.2.1. –Литературные данные по константам устойчивости комплексов серебра(I) с аминокислотами в водных растворах при 298.2 К

Состав комплекс Ag:L	Константы комплексов ($\lg\beta_i$)		Лит.	Ионная сила (мол/л)
	1:1	1:2		
Ag:Gly	3.35	–	[54, 55]	I = 0.1 NaClO ₄
	3.01	6.22	[57]	I = 0.1 KNO ₃
Ag:α-Ala	3.64	7.18	[33, 44]	I = 0
	4.23	7.02	[33]	I = 0.1 KNO ₃
Ag:β-Ala	3.33	7.12	[33]	I = 0.5 KNO ₃
	3.44 ^a	7.25 ^a		
Ag:Val	3.29 ^b	7.31 ^b	[33]	I = 0.5 KNO ₃
Ag:Leu	3.41 ^a	7.44 ^a	[33]	I = 0.5 KNO ₃
	3,74 ^b	7.20 ^b	[33]	I = 0.2 NaClO ₄
Ag:Ile	3.19 ^a	7.26 ^a	[33]	I = 0.5 KNO ₃
	3.63 ^b	7.17 ^b	[33]	I = 0.2 NaClO ₄
Ag:Ser	3.40	6.67	[36]	I = 0.1 KNO ₃
Ag:Cys	11.9	15.2	[56]	I = 0

a – 293 K, b – 303 K

«В работах [55, 60-62] изучены равновесия комплексообразования ионов Ag⁺ с глицинат-ионов в среде водно-органических растворителях и определены термодинамические параметры соответствующих процессов. Указано, что процесс комплексообразования серебра(I) с глицинат-ионом по обеим ступеням экзотермичен как в водно-диметилсульфоксидных, так и в водно-этанольных средах» [60, 61]. «В водных и водно-этанольных растворах протекает ступенчатое комплексообразование с формированием моно- и бис-глицинатных комплексов серебра(I). Каждая стадия является экзотермичной, а экзотермичность присоединения второго лиганда почти в двое превышает подобный эффект от координации первого. Исследования показали, что изменение состава растворителя вода-этанол практически не влияет на экзотермичность реакций по обеим ступеням координации и не изменяет

соотношения ступенчатых энтальпий. В случае с диметилсульфоксидом в растворе приводит к увеличению экзотермичности первой ступени комплекса состава AgGly и уменьшению экзотермичности реакции образования бис-глицинатного комплекса (AgGly_2^-), изменяя соотношение ступенчатых энтальпий на обратное. Также показано, что причиной этого является резкая десольватация комплексной частицы на второй ступени координации, вероятно, в результате перехода к структуре координационной сферы иона Ag^+ , экранирующей его от взаимодействия с растворителем» [62].

«Ионы серебра(I) с тиолсодержащими лигандами в водных растворах образуют высокоустойчивые комплексы [56]. Их структуры зависят от концентрации реагентов, то есть при низких концентрациях тиолов $[\text{RS}^-]_{\text{общ}} < 10^{-6}$ моль/л образуют мооядерные комплексы, а при высоких концентрациях биядерные комплексы $[\text{Ag}_2\text{SR}]^+$, $[\text{AgSR}]$ и $[\text{Ag}(\text{SR})_2]^-$. Мнооядерные виды серебра(I) будут сохраняться в форме катионов $[\text{Ag}\{\text{S}(\text{R})\text{Ag}\}_n]^+$ при избытке Ag^+ или в виде анионов $[\text{S}(\text{R})\{\text{AgS}(\text{R})\}_n]^-$ при $[\text{RS}^-] > [\text{Ag}^+]$. При $[\text{RS}^-]_{\text{общ}} > 10^{-3,2}$ моль/л эти виды конденсируются ($n \rightarrow \infty$) и осаждаются [63]. Полиядерные виды комплексов серебра(I) с цистеином и глутатионом были зарегистрированы для разбавленных растворов, 8 ммоль/л AgNO_3 и 10 ммоль/л цистеина (pH 9,85) или глутатиона (pH 8,0), при этом цистеин связывался с ионами $\text{Ag}(\text{I})$ через свои тиолатные и аминогруппы, а глутатион только через свою тиолатную группу» [64]. Кажущаяся константа образования ($K'_f = 3,2 \cdot 10^{-13}$) была приписана комплексу $[\text{Ag}(\text{Cys})_2]^{3-}$ из потенциометрического исследования [65]. Позднее Адамс и Крамер [66] с помощью того же метода оценили условные константы образования для мооядерных комплексов 1/1 и 1/2 для серебра(I) цистеина ($\lg\beta'_1 = 11,9 \pm 0,49$ и $\lg\beta'_2 = 15,2 \pm 0,39$) и глутатиона ($\lg\beta'_1 = 12,3 \pm 0,32$ и $\lg\beta'_2 = 14,3 \pm 0,79$) соответственно, делая вывод, что координация происходит только через тиоловые группы в диапазоне pH 4-8. Недавно Алексеев и др. [67] сообщили константы образования ($\lg\beta$) для нескольких комплексов $\text{Ag}(\text{I})$ – цистеина:

AgCys^- ($11,14 \pm 0,10$), AgHCys ($20,77 \pm 06$), Ag_2Cys ($20,32 \pm 0,17$) и Ag_2HCys^+ ($27,28 \pm 0,12$).

1.3. Синтез и физико-химические свойства комплексов серебра(I) с аминокислотами

«Металлы (Zn(II), Cu(II), Ag(I) и др.), проявляющие антимикробные свойств на основе органических лигандов пробуждают химиков в области бионеорганической химии, чтобы искать новые формы препаратов для лечения патогенных микроорганизмов» [68-71]. «Наиболее антимикробные свойства среди переходных металлов проявляют комплексы серебра(I) с N-гетероциклическими карбенами (NHC), фосфинами, N-гетероциклами и с различными фармацевтическими агентами, которые были обобщены в работах» [72-74]. Среды карбоксилатов цинка(II) и серебра(I) [75-79], которые представляет один из основного направления в области лекарственных средств, карбоксилаты серебра(I) проявляют более эффективную антимикробную активность (в основном противогрибковую), чем их аналоги цинка(II) [77, 78, 80, 81]. Комплексы серебра(I) с имидазольными лигандами также привлекательны в области антимикробной антирезистентной терапии, поскольку имидазолсодержащие препараты (кетоконазол, клотримазол) обычно используются для лечения инфекций, вызванных грибами или дрожжами. Однако разработка комплексов серебра(I) с биоактивными лигандами (например, аминокислотами) до сих пор была относительно ограничена и была сосредоточена в основном на производстве координационных полимеров (например, 2D-комплекс $[\text{Ag}_4(\text{sea}^-)_2(\text{NO}_3)]\text{BF}_4$, 3D-комплекс $[\text{Ag}_4(\text{sea})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{CF}_3\text{SO}_3)_4]$, $\text{sea} = \text{N}-(2\text{-цианортил})-\beta\text{-аланин}$ [82]), производстве дискретных кластеров с 2D-слоями и 3D-сетками с использованием N-замещенных производных глицина с о-иодбензилом или пиримидилом [83] и производстве хиральных металлосупрамолекулярных ансамблей с использованием лиганда метилового эфира (S)-N-(пиколинамид)аланина (pame) $[\text{Ag}(\text{pame})_2]\text{ClO}_4$ [84].

Кроме того, комплексы серебра стали привлекательными в качестве

противораковых терапевтических средств в последние несколько десятилетий. Серия обзорных статей фокусирует внимание на комплексах серебра(I), содержащих различные типы лигандов, такие как карбоновые кислоты, аминокислоты, лиганды-доноры азота, фосфора или серы, которые проявляют селективные эффекты против различных раковых клеток [85–89]. Как описал Ортего [90, 91], несколько производных серебра(I) с лигандами-донорами O-, N-, P- или S или лигандами N-гетероциклическими карбенами продемонстрировали высокое цитотоксическое поведение против нескольких типов опухолевых клеток человека.

«Результаты исследований синтезированных комплексов серебра с глицином и никотиномидом ($[Ag_2(HGly)_2]_n(NO_3)_{2n}$ и $[Ag(Nam)_2]NO_3 \cdot H_2O$ (Gly – глицин, Nam – никотинамид)), которые были получены и охарактеризованы различными физико-химическими методами (элементный, спектральный, термический и структурный анализ) в твердом состоянии, а их устойчивость в растворе определены измерениями ЯМР 1H и потенциометрическим методом, сведены в работах» [92, 93].

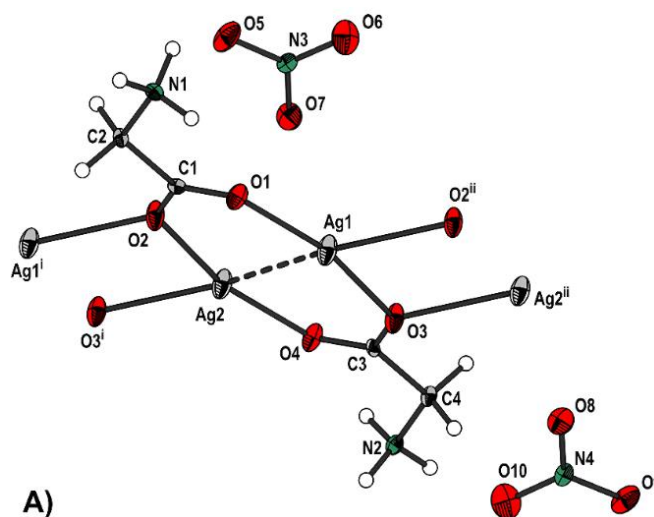


Рис. 1.3.1. – Структурный фрагмент комплекса $[Ag_2(HGly)_2]_n(NO_3)_{2n}$.

Комплексные соединения серебра с глицином кристаллизуются в моноклинной решетке с пространственной группой $P2_1$. Атом азота аминогруппы протонирован, а атомы кислорода карбоксильной группы участвуют в бидентатно-мостиковые режимы, связывающие атомы Ag_1 и Ag_2 . Кристаллическая структура комплекса $[Ag_2(HGly)_2]_n(NO_3)_{2n}$ определенного

методом РСА приведена на рис. 1.3.1.

ИК-спектроскопическим методом подтверждено, что смещение волновых чисел карбоксильной группы ($\nu_{as}(\text{COO}^-)$ и $\nu_s(\text{COO}^-)$) в случае лиганда равны 1525 и 1413 см^{-1} [94-96], а в случае комплекса 1 1593 и 1488 см^{-1} . Смещение положений полос в сторону более высокого значения соответствует координации иона серебра через обоих атомов кислорода карбоксилата по отношению к полидентатной координации. Отсутствие наблюдаемой полосы в диапазоне 1690–1730 см^{-1} указывает на полную депротонированию карбоксилата [97]. Также, в данной работе [68] потенциометрическим методом в водном растворе при 298.2 К и $I(\text{HNO}_3/\text{KNO}_3) = 0,1$ М определены, что в координациях с серебром участвуют два депротонированных глицинат-иона ($[\text{Ag}(\text{Gly})]$ и $[\text{Ag}(\text{Gly})_2]^-$) константы устойчивости которых равны $\lg\beta_{011} = 3,5$, $\lg\beta_{021} = 7,3$. Результаты хорошо согласуются с данными, обобщенными на основе данных Мартела, Смита и Мотекайтиса [98]. Более того предложено, что протонированные виды глицина тоже преобладает комплекса состава $[\text{Ag}(\text{HGly})]^+$ (при низкой распространенности (до 40%)) с константой устойчивости $\lg\beta_{111} = 12,18$.

Серосодержащие лиганды также проявляют устойчивые комплексы с серебром(I), в координации которых участвуют атомы серы. Спектры рентгеновской порошковой дифракции комплексов серебра(I) с алкан- и арентиолатами [99] указывают на слоистые структуры комплексов, в которых лиганды участвуют в виде кольцевых структур $-\text{S}(\text{R})-\text{Ag}-\text{S}(\text{R})-$ с ионами $\text{Ag}(\text{I})$ [100-105]. Комплексные соединения серебра(I) с цистеином (H_2Cys), пеницилламином (H_2Pen) и глутатионом (H_3Glu) в щелочном водном растворе были исследованы с использованием методов расширенной тонкой структуры рентгеновского поглощения (EXAFS) и ^{109}Ag ЯМР-спектроскопии [56]. Комплексы были получены в концентрации реагентов 0,1 моль/л растворах $\text{Ag}(\text{I})$ с цистеином и пеницилламином, в которых мольное соотношение лиганд/ $\text{Ag}(\text{I})$ (L/Ag), увеличивался от 2,0 до 10,0. Среднее расстояние связи $\text{Ag}-\text{S}$ для цистеином при pH 10–11 равна $2,45 \pm 0,02$ Å.

Спектры EXAFS и ^{109}Ag ЯМР концентрированного раствора Ag(I) -цистеина ($C_{\text{Ag(I)}} = 0,8$ моль/л, $L/\text{Ag} = 2,2$) показали среднее расстояние связи Ag-S $2,47 \pm 0,02$ Å и $\delta(^{109}\text{Ag})$ 1103 м.д., что соответствует преобладающим, частично олигомерным координированным видам AgS_3 . Кристаллическая структура комплекса состава $(\text{NH}_4)\text{Ag}_2(\text{HCys})\text{Ag}(\text{Cys}) \cdot \text{H}_2\text{O}$ представлена на рис. 1.3.2.

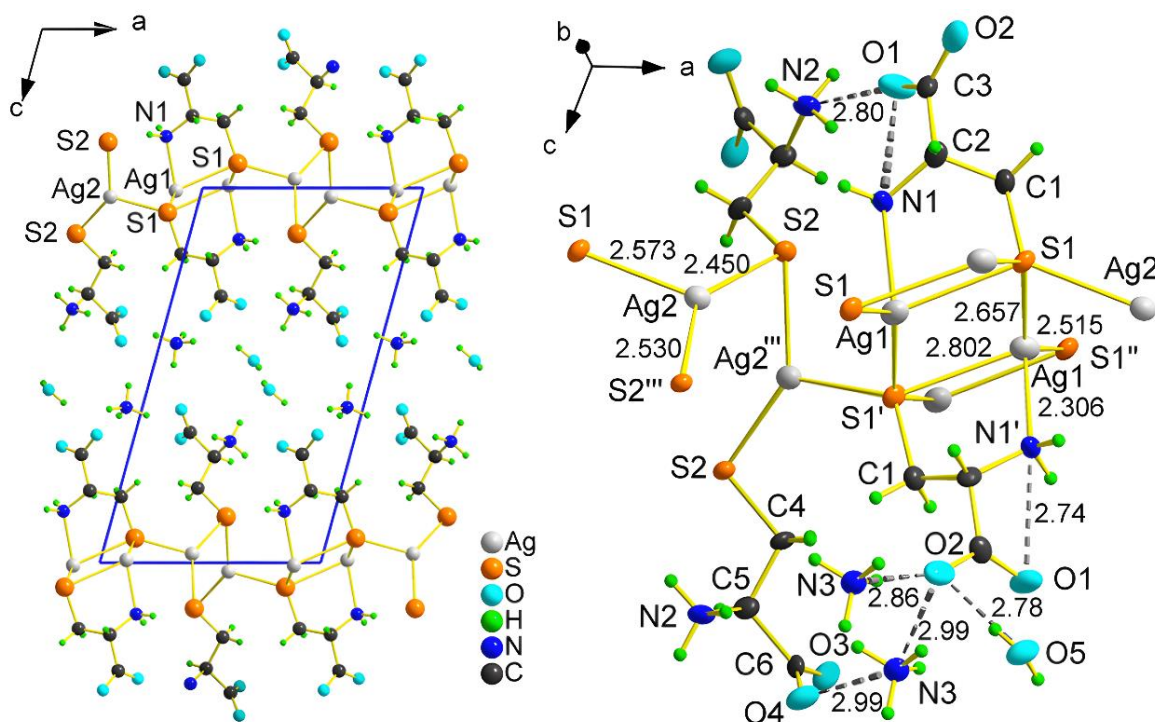


Рис. 1.3.2. –PCA комплекса $(\text{NH}_4)\text{Ag}_2(\text{HCys})\text{Ag}(\text{Cys}) \cdot \text{H}_2\text{O}$

В работах [54, 55, 106-112] приведены результаты синтезированных комплексов серебра(I) с некоторыми алифатическими аминокислотами и охарактеризованы их структуры различными физико-химическими методами. Как из данных работ, так и предыдущих исследований стало известно, что с серебром присоединяются либо одна или две молекулы лигандов в координации которых участвуют атомы кислорода карбоксильной группы. Например, ионы серебра(I) с β -аланином образуют комплексы состава $[\text{Ag}^+(\text{NO}_3)^-(\text{NH}_3^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}^-)]$ с моноклинной кристаллической структурой ($M_r = 258,966$, $D_c = 2A_24$, $D_m = 2,382 \text{ Mg } m^{-3}$, $V = 712,58 \text{ Å}^3$, $Z = 4$), параметры элементарной ячейки, которых равны P_2/n , $a = 6,656(5)$, $b = 8,280(5)$, $c = 12,975(4) \text{ Å}$ и $\theta = 94,90(3)^\circ$ [112]. Кристаллическая структура комплекса нитрата серебра с β -аланином даны на рис. 1.3.3.

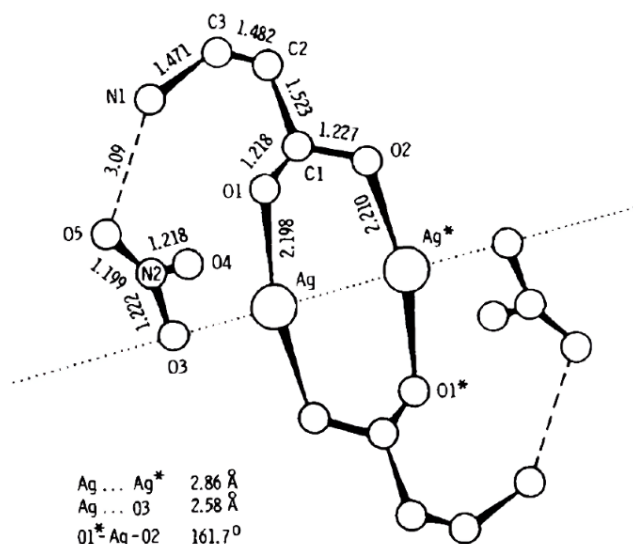


Рис. 1.3.3. –Димерные комплексы серебра(I) с аланином

Аланин образуют димерные соединения с серебром, расстояния (между атомами Ag и Ag) в которых равны 2,855 Å. Нитратные группы находятся в транс-конфигурации, связанные с аланиновым фрагментом посредством водородных связей типа N—H...O: 3,090 Å и 2,961 Å.

Таким образом, в твердом состоянии атомы серебра координируются посредством атомов кислорода карбоксильной группы аминокислоты, в случае с тиолсодержащие лиганды координация происходит за счет атома серы [112]. В большинство случаев в комплексных соединениях аминокислоты участвуют в координации в виде цвиттер-ионов, а в некоторых случаях как анионы.

1.4. Влияние индуктивного эффекта на протолитические свойства органических соединений и методы их расчета

Известно, что индуктивные эффекты в органических соединениях влияют на химические свойства, такие как константы ионизации, их специфический вклад в свойства/поведение аминокислот и функциональных групп в пептидах. «Индуктивные эффекты определяются как поляризация связи, обусловленная разницей электроотрицательности между атомами соседних связей. Эти эффекты распространяются через структуру связей молекулы и отличаются от электростатических или полевых эффектов, которые по определению не передаются через химические связи.

Индуктивные эффекты были подробно описаны, хотя и эмпирически, уже в 30-х годах XX века и то, что было установлено тогда, было включено в современные учебники по органической химии» [113, 114]. Давно известно, что индуктивные эффекты играют центральную роль в ионизации химических групп и во многих других химических свойствах. «Хотя измерение и, что более важно, прогнозирование констант ионизации функциональных групп в аминокислотах, пептидах и белках является важным аспектом исследования белков, важность индуктивных эффектов остается в значительной степени неизученной».

Разработка формальных методов расчета величины индуктивных эффектов была предпринята, в частности, в классических работах Хэммета [114] и Тафта [115-119]. Тафт изучал изменение констант кислотной диссоциации простых неароматических карбоновых кислот и аминов, замещенных различными атомами. Эти тщательные исследования установили, что электроноакцепторные заместители способствуют кислотной диссоциации (снижая pK_a) репортерных групп даже в неароматических (нерезонансных) молекулах. Исследования Тафта были полуэмпирическими, то есть они не могли предоставить метод *ab initio* для расчета величины эффекта на измеряемое свойство, но установили две общие особенности индуктивных эффектов: 1) они зависят от электроотрицательности заместителя и 2) они зависят от его расстояния (по числу промежуточных связей) от измеряемой группы. Хэмметт применил аналогичный подход к изучению некоторых ароматических молекул, в частности, замещенных бензойных кислот. Он продемонстрировал, что заместители с различной электроотрицательностью влияют как на константы ионизации, так и на реакционную способность репортерных групп, во многом подобно тому, как это описал Тафт, хотя относительно простая концепция расстояния (по числу связей от репортерной группы) обязательно включала в себя понятие положения заместителя в фенильном кольце из-за резонансного или мезомерного эффекта.

Значительный шаг был сделан в начале 1960-х годов, когда Чанг и Тай [120] представили общий метод *ab initio* для расчета величины индуктивных эффектов в неароматических ионизируемых молекулах, в принципе, любого размера. Их метод расчета учитывал электроотрицательность всех атомов в молекуле (по шкале Полинга), длины связей, формальные заряды и количество промежуточных связей между поляризующей связью и исследуемой (индуктивно) поляризованной связью (например, связью О-Н в карбоновой кислоте). Они назвали полученное с помощью их метода число индуктивным индексом и проверили его на очень большом количестве молекул и химических свойств, обнаружив очень хорошее соответствие между своими расчётами и измеренными химическими параметрами. Однако с тех пор концепция электроотрицательности в её связи со степенью гибридизации атомов в связи была значительно улучшена [121, 122], что открыло возможность для дальнейшего совершенствования работы Чанга и Тая.

С теоретической точки зрения, все α -аминокислоты соответствуют общей схеме классических работ Тафта и Хэммета, то есть все они имеют одинаковую базовую структуру (остов) и заместитель (боковую цепь), который определяет химическую идентичность каждой из них. «Следовательно, если индуктивные эффекты имеют значение на этом уровне описания, вполне разумно ожидать, что различия в ионизации α -карбоксильной и α -аминогрупп аминокислот являются функцией индуктивного вклада (как это было описано Чангом и Тай) боковых групп. Фактически, если это верно, должна существовать прямая корреляция между константами ионизации α -карбоксильной и α -аминогрупп α -аминокислот с неионизируемыми боковыми цепями, т.е. боковая цепь не ионизируется в интервале рН между ионизацией α -карбоксильной (~ 2) и α -аминогрупп (~ 9)». «Такая корреляция не ожидалась бы для значений рКа α -групп тех аминокислот, в которых боковая цепь ионизируется (и, следовательно, её индуктивный вклад изменяется) между ионизацией обеих α -групп. Однако в

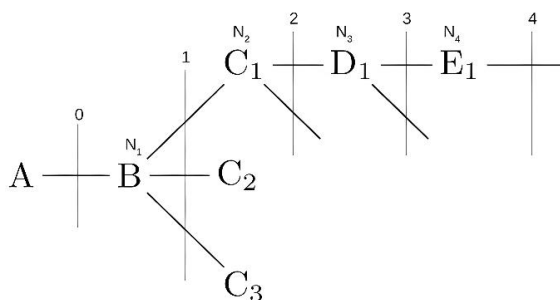
ходе наших исследований мы обнаружили удивительный уровень непоследовательности в значениях pK_a , полученных в разные годы, что, вероятно, отражает различия в экспериментальных условиях измерения (титранты, концентрация аминокислот) и методах расчёта» [123, 124]. В случае ионизируемых боковых цепей справедливо то же самое рассуждение: их значения pK_a должны реагировать на индуктивный вклад остальной части молекулы. Это включает в себя влияние как состояния протонирования α -групп, так и их модификации, например, амидирования, этерификации, ацетилирования или даже образования пептидной связи, что должно изменять их индуктивный вклад. Это поведение должно распространяться и на боковые цепи пептидов, то есть на специфические индуктивные вклады формальных зарядов, присутствующих в концевых α -группах, и, в более общем смысле, на вклад соседних остатков с определёнными боковыми цепями в химические свойства любой данной боковой цепи в последовательности.

Со времени пионерской работы Грегорио Вебера по флуоресцентным свойствам ароматических аминокислот, в первую очередь триптофана и тирозина [125], известно, что их флуоресценция тесно связана с состоянием ионизации α -групп. Она увеличивается, когда эти группы депротонируются, и уменьшается, когда они протонируются настолько близко, что их константы ионизации можно определить по изменениям интенсивности флуоресценции при титровании [126]. Однако предложенные механизмы, как правило, не уделяют должного внимания индуктивным эффектам, за исключением беглых ссылок [127–129]. Когда флуоресцентная группа является частью пептида, сообщалось о схожих эффектах ионизации на флуоресценцию. В пептидах глицил-триптофана, в которых концевая аминокислотная группа постепенно удаляется от триптофана путем добавления все большего числа глицильных остатков, очевидны два факта: во-первых, влияние протонирования/депротонирования концевой аминокислотной группы на интенсивность флуоресценции уменьшается с расстоянием. Во-вторых,

изменение флуоресценции, которое сопровождает депротонирование концевой аминокислоты, значительно меньше и следует за изменением pK_a концевой группы [130]. В этом конкретном описанном случае авторами было изучено влияние постепенно более удаленной электроноакцепторной группы (протонированной аминокислоты). Хотя в качестве объяснения этих наблюдений обычно отдавалось предпочтение полевым эффектам, описанная выше индуктивная интерпретация также согласуется с полученными данными. Индуктивные эффекты, хотя и менее выраженные, также должны оказываться боковыми цепями с различным индуктивным вкладом на соседние аминокислоты. Другими словами, замена аминокислоты, соседствующей с триптофаном, на другой остаток, при прочих равных условиях, должна отражаться на её флуоресцентных свойствах вследствие изменения индуктивного вклада.

В данном исследовании мы стремились: 1) усовершенствовать метод расчета индуктивных индексов *ab initio*, первоначально предложенный Чангом и Таем, распространив его на аминокислоты и пептиды; 2) сопоставить рассчитанные значения с измеренными различиями в pK_a ионизируемых групп аминокислот и некоторых модифицированных производных; 3) установить, адекватно ли коррелируют результаты расчетов с различиями в флуоресцентных свойствах индольной группы триптофана и некоторых модельных пептидов, содержащих триптофан. Значение наших результатов обсуждается в контексте современного понимания пептидов и белков.

Рассмотрим методику расчета индуктивных индексов по алгоритму Чанга и Тая. Исходный алгоритм зависит от трёх параметров: «электроотрицательности (по шкале Полинга) всех атомов, участвующих в расчёте, длин связей между ними и произвольного параметра $1/\alpha$, называемого коэффициентом пропускания (см. ниже). Для гипотетической молекулы» [120, 121].



«Чан и Тай определили индекс полярности (δ_{AB}) связи А-В как взвешенную разность электроотрицательностей (χ) атомов А и В как

$$\delta_{AB} = \frac{\chi_B - \chi_A}{\chi_B + \chi_A} \gg.$$

Они также определили интенсивность полярности как индекс полярности, деленный на длину связи (r_{AB} в Å), $\frac{\delta_{AB}}{r_{AB}}$.

Индуктивный индекс атома А определяется как сумма трёх вкладов: а) i_0 , влияние непосредственного атома (или атомов в неконцевых связях), связанного с атомом А, б) i , совокупное влияние всех атомов, не связанных непосредственно с атомом А, где влияние их интенсивности полярности ослабляется расстоянием между ними (порядком связи n) с использованием параметра $(1/\alpha)^n$ (см. ниже), и в) $i_{\pm}$, влияние любых формальных зарядов, присутствующих в молекуле, также ослабляется $(1/\alpha)^n$.

Формально, индекс индукции Чанга и Тая (I_A) для атома А определяется уравнением (1) как

$$I_A = i_0 + i + i_{\pm} \quad 1.4.1$$

$$\text{Где } i_0 = \frac{\delta_{AB}}{r_{AB}}$$

Уравнение (2) показывает вклад всех связей порядка 1 или выше.

$$i_0 = \frac{1}{\alpha} \sum \left(\frac{\delta}{r} \right)_1 + \left(\frac{1}{\alpha} \right)^2 \sum \left(\frac{\delta}{r} \right)_2 + \left(\frac{1}{\alpha} \right)^3 \sum \left(\frac{\delta}{r} \right)_3 + \dots + \left(\frac{1}{\alpha} \right)^n \sum \left(\frac{\delta}{r} \right)_n \quad 1.4.2$$

где $1/\alpha$ называется коэффициентом пропускания, а α равно 2,7; n - порядок связи, то есть расстояние от А в терминах ковалентных связей (например, все связи В-С_n имеют порядок 1, С₁-D₁ - порядок 2, а А-В -

порядок 0), $\sum \left(\frac{\delta}{r} \right)_n$ - сумма всех $\frac{\delta_{xy}}{r_{xy}}$ порядка n.

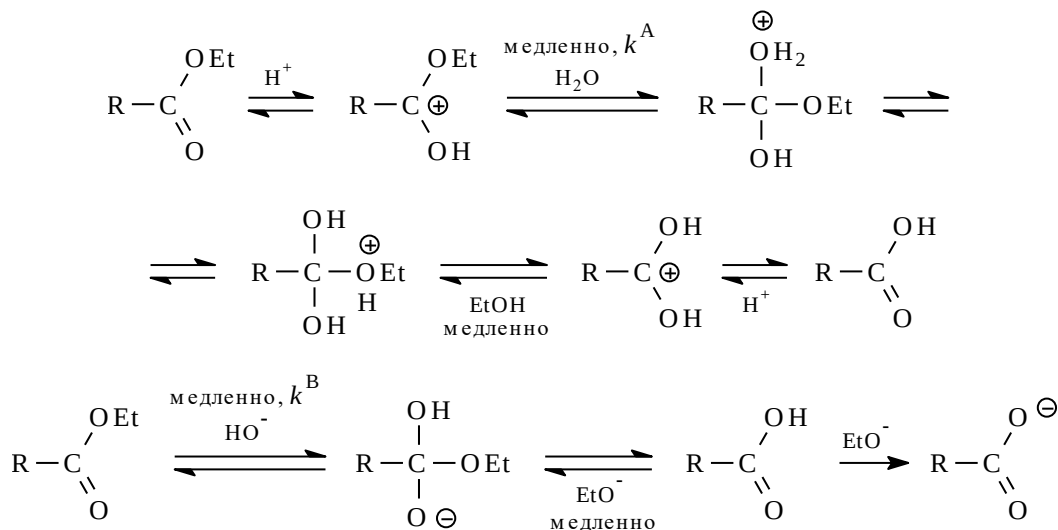
Наконец, уравнение (3) определяет сумму вкладов формальных зарядов как

$$i_{\pm} = \left(\frac{\pm N_1}{r_{\pm}} \right)_0 + \frac{1}{\alpha} \sum \left(\frac{\pm N_2}{r_{\pm}} \right)_1 + \left(\frac{1}{\alpha} \right)^2 \sum \left(\frac{\pm N_3}{r_{\pm}} \right)_2 + \left(\frac{1}{\alpha} \right)^3 \sum \left(\frac{\pm N_4}{r_{\pm}} \right)_3 + \dots$$

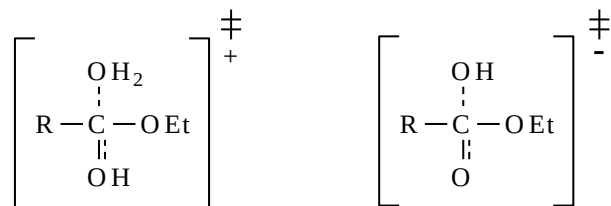
$$+ \left(\frac{1}{\alpha} \right)^n \sum \left(\frac{\pm N_n}{r_{\pm}} \right)_n \quad 1.4.3$$

где $r_{\pm}$ – длина связи в ионизированной группе, а $\pm N_i$ может быть равно 1, -1 или 0.

«Тафт, продолжая работы Гаммета и Ингольда, для количественной оценки индуктивного эффекта использовал константы скоростей реакций кислотного (kA) и щелочного (kB) гидролиза сложных эфиров» [120-122]:



«В обоих случаях стадией, лимитирующей скорость реакции, является образование тетраэдрического интермедиата. Соответствующие переходные состояния являются изоэлектронными и отличаются лишь двумя протонами» [113, 121]:



«Так как небольшие по размеру протоны не могут вызвать

существенных искажений геометрии, то и пространственное влияние заместителя R практически одинаково для обоих переходных состояний. Напротив, влияние индуктивного эффекта R на стабилизацию переходного состояния, а следовательно, на скорость реакции при катализе кислотой или основанием различно. Действительно, при гидролизе, катализируемом основанием, переходное состояние несет больший отрицательный заряд, чем исходный эфир, и стабилизируется, если R проявляет электроноакцепторные свойства, но дестабилизируется в случае электронодонорного заместителя R. Скорость кислотно-катализируемой реакции почти не зависит от индуктивного эффекта R, т.к. как протонированный сложный эфир, так и переходное состояние положительно заряжены, и, следовательно, стабилизируются +I- и дестабилизируются –I-заместителями. Таким образом, в соотношении скоростей основного и кислотного гидролиза пространственные эффекты сокращаются, а изменение величины k^B/k^A при переходе от одного эфира (например, CH_3COOEt) к другому (RCOOEt) определяется только индуктивными эффектами радикалов CH_3 и R» [131, 132].

«Определив скорости кислотного (k^A) и щелочного (k^B) гидролиза ряда эфиров $\text{X-CH}_2\text{COOEt}$ и выбрав в качестве стандартного заместителя $\text{X} = \text{H}$, Тафт рассчитал константы σ^* (см. таблицу), служащие мерой индуктивного эффекта X, по уравнению» [113]:

$$2.48\sigma^* = \lg \left(\frac{k^B / k^A}{k_0^B / k_0^A} \right) \quad 1.4.4$$

где k_0^B / k_0^A - отношение скоростей щелочного и кислотного гидролиза этилацетата.

1.5. Выводы по литературному обзору

На основе критического анализа литературных данных можно сделать следующее выводы. Несмотря на то, что протолитические свойства исследуемых аминокислот (глицин, аланин, валин, лейцин, изолейцин, серин

и цистеин) изучены при различных температурах в водных растворах, однако существуют некоторые недостатки, нуждающийся к их дополнению. Особенно данные о протонирования лейцина, изолейцина, серина и цистеина при разных температурах в литературе отсутствуют. Также, в литературе нет единственной закономерности указывающей на то как влияют боковые радикалы аминокислоты на их кислотно-основные свойства.

«Из данных литературы для веществ в твердой фазе очевидно, что исследуемые аминокислоты (за исключением цистеина) бидентатно координируются серебром(I) посредством атомов кислорода карбоксильной группы, но при этом аминокислоты в некоторых случаях находятся в цвиттер-ионном виде. Однако данные по синтезу и физико-химическим свойствам комплексных соединений серебра(I) с исследуемыми аминокислотами, в которых аминокислоты находятся в анионном виде, мало сведены».

«Процессы комплексообразования ионов серебра(I) исследуемыми аминокислотами в водных растворах изучены при 25 °С и различной ионной силе. Однако данные об устойчивости комплексов серебра(I) с данными лигандами в водных растворах в интервале температур 278.2-318.2 К в литературе отсутствуют. Также не указано, влияние электронных эффектов боковых радикалов аминокислот на устойчивости образующихся комплексов в растворах, что является предметом наших исследований».

Таким образом целью настоящего исследования являются:

- изучением кислотно-основных свойств алифатических аминокислот (глицин, аланин, валин, лейцин, изолейцин, серин и цистеин) при различных температурах в водных растворах и выявление закономерности в изменении протолитических свойств;

- установление закономерности в изменении кислотно-основных свойств в зависимости от влияния индуктивного эффекта боковых радикалов;

- изучение процесса комплексообразования ионов серебра(I) с данными алифатических аминокислот при разных температурах в водных растворах и

установлением соответствующих закономерности на их устойчивости;

-определение закономерности в изменение устойчивости образующихся комплексов в зависимости от влияния электронных эффектов заместителей;

-определение термодинамических параметров (ΔH , ΔS и ΔG) процессов комплексообразования ионов Ag^+ с исследуемыми аминокислотами;

-получение синтезированных комплексов серебра на основе алифатических аминокислот и идентифицировать их строение на основе физико-химических методов.

ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

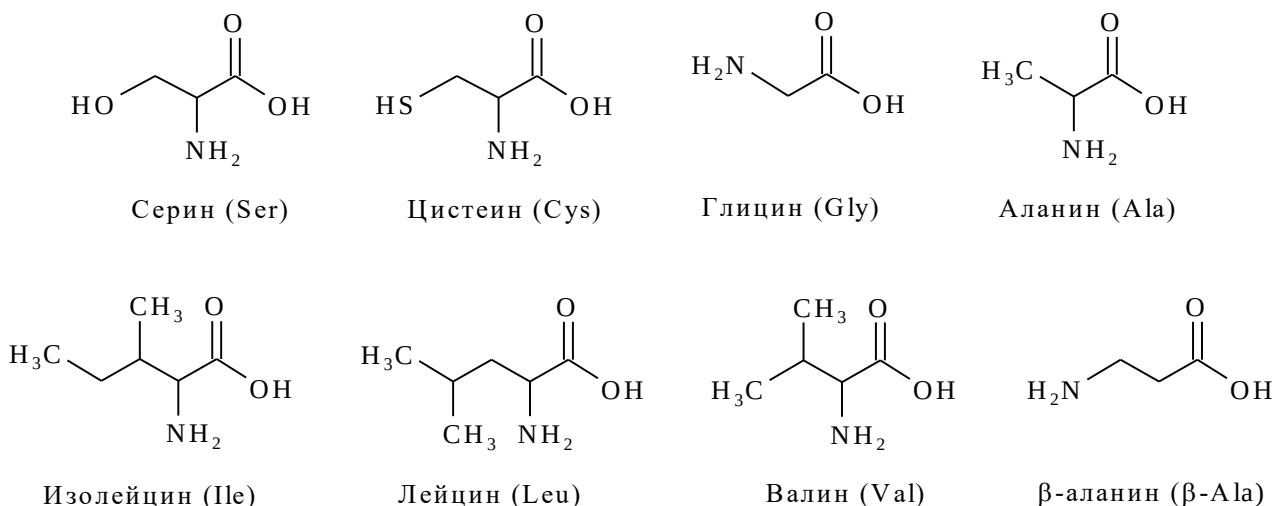
2.1. Материалы и методы исследования

Для исследования протолитических свойств алифатических аминокислот в работе использованы L-форма глицина (**Gly**) «ЧДА», аланина (α -(β)-**Ala**) «ЧДА», цистеина (**Cys**) «ЧДА», серина (**Ser**) «Ч», валина (**Val**) «Ч», лейцина (**Leu**) «ЧДА», изолейцина (**Ile**) «ЧДА», стандартные растворы соляной кислоты и гидроксида калия (приготовлена из фиксаляма), а также дистиллированная вода. Также для исследования процессов комплексообразования использовали нитрат серебра(I) «ХЧ» и вышеперечисленные аминокислоты». Для поддержания постоянной ионной силы в процессе протонирования и комплексообразования в качестве электролитического фона использовали нитрат натрия «ЧДА». Измерение значений pH раствора при титровании (для аминокислоты) осуществлялось pH-метрическим методом (pH-метр марки «ЭКСПЕРТ-001» (ФР-2023)), в качестве измерительного электрода был использован комбинированный стеклянный электрод марки «ЭСК-10603/7». «Для изучения равновесий комплексообразования ионов серебра(I) с данными лигандами в качестве индикаторного электрода применяли металлическую серебряную проволоку (99,99%) и стеклянный электрод марки «ЭСК-231-01» (Shanghai INESA Scientific Instrument Co., Ltd), а в качестве сравнительного электрода служил насыщенный хлоридсеребряный электрод (НХСЭ)». Для предотвращения образования осадка AgCl на границе с индикаторным электродом значение ЭДС были измерены через солевые мостики. Солевой мост заполняли насыщенным раствором нитрата калия, чтобы предотвратить образование AgCl. Перед каждой серией титрования pH-метр калибровали по стандартным растворам, pH которых составлял 1.68 ($\text{KH}_3\text{C}_2\text{O}_4$), 6.86 ($\text{KH}_2\text{PO}_4 + \text{Na}_2\text{HPO}_4$) и 9.18 ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$) при 25 °C. Точность измерений значений pH составляла ± 0.03 . «Все эксперименты проводились в интервале температур 278.2-318.2 К в термостатированной ячейке, способной поддерживать температуру с точностью до ± 0.1 К».

«Спектры поглощения записывали на спектрофотометре «UV-1800 SHIMADZU» в интервале длин волн 190-900 нм, $l = 1.0$ см».

Структурные формулы изученных в работе аминокислот представлены на схеме 1:

Схема 1



2.1.1. Приготовление растворов

Для изучения процессов протонирования алифатических аминокислот растворы приготовлены следующим образом. Все исследуемые растворы аминокислот были свежеприготовленными с использованием взвешенных аминокислотных порошков, а их концентрации в растворе составляли $C_{H_iL} = (1-5) \cdot 10^{-2}$ моль/л. Для каждой аминокислоты потенциметрическое титрование проводили не менее трех раз, количество точек титрования для каждой из них включало более 30 значений. В каждой серии титрования объем исследуемого раствора составлял 25-50 мл. «В качестве титранта использовали 0.1 моль/л и 0.2 моль/л растворы соляной кислоты и гидроксида калия соответственно. Раствор, содержащий эквимольные концентрации аминокислоты + соляной кислоты (0.01 моль/л H_iL + 0.01 моль/л HCl), титровали раствором 0.2 моль/л гидроксида калия. Дальнейшая процедура расчета константы протонирования приведена в параграфе 2.2».

«Для исследования равновесий комплексообразования ионов серебра(I) с алифатическими аминокислотами приготовлены следующие растворы.

Сначала были приготовлены растворы нитрата серебра $C_{AgNO_3} = 0.1$ моль/л, затем на основе этого раствора с помощью метода разбавления ($C_1/C_2 = V_2/V_1$) готовили 0.01 моль/л растворы $AgNO_3$. Концентрации растворов аминокислот составляли $C_{H_iL} = (1-5) \cdot 10^{-2}$ моль/л, то есть для каждой серии титрования соответствующих аминокислот приготовили раствор в соотношении $1Ag^+ : 1H_iL$ до $1Ag^+ : 2H_iL$. Раствор содержащий $C_{Ag^+} = 0.01$ моль/л + $C_{H_iL} = 0.01$ моль/л или $C_{Ag^+} = 0.01$ моль/л + $C_{H_iL} = 0.02$ моль/л титровали раствором 0.2 моль/л гидроксида калия.

2.2. Потенциометрический метод исследования и математическая обработка экспериментальных данных для расчета констант

Потенциометрический метод исследования в случае рН-метрии основан на измерение активности ионов водорода для определения кислотно-основных свойств соответствующих соединений. Значение рН, предложенное Сёренсеном ($pH = -\lg \alpha_{H^+}$) [133, 134] измеряют с помощью хорошо откалиброванного стеклянного комбинированного электрода в диапазоне концентраций 0.005-0.05 моль/л и рН 2-12. Перед тем, чтобы определить константы протонирования рК необходимо строить градуировочный график зависимости рН от объема титранта. Поэтому для получения корректных экспериментальных данных сначала построили кривую титрования сильной кислоты сильным основанием и, теоретически рассчитав необходимый объем титранта (1), подтвердили достоверность экспериментальных значений (см. таблица 1).

$$V_i = \frac{V_0(K_w - \alpha_{H^+}^2) + \alpha_{H^+} \cdot \gamma \cdot C_b \cdot V_e}{(\alpha_{H^+}^2 - K_w) + \alpha_{H^+} \cdot \gamma \cdot C_b} \quad (2.2.1)$$

Где V_i – добавляемый объем щелочи, V_0 – общий объем исследуемого раствора, V_e – эквивалентный объем щелочи, α_{H^+} – активность ионов водорода, γ – коэффициент активности водорода, C_b – концентрация щелочи, K_w – ионное произведение воды (использовано по данным работы [135, 136]).

Таблица 2.2.1. –Значение экспериментальных и рассчитанных данных для кривой титрования сильной кислоты сильным основанием.

V(KOH), мл	pH_{прак.}	V_{расч.}	pH_{расч.}	V(KOH), мл	pH_{прак.}	V_{расч.}	pH_{прак.}
0	1,950	0,07142	2,000	4,065	10,27	3,82510	7,31
0,180	1,970	1,87622	2,295	4,2675	10,65	3,82524	7,605
0,367	1,990	2,82479	2,590	4,5225	10,91	3,82549	7,9
0,675	2,030	3,31471	2,885	4,965	11,17	3,82597	8,195
1,170	2,110	3,56546	3,180	5,4	11,34	3,82692	8,49
1,815	2,240	3,69320	3,475	5,7	11,43	3,82880	8,785
2,137	2,320	3,75812	3,770	6.0	11,5	3,83251	9,08
2,445	2,410	3,79108	4,065	6,465	11,57	3,83981	9,375
2,715	2,510	3,80779	4,360	7,14	11,69	3,85422	9,67
3,000	2,660	3,81627	4,655	7,83	11,77	3,88267	9,965
3,240	2,830	3,82057	4,950	9.0	11,89	3,93883	10,26
3,427	3,020	3,82275	5,245	9,6	11,92	4,04983	10,555
3,540	3,220	3,82386	5,540	10,2675	11,96	4,26971	10,85
3,664	3,560	3,82442	5,835	10,68	11,99	4,70699	11,145
3,780	5,730	3,82471	6,130	11,4	12,02	5,58380	11,44
3,802	6,170	3,82486	6,425	11,7	12,04	7,37104	11,735
3,855	8,600	3,82495	6,720	12.0	12,06	11,1392	12,03
3,930	9,660	3,82502	7,015				

Значение константы протонирования алифатических аминокислот рассчитали разными способами. Первый способ расчета константы ионизации исследованных аминокислот основан на использование уравнения кривых титрования слабых двух- и трехосновных кислот (2 и 3) сильным основанием, также функции образования Бьеррума (4), формулы которых представлены ниже [137-140]:

$$V_i = \frac{a_{H^+} \cdot \gamma \cdot C_b \left\{ V_e \cdot \frac{K_1 \cdot \frac{a_{H^+}}{\gamma} + 2 \cdot K_1 \cdot K_2}{\left(\frac{a_{H^+}}{\gamma} \right)^2 + K_1 \cdot \frac{a_{H^+}}{\gamma} + K_1 \cdot K_2} - \left(\left(\frac{a_{H^+}}{\gamma} \right)^2 - K_w \right) \cdot V_0 \right\}}{\left(\left(\frac{a_{H^+}}{\gamma} \right)^2 - K_w \right) + a_{H^+} \cdot \gamma \cdot C_b} \quad (2.2.2)$$

$$V_i = \frac{a_{H^+} \cdot \gamma \cdot C_b \left\{ V_e \cdot \frac{K_1 \cdot \left(\frac{a_{H^+}}{\gamma} \right)^2 + 2 \cdot K_1 \cdot K_2 \cdot \frac{a_{H^+}}{\gamma} + 3 \cdot K_1 \cdot K_2 \cdot K_3}{\left(\frac{a_{H^+}}{\gamma} \right)^3 + K_1 \cdot \left(\frac{a_{H^+}}{\gamma} \right)^2 + K_1 \cdot K_2 \cdot \frac{a_{H^+}}{\gamma} + K_1 \cdot K_2 \cdot K_3} - \left(\left(\frac{a_{H^+}}{\gamma} \right)^2 - K_w \right) \cdot V_0 \right\}}{\left(\left(\frac{a_{H^+}}{\gamma} \right)^2 - K_w \right) + a_{H^+} \cdot \gamma \cdot C_b} \quad (2.2.3)$$

$$\bar{n}_i = \frac{(V_i - V_0) \cdot \left[(10^{-pH_i})^2 - K_w \right] + V_i \cdot 10^{-pH_i} \cdot \gamma \cdot C_b}{V_e \cdot 10^{-pH_i} \cdot \gamma \cdot C_b} \quad (2.2.4)$$

Где K_1 , K_2 и K_3 – значения констант ионизации и $\bar{n}_i$ – функция образования Бьеррума.

«Основная особенность методики проведения эксперимента по определению констант протонирования веществ, обладающих слабыми кислотными свойствами, по уравнению для кривых титрования слабых кислот сильным основанием заключается в том, что сначала протонируют слабую кислоту сильной кислотой (HCl), затем проводят поэтапное отщепление ионов водорода от молекулы органического вещества путем титрования раствором щелочи и определяют константы протонирования данных веществ при помощи уравнений (2) и (3), соответственно». В качестве примера экспериментальные и расчетные данные потенциометрического титрования для β -аланина представлена в таблице 2.2.2. Методика проведения эксперимента для определения функции образования для таких систем проводится аналогичным образом. Константы протонирования определяются вышеуказанными методами. По уравнениям для слабой двухосновной (трехосновной) кислоты (2) и (3) путем ввода значений констант ионизации определяют теоретический объем титранта.

Затем методом итерации строят графики зависимости $pH_{\text{эксп}}$ от $V_{\text{эксп}}$ и $pH_{\text{теор}}$ от V_i и сопоставляют полученные графики. Варьируя теоретические значения констант ионизации, коррелируют их с практическими данными. Этот процесс продолжается до тех пор, пока расчетные значения (линия) не совпадают с экспериментальными значениями (точками) с высокой точностью (см. рисунок 2.2.1.). Экспериментальные значения функции Бьеррума рассчитываются по уравнению (4) [137], затем методом итерации определяются значения констант протонирования. Данный метод расчета применен в работах [138-140].

Таблица 2.2.2. –Данные потенциометрического титрования для β -аланина в водных растворах при 298.2 К и $I = 0.1$ моль/л $NaNO_3$.

$V(KOH),$ мл	$pH_{\text{прак.}}$	$V_{\text{расч. мл}}$	$pH_{\text{расч.}}$	n (прак.)	n (расч.)
0	2,71	0,001665083	2,791	1,865990062	1,870889106
0,5	2,99	0,34940612	2,976	1,795633958	1,815004886
0,7	3,1	0,708086501	3,161	1,757976027	1,74209508
1	3,26	1,096169906	3,346	1,69480882	1,652695328
1,3	3,42	1,512897972	3,531	1,626524104	1,551053851
1,6	3,57	1,939360481	3,716	1,554242863	1,444961674
1,8	3,66	2,346140824	3,901	1,50442254	1,343659589
2	3,76	2,705361414	4,086	1,454245278	1,254831531
2,3	3,91	3,000326973	4,271	1,377822268	1,182576366
2,6	4,06	3,227971823	4,456	1,300369401	1,127307947
2,9	4,24	3,395262878	4,641	1,222482384	1,086988958
3,2	4,48	3,513787802	4,826	1,144245227	1,058580978
3,4	4,69	3,595593224	5,011	1,091834701	1,039051759
3,5	4,84	3,651039194	5,196	1,065603761	1,02585172
3,6	5,04	3,688160942	5,381	1,03932816	1,017030509
3,66	5,23	3,712815859	5,566	1,02356583	1,011178759
3,7	5,41	3,729112061	5,751	1,013046401	1,007313506
3,74	5,68	3,739862151	5,936	1,002512777	1,004764117
3,76	5,92	3,74696441	6,121	0,997245264	1,003078865
3,77	6,12	3,751691825	6,306	0,994611826	1,001955012

Продолжение таблицы 2.2.2.					
3,775	6,23	3,754900072	6,491	0,993291388	1,001188837
3,78	6,44	3,75717363	6,676	0,991975723	1,000640623
3,785	6,61	3,758928481	6,861	0,99065231	1,000210004
3,79	6,78	3,760486551	7,046	0,989326671	0,999817957
3,795	6,93	3,762133988	7,231	0,987999236	0,999392473
3,8	7,2	3,764173202	7,416	0,986676756	0,998855463
3,805	7,56	3,766977742	7,601	0,985365102	0,99810859
3,816	7,79	3,771059494	7,786	0,982456222	0,997015612
3,82	7,93	3,777159352	7,971	0,981411734	0,995378305
3,83	8,09	3,786375318	8,156	0,978780667	0,992902318
3,84	8,27	3,800345422	8,341	0,976173092	0,989148418
3,85	8,38	3,821505065	8,526	0,973556563	0,983464126
3,87	8,52	3,853434855	8,711	0,96830846	0,974891965
3,9	8,7	3,901295256	8,896	0,960467324	0,962056477
3,94	8,88	3,972288049	9,081	0,950041308	0,943048379
4	9,04	4,075960459	9,266	0,934357881	0,91535934
4,08	9,21	4,223951141	9,451	0,913517716	0,875980837
4,2	9,39	4,42852087	9,636	0,882302293	0,821848663
4,34	9,54	4,699193825	9,821	0,845927163	0,750810832
4,5	9,67	5,037647665	10,006	0,804411253	0,663060232
4,7	9,81	5,433019836	10,191	0,752778247	0,562418352
5	9,99	5,861789929	10,376	0,67596766	0,456362313
5,4	10,18	6,2951406	10,561	0,574510308	0,354120794
6	10,44	6,711239574	10,746	0,426690394	0,263675299
6,6	10,69	7,105666947	10,931	0,287971513	0,189550879
7,3	11	7,495775723	11,116	0,152489932	0,132514196
8	11,31	7,92101341	11,301	0,071591691	0,090718977

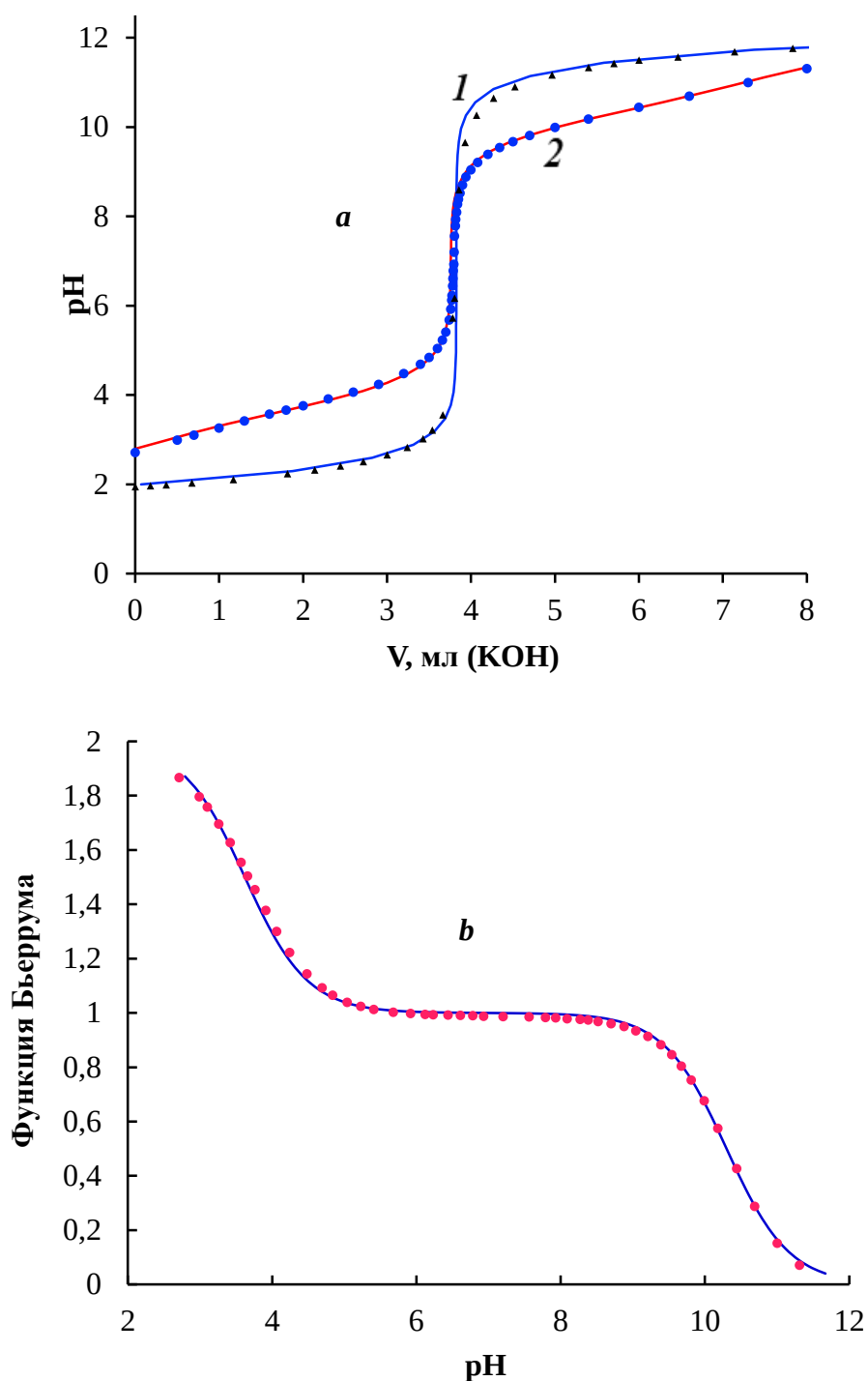


Рис. 2.2.1. –Кривая титрования сильной кислоты сильным основанием (1) и смеси (кислота + β -аланин) щелочью (2) (**a**) и функция Бьеррума для β -аланина (**b**) при 298.2 К и $I = 0.1$ моль/л KCl.

Другой способ расчета констант протонирования был реализован с помощью уравнения Гендерсона-Гассельбаха (2.2.5). Для определения константы кислотности и основности этим методом эксперимент следует проводить следующим образом: для определения константы кислотности раствор аминокислоты титруют раствором сильной кислоты, а для

определения константы основности раствор аминокислоты титруют раствором щелочи.

$$pH = pK + \lg \frac{[B]}{[BH^+]} \quad (2.2.5)$$

Погрешности значений констант ионизации в различных сериях титрования рассчитаны в доверительном интервале ($P = 0.95$) с использованием критерия Стьюдента.

2.3. Методики расчета констант устойчивости комплексов

Существуют различные методы расчета констант устойчивости комплексов в растворах. Однако предложенные методики расчета константы устойчивости комплексов по Шварценбаху подходят для данных систем, так как данный метод титриметрического анализа основан на реакциях образования устойчивых координационных соединений ионов металлов с различными органическими лигандами. Кроме того, измерение pH системы и известные значения протонирования pK_i органического соединения сам по себе направляет исследователей к использованию данных методик. Процесс титрования является следующим. «В системе состоящих из определенных концентраций ионов металла и соответствующих лигандов при соотношении $Me:L = 1:1$ или $1:2$ титровали раствором щелочи. При титровании КОН происходит постепенное вытеснение водорода цвиттер-ионной формы аминокислот ($^+NH_3 - CH(R) - COO^-$) и расход щелочи при нейтрализации в процессе титрования эквивалентен количеству существующих групп, участвующих в комплексообразовании. На основании результатов потенциометрического титрования можно предположить вероятную формулу образующегося комплексного соединения» [54, 55, 57, 60].

В качестве примера результаты потенциометрического титрования растворов нитрата серебра(I) с β -аланином представлены на рис. 2.3.1 и табл. 2.3.1.

«Для расчета констант устойчивости комплексов серебра(I) с глицином по методу Шварценбаха используются экспериментальные точки между $\alpha = 2$

и $\alpha = 5 \gg [141, 142]$.



$$K_p = \frac{[AgL_2^-][H^+]^2}{[Ag^+][HL^\pm]^2} \quad (2.3.2)$$

При условии $2C_{Ag^+} = C_{Gly}$ уравнения электронейтральности между $\alpha = 2$ и $\alpha = 5$ можно записать следующее:

$$(a - 2) \cdot 2C_{Ag^+} + [H^+] = [HL^\pm] + 2[AgL] + [OH^-] \quad (2.3.3)$$

$$(5 - a) \cdot 2C_{Ag^+} + [OH^-] = 2[HL^\pm] + [OH^-] + [H^+] \quad (2.3.4)$$

α – число молей КОН, добавленных в реакционную смесь.

Для расчета констант устойчивости β комплексов используются константы протонирования аминокислоты (в данном случае глицин): $pK_1 = 2.2$ и $pK_2 = 9.38$.

На основе уравнения (2) можно записать:

$$[Ag^+][HL^\pm]^2 K_p = [AgL_2^-][H^+]^2 \quad (2.3.5)$$

$$[Ag^+] = \frac{[AgL_2^-][H^+]^2}{K_p[HL^\pm]^2} \quad (2.3.6)$$



$$K_1 = \frac{[L^-][H^+]}{[HL^\pm]} \quad (2.3.8)$$

$$[L^-] = \frac{K_1[HL^\pm]}{[H^+]} \quad (2.3.9)$$

Проводим некоторые математические преобразования уравнения (2.3.4) получаем выражения:

$$(5 - a) \cdot 2C_{Ag^+} + [OH^-] = 2[HL^\pm] + [L^-] + [H^+] \quad (2.3.10)$$

Подставляем значение $[L^-]$ из уравнения (2.3.9):

$$(5 - a) \cdot 2C_{Ag^+} + [OH^-] = 2[HL^\pm] + \frac{K_1[HL^\pm]}{[H^+]} + [H^+] \quad (2.3.11)$$

или

$$(5 - a) \cdot 2C_{Ag^+} + [OH^-] = [HL^\pm] \left(2 + \frac{K_1}{[H^+]} \right) + [H^+] \quad (2.3.12)$$

$$[HL^\pm] \left(2 + \frac{K_1}{[H^+]} \right) = (5 - a) \cdot 2C_{Ag^+} + [OH^-] - [H^+] \quad (2.3.13)$$

$$[HL^\pm] = \frac{(5 - a) \cdot 2C_{Ag^+} + [OH^-] - [H^+]}{2 + \frac{K_1}{[H^+]}} \quad (2.3.14)$$

В равновесной системе

$$\frac{[AgL]}{[Ag^+]} = \frac{2C_{Ag^+} - [HL^\pm] + [L^-]}{[HL^\pm] + [L^-]} \quad (2.3.15)$$

$$\frac{[AgL]}{[Ag^+]} = \frac{2C_{Ag^+}}{[HL^\pm] + [L^-]} - 1 \quad (2.3.16)$$



$$\beta = \frac{[Ag^+][L^-]}{[AgL]} \quad (2.3.18)$$

В равновесной системе (2.3.16)

$$\beta = \frac{[Ag^+][L^-]}{[AgL]} = \frac{[AgL][H^+][HL^\pm][L^-]}{[Ag^+][H^+][HL^\pm][L^-]} = \frac{K_p}{K_1 \cdot K_2} \quad (2.3.19)$$

«Имея значения K_1 и K_2 , а также K_p из уравнения (2.3.2) можно β выразить через эти величины:

$$\beta = \frac{K_p}{K_1 \cdot K_2} \quad (2.3.20)$$

где K_p — константа равновесия, которая выражается значениями рН в процессе титрования; K_1 — первая степень константы протонирования аминокислота; K_2 -вторая степень константы протонирования аминокислота» [142].

Рассчитанные константы β -аланинатных комплексов серебра(I) состава $[\text{Ag}\beta\text{-Ala}]$ и $[\text{Ag}\beta\text{-Ala}_2^-]$ равны $\lg\beta_1 = 5,44$ и $\lg\beta_2 = 9,93$.

Экспериментальные данные были обработаны различными методами расчета констант устойчивости комплексов. Однако результаты расчета показывают, что рассчитанные константы различным способом хорошо согласуются друг с другом.

Таблица 2.3.1. –Комплексообразование Ag(I) с β -аланином и их константы устойчивости при $T = 298,2 \text{ K}$ и $I = 0.1 \text{ M NaNO}_3$.

V(КОН), мл	pH	β	$\lg\beta$	$\lg\beta_{\text{ср.}}$
0	6,295	19275249,13	7,285	5,443
0,04	7,032	3531831,698	6,548	
0,1	7,372	1614358,557	6,208	
0,2	7,656	839459,9865	5,924	
0,3	7,845	543250,3315	5,735	
0,4	7,987	391741,8771	5,593	
0,5	8,071	322849,4122	5,509	
0,6	8,155	266072,506	5,425	
0,75	8,278	200447,2027	5,302	
0,9	8,399	151705,0367	5,181	
1,05	8,498	120781,3835	5,082	
1,2	8,609	93540,56741	4,971	
1,25	8,639	87297,13684	4,941	
1,3	8,675	80352,61222	4,905	4,489
1,4	8,739	69342,5806	4,841	
1,55	8,83	56234,13252	4,75	
1,7	8,923	45394,16167	4,657	
1,85	9,029	35563,13186	4,551	
2	9,141	27478,94153	4,439	
2,15	9,242	21777,09772	4,338	
2,3	9,373	16106,45635	4,207	
2,4	9,445	13645,83137	4,135	
2,5	9,512	11694,99391	4,068	
2,6	9,599	9571,940713	3,981	

Продолжение таблицы 2.3.1.			
2,8	9,767	6501,296903	3,813
3	9,95	4265,795188	3,63

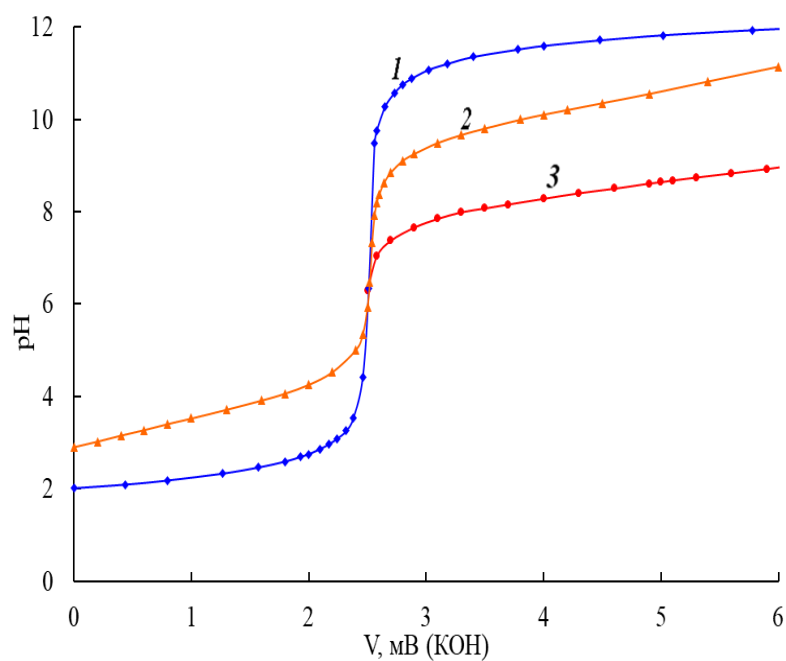


Рис. 2.3.1. –Зависимость pH раствора от объема гидроксида калия (V_i , мл KOH) при 298.2 К и $I = 0.1$ М NaNO_3 : – β -аланин (**β -Ala**); 1 – кривая титрования, 2 – титрование $\text{HL}^\pm$, 3 – титрование смесью ионов Ag^+ + аминокислота

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Влияние индуктивного эффекта на протолитические свойства некоторых алифатических аминокислот в водных растворах

Кислотно-основные свойства алифатических аминокислот изучались во многих работах разными методами [31-43, 143-148], однако представленные результаты не были систематизированы. Другими словами, авторы предшествующих работ не смогли проследить какую-либо закономерность в полученных количественных показателях (в значениях констант протонирования). «Основным фактором, который может дать благоприятную основу для систематизации кислотно-основных свойств органических веществ, является учет индуктивного действия бокового радикала аминокислот. Анализ литературных источников показывает, что до сих пор нет определенных экспериментальных данных относительно влияния индуктивного эффекта на кислотно-основные свойства аминокислот, несмотря на то, что в данном направлении ведутся некоторые работы» [149-151]. Поэтому в настоящем параграфе представлены результаты изучения влияния радикального индуктивного эффекта некоторых алифатических аминокислот (серина, цистеина, глицина, аланина, валина, лейцина и изолейцина) на их кислотно-основные свойства в водных растворах при температуре 298.2 К.

«Аминокислоты являются амфотерными соединениями, поскольку в их молекулах имеется как кислотная, карбоксильная группа ($-\text{COOH}$), так и основная, аминогруппа ($-\text{NH}_2$). Они в водном растворе и даже в твердом состоянии существуют в виде цвиттер-ионов, образующихся в результате переноса протона от карбоксильной группы к аминогруппе. В водных растворах сильноокислой среды карбоксильная группа не подвергается диссоциации, а аминогруппа протонируется за счет протонов, присутствующих в растворе. Наоборот, в сильнощелочной среде аминогруппа остается неизменной, а карбоксильная группа присутствует в виде карбоксилат-иона за счет взаимодействия ее с OH^- -ионами раствора

(схема 2)» [145, 146]. Схему протолитического равновесия вышеупомянутых аминокислот можно описать следующим образом:

Схема 2



где R – углеводородный радикал рассматриваемых аминокислот, соответственно схеме 2, R = H–; CH₃–; (CH₃)₂CH–; (CH₃)₂CH-CH₂–; CH₃-CH₂-(CH₃)CH–; HS-CH₂–; HO-CH₂–.

Для серина и цистеина, структура которых включает дополнительные функциональные группы, способные к диссоциации (схема 2), характерна кажущаяся диссоциация гидроксильной (–OH) и тиоловой (–SH) групп. Другими словами, эти аминокислоты ведут себя как слабые трехосновные кислоты. Остальные аминокислоты имеют недиссоциируемые боковые радикалы, поэтому проявляют свойства слабых двухосновных кислот. Предположительные уравнения диссоциации используемых аминокислот можно представить следующим образом:



При pH-метрическом титровании для серина (**Ser**) и цистеина (**Cys**) расходуются три эквивалентных объема щелочи, а для глицина (**Gly**), аланина (**Ala**), валина (**Val**), лейцина (**Leu**) и изолейцина (**Ile**) – два. На рис. 3.1.1 представлена кривая титрования смеси сильной и слабой кислот (HCl + аминокислота) щелочью (KOH) при температуре 298.2 К и ионной силе 0.1 моль/л NaNO₃.

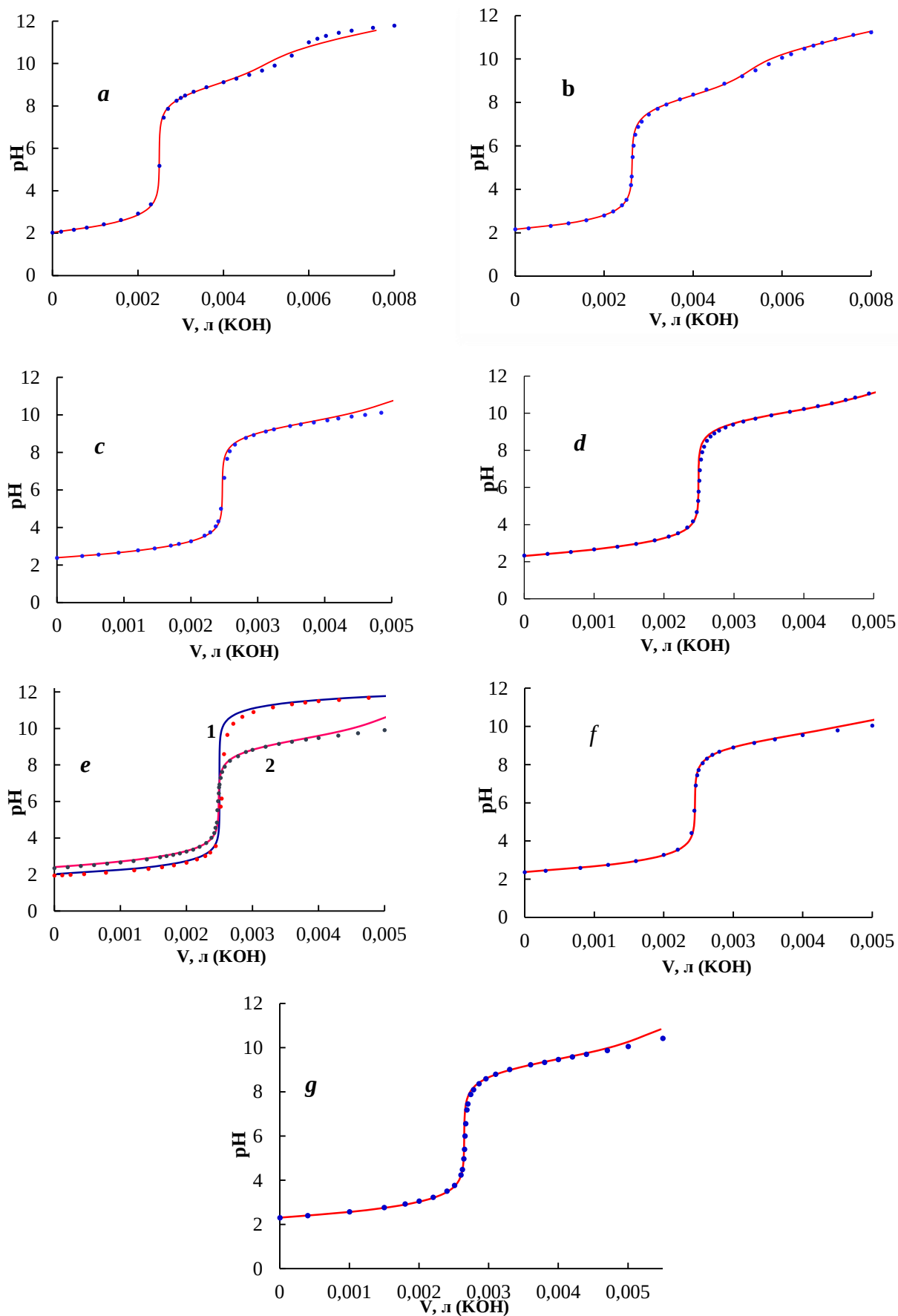


Рис. 3.1.1. –Зависимость рН раствора от объема гидроксида калия (V_i , л KOH) при 298.2 К и $I = 0.1$ М NaNO_3 : *a* – серин (Ser); *b* – цистеин (Cys); *c* – глицин (Gly); *d* – аланин (Ala); *e*

– лейцин (**Leu**) (кривая титрования HCl с KOH (1) и смеси HCl + Leu с KOH (2)); *f* – изолейцин (**Ile**); *g* – валин (**Val**). Точки – экспериментальные данные, линии – расчетные данные.

Как видно из рис. 3.1.1, расчетные кривые (сплошные линии), найденные по уравнениям кривой титрования слабых кислот сильным основанием коррелируют с экспериментальными кривыми (точки) и хорошо описывают кривую титрования каждой из аминокислот. Как было ранее отмечено, при расчете констант использовались и другие методы. В качестве примера на рис. 3.1.2 представлена кривая функции образования для α -аланина, рассчитанная по уравнению (2.2.4).

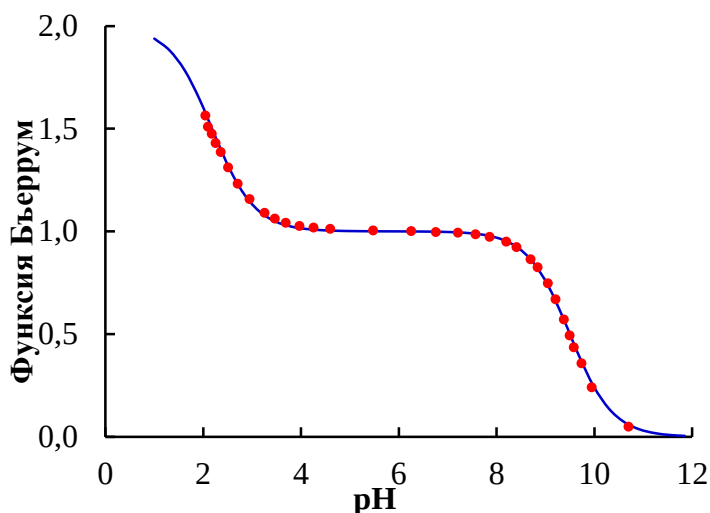


Рис. 3.1.2. –Функция Бьеррума для α -аланина при 298.2 К и $I = 0.1$ моль/л NaNO_3 . Точки – эксперимент, сплошная линия – расчет.

В качестве примера результаты потенциометрического титрования и расчеты значений констант протонирования для некоторых аминокислот представлены в таблицах 3.1.1-3.1.2.

Таблица 3.1.1. –Данные потенциометрического титрования для цистеина в водных растворах при 298.2 К и $I = 0.1$ моль/л NaNO_3 .

V(KOH), мл	pH _{эксп.}	V _{расч.} мл	pH _{расч.}	n (эксп.)	n (расч.)
0	2,176	0,023721903	2,17	3	2,888184204
0,2	2,208	0,693016695	2,382	2,916602142	2,81707876
0,4	2,25	1,300892064	2,594	2,833216179	2,715252557
0,6	2,301	1,690531925	2,806	2,749843739	2,585498213
0,8	2,358	1,936693984	3,018	2,666483946	2,442687354

Продолжение таблицы 3.1.1.					
1	2,425	2,090637371	3,23	2,583137585	2,308761822
1,2	2,495	2,186258893	3,442	2,499800069	2,200756188
1,4	2,588	2,245398772	3,654	2,416478377	2,12376371
1,6	2,708	2,281884876	3,866	2,333170096	2,073575035
1,8	2,848	2,30437505	4,078	2,249866963	2,042736065
2	3,064	2,318255378	4,29	2,166576773	2,024463582
2,12	3,268	2,326869064	4,502	2,116607096	2,013857852
2,2	3,503	2,332298157	4,714	2,083297348	2,007754814
2,3	4,15	2,335857809	4,926	2,041658186	2,004223152
2,4	6,31	2,338411394	5,138	1,999999943	2,00210764
2,44	6,63	2,340578487	5,35	1,983333312	2,000703081
2,48	6,937	2,34288433	5,562	1,966666669	1,999536292
2,52	6,996	2,345885962	5,774	1,950000007	1,998212563
2,56	7,175	2,350304133	5,986	1,933333356	1,996285208
2,64	7,371	2,35718952	6,198	1,900000045	1,993109557
2,72	7,5	2,368154747	6,41	1,866666733	1,987640472
2,84	7,656	2,385705953	6,622	1,81666677	1,978128299
3	7,842	2,413698084	6,834	1,75000017	1,96167892
3,2	8,018	2,457890015	7,046	1,666666694	1,933719417
3,4	8,173	2,526435057	7,258	1,583333375	1,887661893
3,6	8,323	2,629838235	7,47	1,500000624	1,815599669
4	8,617	2,779464671	7,682	1,33333347	1,71138421
4,2	8,758	2,983536937	7,894	1,250001985	1,576270811
4,4	8,899	3,240885953	8,106	1,166669545	1,422771492
4,6	9,05	3,536243518	8,318	1,083337594	1,269564524
4,8	9,189	3,843308384	8,53	1,000006122	1,129079488
5	9,346	4,136835467	8,742	0,916675822	1,000000031
5,2	9,485	4,405354018	8,954	0,833346446	0,870920611
5,6	9,779	4,655096429	9,166	0,666694457	0,730435711
5,84	9,945	4,904491669	9,378	0,56670914	0,577229055
6	10,042	5,174242484	9,59	0,500054557	0,423730359
6,4	10,281	5,477096858	9,802	0,33343423	0,2886181
6,6	10,39	5,810988899	10,014	0,250133734	0,18440465

Продолжение таблицы 3.1.1.					
6,8	10,49	6,160840547	10,226	0,16684013	0,112345952
7	10,592	6,511122961	10,438	0,083559171	0,066294647
7,2	10,685	6,862343025	10,65	0,000287761	0,038346162
7,4	10,777	7,242284677	10,862	-0,08296779	0,021916346
7,6	10,87	7,71203939	11,074	-0,16620160	0,012438942
7,8	10,948	8,375913662	11,286	-0,24942879	0,00703167
8	11,018	9,407487444	11,498	-0,33264501	0,003965914

Таблица 3.1.2. – Данные потенциометрического титрования для лейцина в водных растворах при 298.2 К и $I = 0.1$ моль/л NaNO_3 .

$V(\text{KOH})$, мл	$\text{pH}_{\text{эксп.}}$	$V_{\text{расч.}}$ мл	$\text{pH}_{\text{расч.}}$	n (эксп.)	n (расч.)
0	2,228	-0,312305648	2,226	1,526750693	1,86319311
0,6	2,387	1,238114681	2,636	1,426914269	1,691236142
1,2	2,591	1,97894583	3,046	1,308686516	1,442688321
1,6	2,777	2,301581835	3,456	1,220965262	1,219870245
2	3,06	2,433716412	3,866	1,12683906	1,090908648
2,2	3,276	2,486238449	4,276	1,075296408	1,034264294
2,4	3,67	2,506867101	4,686	1,021870088	1,012429188
2,52	4,414	2,514972172	5,096	0,988721927	1,004436972
2,6	7,255	2,518264999	5,506	0,960019554	1,001554202
2,68	8,078	2,519894868	5,916	0,92816119	1,000482599
2,8	8,505	2,52142347	6,326	0,880433716	0,999975664
3	8,845	2,524313412	6,736	0,800953767	0,99944023
3,2	9,065	2,531312617	7,146	0,721590353	0,998249995
3,6	9,367	2,548974551	7,556	0,563217447	0,995022033
3,8	9,491	2,593205664	7,966	0,484300325	0,986074533
4	9,606	2,7000544	8,376	0,405629645	0,961714616
4,4	9,831	2,936604063	8,786	0,249537013	0,899117766
4,8	10,057	3,372516505	9,196	0,096192272	0,75974706
5,2	10,343	3,96060436	9,606	-0,04843772	0,528750603
5,6	10,647	4,502350403	10,016	-0,17587980	0,284747258
6	10,953	4,888439638	10,426	-0,26914575	0,123770683
6,6	11,266	5,218708598	10,836	-0,36746899	0,047726721

Продолжение таблицы 3.1.2.					
7,2	11,448	5,743546821	11,246	-0,46026808	0,017472092
8	11,612	6,986267842	11,656	-0,57731094	0,006270012

Литературные данные значений констант ионизации исследуемых аминокислот представлены в таблице 1.1.2.1 (глава 1). Как видно из таблицы 1.1.2.1, литературные значения констант ионизации исследуемых в данной работе аминокислот очень близки друг к другу, и определить какую-либо закономерность в них невозможно [31, 143-145, 152]. Если пределы определения значений констант близки друг к другу, то определить возможную закономерность становится очень сложно. В исследованных нами системах разница в пределах констант (для pK_1) равна $\sim 0,8$ логарифмических единиц, однако многочисленные экспериментальные исследования позволили выявить в них определенные закономерности.

Численные значения констант ионизации исследуемых аминокислот, рассчитанные по приведенным выше методикам, сведены в таблице 3.1.3. Из данных таблицы 3.1.3 следует, что полученные значения констант ионизации отличаются друг от друга. На значения констант ионизаций могут влиять различные факторы, включая ионную силу, температуру, природу растворителя, электронный эффект бокового радикала, пространственную форму радикала и т. д. Поскольку эксперименты проводились в водных растворах, при постоянной температуре и одинаковой ионной силе, различий значений констант можно связать с электронным действием бокового радикала. Все боковые радикалы исследованных аминокислот являются алифатическими, поэтому можно сказать, что на их кислотно-основные свойства воздействуют лишь индуктивные эффекты бокового радикала молекулы, а не другие факторы. Электроннодонорные группы, проявляющие положительный индуктивный эффект (+I) (CH_3- ; $(CH_3)_2CH-$; $(CH_3)_2CH-CH_2-$; $CH_3-CH_2-(CH_3)CH-$), увеличивают плотность заряда на карбоксилат-ионе (аминогруппе), что приводит к дестабилизации последних, при этом уменьшается кислотность (соответственно повышается основность).

Наоборот, электроноакцепторные группы ($-I$) ($HS-CH_2-$ и $HO-CH_2-$) уменьшают плотность электронного заряда функциональных групп и повышают кислотность (соответственно уменьшают основность). «Количественной мерой индуктивного эффекта в алифатическом ряду являются константы заместителя σ^* , значение которых рассчитаны по уравнению Тафта (3.1.4) и приведены в таблице 3.1.3.» [113, 131, 153, 154].

$$\sigma^* = \frac{1}{2.48} \left[\lg \left(\frac{k}{k_0} \right)_B - \lg \left(\frac{k}{k_0} \right)_A \right] \quad (3.1.4)$$

Здесь k^B/k^A_0 – константа основности и кислотности для глицина.

«Таким образом, по уравнению (3.1.4) рассчитывали значения индуктивного эффекта (радикальную константу σ^*) и на их основе строили кривую зависимости pK_1 (pK_2) от σ^* (рис. 3.1.3). Положительное значение σ^* характерно для радикалов, проявляющих положительный индуктивный эффект ($+I$), а отрицательное значение σ^* – для радикалов $-I$ эффекта» [153].

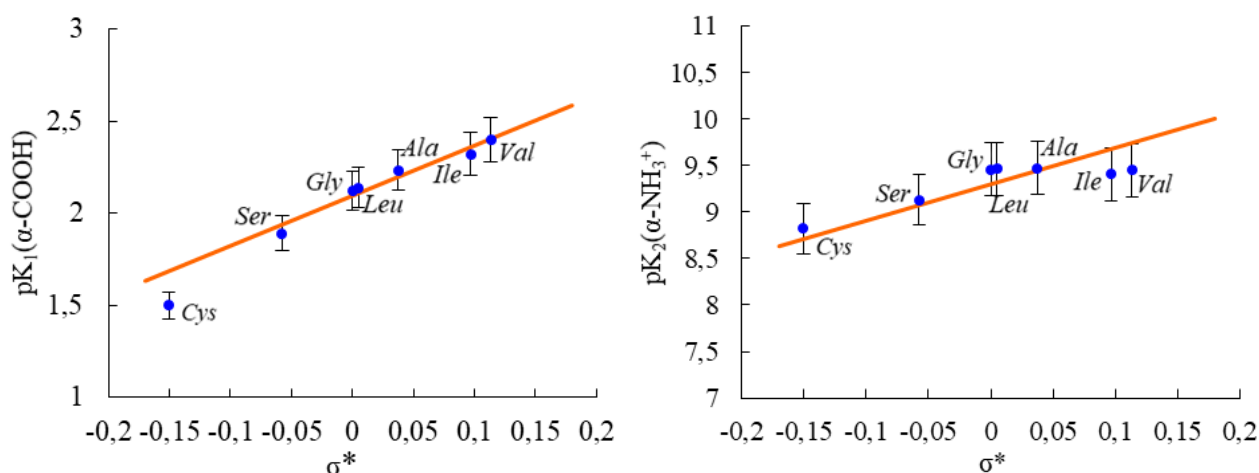


Рис. 3.1.3. –Зависимость pK_1 (pK_2) от константы заместителя (σ^*) для исследованных аминокислот, $T = 298.2$ К и $I = 0.1$ моль/л $NaNO_3$.

«Если влияние индуктивного эффекта бокового радикала молекулы аминокислоты является основным фактором, определяющим изменение константы ионизации, то между константами (pK_1) и количественной величиной индуктивного эффекта (σ^*) должна существовать корреляция. Также должна существовать определенная закономерность между значениями констант кислотности (pK_1) и основности (pK_2)» [153-155].

Проведенные нами многочисленные эксперименты и обработка их результатов показывают, что определенная корреляция ($R^2 = 0.9561$ и $R^2 = 0.8542$) между pK_1 и σ^* действительно существует (рис. 3.1.3). Таким образом, полученные результаты показывают, что кислотные свойства исследуемых аминокислот снижаются следующим образом: **Cys** > **Ser** > **Gly** > **Leu** > **Ala** > **Ile** > **Val**, соответственно pK_1 увеличивается. Как видно, наиболее сильной кислотой в этом ряду является **Cys**, который проявляет более сильные, в 3,53 раза, кислотные свойства, чем у **Gly**. Серин также является относительно сильной кислотой (в 1,2 раза больше), чем глицин. Среди изученных аминокислот самой слабой кислотой является валин (**Val**), который в ~ 2 раза слабее глицина. Таким образом, основные свойства исследуемых аминокислот возрастают согласно вышеприведенному ряду. Однако следует отметить, что из-за очень малой разности между значениями констант основности (pK_2) выявить некоторую закономерность сложно.

Таблица 3.1.3. –Значения констант протонирования (pK_i) исследуемых аминокислот и констант Тафта (σ^*) при температуре 298.2 К и $I = 0.1$ моль/л NaNO_3 .

Аминокислоты	pK_1 (–COOH)	pK_2 (–NH ₂)	σ^*
* HS–CH₂–CH(NH₂)–COOH (Cys)	1.575 ± 0.300	8.587 ± 0.285	-0.150
* HO–CH₂–CH(NH₂)–COOH (Ser)	2.047 ± 0.120	8.820 ± 0.195	-0.057
CH₂(NH₂)–COOH (Gly)	2.123 ± 0.088	9.457 ± 0.032	0
CH₃–CH(CH₃)–CH₂–CH(NH₂)–COOH (Leu)	2.143 ± 0.047	9.463 ± 0.014	0.005
CH₃–CH(NH₂)–COOH (Ala)	2.235 ± 0.091	9.475 ± 0.017	0.037
CH₃–CH₂–CH(CH₃)–CH(NH₂)–COOH (Ile)	2.352 ± 0.058	9.408 ± 0.048	0.096
CH₃–CH(CH₃)–CH(NH₂)–COOH (Val)	2.400 ± 0.019	9.453 ± 0.019	0.113

*Константы ионизации третьей ступени (pK_3) для цистеина и серина равны pK_3 (–SH) = 11.005 ± 0.041 и pK_3 (–OH) = 10.733 ± 0.029 , соответственно.

Если константы имеют большие значения и разница между ними также значительна, то для таких систем становится легко найти определенную закономерность. Основность аминокислот в ряду от глицина к валину очень близка, т.е. индуктивный эффект ($+I$) на них влияет незначительно (рис. 3.1.3). Аминокислоты, имеющие электроноакцепторные боковые радикалы

(Cys и Ser), проявляют низкую основность по сравнению с другими аминокислотами. Цистеин считается самым слабым основанием среди изученных аминокислот.

Диаграммы распределения используемых алифатических двухосновных аминокислот при температуре 298.2 К приведены на рис. 3.1.4.

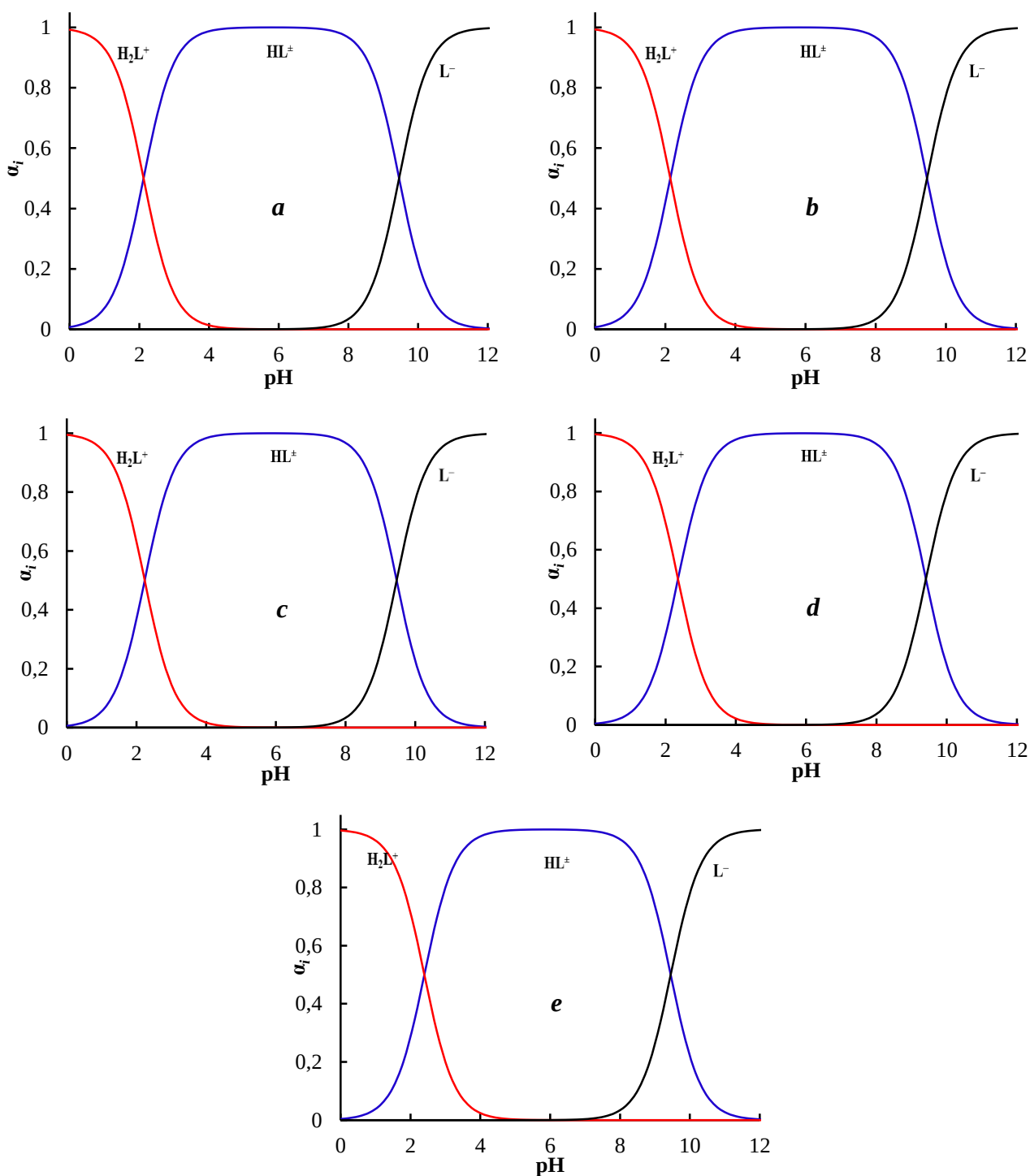


Рис. 3.1.4. –Диаграмма распределения слабых двухосновных аминокислот в водных растворах при 298.2 К и $I = 0.1 \text{ NaNO}_3$ моль/л. где: **a** - глицин, **b** –лейцин, **c** - аланин, **d** –

«На основе константах протонирования алифатических аминокислот можно рассчитать диаграммы распределения каждой форм в растворах. Доля каждой существующих форм в водных растворах для двухосновных слабых аминокислот были рассчитаны согласно ниже приведенными уравнениями» [19, 155].

$$\alpha_0 = \frac{[H^+]^2}{[H^+]^2 + K_1[H^+] + K_1K_2} \quad (3.1.5)$$

$$\alpha_1 = \frac{K_1[H^+]}{[H^+]^2 + K_1[H^+] + K_1K_2} \quad (3.1.6)$$

$$\alpha_2 = \frac{K_1K_2}{[H^+]^2 + K_1[H^+] + K_1K_2} \quad (3.1.7)$$

Как видно из данных диаграмм распределения протонированная форма каждой аминокислот находится в стороне сильно кислых средах. Цвиттер-ионная форма занимает промежуточное место, а анионная форма образуется в стороне сильно щелочных средах. Также на основе диаграммы распределения возможно оценить кислотность и основность данных аминокислот в водных растворах. Видно, что при переходе от глицина к валину области существования цвиттер-ионной формы для каждой аминокислот уменьшаются и соответственно анионная форма аминокислот переходит в сильно щелочную среду. Это указывает о том, что кислотности данных аминокислот уменьшаются и наоборот их основность увеличиваются.

Для определения доли каждой частиц в трехосновных аминокислот использованы следующие уравнения:

$$\alpha_0 = \frac{[H^+]^3}{[H^+]^3 + K_1[H^+]^2 + K_1K_2[H^+] + K_1K_2K_3} \quad (3.1.8)$$

$$\alpha_1 = \frac{K_1[H^+]^2}{[H^+]^3 + K_1[H^+]^2 + K_1K_2[H^+] + K_1K_2K_3} \quad (3.1.9)$$

$$\alpha_2 = \frac{K_1 K_2 [H^+]}{[H^+]^3 + K_1 [H^+]^2 + K_1 K_2 [H^+] + K_1 K_2 K_3} \quad (3.1.10)$$

$$\alpha_3 = \frac{K_1 K_2 K_3}{[H^+]^3 + K_1 [H^+]^2 + K_1 K_2 [H^+] + K_1 K_2 K_3} \quad (3.1.11)$$

Диаграмма распределения для трехосновных аминокислот (серин и цистеин) даны на рис. 3.1.5.

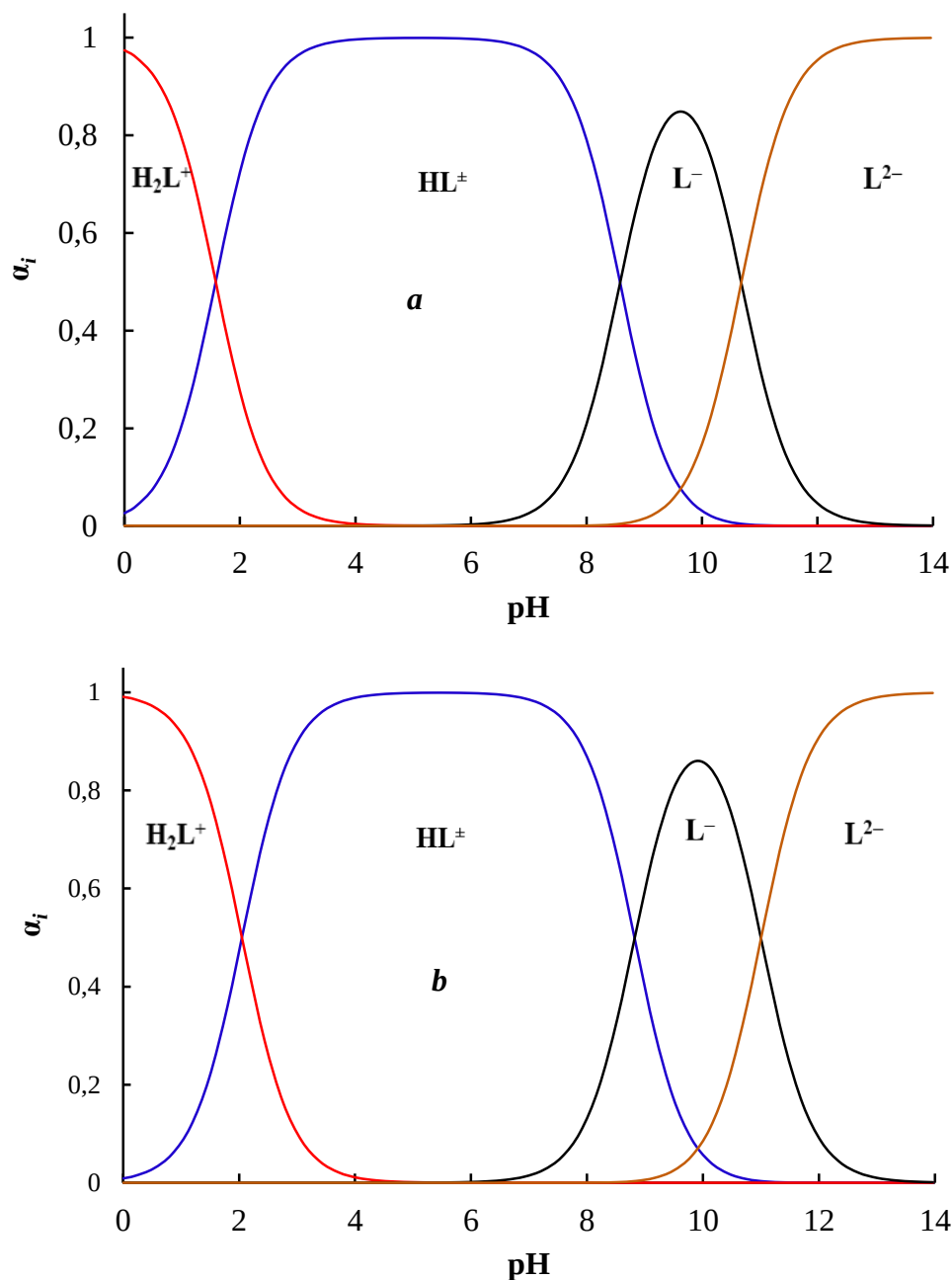


Рис. 3.1.5. –Диаграмма распределения слабых трехосновных аминокислот в водных растворах при 298.2 К и $I = 0.1 \text{ NaNO}_3$ моль/л. где: **a** – цистеин и **b** –серин.

С использованием данных диаграмм распределения, возможно, показать области существования и области доминирования каждой

соответствующих частиц в водных растворах (см. рис. 3.1.5.). На основе приведенных диаграмм распределения аминокислот и табличных значений, где показаны области существования и доминирования каждой форм в водных растворах можно сделать вывод, что при каких значениях pH среды существуют те или иные частицы в водных растворах. Также с использованием диаграммы распределения следует провести процесс комплексообразования для получения соответствующих комплексных частиц с данными ионами металлов.

Таблица 3.1.4. –Параметры распределительных диаграмм для используемых аминокислот в водных растворах при 298.2 К и $I = 0.1 \text{ NaNO}_3$ моль/л.

Форм аминокислот	Область доминирования по шкале pH	Максим. Степень накоп., α, %	pH максим. накоп.
H_2Cys^+	0.00 – 1.80	–	–
$\text{HCys}^\pm$	1.80 – 8.52	100.00	5.08
Cys^-	8.52 – 10.76	83.88	9.80
Cys^{2-}	10.76 – 14.00	99.00	12.28
H_2Ser^+	0.00 – 2.12	–	–
$\text{HSer}^\pm$	2.12 – 8.84	100.00	5.44
Ser^-	8.84 – 11.08	84.60	10.12
Ser^{2-}	11.08 – 14.00	99.50	12.36
H_2Gly^+	0.00 – 2.12	–	–
$\text{HGly}^\pm$	2.12 – 9.48	100.00	5.79
Gly^-	9.48 – 12.00	99.50	11.40
H_2Leu^+	0.00 – 2.12	–	–
$\text{HLeu}^\pm$	2.12 – 9.48	100.00	5.80
Leu^-	9.48 – 12.00	98.85	11.40
H_2Ala^+	0.00 – 2.44	–	–
$\text{HAla}^\pm$	2.44 – 9.48	100.00	5.86
Ala^-	9.48 – 12.00	98.85	11.40
H_2Ile^+	0.00 – 2.44	–	–
$\text{HIle}^\pm$	2.44 – 9.48	100.00	5.88
Ile^-	9.48 – 12.00	99.51	11.40

Продолжение таблицы 3.1.4.			
H ₂ Val ⁺	0.00 – 2.44	–	–
HVal [±]	2.44– 9.48	100.00	5.93
Val ⁻	9.48 – 12.00	99.74	11.40
H ₂ β-Ala ⁺	0.00 – 3.72	–	–
Hβ-Ala [±]	3.72 – 10.12	100.00	6.79
β-Ala ⁻	14.12 – 12.00	99.13	11.72

3.2. Влияние температуры на кислотно-основные свойства алифатических аминокислот в водных растворах

В следующем параграфе представляются результаты потенциометрического титрования ряда алифатических аминокислот (серина, цистеина, глицина, α-(β)-аланина, валина, лейцина и изолейцина) на изучение протолитических свойств в интервале температур 278.2 – 318.2 К. Протолитический процесс данных аминокислот, протекающий согласно теории Бренстеда, вследствие их диполярности сильно зависит от рН среды, особенно при разных температурах, что можно изобразить как показано на схеме 2. В качестве примера результаты потенциометрического титрования валина представлены в таблицах 3.2.1-3.2.5.

Таблица 3.2.1. –Данные потенциометрического титрования для валина в водных растворах при 278.2 К и $I = 0.1$ моль/л NaNO₃. ($V_0 = 50$ мл, 0.01 моль/л Val, 0.2 моль/л КОН)

V(КОН), мл	рН _{экс.}	V _{расч.} мл	рН _{расч}	n (экс.)	n (расч.)
0	3,115	0,001504309	3,11	1,918016935	1,99009901
0,2	3,224	0,198364323	3,439	1,764763722	1,961713496
0,4	3,36	0,421532427	3,768	1,610737171	1,863193106
0,6	3,509	0,662612069	4,097	1,453293191	1,613136771
0,8	3,73	0,870841743	4,426	1,295708613	1,284746958
0,9	3,9	1,012288481	4,755	1,216834972	1,090907842
1	4,143	1,092740397	5,084	1,137305271	1,024498359
1,06	4,405	1,134128206	5,413	1,08963423	1,006250061
1,1	4,91	1,154910066	5,742	1,058456854	1,001502959

Продолжение таблицы 3.2.1.					
1,14	7,14	1,166511711	6,071	1,025635778	1,000081821
1,18	8,32	1,175945272	6,4	0,991495583	0,998842647
1,22	8,641	1,189056513	6,729	0,957355153	0,995038239
1,26	8,836	1,213620626	7,058	0,923218691	0,980444003
1,3	8,971	1,262556349	7,387	0,889082741	0,92641402
1,4	9,194	1,355575903	7,716	0,803744109	0,759747302
1,5	9,356	1,511817476	8,045	0,718422943	0,442688435
1,6	9,482	1,725257659	8,374	0,633114901	0,166337538
1,7	9,59	1,946980303	8,703	0,547827539	0,047726722
1,8	9,682	2,120550296	9,032	0,462554497	0,012432735
2	9,837	2,228937964	9,361	0,292060949	0,003152309
2,2	9,966	2,287878374	9,69	0,121641246	0,000793698
2,5	10,13	2,318705395	10,019	-0,13382720	0,000199486
2,8	10,305	2,337052146	10,348	-0,38873825	5,01162E-05
3,2	10,52	2,353778148	10,677	-0,72768010	1,25891E-05
3,6	10,83	2,379480701	11,006	-1,06167728	3,16227E-06
4	11,19	2,430808563	11,335	-1,38338883	7,94328E-07

Таблица 3.2.2. –Данные потенциметрического титрования для валина в водных растворах при 288.2 К и $I = 0.1$ моль/л NaNO_3 . ($V_0 = 50$ мл, 0.01 моль/л Val, 0.2 моль/л КОН)

$V(\text{KOH})$, мл	$\text{pH}_{\text{экс.}}$	$V_{\text{расч.}}$ мл	$\text{pH}_{\text{расч}}$	n (экс.)	n (расч.)
0	2,56	0,004563639	2,52	1,718956255	1,930985119
0,2	2,606	1,164456408	2,92	1,664557985	1,827178011
0,5	2,682	1,835254216	3,32	1,58158228	1,629388517
1	2,84	2,172922781	3,72	1,441393004	1,37599812
1,5	3,056	2,323890867	4,12	1,295368042	1,176138086
2	3,425	2,387130341	4,52	1,143788685	1,070507979
2,2	3,742	2,412859816	4,92	1,082744503	1,026206739
2,3	4,022	2,423236671	5,32	1,051078245	1,009450676
2,4	5,183	2,427498185	5,72	1,019706577	1,003351881
2,5	8,11	2,42948924	6,12	0,97966513	1,001130031
2,7	8,8	2,431016018	6,52	0,898323444	1,000226911

Продолжение таблицы 3.2.2.					
2,9	9,085	2,433464477	6,92	0,817031556	0,999589308
3,2	9,345	2,439046435	7,32	0,695167876	0,998471315
3,5	9,555	2,452740564	7,72	0,573533084	0,995572082
3,8	9,735	2,486386438	8,12	0,452182787	0,987574024
4	9,842	2,566891815	8,52	0,371460292	0,965736845
4,3	10,008	2,747074396	8,92	0,250959778	0,909091753
4,7	10,262	3,096225394	9,32	0,09259216	0,780129891
5,1	10,59	3,617260261	9,72	-0,058138734	0,55731172
5,5	10,96	4,159349689	10,12	-0,189423013	0,308763867
6	11,29	4,563335801	10,52	-0,329307758	0,136806892
6,5	11,475	4,841744405	10,92	-0,468197216	0,053240216
7	11,605	5,135883455	11,32	-0,605561315	0,019562304
8	11,77	5,694568886	11,72	-0,890995706	0,007029691

Таблица 3.2.3. –Данные потенциометрического титрования для валина в водных растворах при 298.2 К и $I = 0.1$ моль/л NaNO_3 . ($V_0 = 50$ мл, 0.01 моль/л Val, 0.2 моль/л KOH)

V(KOH), мл	pH _{эк.}	V _{расч.} мл	pH _{расч}	n (экс.)	n (расч.)
0	2,29	0,000915166	2,3	1,506864054	1,952273279
0,2	2,34	1,021665215	2,6	1,481811017	1,903218403
0,5	2,41	1,693295375	2,9	1,429869619	1,813612205
0,9	2,53	2,105389271	3,2	1,364968174	1,67124056
1,3	2,68	2,339935185	3,5	1,293882901	1,488489048
1,7	2,87	2,466277342	3,8	1,212035806	1,308763694
2	3,07	2,532091968	4,1	1,145655428	1,172821631
2,2	3,29	2,565752145	4,4	1,102362763	1,089023198
2,4	3,62	2,582813116	4,7	1,052750226	1,043709191
2,5	3,98	2,591444443	5	1,027889577	1,020928554
2,56	4,42	2,595854375	5,3	1,011541805	1,009893405
2,6	5,83	2,598212747	5,6	0,999851082	1,004639358
2,62	6,82	2,599685392	5,9	0,992299218	1,002148313
2,64	7,27	2,601001867	6,2	0,984629237	1,000948121
2,68	7,7	2,602814234	6,5	0,969280705	1,000319937

Продолжение таблицы 3.2.3.					
2,74	8,04	2,606017434	6,8	0,94626672	0,999885093
2,82	8,31	2,612182928	7,1	0,915596342	0,99938079
2,92	8,52	2,624297585	7,4	0,877267609	0,998502554
3,06	8,74	2,648086281	7,7	0,823650542	0,996722525
3,22	8,92	2,694245644	8	0,762409446	0,992981023
3,4	9,08	2,781548553	8,3	0,693570998	0,985095069
3,7	9,3	2,938850371	8,6	0,579031512	0,968657282
4	9,48	3,198973242	8,9	0,46474758	0,935294591
4,3	9,66	3,573772882	9,2	0,351038058	0,871148303
4,6	9,82	4,019723755	9,5	0,237868086	0,759747153
5	10,06	4,446126647	9,8	0,089349869	0,596629267
5,3	10,27	4,782796474	10,1	-0,01819770	0,408924438
5,6	10,51	5,025189684	10,4	-0,11844059	0,244481128
5,8	10,68	5,218283332	10,7	-0,17821219	0,995378305
6	10,84	5,432194077	11	-0,23145199	0,992902318
6,5	11,16	5,767365481	11,3	-0,33928918	0,989148418
7	11,36	6,396713185	11,6	-0,43534415	0,983464126
8	11,6	7,66818768	11,9	-0,62253738	0,974891965

Таблица 3.2.4. – Данные потенциметрического титрования для валина в водных растворах при 308.2 К и $I = 0.1$ моль/л NaNO_3 . ($V_0 = 50$ мл, 0.01 моль/л Val, 0.2 моль/л КОН)

$V(\text{KOH})$, мл	$\text{pH}_{\text{экс.}}$	$V_{\text{расч.}}$ мл	$\text{pH}_{\text{расч}}$	n (экс.)	n (расч.)
0	2,01	0,034820806	2,05	1,503864054	1,833662465
0,2	2,043	1,468060083	2,47	1,057696605	1,650604608
0,6	2,153	2,049823261	2,89	1,08508732	1,408924328
1	2,302	2,269349886	3,31	1,126094061	1,204479864
1,5	2,542	2,351392722	3,73	1,138759231	1,087173533
2	2,968	2,381957943	4,15	1,12312271	1,034263775
2,2	3,324	2,393370224	4,57	1,106239557	1,013006263
2,4	6,03	2,397738319	4,99	1,076830139	1,004861035
2,42	6,84	2,399702519	5,41	1,069223335	1,001781723
2,46	7,375	2,401349848	5,83	1,05386638	1,00058231

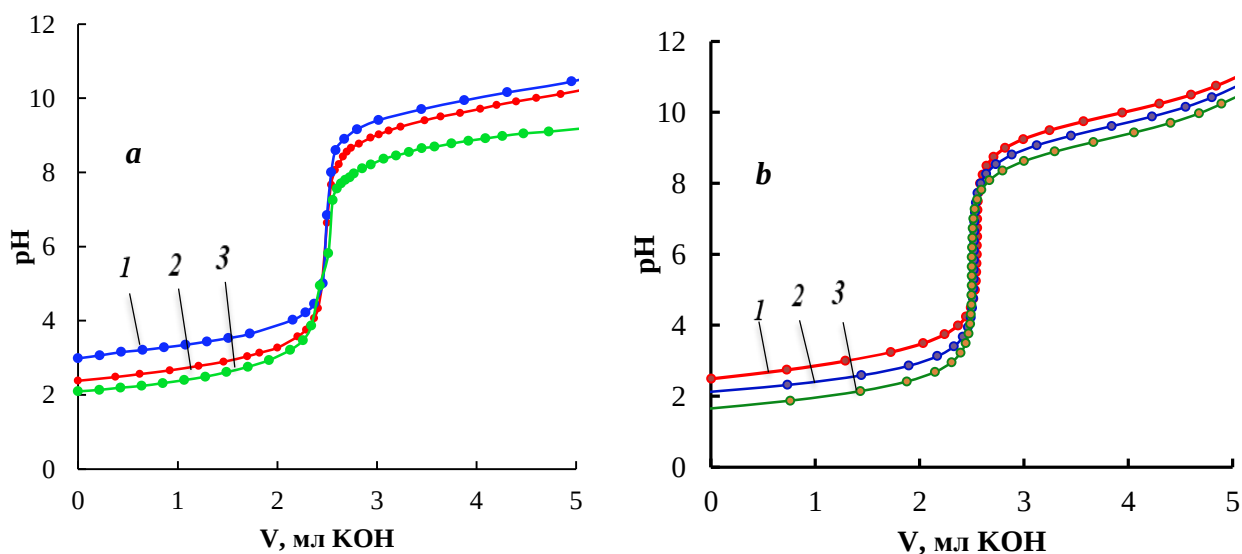
Продолжение таблицы 3.2.4.					
2,5	7,673	2,404427055	6,25	1,038508053	1
2,6	8,02	2,412173572	6,67	1,000107422	0,99941769
2,8	8,39	2,432596853	7,09	0,923331563	0,998218277
3	8,626	2,485816868	7,51	0,846594436	0,995138965
3,3	8,876	2,617904689	7,93	0,731557453	0,986993737
3,6	9,085	2,908940264	8,35	0,616667338	0,965736225
4	9,348	3,410785749	8,77	0,463906462	0,912826467
4,5	9,697	3,998839122	9,19	0,274568927	0,795520136
5	10,147	4,455614988	9,61	0,092106131	0,591075672
5,5	10,589	4,752659627	10,03	-0,072992059	0,349395392
6	10,856	5,041521472	10,45	-0,228590816	0,166337535
7	11,145	5,601421338	10,87	-0,535678932	0,069014881
8	11,278	7,06979134	11,29	-0,860439653	0,026804042

Таблица 3.2.5. –Данные потенциометрического титрования для валина в водных растворах при 318.2 К и $I = 0.1$ моль/л NaNO_3 . ($V_0 = 50$ мл, 0.01 моль/л Val, 0.2 моль/л КОН)

V(КОН), мл	pH _{экс.}	V _{расч.} Мл	pH _{расч}	n (экс.)	n (расч.)
0	1,709	-3,201310969	1,72	1,527181855	1,909090905
0,3	1,776	0,010162446	2,12	1,470479219	1,806527501
0,7	1,896	1,420461023	2,52	1,363644765	1,634743245
1,1	2,05	2,005384079	2,92	1,265100486	1,420099941
1,5	2,27	2,242156331	3,32	1,203250383	1,231947173
2	2,691	2,337059305	3,72	1,157839532	1,111813707
2,3	3,384	2,374968879	4,12	1,111815778	1,049858854
2,4	5,559	2,390145172	4,52	1,035612854	1,021397216
2,5	7,36	2,396360748	4,92	1,008033232	1,009008847
2,6	7,705	2,39926561	5,32	0,999604917	1,003718317
2,8	8,061	2,401501319	5,72	0,992431178	1,001416454
3	8,302	2,405096579	6,12	0,986809731	1,000262309
3,2	8,465	2,413287714	6,52	0,981172963	0,999321265
3,5	8,663	2,433308795	6,92	0,951141303	0,99782917
3,8	8,846	2,482038073	7,32	0,921116401	0,994582485

Продолжение таблицы 3.2.5.					
4	8,952	2,596030649	7,72	0,883634741	0,9870089
4,3	9,153	2,838604189	8,12	0,831167598	0,96935488
4,7	9,454	3,264676768	8,52	0,756347873	0,929494354
5,1	9,805	3,811607111	8,92	0,644169418	0,846046512
5,5	10,153	4,294138234	9,32	0,569477276	0,696129317
6	10,461	4,617352756	9,72	0,495223127	0,488489294
6,5	10,656	4,849768487	10,12	0,421256337	0,2847473
7	10,8	5,143990287	10,52	0,347775726	0,142336693
8	10,97	5,763883503	10,92	0,23854091	0,064706503

Из данных таблиц 3.2.1-3.2.5 видно, что увеличение концентрации гидроксид-ионов приводит к возрастанию рН среды, и наоборот, рост температуры снижают значение рН растворов. Таким образом, на основе полученных результатов, не проводя обработки экспериментальных данных, следует, что изменение температуры влияют на кислотно-основные свойства используемых в работе аминокислот. На рис. 3.2.1 приведены кривые титрования для глицина, α -аланина, валина, лейцина и изолейцина при температурах 278.2, 298.2 и 318.2 К.



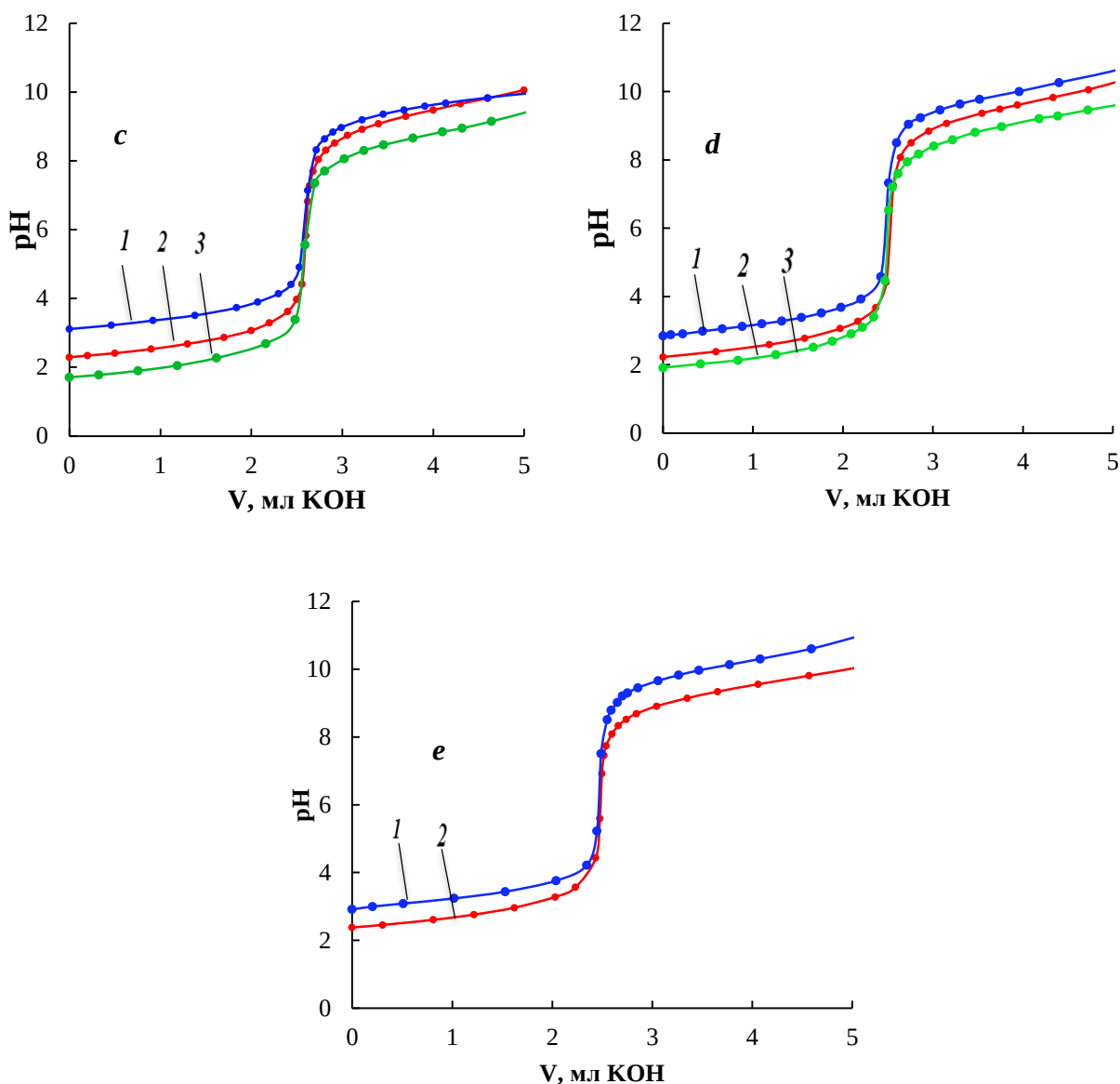


Рис. 3.2.1. –Кривые потенциметрического титрования исследуемых аминокислот щелочью при $I = 0.1 \text{ M NaNO}_3$. *a* – глицин (**Gly**); *b* – аланин (**Ala**); *c* – валин (**Val**); *d* – лейцин (**Leu**); *e* – изолейцин (**Ile**), 1 – 278.2; 2 – 298.2; 3 – 318.2 К.

Из данных рис. 3.2.1 видно, что увеличение температуры для каждой аминокислот приводит к снижению значение pH растворов. Поскольку, сопоставить все экспериментальные данные в исследуемом интервале температур (278.2 – 318.2 К) на одной кривой титрования, что становится непрезентабельными, то их значения не были изображены на рисунках (рис. 3.2.1). Для цистеина и серина отличающихся по структуре в отличие от предыдущих аминокислот титруется три эквивалента щелочи. Также функция образования Бьеррума должна принимать значение не менее 2.5. Поэтому кривые потенциметрического титрования и функция образования

Бьеррума для цистеина и серина сведены отдельно на рис. 3.2.2.

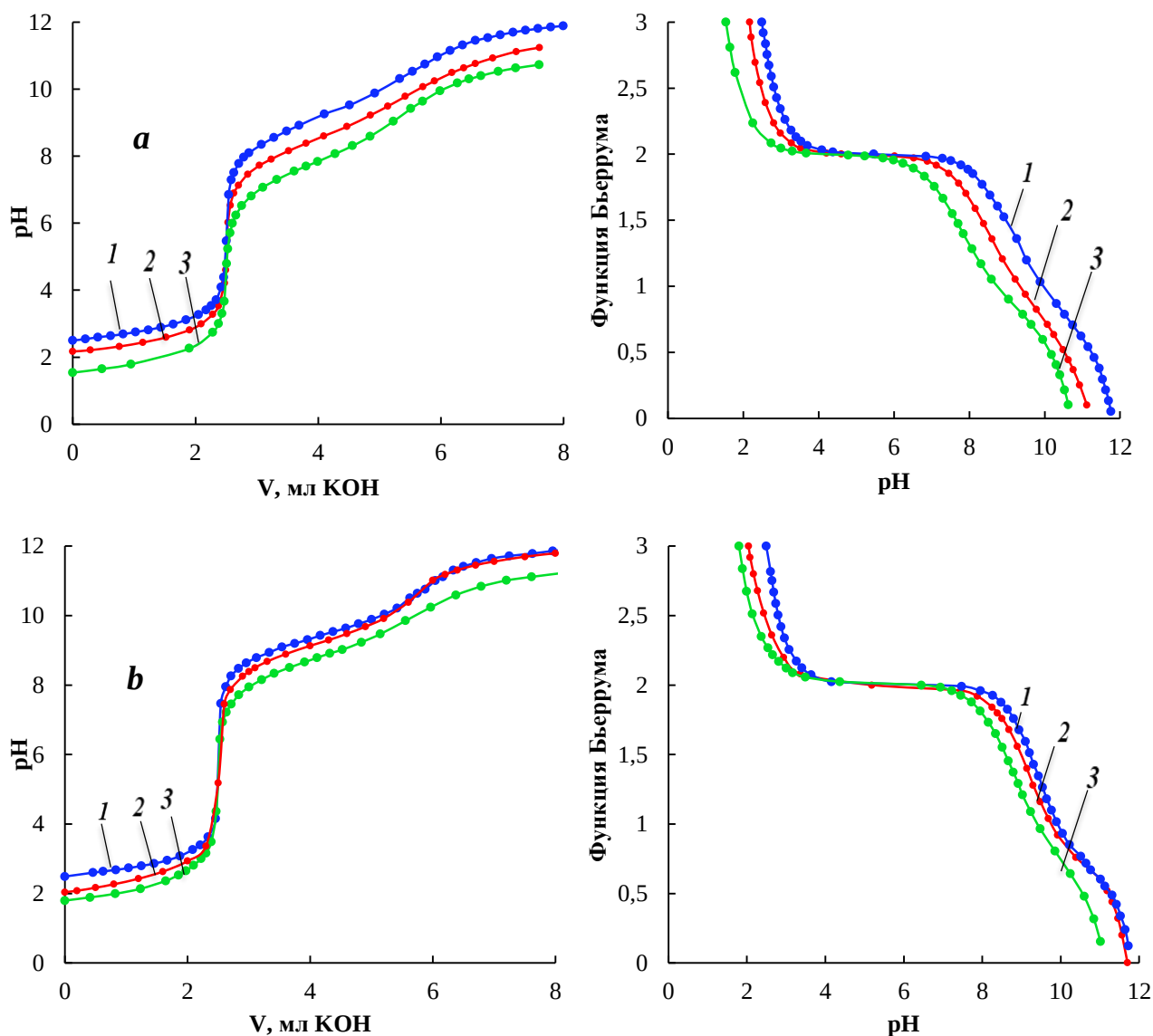


Рис. 3.2.2. –Кривые титрования трехосновных слабых кислот (цистеина (а) и серина (в)) и функция образования Бьеррума (цистеина (А) и серина (в)) при $I = 0.1 \text{ M NaNO}_3$. 1 – 278.2; 2 – 298.2; 3 – 318.2 К.

Экспериментальная и теоретическая значения функции Бьеррума для трехосновных кислот (цистеина и серина) рассчитываются по формулам, приведенных ниже [19, 137, 156].

$$\bar{n}_3 = 3 - \left(\frac{V_i \cdot V_0 (\alpha_{H^+}^2 - K_w) + V_i \cdot \alpha_{H^+} \cdot \gamma \cdot C_b}{V_e \cdot \alpha_{H^+} \cdot \gamma \cdot C_b} \right) \quad (3.2.1)$$

$$\bar{n}_T = \frac{K_1[H^+] + 2K_1K_2[H^+]^2 + 3K_1K_2K_3[H^+]^3}{1 + K_1[H^+] + K_1K_2[H^+]^2 + K_1K_2K_3[H^+]^3} \quad (3.2.2)$$

Полученные значения констант протонирования используемых

аминокислот (серина, цистеина, глицина, α -(β)-аланина, валина, лейцина и изолейцина) в водных растворах при температурах 278.2 – 318.2 К приведены в таблице 3.2.6.

Табл. 3.2.6. –Значения констант протонирования ряда алифатических аминокислот при интервале температур 278.2 – 318.2 К ($I = 0.1$ моль/л NaNO_3).

Аминокислоты	pK_i	Температуры (К)				
		278.2	288.2	298.2	308.2	318.2
Глицин (Gly)	1	3.12 ± 0.01	2.83 ± 0.02	2.13 ± 0.08	2.05 ± 0.11	1.69 ± 0.10
	2	10.01 ± 0.01	9.74 ± 0.01	9.46 ± 0.03	9.09 ± 0.03	8.82 ± 0.01
Аланин (α -Ala)	1	3.06 ± 0.05	2.73 ± 0.14	2.24 ± 0.09	1.95 ± 0.08	1.63 ± 0.05
	2	10.07 ± 0.02	9.77 ± 0.04	9.48 ± 0.02	9.35 ± 0.05	9.11 ± 0.01
Аланин (β -Ala)	1	4.08 ± 0.12	3.87 ± 0.12	3.60 ± 0.06	3.30 ± 0.08	2.98 ± 0.05
	2	10.41 ± 0.03	10.15 ± 0.15	9.98 ± 0.06	9.65 ± 0.05	9.27 ± 0.03
Валин (Val)	1	3.20 ± 0.07	2.70 ± 0.01	2.40 ± 0.02	2.06 ± 0.05	1.72 ± 0.06
	2	9.85 ± 0.01	9.70 ± 0.01	9.45 ± 0.02	9.07 ± 0.01	8.71 ± 0.01
Лейцин (Leu)	1	3.05 ± 0.03	2.74 ± 0.03	2.14 ± 0.09	1.80 ± 0.04	1.43 ± 0.05
	2	10.00 ± 0.01	9.82 ± 0.02	9.46 ± 0.01	9.31 ± 0.03	8.98 ± 0.03
Изолейцин (Ile)	1	3.12 ± 0.01	2.82 ± 0.02	2.35 ± 0.06	2.08 ± 0.04	1.68 ± 0.05
	2	10.19 ± 0.01	9.75 ± 0.01	9.41 ± 0.05	9.12 ± 0.03	8.82 ± 0.04
Серин (Ser)	1	2.74 ± 0.10	2.42 ± 0.11	2.05 ± 0.12	1.71 ± 0.02	1.35 ± 0.10
	2	9.31 ± 0.01	9.11 ± 0.01	8.82 ± 0.19	8.78 ± 0.02	8.55 ± 0.04
	3	11.51 ± 0.01	11.28 ± 0.01	11.00 ± 0.03	10.76 ± 0.02	10.52 ± 0.10
Цистеин (Cys)	1	2.50 ± 0.07	2.20 ± 0.04	1.58 ± 0.20	–	–
	2	8.95 ± 0.02	8.65 ± 0.02	8.58 ± 0.28	8.00 ± 0.02	7.60 ± 0.01
	3	11.40 ± 0.10	10.98 ± 0.06	10.68 ± 0.10	10.40 ± 0.02	10.25 ± 0.10

Как видно из данных таблицы 3.2.6 повышение температуры приводит к снижению констант протонирования (pK_i) для каждой аминокислоты, указывающие на усиление или ослабление их кислотно-основных свойств в зависимости от изменения температуры. Изменение значения ΔpK_1 ($\Delta\text{pK}_1 = \text{pK}_{1(318.2)} - \text{pK}_{1(278.2)}$) для исследуемых аминокислот равны ~ 1.4 . «Этот экспериментальный факт указывает на то, что при увеличении температуры от 278.2 до 318.2 К кислотные свойства аминокислот (за исключением β -

аланина) увеличиваются на ~ 27 раз. Для основных свойств используемых в работе аминокислотах повышение температуры приводит к снижению их свойств в ~ 14 раз. Анализ экспериментальных данных значений констант для каждой аминокислоты покажет, что найти какую либо закономерности в зависимости от изменений природы боковых радикалов невозможно» [10, 19]. Для глицина, аланина, лейцина, изолейцина и валина отличие в значениях константы протонирования при температуре 298.2 К составляют всего лишь ~ 0.25 логарифмических единиц, а при этом повышение температуры на каждые 10 °С приводит к изменению в значение констант на $\Delta \lg pK \approx 0.4$. Кроме того, когда значение $pK < 2$, то точно определить их число становится невозможным, так как определение активности ионов водорода при $pH < 2$ является трудным. Поэтому найти общие закономерности в изменение протонирования этих аминокислотах очень сложно.

«Однако, для серина и цистеина кроме влияния температуры, также возможно найти влияние боковых радикалов на их кислотно-основных свойствах. Следует отметить, что кислотные свойства серина и цистеина по сравнению с глицином больше чем на 2.4 и 4 раза, соответственно. Наоборот, основные свойства **Ser** и **Cys** по сравнению с глицином меньше чем на ~ 3 и ~ 10 раза, соответственно. Такая взаимосвязь в изменение кислотных и основных свойств наблюдаются для каждого исследуемых температурах. Таким образом, повышение температуры приводит к усилению кислотных свойств исследуемых в работе аминокислот (возрастание степени ионизации) и ослабление их основных свойств».

«С использованием рассчитанных значений константы протонирования можно определить термодинамические характеристики соответствующих процессов методом температурного коэффициента с применением уравнения (3.2.3) изобары Вант-Гоффа» [156, 157].

$$pK_i = \frac{-\Delta G}{2.3RT} = \frac{-\Delta H^0}{2.3RT} + \frac{\Delta S^0}{2.3R} \quad (3.2.3)$$

«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 $\Delta G = -2.3RT \lg K$. Зависимости pK_i от обратной температуры для некоторых аминокислот сведены на рис. 3.2.3» [156].

«Как видно из рис. 3.2.3, зависимости pK_i от обратной температуры в данном интервале аппроксимируются прямыми. Энтальпии ионизации определены из тангенса угла наклона данной прямой, а энтропии - исходя из отрезка, отсекаемого на оси ординат» [157].

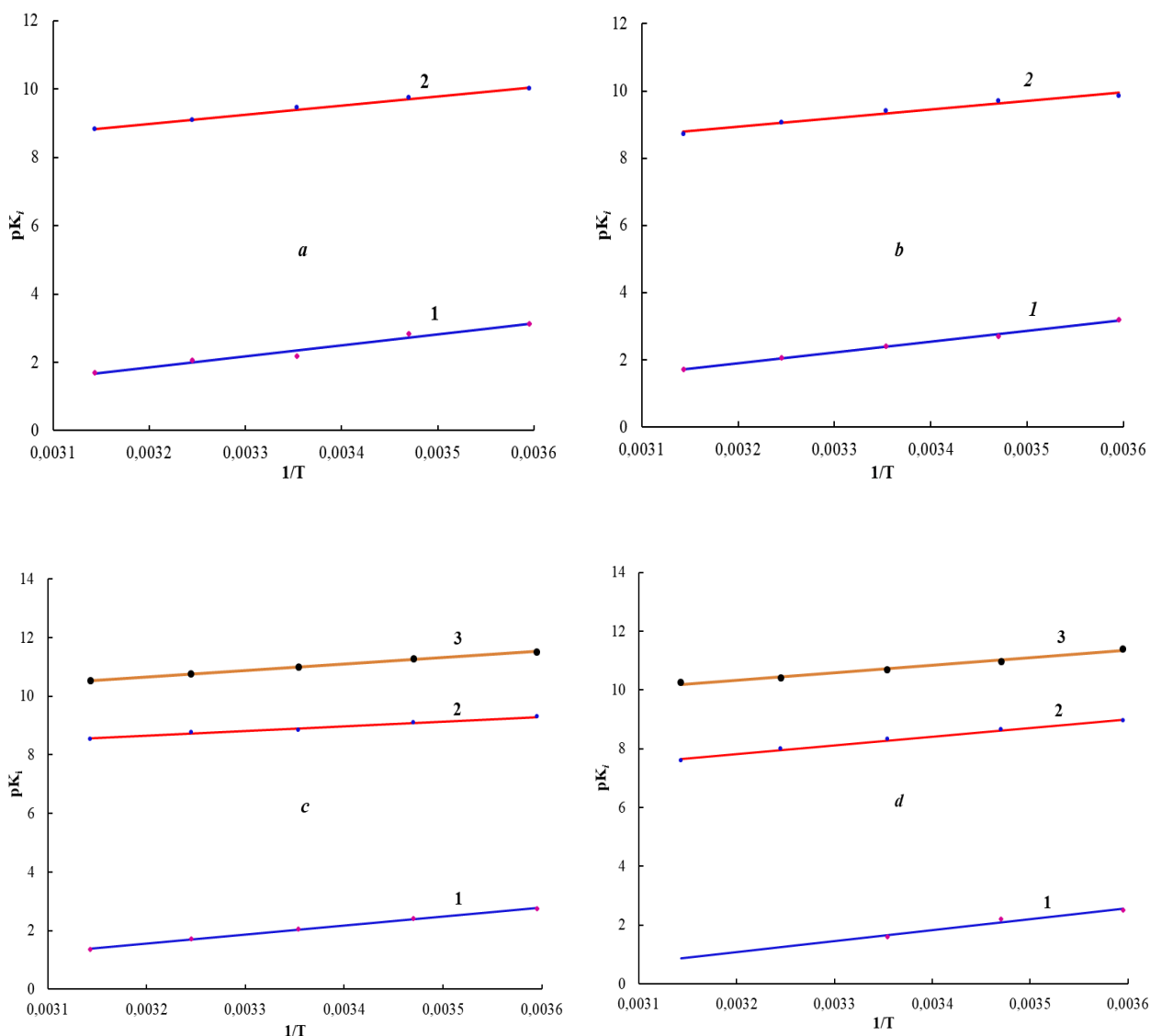


Рис. 3.2.3. –Зависимости константы протонирования (pK_i) от обратной температуры ($1/T$) для глицина (a), валина (b), серина (c) и цистеина (d) при интервале температур 278.2 – 318.2 К. pK_1 – (1), pK_2 – (2) и pK_3 – (3).

Величины термодинамических характеристик процессов для глицина, α -(β)-аланина, валина, лейцина, изолейцина, серина и цистеина приведены в

таблице 3.2.7.

Таблица 3.2.7. –Термодинамические характеристики ряда алифатических аминокислот в водных растворах при $I = 0.1$ моль/л NaNO_3 .

Аминокислоты	ΔG , кДж/моль		ΔH^0 , кДж/моль		ΔS^0 , Дж/моль·К	
	(–COOH)	(–NH ₂)	(–COOH)	(–NH ₂)	(–COOH)	(–NH ₂)
Глицин (Gly)	13,41	53,67	61,84	51,26	162,41	-8,11
Аланин (α-Ala)	13,13	54,60	61,73	39,64	163,02	-50,18
Валин (Val)	13,66	53,24	61,11	49,00	159,16	-14,21
Лейцин (Leu)	12,58	54,34	70,84	43,00	195,40	-30,06
Изолейцин (Ile)	13,63	60,72	61,27	57,28	159,77	-11,56
Аланин (β-Ala)	20,25	56,34	46,76	46,85	88,90	-31,92
Серин (Ser)	11,59	50,85	59,05	31,22	159,19	-65,84
	62,79	(–OH)	42,50	(–OH)	-68,07	(–OH)
Цистеин (Cys)	9.46	47.29	71.15	56.60	206.92	-31.21
	61.19	(–SH)	48.75	(–SH)	-41.73	(–SH)

«Из данных величин термодинамических характеристик (таблица 3.2.7) исследуемых в работе аминокислот, как и их значение константы протонирования при разных температурах видно, что найти определённые закономерности в значениях термодинамических величин невозможно. Это связано с тем, что значения констант исследуемых аминокислот мало отличаются друг от друга при одной и той же температуры, и для повышения точности результатов нужна специальная установка приборов, чтобы минимизировать существующие погрешности. В связи с этим нам не удалось найти соответствующие закономерности, подобие при 298.2 К, при остальных интервалах температур» [158, 159].

Из данных величин табл. 3.5 видно, что для всех аминокислот для карбоксильной и аминной группы значение энтальпии (ΔH^0) является положительными. Этот экспериментальный факт, если рассмотреть реакции диссоциации реагентов, указывает на то, что данные процессы являются эндотермическими. Следует отметить, что значение ΔH^0 для карбоксильной группы для всех аминокислот (кроме β -аланина) выше, чем у аминной группы.

Если рассмотреть изменение значения константы протонирования при используемых в работах интервалах температуры для каждой из аминокислот, то изменение ΔpK_1 для карбоксильной группы больше чем у аминной группы ΔpK_2 . Таким образом, из полученных результатов следует, что величины энтальпии карбоксильной группы благоприятствуют данным процессам по сравнению с аминной группы. Величины энтальпии карбоксильной и аминной групп для β -аланина одинаковые, что связано с переходом аминной группы от α -положения к β -положению. Для серина и цистеина изменение значение ΔH^0 для карбоксильной группы намного больше, чем у аминной группы, что вероятно связано с влиянием вхождения дополнительных функциональных групп в молекулу аминокислоты.

Величины энтропии (ΔS) для первой стадии диссоциации и для всех исследуемых аминокислот являются положительными, а для вторых и третьих (для серина и цистеина) стадиях отрицательными. Величины энтропии характеризуют меру беспорядочности системы. «Если в системе величина ΔS возрастает, то это говорит о том, что в данной системе число частиц или молекул растет и наоборот, при уменьшении ΔS их число уменьшает. В данных системах при прохождении первой стадии за счет высвобождения молекул воды из сольватных оболочек катионов $NH_3^+-CH_2(R)-COOH$ число молекул в растворе увеличивается и соответственно энтропия возрастает». Такая взаимосвязь наблюдается для каждой используемых в работе аминокислот. Поскольку полярность в молекуле β -аланина меньше чем остальных аминокислотах, то соответственно значение энтропии в ~ 2 раза меньше по сравнению с другими аминокислотами. Для вторых и третьих стадиях ионизации значение энтропии является отрицательным. Это вероятно, связано с уменьшением числа частиц в реакции за счет сольватации молекулами воды. Таким образом, энтропия в первых стадиях энергетически благоприятствует процессам ионизации и для остальных проявляет неблагоприятный эффект.

Величины свободной энергии Гиббса ΔG характеризуют

направленность соответствующих процессов. Поскольку для всех процессов ионизации значение ΔG является положительным, то это говорит о том, что эти процессы являются не самопроизвольными. Если дать объяснение о процессах протонирования, то возможно сказать, что все процессы смещаются в правой стороне, то есть в сторону присоединения протонов к соответствующим анионам.

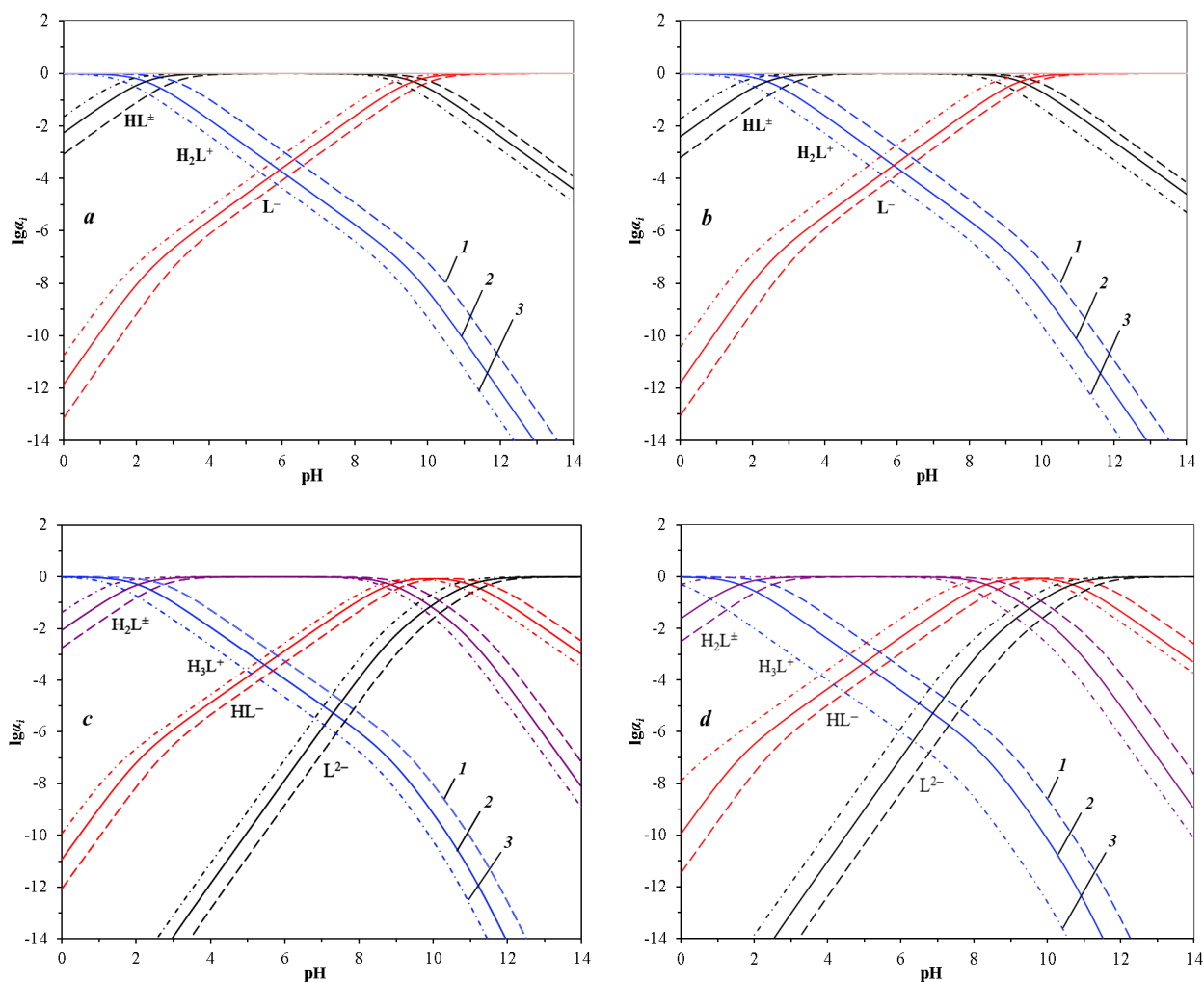


Рис. 3.2.4. – Диаграмма изменения логарифмов долевого распределения форм аланина (a), валина (b), серина (c) и цистеина (d) при 278.2 (1), 298.2 (2) и 318.2 (3) К.

«Как показано на схеме 2, наличие карбоксильной, аминной и других функциональных групп в молекуле аминокислот обуславливает возможность существования катиона, аниона и цвиттер-иона в зависимости от рН раствора. Для определения их формы нахождения в растворах построены зависимости долевого распределения этих форм (α_i) от рН среды (рис. 3.2.4)» [159]. «Значение α_i показывает отношение концентрации искомым форм

(частиц) к общей концентрации существующих частиц в растворе. Она определяется на основе pK_i функциональных групп с использованием концентрации ионов водорода. На основе кривых титрования или значений констант протонирования возможно определить изоэлектрическую точку (pH_i), значение которых определяется по формуле $pH_i = (pK_1 + pK_2) / 2$ [159].

Диаграмма распределения даёт возможность определить максимальные области образования каждой существующих частиц в растворе в зависимости от pH среды. Как видно, из данных рис. 3.2.4 увеличение pH растворов постепенно приводит к образованию анионных форм. Также, на основе диаграмм распределения возможно сделать вывод о том, что рост температуры приводит к возрастанию степени диссоциации аминокислот, а также увеличение степени накопления каждой форм (катионная, цвиттер-ионная и анионная форма) в системах. Такая взаимосвязь отчетливо видна в диаграммах распределения для аланина, валина, серина и цистеина (см. рис. 3.2.4).

3.2.1. Влияние температуры на кислотно–основные свойства β–аланина в водном растворе

«β–Аланин, среди других аминокислот 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» [158, 159]. «Кислотно–основные свойства β–аланина в водном растворе при 25 °C изучены в работах [160, 161], в которых приводятся данные о константах его ионизации: $pK_1 = 3.49$ (–COOH), $pK_2 = 9.92$ (–NH₂) [160], $pK_1 = 3.55$, $pK_2 = 10.29$ [160] и $pK_1 = 3.60$ [161] (см. 1.2). Однако исследование литературного обзора показало, что данные о равновесиях протонирования β–аланина при разных температурах в водном растворе ограничены. В качестве примера на рис. 3.2.1.1 нами были приведены кривые титрования сильной кислоты (HCl) сильным основанием (KOH) (кривые 1) и смеси (HCl + β–аланин) щелочью

(KOH) (кривые 2) при 298.2 К» [160, 161].

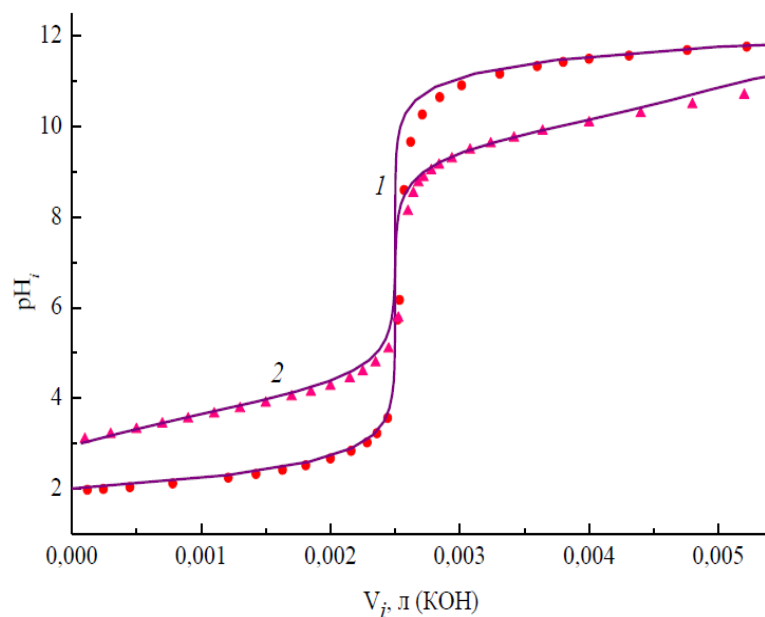


Рис. 3.2.1.1. –Зависимости рН от объема гидроксида калия (V_i , л KOH) при 298.2 К и ионной силе $I = 0.1$ М NaNO_3 . Кривая титрования сильной кислоты сильным основанием (1) и смеси (кислота + β -аланин) щелочью (2). Точки – экспериментальные данные, линии – расчетные данные.

Обработка экспериментальных данных (линии на рисунке) была произведена с использованием уравнения кривой титрования сильной кислоты сильным основанием (рис. 3.2.1.1 (1)) и уравнения кривой титрования двухосновной кислоты (рис. 3.2.1.1 (2)). Также в качестве вспомогательной функции для определения констант ионизации была использована функция Бьеррума (рис. 3.2.1.2). Значения функции Бьеррума рассчитаны с помощью уравнения (2.2.4).

Как видно из данных табл. 3.2.6 при 298.2 К константы протонирования β -аланина больше, чем константы α -аланина (2.25 (pK_1) и 9.60 (pK_2) при $I = 0.1$ моль/л KNO_3). Из данных величин pK β -аланина (табл. 3.2.6) видно, что увеличение температуры от 278.2 до 318.2 К приводит к снижению значений констант для карбоксильных групп до 1.1 логарифмических единиц. Этот экспериментальный факт свидетельствует о том, что при увеличении температуры в исследуемых интервалах его кислотные свойства возрастают на 12.6 раз. Для аминных групп эта величина равна 1.14 логарифмических единиц, то есть основные свойства β -аланина

уменьшаются на 9 раз.

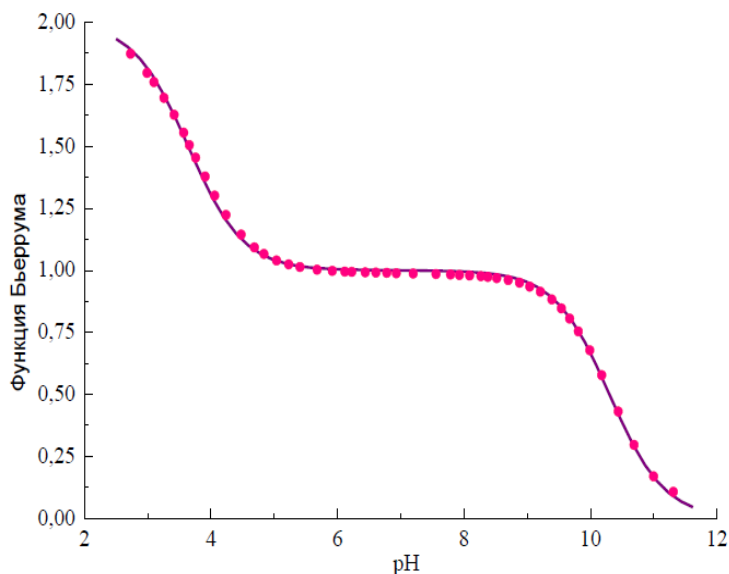


Рис. 3.2.1.2. –Функция Бьеррума для β -аланина при 298.2 К и $I = 0.1$ М NaNO_3 . Точки – экспериментальные данные, линия – расчет.

«Таким образом, 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: пропионовая кислота ($\text{pK}_1 = 4.89$) < β -аминопропионовая кислота ($\text{pK}_1 = 3.60$) < α -аминопропионовая кислота ($\text{pK}_1 = 2.25$), усиливается. Наоборот, основные свойства $\alpha\text{-Ala}^-$ $\text{pK}_2 = 9.60$ по сравнению с $\beta\text{-Ala}^-$ $\text{pK}_2 = 9.98$ ослабевают, другими словами, $\beta\text{-Ala}^\pm$ проявляет более сильные основные свойства, чем $\alpha\text{-Ala}$ » [160].

«Увеличение температуры приводит к снижению pK как для карбоксильной, так и для аммонийной группы β -аланина, что говорит о увеличении степени его ионизации и согласуется с теорией слабых электролитов. Таким образом, с ростом температуры кислотные свойства $\beta\text{-Ala}$ увеличиваются, и наоборот, его основные свойства уменьшаются» [160].

Зависимости pK_i от обратной температуры для β -аланина сведены на рис. 3.2.1.3.

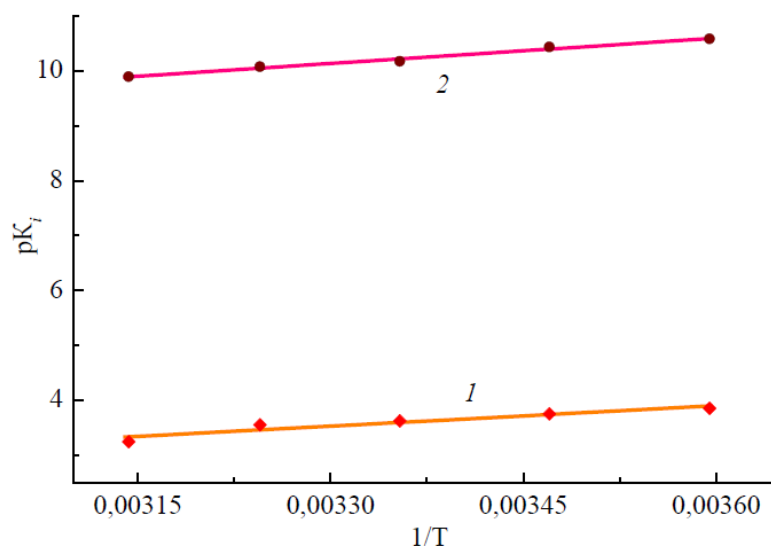


Рис. 3.2.1.3. –Зависимости констант ионизации (pK_i) β -аланина от обратной температуры ($1/T$) при $T = 278.2 - 318.2$ К. pK_1 – (1) и pK_2 – (2)

«Как видно из рис. 3.2.1.3, зависимости pK_i от обратной температуры в данном интервале аппроксимируются прямыми. Значение термодинамических величин были определены согласно методике описанного на параграфе 3.2. Величины термодинамических характеристик процессов протонирования β -аланина приведены в таблице 3.2.7. Рассчитанные значения ΔG для каждой стадии свидетельствуют о том, что процесс ионизации не является самопроизвольным. Также стандартные величины энтальпии, полученные в интервале температур 278.2–318.2 К, которые являются положительными, указывает, что энтальпия не способствует самопроизвольному процессу ионизации. Величина энтропии характеризует взаимодействие молекул с растворителем и существенно зависит от строения бокового радикала аминокислоты. 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» [159].

Для определения формы нахождения β -аланина в растворе построены зависимости долевого распределения этих форм (α_i) от pH среды (рис. 3.2.1.4).

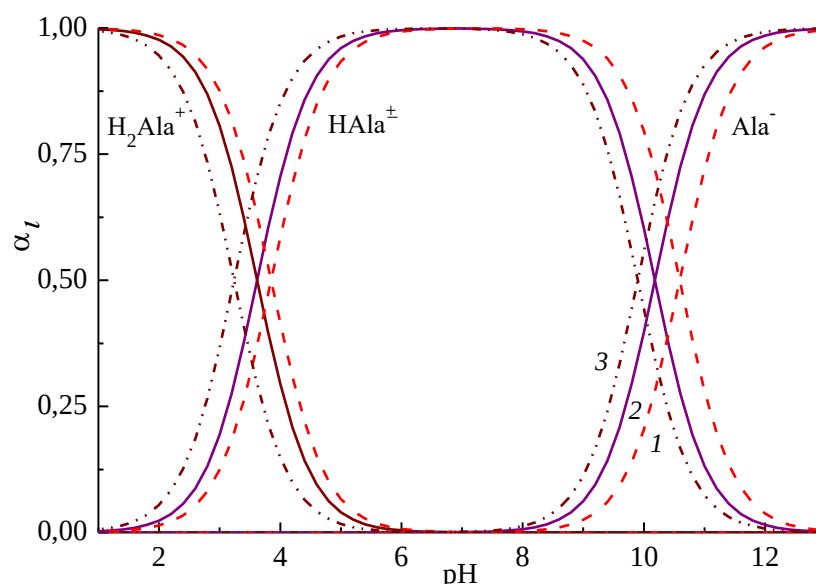


Рис. 3.2.1.4. – Диаграмма изменения долевого распределения форм β-аланина при 278.2 (1), 298.2 (2) и 318.2 (3) К

Для кривых титрования β-аланина точка перегиба находится при pH 6.90 ($T = 298.2$ К), которая называется изоэлектрической точкой (pH_i). В области pH 3.6 – 10.2 при 298.2 К доминирует форма цвиттер-иона β – $Ala^\pm$ (с максимумом pH 6.90). «Изменение констант ионизации функциональных групп при различных температурах приводит к изменению областей существования каждой ионной формы в системе. 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».

3.3. Спектрофотометрическое исследование процессов протонирования лейцина в водном растворе

Поскольку растворы аминокислоты являются бесцветными веществами, поэтому их физико-химические свойства спектрофотометрическим методом можно изучить при длине волны 200-400 нм. «Как отмечалось выше, в водных растворах в зависимости от pH среды они могут находиться в различных формах, такие как катион, цвиттер-ион и анион и соответственно каждые формы должны выдавать свои спектры поглощения. Такие вещества при исследовании проявляют батохромные и

гипсохромные сдвиги». Таким образом, в качестве альтернативного метода изучения процесса протонирования были использованы спектрофотометрические методы исследования. В качестве примера максимальные спектры поглощения систем с лейцином приведены на рис 3.3.1.

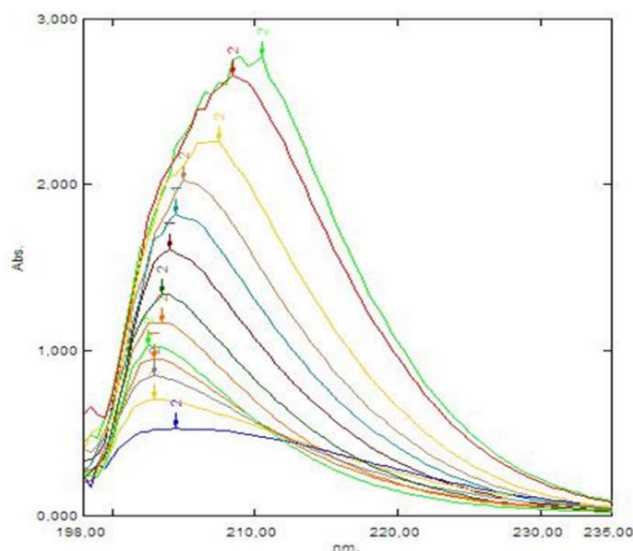


Рис. 3.3.1. Спектры поглощения лейцина при разных значениях pH раствора

На основе спектра поглощения лейцина был определен молярный коэффициент поглощения в каждой точке титрования по уравнению объединенного закона поглощения Бугера-Ламберта-Бееера. На основе значения молярного коэффициента поглощения и pH был построен график их зависимости.

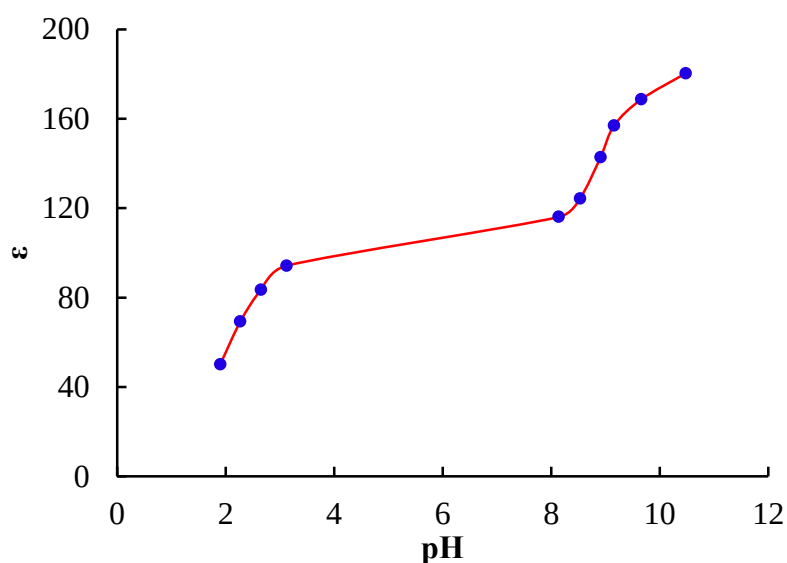


Рис. 3.3.2. –График зависимости ϵ от pH для лейцина

Для каждого значения pH указан молярный коэффициент поглощения. Наблюдается скачок молярного коэффициента поглощения от 94,3 до 116,1. Поскольку молярный коэффициент поглощения обратно пропорционален концентрации, он возрастает с уменьшением концентрации.

3.4. Влияние электронных эффектов радикалов алифатических аминокислот на комплексообразующие свойства с серебром(I)

На основе приведённых результатов в параграфе 3.1 известно, что электронные эффекты боковых радикалов исследуемых аминокислот влияют на кислотно-основные свойства аминокислот в водных растворах. Однако для полного установления соответствующих закономерностей необходимо проводить различные эксперименты по комплексообразованию серебра(I) с алифатическими аминокислотами. Известно, что аминокислоты с серебром в различных условиях образуют комплексы различного состава, в частности AgHL^+ или $\text{Ag}(\text{HL})_2^+$ [109, 162]. Поэтому, с целью установления состава и число образующихся частиц в водных растворах нами были проведены pH-метрические и потенциометрические (с использованием серебряного электрода) исследование комплексообразования серебра(I) с некоторыми алифатическими аминокислотами. На основе проведенных исследований следует, что процесс комплексообразования протекает следующим образом:



где $\text{HL}^\pm$ – глицин(**Gly**), аланин(**Ala**); лейцин(**Leu**); изолейцин(**Ile**); валин(**Val**) серин (**Ser**).

Результаты потенциометрического титрования свидетельствуют о том, что при добавлении раствора гидроксида калия в систему, содержащей ионы серебра(I) и соответствующую аминокислоту, происходит повышение значения pH раствора. Известно, что в указанных условиях, в зависимости от кислотности среды, аминокислота претерпевает последовательные протолитические превращения, переходя из одной формы в другую. В присутствии иона металла, способного к комплексообразованию,

вероятность формирования комплексных соединений с той или иной протолитической формой координирующего агента существенно возрастает. Данная взаимосвязь наглядно проявляется в виде характерных изменений кривых потенциметрического титрования исследуемых систем. Значение рН-метрического титрования некоторых алифатических аминокислот приведено в таблице 3.4.(1-3).

Таблица 3.4.1. –Значение рН-метрического титрования смеси $\text{HSer}^{\pm} + \text{Ag}^+$ щелочью ($C_{\text{HSer}^{\pm}} = 0.005 + C_{\text{Ag}^+} = 0.0025$ и $C_{\text{KOH}} = 0.2$ моль/л) при 298.2 К и $I = 0.1 \text{ NaNO}_3$ моль/л

V(KOH), мл	pH	β	$\lg\beta$	$\lg\beta_{\text{ср.}}$
0	5,544	210377,844	5,323	3,3967
0,02	6,152	51880,00389	4,715	
0,04	6,517	22387,21139	4,35	
0,08	6,896	9354,056741	3,971	
0,12	7,097	5888,436554	3,77	
0,16	7,229	4345,102242	3,638	
0,20	7,358	3228,494122	3,509	
0,26	7,487	2398,832919	3,38	
0,32	7,581	1931,968317	3,286	
0,38	7,696	1482,518085	3,171	
0,46	7,828	1093,956366	3,039	
0,52	7,910	905,7326009	2,957	
0,58	7,993	748,1695005	2,874	
0,62	8,051	654,6361741	2,816	
0,66	8,102	582,1032178	2,765	2,407
0,70	8,154	516,4163693	2,713	
0,74	8,200	464,5152752	2,667	
0,78	8,253	411,1497211	2,614	
0,82	8,304	365,5947916	2,563	
0,88	8,387	301,995172	2,48	
0,94	8,476	246,0367604	2,391	
1,00	8,566	199,986187	2,301	
1,06	8,670	157,3982864	2,197	

Продолжение таблицы 3.4.1.				
1,12	8,780	122,179966	2,087	
1,18	8,899	92,89663868	1,968	
1,25	9,048	65,91738952	1,819	
1,32	9,213	45,08167045	1,654	
1,40	9,417	28,18382931	1,45	

Таблица 3.4.2. –Значение рН-метрического титрования смеси $\text{HAla}^+ + \text{Ag}^+$ щелочью ($C_{\text{HAla}^+} = 0.005 + C_{\text{Ag}^+} = 0.0025$ и $C_{\text{KOH}} = 0.2$ моль/л) при 298.2 К и $I = 0.1 \text{ NaNO}_3$ моль/л

V(KOH), мл	pH	β	$\lg \beta$	$\lg \beta_{\text{ср.}}$
0	5,773	864967,9188	5,937	3,754
0,02	6,562	140604,7524	5,148	
0,04	7,024	48528,85002	4,686	
0,08	7,465	17579,23614	4,245	
0,12	7,665	11091,74815	4,045	
0,16	7,795	8222,426499	3,915	
0,20	7,904	6397,348355	3,806	
0,26	8,015	4954,501908	3,695	
0,32	8,137	3741,105883	3,573	
0,38	8,205	3198,89511	3,505	
0,46	8,327	2415,460834	3,383	
0,52	8,402	2032,357011	3,308	
0,58	8,477	1710,015315	3,233	
0,62	8,533	1503,141966	3,177	
0,66	8,583	1339,676687	3,127	
0,70	8,622	1224,616199	3,088	2,858
0,74	8,667	1104,07862	3,043	
0,78	8,706	1009,252886	3,004	
0,82	8,750	912,0108394	2,96	
0,88	8,820	776,2471166	2,89	
0,94	8,891	659,1738952	2,819	
1,00	8,956	567,5446054	2,754	
1,06	9,029	479,7334486	2,681	
1,12	9,105	402,7170343	2,605	

Продолжение таблицы 3.4.2.				
1,18	9,173	344,3499308	2,537	
1,25	9,274	272,8977783	2,436	
1,32	9,345	231,739465	2,365	
1,40	9,454	180,3017741	2,256	

Таблица 3.4.3. –Значение рН-метрического титрования смеси $\text{HVal}^{\pm} + \text{Ag}^+$ щелочью ($C_{\text{HVal}^{\pm}} = 0.005 + C_{\text{Ag}^+} = 0.0025$ и $C_{\text{KOH}} = 0.2$ моль/л) при 298.2 К и $I = 0.1 \text{ NaNO}_3$ моль/л

V(KOH), мл	pH	β	$\lg\beta$	$\lg\beta_{\text{ср.}}$
0	5,412	2760577,856	6,441	3,965
0,02	6,175	476430,9868	5,678	
0,04	6,781	118032,0636	5,072	
0,08	7,336	32885,16309	4,517	
0,12	7,547	20230,19179	4,306	
0,16	7,688	14621,77174	4,165	
0,20	7,802	11246,04974	4,051	
0,26	7,951	7979,946873	3,902	
0,32	8,059	6223,002852	3,794	
0,38	8,158	4954,501908	3,695	
0,46	8,283	3715,352291	3,57	
0,52	8,354	3155,004623	3,499	
0,58	8,439	2594,179362	3,414	
0,62	8,490	2306,747189	3,363	
0,66	8,532	2094,112456	3,321	3,086
0,70	8,573	1905,460718	3,28	
0,74	8,613	1737,800829	3,24	
0,78	8,596	1807,174126	3,257	
0,82	8,648	1603,245391	3,205	
0,88	8,752	1261,827535	3,101	
0,94	8,823	1071,519305	3,03	
1,00	8,902	893,3054837	2,951	
1,06	8,977	751,622894	2,876	
1,12	9,058	623,7348355	2,795	
1,18	9,137	519,9959965	2,716	

Продолжение таблицы 3.4.3.				
1,25	9,236	413,9996748	2,617	
1,32	9,334	330,369541	2,519	
1,40	9,440	258,8212915	2,413	

Из данных значений таблиц 3.4.(1-3) видно, что при добавлении объема гидроксида калия рН системы увеличиваются. Известно, что при таких условиях в зависимости от рН среды одна форма аминокислоты переходит в другую. Если в системе существуют комплексообразующейся ион металла, то вероятности образования комплексного соединения с одним или другим видом координирующим агентом намного больше. Такую взаимосвязь возможно отчетливо наблюдать на кривых потенциометрического титрования исследуемых системах приведенных на рис. 3.4.1.

Как следует из данных, представленных на рис. 3.4.1, все кривые рН-метрического титрования характеризуются индивидуальным ходом, что указывает на специфичность протекающих в растворе процессов для каждой исследуемой системы. В случае отсутствия комплексообразования при титровании системы, содержащей ионы серебра(I) и соответствующий лиганд, кривые рН-метрического титрования раствора чистого лиганда и системы «металл–лиганд» должны были бы совпадать. Однако наблюдаемое расхождение кривых титрования свидетельствует о протекании процессов комплексообразования в системах, содержащих ионы серебра(I) и аминокислоты.

Анализ экспериментальных данных указывает на образование комплексных соединений состава AgL^0 и AgL_2^- . Следует отметить, что согласно литературным данным [109, 162] в рассматриваемых системах теоретически возможно образование комплексов иного состава, в частности $AgHL^+$ или $Ag(HL)_2^+$. Однако результаты проведенных нами потенциометрических исследований не подтверждают существование указанных ионных форм в растворе.

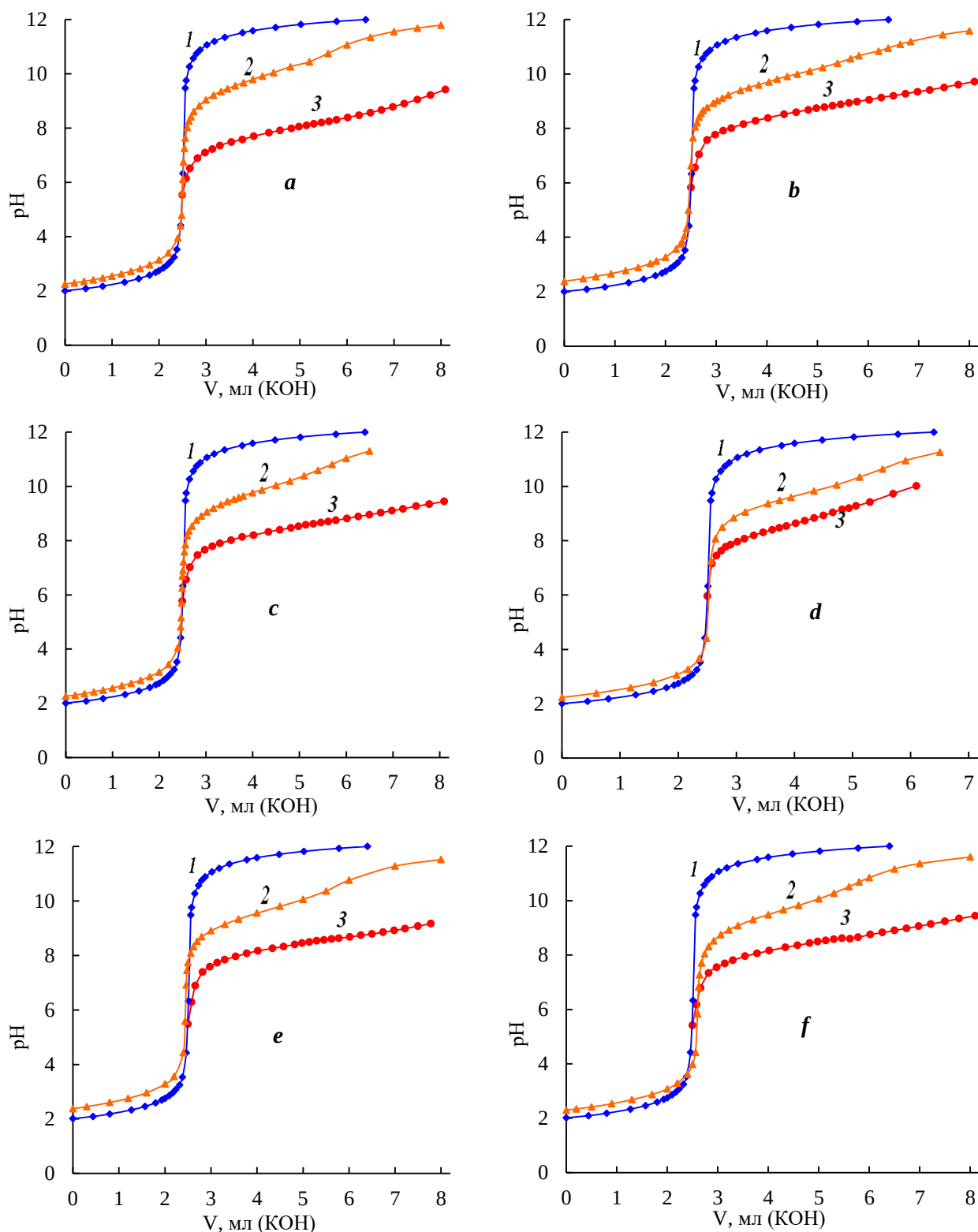


Рис. 3.4.1. –Кривые pH-метрического титрования для: **a** - серина, **b** - глицина, **c** - аланина, **d** – лейцина, **e** – изолейцина и **f** – валина, при 298.2 K и $I = 0.1$ NaNO_3 моль/л. **1** – кривая титрования соляной кислоты щелочью ($C_{\text{HCl}} = 0.01$ и $C_{\text{KOH}} = 0.2$ моль/л), **2** – кривая титрования смеси соляной кислоты + аминокислоты щелочью ($C_{\text{HCl}} = 0.01$ + $C_{\text{HL}}^{\pm} = 0.01$ и $C_{\text{KOH}} = 0.2$ моль/л), **3** – кривая титрования смеси $\text{HL}^{\pm} + \text{Ag}^+$ щелочью ($C_{\text{HL}}^{\pm} = 0.005$ + $C_{\text{Ag}^+} = 0.0025$ и $C_{\text{KOH}} = 0.2$ моль/л)

Напротив, при повышении pH системы наблюдается снижение потенциала серебряного электрода, что свидетельствует о протекании процессов комплексообразования с образованием комплексных соединений различного состава в щелочной среде. «При расчёте констант образования комплексов включение в расчётную модель комплексов состава AgL^0 и AgL_2^- обеспечивает наилучшее согласование с экспериментальными данными. Результаты потенциометрического титрования с измерением потенциала серебряного электрода в системе содержащий $\text{HL}^\pm + \text{Ag}^+$ для глицина приведена на таблице 3.4.4».

Таблица 3.4.4. –Значение потенциометрического титрования иона серебра(I) с глицином при 298.2 К и $I = 0.1 \text{ NaNO}_3$ моль/л.

E, mV	pH	V, мл	V(общ)	C(Gly)	lgF	ΔE	$\Delta E(\text{теор})$	log[Gly]
449	8,32	0	50	0,0005	0	0	-1,35533	-4,6310
447	8,36	0,3	50,3	0,000795	0,033807	-2	-2,37423	-4,3895
445	8,39	0,8	50,8	0,00128	0,067613	-4	-4,11693	-4,1529
442	8,42	1,5	51,5	0,001942	0,118323	-7	-6,7263	-3,9418
437	8,44	3	53	0,003302	0,20284	-12	-11,9637	-3,6912
429	8,48	5	55	0,005	0,338066	-20	-19,4892	-3,4710
421	8,55	7,5	57,5	0,006957	0,473293	-28	-30,2683	-3,2576
408	8,65	10	60	0,00875	0,693036	-41	-43,7723	-3,0579
396	8,72	11,5	61,5	0,009756	0,895876	-53	-53,158	-2,9407
385	8,79	13	63	0,010714	1,081812	-64	-62,8716	-2,8300
378	8,85	14	64	0,011328	1,200135	-71	-70,7381	-2,7458
370	8,9	15	65	0,011923	1,335362	-79	-77,769	-2,6736
364	8,94	16	66	0,0125	1,436782	-85	-83,8352	-2,6130
357	8,98	17	67	0,01306	1,555105	-92	-89,8862	-2,5540
351	9,02	18	68	0,013603	1,656525	-98	-95,9153	-2,4963
341	9,09	20	70	0,014643	1,825558	-108	-106,808	-2,3943
331	9,15	22,5	72,5	0,015862	1,994591	-118	-117,149	-2,2996
323	9,2	25	75	0,017	2,129817	-126	-126,027	-2,2195
315	9,24	27,5	77,5	0,018065	2,265044	-134	-133,462	-2,1531
310	9,27	30	80	0,019063	2,349561	-139	-139,483	-2,0998
301	9,31	35	85	0,020882	2,50169	-148	-148,528	-2,0202

Продолжение таблицы 3.4.4.								
293	9,34	40	90	0,0225	2,636917	-156	-155,664	-1,9578
287	9,36	45	95	0,023947	2,738337	-162	-161,07	-1,9107

Результаты потенциометрического титрования с измерением потенциала серебряного электрода в системе «металл–лиганд» для глицина и других алифатических аминокислот свидетельствуют о том, что в данных системах координация ионов серебра(I) осуществляется исключительно анионными формами аминокислот. Дополнительный эксперимент, направленный на изучение процессов комплексообразования в кислой среде и заключающийся в титровании системы «металл–лиганд» раствором азотной кислоты (при снижении рН системы от 7 до 2), показал отсутствие изменений потенциала серебряного электрода. Это указывает на отсутствие процессов комплексообразования в кислых средах. В качестве примера на рис. 3.4.2 представлена зависимость потенциала серебряного электрода от логарифма концентрации глицина.

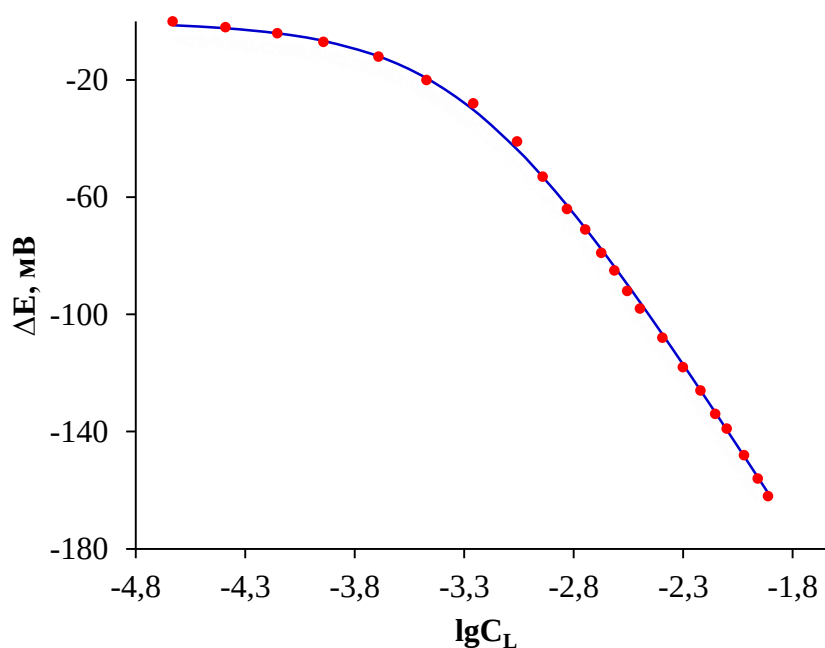


Рис. 3.4.2. –Зависимости потенциал серебряного электрода от $\lg C_L$ для глицина.

Точки –экспериментальные данные, линии – расчетные данные.

Рассчитанные значения константы образования глицинатных комплексов серебра(I) равны $\lg \beta_1 = 3.35$ (AgL^0) и $\lg \beta_2 = 6.52$ (AgL_2^-).

В виду различий в растворимости исследуемых аминокислот

существует вероятность влияния данного фактора на значения констант устойчивости образующихся в растворе комплексов. В связи с этим расчет констант устойчивости проводили при низких концентрациях реагентов ($C_{\text{HL}}^{\pm} = 5 \cdot 10^{-3}$ и $C_{\text{Ag}^+} = 2.5 \cdot 10^{-3}$ моль/л). Полученные значения констант устойчивости комплексов серебра(I) с рядом алифатических аминокислот приведены в табл. 3.4.5.

Таблица 3.4.5. –Константы устойчивости комплексов серебра(I) с аминокислотами и константы протонирования соответствующих аминокислот при 25 °С и $I = 0.1 \text{ NaNO}_3$ моль/л в водных растворах

Реакции комплексообразования	Константы устойчивости и ($\lg K_i$)	$\lg \beta_i$	Форма аминокислоты	Константа ионизации ($\lg K_i$)
$\text{Ag}^+ + \text{Ser}^- = [\text{Ag}(\text{Ser})]^0$	3.40 ± 0.07	3.40	Ser^+	-2.05 ± 0.12
$[\text{Ag}(\text{Ser})]^0 + \text{Ser}^- = [\text{Ag}(\text{Ser})_2]^-$	2.41 ± 0.03	5.81	Ser^-	-8.82 ± 0.19
$\text{Ag}^+ + \text{Gly}^- = [\text{Ag}(\text{Gly})]^0$	3.46 ± 0.02	3.46	Gly^+	-2.12 ± 0.08
$[\text{Ag}(\text{Gly})]^0 + \text{Gly}^- = [\text{Ag}(\text{Gly})_2]^-$	2.51 ± 0.04	5.97	Gly^-	-9.46 ± 0.03
$\text{Ag}^+ + \text{Leu}^- = [\text{Ag}(\text{Leu})]^0$	3.59 ± 0.04	3.59	Leu^+	-2.14 ± 0.05
$[\text{Ag}(\text{Leu})]^0 + \text{Leu}^- = [\text{Ag}(\text{Leu})_2]^-$	2.67 ± 0.02	6.26	Leu^-	-9.46 ± 0.02
$\text{Ag}^+ + \text{Ala}^- = [\text{Ag}(\text{Ala})]^0$	3.76 ± 0.02	3.76	$\alpha\text{-Ala}^+$	-2.24 ± 0.09
$[\text{Ag}(\text{Ala})]^0 + \text{Ala}^- = [\text{Ag}(\text{Ala})_2]^-$	2.86 ± 0.04	6.62	$\alpha\text{-Ala}^-$	-9.48 ± 0.02
$\text{Ag}^+ + \text{Ile}^- = [\text{Ag}(\text{Ile})]^0$	3.80 ± 0.03	3.80	Ile^+	-2.35 ± 0.06
$[\text{Ag}(\text{Ile})]^0 + \text{Ile}^- = [\text{Ag}(\text{Ile})_2]^-$	2.97 ± 0.05	6.77	Ile^-	-9.41 ± 0.05
$\text{Ag}^+ + \text{Val}^- = [\text{Ag}(\text{Val})]^0$	3.97 ± 0.04	3.97	Val^+	-2.40 ± 0.02
$[\text{Ag}(\text{Val})]^0 + \text{Val}^- = [\text{Ag}(\text{Val})_2]^-$	3.09 ± 0.03	7.06	Val^-	-9.45 ± 0.02

Как следует из данных, представленных в табл. 3.4.5, значения констант устойчивости комплексов серебра(I) с алифатическими аминокислотами, так же как и константы протонирования соответствующих лигандов, численно различаются. На изменение констант устойчивости комплексов различного состава влияют многие факторы, такие как электронные эффекты бокового радикала аминокислоты, ионная сила раствора, температура и другие факторы. Поскольку в данной работе каждая

серия титрования была проведена при одинаковых условиях, то следует связать изменение устойчивости комплексов с электронными эффектами бокового радикала аминокислоты. Следует отметить, что электронодонорные группы, проявляющие положительный индуктивный (электронный) эффект (+I) (CH_3- ; $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$; $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}_2-$; $\text{CH}_3-\text{CH}_2-(\text{CH}_3)\text{CH}-$), увеличивают плотность заряда на карбоксилат-ионе (аминогруппе), при этом уменьшается кислотность (соответственно повышается основность), а электроноакцепторные группы (-I) ($\text{HS}-\text{CH}_2-$ и $\text{HO}-\text{CH}_2-$) уменьшают плотность электронного заряда функциональных групп и повышают кислотность (соответственно уменьшают основность). Таким образом, эти эффекты влияют на константы протонирования аминокислоты и затем на константы устойчивости образующихся комплексов. Установлено, что с увеличением константы протонирования лиганда наблюдается возрастание константы устойчивости комплекса. Данная закономерность отчетливо прослеживается при сопоставлении с литературными значениями констант протонирования аминокислот, приведенными в работе [153].

С другой стороны, аминокислоты, проявляющие более выраженные кислотные свойства, образуют менее устойчивые комплексы по сравнению с аминокислотами, обладающими менее кислым характером. Наблюдаемая зависимость согласуется с принципом жёстких и мягких кислот и оснований Пирсона, согласно которому ион серебра(I), являясь мягкой кислотой, образует наиболее устойчивые комплексы с мягкими основаниями.

Альтернативное объяснение полученных результатов может быть дано с позиции электронного влияния бокового радикала аминокислоты, характеризуемого радикальной константой Тафта (σ^*) [131, 153, 163]. В соответствии с этим устойчивость образующихся комплексов возрастает в следующем ряду: $\text{AgSer}_2^- < \text{AgGly}_2^- < \text{AgLeu}_2^- < \text{AgAla}_2^- < \text{AgIle}_2^- < \text{AgVal}_2^-$. При этом устойчивость комплекса серебра(I) с валином ($[\text{Ag}(\text{Val})_2]^-$) приблизительно в 18 раз превышает устойчивость аналогичного серинатного комплекса ($[\text{Ag}(\text{Ser})_2]^-$).

Поскольку индуктивные эффекты боковых радикалов аминокислот влияют на их кислотно-основные свойства, можно ожидать их воздействия и на устойчивость комплексов типа «серебро(I) – аминокислота». С целью проверки достоверности данного предположения были построены корреляционные зависимости логарифмов констант устойчивости образующихся комплексов ($\lg\beta_i$) от констант кислотности (pK_1) соответствующих аминокислот (рис. 3.4.6).

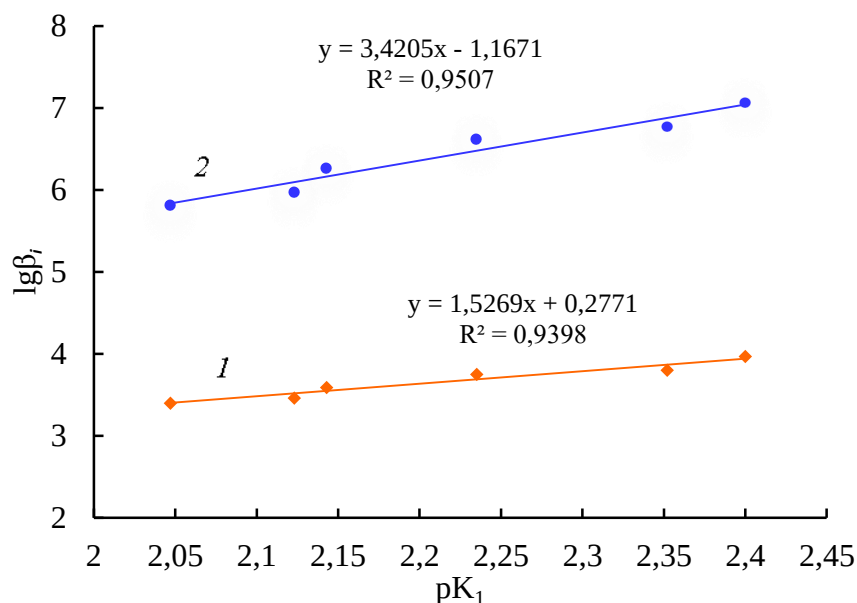


Рис. 3.4.6. –Зависимость $\lg\beta_i$ от pK_1 при 298.2 К и $I = 0.1$ NaNO₃ моль/л. 1– $\lg\beta_1$ (AgL^0) и 2– $\lg\beta_2$ (AgL_2^-).

Как видно из рис. 3.4.6, между константами устойчивости комплексов и константами протонирования лигандов существует определенная закономерность. Аналогичная закономерность наблюдается для каждой стадии комплексообразования. Таким образом, показано, что устойчивость комплексов возрастает в следующем ряду: $AgSer_2^- < AgGly_2^- < AgLeu_2^- < AgAla_2^- < AgIle_2^- < AgVal_2^-$. Обнаруженная корреляция между константами устойчивости комплексов серебра(I) и константами протонирования соответствующих аминокислот свидетельствует о влиянии электронных эффектов бокового радикала аминокислоты на устойчивость формирующихся комплексных соединений.

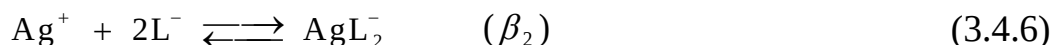
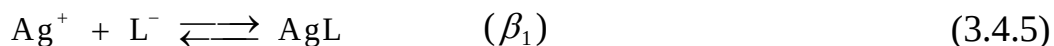
На основе рассчитанных значений констант устойчивости аминокислотных комплексов серебра(I) с алифатическими аминокислотами

возможно определить их диаграммы распределения для каждой образующихся форм комплексов в водных растворах. Диаграмма распределения комплексов позволяет исследователям определить области существования каждого комплекса в зависимости от pH среды. Также, полученные данные на основе диаграммы распределения, где их форма накопления являются максимальным, позволяют выработать методики синтеза соответствующих комплексов в твердом виде.

Поскольку процессы комплексообразования ионов серебра(I) с исследуемыми алифатическими аминокислотами, протекающие при выделении ионов водорода из соответствующих аминокислот, то при построении диаграммы распределения форм комплексов в водных растворах необходимо учесть каждую частицу в растворах. Известно, что в водном растворе аминокислоты находятся в цвиттер-ионной форме ($^+\text{NH}_3 - \text{CH}(\text{R}) - \text{COO}^-$). Однако, при увеличении или уменьшении pH среды происходит процесс отщепления или присоединения протона, согласно ниже приведенными уравнениями.



Уравнения образования комплексов серебра(I) с анионами аминокислоты (L^-) можно приводить в следующем виде.



На основе уравнения (3.4.3) и (3.4.4) можно определить анионную форму аминокислоты в растворах.

$$[\text{HL}^\pm] = \frac{[\text{H}_2\text{L}^+]}{[\text{H}^+]} \cdot K_{a1} \quad (3.4.7)$$

$$[\text{L}^-] = \frac{[\text{HL}^\pm]}{[\text{H}^+]} \cdot K_{a2} \quad (3.4.8)$$

Таким образом, с использованием константы протонирования карбоксилат-ионов и аминной группы можно рассчитать доли непротонированного лиганда (α_{L^-}) в водных растворах.

$$\alpha_{L^-} = \frac{K_{a1} \cdot K_{a2}}{[H^+]^2 + K_{a1} \cdot [H^+] + K_{a1} \cdot K_{a2}} \quad (3.4.9)$$

Равновесную концентрацию анионов аминокислоты (L^-) в водном растворе можно рассчитать по уравнению (3.4.10).

$$[L^-] = \alpha_{L^-} \cdot C_L \quad (3.4.10)$$

С использованием равновесной концентрации аминокислоты (3.4.10) и константы устойчивости комплексов серебра(I) (уравнение (3.4.5) и (3.4.6)) рассчитывается равновесная форма комплексов AgL^0 и AgL_2^- .

$$[AgL] = \beta_1 \cdot [Ag^+][L^-] \quad (3.4.11)$$

$$[AgL_2^-] = \beta_2 \cdot [Ag^+][L^-]^2 \quad (3.4.12)$$

Равновесные концентрации ионов серебра(I) с использованием уравнения $C_{Ag^+} = [Ag^+] \cdot (1 + \beta_1[L^-] + \beta_2[L^-]^2)$ можно рассчитать следующим образом.

$$[Ag^+] = \frac{C_{Ag^+}}{1 + \beta_1[L^-] + \beta_2[L^-]^2} \quad (3.4.13)$$

Таким образом, на основе математического преобразования предыдущих уравнений рассчитываем доли ионов серебра(I) (α_{Ag^+}) и соответствующих комплексов (α_{AgL} и $\alpha_{AgL_2^-}$) в водных растворах в зависимости от pH среды.

$$\alpha_{Ag^+} = \frac{[Ag^+]}{C_{Ag^+}} = \frac{1}{1 + \beta_1[L^-] + \beta_2[L^-]^2} \quad (3.4.14)$$

$$\alpha_{AgL} = \frac{[AgL]}{C_{Ag^+}} = \frac{\beta_1 \cdot [Ag^+][L^-]}{C_{Ag^+}} = \frac{\beta_1[L^-]}{1 + \beta_1[L^-] + \beta_2[L^-]^2} \quad (3.4.15)$$

$$\alpha_{AgL_2^-} = \frac{[AgL_2^-]}{C_{Ag^+}} = \frac{\beta_2 \cdot [Ag^+][L^-]^2}{C_{Ag^+}} = \frac{\beta_2[L^-]^2}{1 + \beta_1[L^-] + \beta_2[L^-]^2} \quad (3.4.16)$$

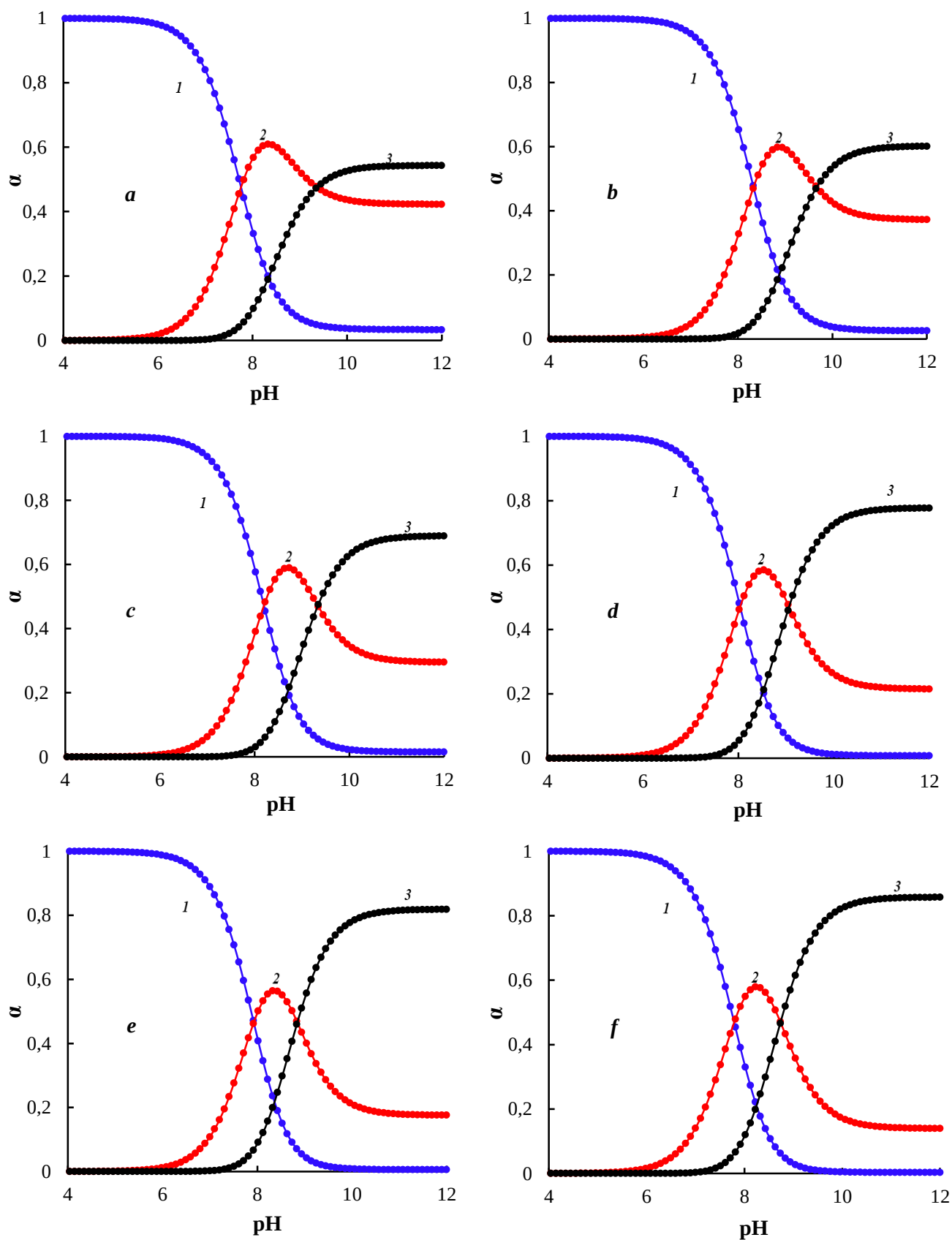


Рис. 3.4.7. –Диаграмма распределения комплексов серебра(I) с алифатическими аминокислотами в водных растворах, при 298.2 К и $I = 0.1 \text{ NaNO}_3$ моль/л. *a* - серин, *b* - глицин, *c* - аланин, *d* - лейцин, *e* – изолейцин и *f* – валин.
 $1 - [Ag^+]$, $2 - [AgL]$, $3 - [AgL_2^-]$.

С использованием уравнений (3.4.14), (3.4.15) и (3.4.16) были рассчитаны диаграммы распределения комплексов серебра(I) с данными аминокислотами, результаты которых представлены на рис. 3.4.7.

Как видно из диаграмм распределения (рис. 3.4.7.) процесс комплексообразования ионов серебра(I) с исследованными аминокислотами начинается при $pH > 6$, независимо от формы бокового радикала аминокислоты. Области формирования комплекса $[AgL]$ в зависимости от шкалы pH среды для каждого комплекса мало отличаются друг от друга. Также области максимального его доминирования в растворах мало различаются, $pH \sim 8.30$. Для комплексов состава $[AgL_2^-]$ области формирования в системах начинаются при $pH > 8$, а области, где соответствующая форма комплексов доминируется, это при $pH > 9$. Для отчетливого показания взаимосвязи некоторых параметров диаграммы распределения комплексов серебра(I) с данными алифатическими аминокислотами в водных растворах приведены в таблице 3.4.6. Таким образом, на основе диаграмм распределения комплексов серебра(I) с данными лигандами можно определить области формирования и их доминирования в водных растворах в зависимости от pH среды. Также, эти данные могут быть использованы определенными в качестве стандартных моделей для синтеза комплексов в твердой фазе.

Таблица 3.4.6. –Параметры комплексных соединений серебра(I) с алифатическими аминокислотами при температуре 298.2 К и $I = 0.1 \text{ NaNO}_3$ моль/л, $C_{Ag^+} = 2,5 \cdot 10^{-3}$ и $C_{HL^\pm} = 5 \cdot 10^{-3}$ моль/л.

Состав Комплекс	Область доминирования по шкале pH	Константа образования $\lg \beta_i$	Максим. Степень накоп., α , %	pH максим. накоп.
$[AgSer]$	7,80 – 9,34	3.40	60,97	8,32
$[Ag(Ser)_2]^-$	9,34 – 12,00	5.81	54,23	10,20
$[AgGly]$	8,32 – 9,65	3.46	59,80	9,04
$[Ag(Gly)_2]^-$	9,65 – 12,00	5.97	59,90	10,50
$[AgLeu]$	8,22 – 9,34	3.59	59,00	8,73

Продолжение таблицы 3.4.6.				
[Ag(Leu) ₂] [−]	9,34 – 12,00	6.26	68,72	10,60
[AgAla]	8,02 – 9,04	3.76	57,83	8,63
[Ag(Ala) ₂] [−]	9,04 – 12,00	6.62	77,60	10,70
[AgIle]	7,92 – 8,83	3.80	56,30	8,42
[Ag(Ile) ₂] [−]	8,83 – 12,00	6.77	81,75	10,67
[AgVal]	7,81 – 8,73	3.97	57,60	8,31
[Ag(Val) ₂] [−]	8,73 – 12,00	7.06	85,60	10,70

Анализ диаграмм распределения комплексов также характеризует, что какие формы комплексов являются устойчивыми по сравнению с другими комплексами и доминируют в системах. Видно, что на (рис. 3.4.7.) при переходе комплексов от глицина к валину доля монокоординированных комплексов уменьшается, и наоборот, доля бискоординированных комплексов увеличивается. Такое закономерное изменение указывает о том, что электронные эффекты боковых радикалов аминокислоты влияют на устойчивости образующихся комплексов и соответственно при переходе от глицина к валину устойчивость увеличивается.

3.5. Термодинамические параметры процессов комплексообразования ионов серебра(I) с алифатическими аминокислотами в водных растворах

Известно, что значение термодинамических величин образующихся комплексов определяется либо потенциометрическим методом при разных температурах, либо калориметрическим методом при одной и той же температуре. Проведенный анализ литературных данных (см. раздел 1.2) показывает, что данные о константах устойчивости комплексов серебра(I) по исследуемым аминокислотам при разных температурах в литературе ограничены. Поэтому процессы комплексообразования ионов серебра(I) с некоторыми алифатическими аминокислотами с целью определения значения термодинамических параметров потенциометрическим титрованием были проведены в интервале $T = 278.2 - 318.2$ К. Результаты потенциометрического титрования для некоторых аминокислот при разных

температурах приведены в таблице 3.5.(1-3).

Таблица 3.5.1. –Значение рН-метрического титрования смеси $\text{HPl}^\pm + \text{Ag}^+$ щелочью ($\text{C}_{\text{HPl}^\pm} = 0.005 + \text{C}_{\text{Ag}^+} = 0.0025$ и $\text{C}_{\text{KOH}} = 0.2$ моль/л) при 278.2 К и $I = 0.1 \text{ NaNO}_3$ моль/л

V(KOH), мл	pH	β	lg β
0	5,782	36140986,26	7,558
0,02	6,52	6165950,019	6,79
0,04	7,074	1721868,575	6,236
0,08	7,413	788860,1176	5,897
0,12	7,577	540754,3229	5,733
0,16	7,674	432513,831	5,636
0,2	7,768	348337,315	5,542
0,26	7,875	272270,1308	5,435
0,32	7,965	221309,471	5,345
0,38	8,05	181970,0859	5,26
0,46	8,141	147570,6533	5,169
0,52	8,21	125892,5412	5,1
0,58	8,268	110153,931	5,042
0,62	8,311	99770,00638	4,999
0,66	8,34	93325,43008	4,97
0,7	8,369	87297,13684	4,941
0,74	8,393	82603,79496	4,917
0,78	8,423	77090,34691	4,887
0,82	8,462	70469,3069	4,848
0,88	8,515	62373,48355	4,795
0,94	8,558	56493,69748	4,752
1,00	8,608	50350,06088	4,702
1,06	8,65	45708,81896	4,66
1,12	8,708	39994,47498	4,602
1,19	8,771	34593,93778	4,539
1,24	8,82	30902,95433	4,49
1,3	8,878	27039,58364	4,432
1,42	9,015	19724,22736	4,295

Таблица 3.5.2. – Значение рН-метрического титрования смеси $\text{HnIe}^+ + \text{Ag}^+$ щелочью ($\text{C}_{\text{HnIe}^+} = 0.005 + \text{C}_{\text{Ag}^+} = 0.0025$ и $\text{C}_{\text{KOH}} = 0.2$ моль/л) при 298.2 К и $I = 0.1 \text{ NaNO}_3$ моль/л

V(KOH), мл	pH	β	lgβ
0	5,579	1909853,259	6,281
0,02	6,283	299916,2519	5,477
0,04	6,884	75162,2894	4,876
0,08	7,387	23604,78233	4,373
0,12	7,583	15031,41966	4,177
0,16	7,731	10690,54879	4,029
0,2	7,842	8279,421637	3,918
0,26	7,959	6324,118514	3,801
0,32	8,076	4830,58802	3,684
0,38	8,166	3926,449354	3,594
0,46	8,26	3162,27766	3,5
0,52	8,327	2710,191632	3,433
0,58	8,398	2301,441817	3,362
0,62	8,449	2046,444637	3,311
0,66	8,49	1862,087137	3,27
0,7	8,535	1678,804018	3,225
0,74	8,566	1563,147643	3,194
0,78	8,605	1428,893959	3,155
0,82	8,628	1355,189412	3,132
0,88	8,677	1210,598134	3,083
0,94	8,737	1054,386896	3,023
1	8,787	939,7233106	2,973
1,06	8,85	812,8305162	2,91
1,12	8,913	703,0723199	2,847
1,18	8,983	598,4115951	2,777
1,25	9,077	481,9477976	2,683
1,32	9,164	394,4573021	2,596
1,4	9,32	275,4228703	2,44

Таблица 3.5.3. – Значение рН-метрического титрования смеси $\text{HfIe}^+ + \text{Ag}^+$ щелочью ($\text{C}_{\text{HfIe}^+} = 0.005 + \text{C}_{\text{Ag}^+} = 0.0025$ и $\text{C}_{\text{KOH}} = 0.2$ моль/л) при 318.2 К и $I = 0.1 \text{ NaNO}_3$ моль/л

V(KOH), мл	pH	β	$\lg \beta$
0	5,483	65614,52663	4,817
0,028	6,865	3427,677865	3,535
0,05	7,28	1659,586907	3,22
0,08	7,575	841,3951416	2,925
0,1	7,651	706,3175543	2,849
0,12	7,738	578,0960474	2,762
0,15	7,85	446,6835922	2,65
0,18	7,977	333,4264128	2,523
0,21	8,063	273,5268726	2,437
0,24	8,154	221,819642	2,346
0,28	8,262	172,9816359	2,238
0,31	8,33	147,9108388	2,17
0,34	8,4	125,8925412	2,1
0,38	8,505	98,85530947	1,995
0,42	8,617	76,38357836	1,883
0,46	8,719	60,39486294	1,781
0,5	8,826	47,20630413	1,674
0,53	8,91	38,9045145	1,59
0,56	8,968	34,04081897	1,532
0,59	9,052	28,05433638	1,448
0,625	9,143	22,75097431	1,357
0,7	9,381	13,15224832	1,119

«Как видно из данных табл 3.5.(1-3) при увеличении температуры рН системы уменьшаются. Этот экспериментальный факт указывает на влияние температуры в процессах комплексообразования в водных растворах. Увеличение температуры может влиять на константы устойчивости комплексов и на число образующихся частиц в водных растворах. Однако анализ проведенных данных при исследуемых интервалах температур показал, что рост температуры влияет только на константы устойчивости

комплексов, а не влияет на число образующихся частиц в растворе. Графическое изображение полученных экспериментальных данных при разных температурах в случае комплексообразования сведено на рис. 3.5.1» [159-161]. Рассчитанные значения константы устойчивости комплексов серебра(I) с аминокислотами по выше описанной методике (см. глава 2) даны в таблице 3.5.4.

Таблица 3.5.4. –Константы устойчивости комплексов серебра(I) с алифатическими аминокислотами в водных растворах при $T = 278.2\text{--}318.2\text{K}$ и $I = 0.1 \text{ NaNO}_3$ моль/л.

Комплексы	$\lg K_i$	Температуры (K)				
		278.2	288.2	298.2	308.2	318.2
[AgSer]	1	$4,51 \pm 0.09$	3.95 ± 0.06	$3,40 \pm 0.10$	$3,16 \pm 0,05$	$2.70 \pm 0,06$
[Ag(Ser) ₂] [–]	2	$3,78 \pm 0.02$	$3,07 \pm 0.05$	$2,42 \pm 0.07$	$2,34 \pm 0.04$	1.83 ± 0.05
	$\lg \beta_i$	8,29	7.02	5.82	5.50	4.53
[AgGly]	1	$4.87 \pm 0,04$	$4.44 \pm 0,03$	$3,46 \pm 0,03$	$3.21 \pm 0,03$	$2.74 \pm 0,10$
[Ag(Gly) ₂] [–]	2	$3.99 \pm 0,03$	$3.66 \pm 0,05$	$2.52 \pm 0,04$	$2,30 \pm 0,03$	$1.88 \pm 0,06$
	$\lg \beta_i$	8.86	8.10	5.98	5.54	4.62
[AgLeu]	1	$5,01 \pm 0.02$	$4,50 \pm 0.04$	$3,59 \pm 0.06$	$3,36 \pm 0,04$	$2,86 \pm 0.05$
[Ag(Leu) ₂] [–]	2	4.18 ± 0.02	$3,65 \pm 0.05$	$2,67 \pm 0.04$	$2,44 \pm 0.03$	$2,10 \pm 0.03$
	$\lg \beta_i$	9.19	8.15	6,26	5.80	4.96
[AgAla]	1	$5,11 \pm 0.03$	$4,58 \pm 0.02$	$3,77 \pm 0.07$	$3,48 \pm 0.05$	$3,00 \pm 0.04$
[Ag(Ala) ₂] [–]	2	$4,32 \pm 0.02$	$3,70 \pm 0.04$	2.85 ± 0.08	$2,59 \pm 0.06$	$2,13 \pm 0.04$
	$\lg \beta_i$	9.43	8.28	6.62	6.07	5.13
[AgIle]	1	$5,16 \pm 0.08$	$4,64 \pm 0.05$	$3,80 \pm 0.04$	$3,52 \pm 0,04$	3.11 ± 0.07
[Ag(Ile) ₂] [–]	2	$4,42 \pm 0.15$	$3,77 \pm 0.06$	$2,97 \pm 0.09$	$2,64 \pm 0.04$	2.20 ± 0.06
	$\lg \beta_i$	9.58	8.41	6.77	6.16	5.31
[AgVal]	1	5.23 ± 0.04	4.70 ± 0.06	3.97 ± 0.02	3.60 ± 0.06	3.20 ± 0.05
[Ag(Val) ₂] [–]	2	4.48 ± 0.03	3.81 ± 0.04	3.10 ± 0.05	2.65 ± 0.05	2.26 ± 0.06
	$\lg \beta_i$	9.71	8.51	7.07	6.25	5.46

Как видно из данных таблицы 3.5.4 при увеличении температуры константы устойчивости серебряных комплексов аминокислоты в водных растворах уменьшаются. Константы устойчивости монокоординированного комплекса серебра(I) с серином при 278.2 K равна $\lg \beta_1 = 4.51$, а при 318.2 K

$\lg\beta_1 = 2.70$. Также для бискоординированных серебряных комплексов серина устойчивости уменьшаются до 1.95 логарифмических единиц. Для глицина устойчивости комплексов $[\text{Ag}(\text{Gly})_2]^-$ в исследуемых областях температуры уменьшаются от $\lg\beta_2 = 8.86$ до $\lg\beta_2 = 4.62$, что свидетельствует о влиянии температуры процесса. «Если сравнить устойчивости комплексов серебра(I) с валином в зависимости от повышений температуры, то в данном случае также станет известным, что увеличение температуры приводит к уменьшению устойчивости комплексов. Таким образом, для каждого исследуемого комплексов серебра(I) с исследуемыми аминокислотами, увеличение температуры приводит к снижению их устойчивости» [162].

«Если сравнить полученные данные таблицы 3.5.4 вертикально, то устойчивости комплексов серебра(I) с серином намного ниже, чем у комплексов серебра(I) с валином при каждой исследуемой температуре». Например, устойчивости монокоординированных комплексов серебра(I) с серином при температуре 278.2 К равна $\lg\beta_1 = 4.51$, а с валином $\lg\beta_1 = 5.23$. Устойчивости остальных комплексов занимают промежуточное место. Таким образом, устойчивости валинатов монокоординированных комплексов серебра(I) при $T = 278.2$ К в 5.25 раз больше, чем серинатов комплексов, а при $T = 318.2$ К 3.16 раза.

При разных исследуемых интервалах температуры в данных системах образуются две комплексные частицы, так как увеличение интервала температуры ни как не влияет на число образующихся частиц комплексов в водных растворах. «Однако следует отметить, что рост температуры приводит к диссоциации соответствующих процессов. Следует отметить, что если повысить температуру, то данный параметр приводит к изменению числа образующихся частиц в растворе. Таким образом, при увеличении температуры от 278.2 до 318.2 К устойчивости монокоординированных серинатов комплексов серебра(I) в 65 раз уменьшаются. Такие изменения также для остальных комплексов существуют. Следует отметить, что для моно- и бискоординированных комплексов при повышении температуры

устойчивости ступенчатых комплексов уменьшаются».

Как отмечалось выше при температуре 298.2 К существует определенная закономерность между константами устойчивости комплексов и константами протонирования лигандов. На константы устойчивости комплексов и протонирования лигандов кроме температуры, влияют природы заместителя и ионная сила, а также природа растворителя данного соединения и растворимость вещества. Поэтому, для нахождения определенных закономерностей необходимо проводить эксперименты в одинаковых условиях и одинаковых концентрациях реагентов. Поскольку растворимость исследуемых лигандов отличаются друг от друга, то эксперименты были проведены при одинаковых концентрациях реагентов $C_{Ag^+} = 2.5 \cdot 10^{-3}$ и $C_{HL^\pm} = 5 \cdot 10^{-3}$ моль/л.

Независимо от того, что константы протонирования лигандов, за исключением температуры 298.2 К, отличаются друг от друга и между ними не существуют ни каких закономерностей, чтобы связать с индуктивными эффектами, то в случае комплексообразования такая закономерность существует. Следует отметить, что отличие между константами протонирования серина и валина по сравнению с константами устойчивости комплексов (~ 0.4 логарифмических единиц), то найти определенную закономерность в них сложно. Однако, как видно из данных таблицы 3.5.4 при разных температурах прослеживаются те зависимости, которые находятся при 298.2 К. Таким образом, можно сказать, что на изменение устойчивости комплексов закономерно влияют индуктивные эффекты, боковые радикалы исследуемой аминокислоты, то есть, боковые радикалы влияют на кислотно-основные свойства аминокислоты, кислотно-основные свойства на устойчивости комплексов. Соответственно, устойчивости комплексов при разных температурах изменяются следующим образом: **$AgSer_2^- < AgGly_2^- < AgLeu_2^- < AgAla_2^- < AgIle_2^- < AgVal_2^-$** .

С использованием рассчитанных констант устойчивости образующихся комплексов графическим способом были рассчитаны термодинамические

параметры соответствующих процессов (рис. 3.5.1).

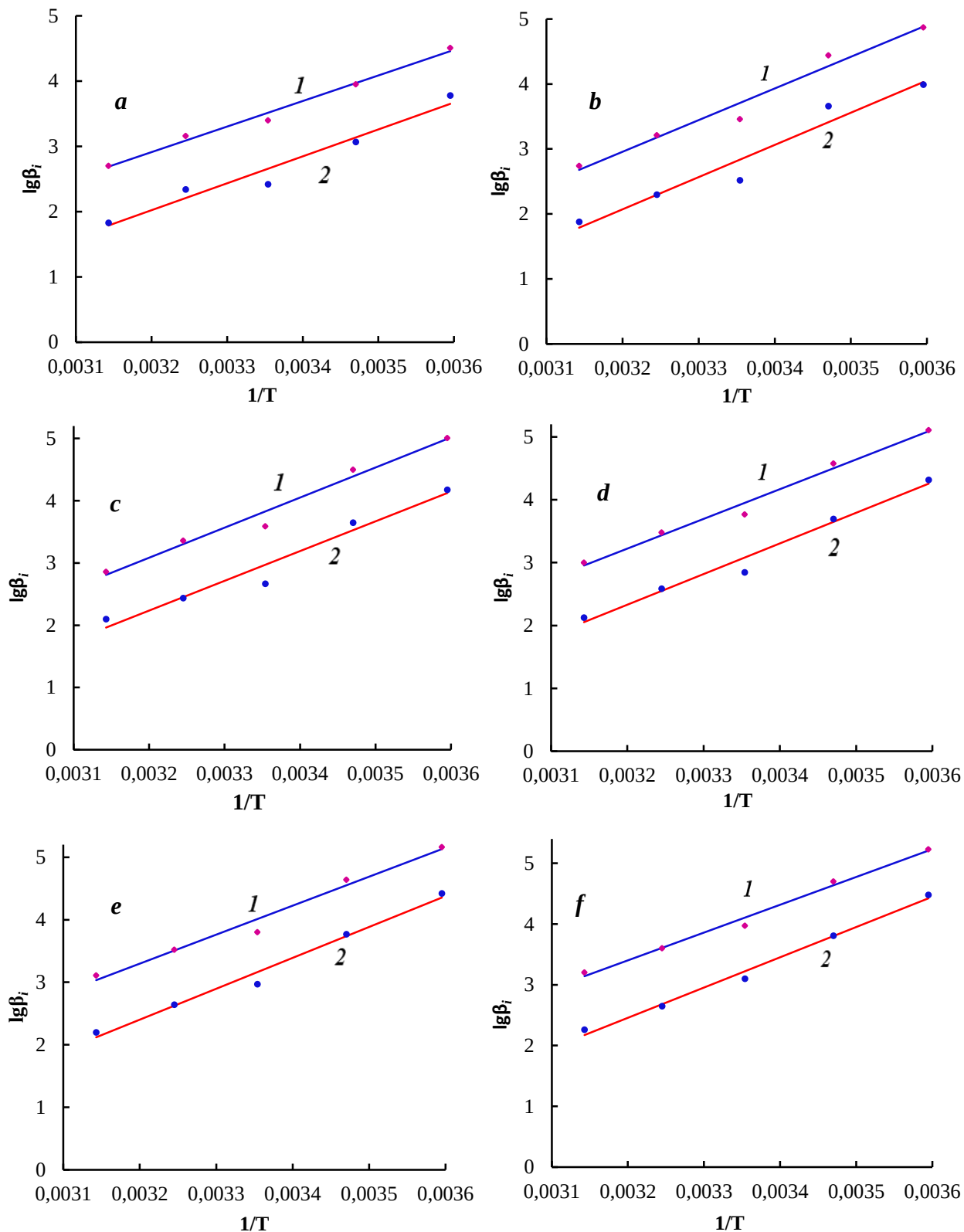


Рис. 3.5.1. –Зависимости константы устойчивости ($\lg \beta_i$) от обратной температуры ($1/T$) в при интервале температур 278.2 – 318.2 К. $\lg K_1$ – (1) и $\lg K_2$ – (2)

Как видно из рис. 3.5.1 для каждого аминокислотных комплексов влияние температуры являются линейным. На основе предыдущих работ

(влияние температуры на кислотно-основные свойства аминокислоты), в которых было известно, что увеличении температуры приводит к увеличению степени ионизации аминокислоты, также в данных случаях рост температуры направляет процессов комплексообразования в сторону неустойчивости каждой комплексных форм в водных растворах. Если рассмотреть систему, где высокая концентрация анионов аминокислоты, то в таких же условиях должны образоваться устойчивые комплексы. Однако, как показывают эксперименты, несмотря на ионизированную форму лигандов в растворе, на устойчивости комплексов значительно влияют повышение температуры, чем процессы ионизации.

Значения энтальпии, энтропии и свободной энергии Гиббса были рассчитаны с использованием изобары Вант-Гоффа, которые представлены в таблице 3.5.5.

Таблица 3.5.5. –Термодинамические параметры процессов комплексообразования ионов серебра(I) с алифатическими аминокислотами в водных растворах при $T = 278.2 - 318.2$ К и $I = 0.1$ NaNO₃ моль/л.

Комплексы	Термодинамические параметры		
	ΔG , кДж/моль	ΔH , кДж/моль	ΔS , Дж/моль·К
[AgSer]	-20,063	-74,9553	-184,104
[Ag(Ser) ₂] ⁻	-15,1675	-78,9475	-213,912
[AgGly]	-21,1624	-93,3059	-241,962
[Ag(Gly) ₂] ⁻	-16,171	-94,8741	-263,962
[AgLeu]	-21,8501	-92,4922	-236,927
[Ag(Leu) ₂] ⁻	-16,9651	-91,5463	-250,138
[AgAla]	-22,5605	-90,4166	-227,583
[Ag(Ala) ₂] ⁻	-17,5896	-93,461	-254,466
[AgIle]	-22,897	-88,8121	-221,073
[Ag(Ile) ₂] ⁻	-18,0526	-94,8032	-257,414
[AgVal]	-23,4345	-87,7054	-215,559
[Ag(Val) ₂] ⁻	-18,3942	-95,2704	-257,835

Из данных таблицы 3.5.1 видно, что значения энтальпии (ΔH) для каждой комплексов серебра с данными аминокислотами являются

отрицательными. Это указывает о том, что для каждой стадии процесс комплексообразования является экзотермичным. Образование комплекса состава $[\text{AgL}]$ по сравнению $[\text{AgL}_2]^-$ термодинамически стабилизировано. Вхождение второго лиганда в координационное соединение серебра менее благоприятно, чем первого. Поскольку изменения в значениях энтальпии для каждого комплекса с данными лигандами незначительны, то найти какую-нибудь закономерность на основе данных параметров сложно.

Для каждой стадии свободная энергия Гиббса является отрицательной. Это указывает на то, что данные реакции являются самопроизвольными. Величины свободной энергии Гиббса (ΔG , кДж/моль) как и энтальпии (ΔH , кДж/моль) первая стадия более благоприятствует процессу, чем вторая.

Энтропия системы характеризует меру разупорядоченности процессов. Поскольку данный параметр для каждой стадии является отрицательным, то можно сказать, в процессе комплексообразования степени упорядоченности системы увеличиваются.

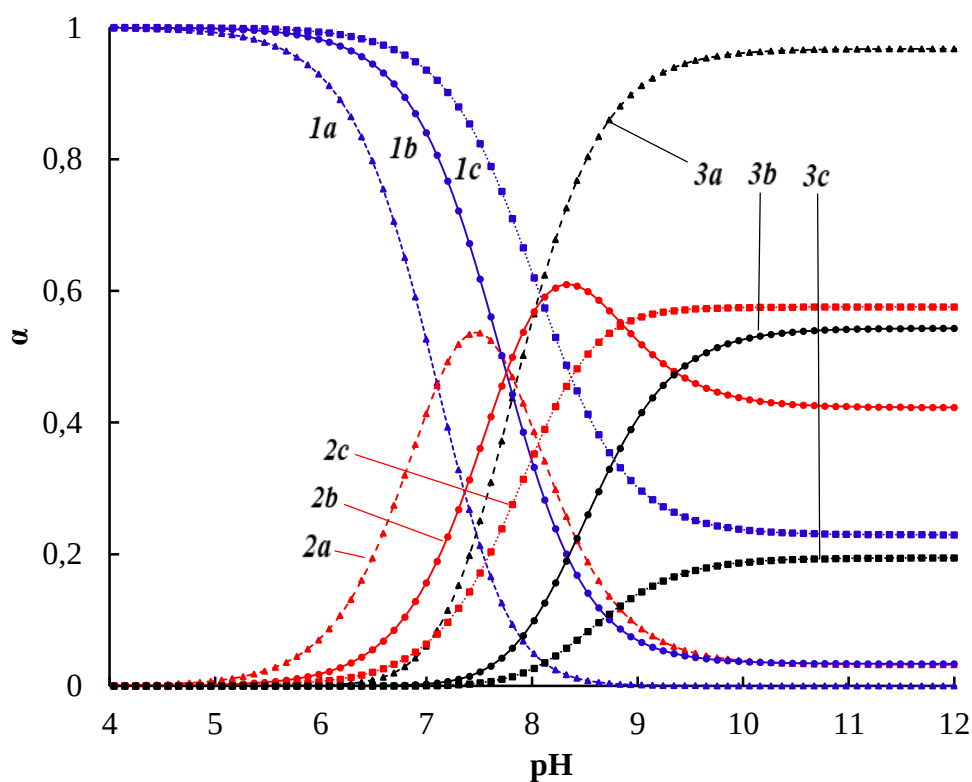


Рис. 3.5.2. —Диаграмма распределения комплексов серебра(I) с серином при $I = 0.1$ моль/л NaNO_3 . 1 – $[\text{Ag}^+]$, 2 – $[\text{AgSer}]$, 3 – $[\text{AgSer}_2]^-$. a – 278.2 К, b – 298.2 К, c – 318.2 К.

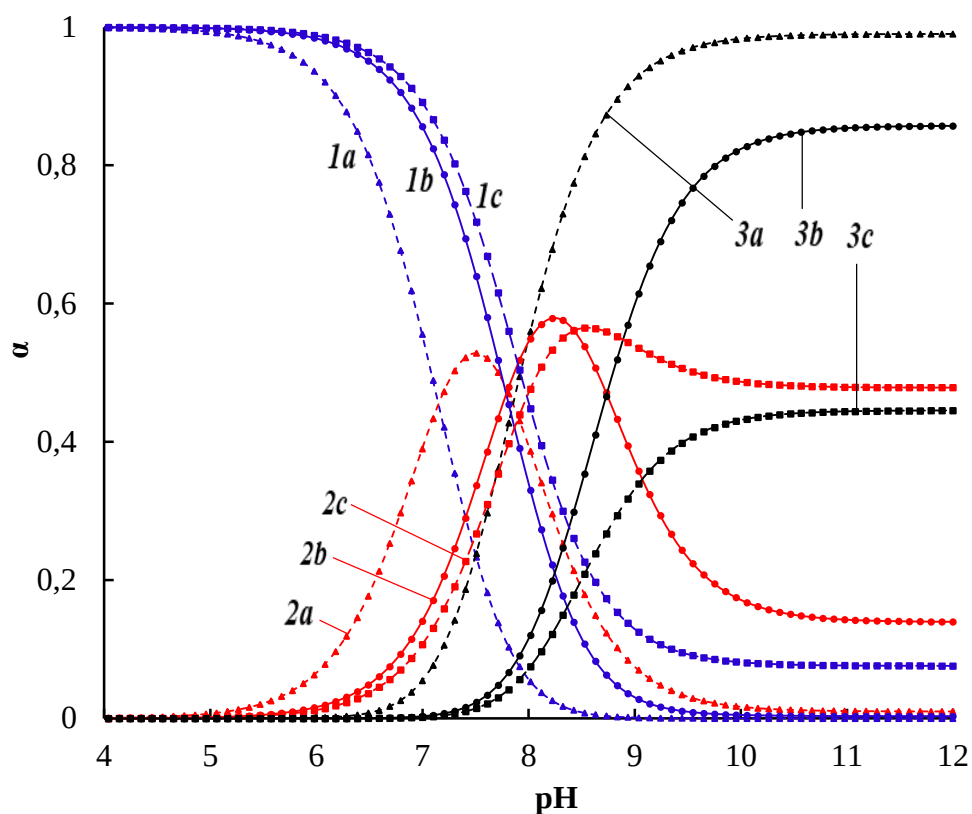


Рис. 3.5.3. – Диаграмма распределения комплексов серебра(I) с валином при $I = 0.1$ моль/л NaNO_3 . 1 – $[\text{Ag}^+]$, 2 – $[\text{AgVal}]$, 3 – $[\text{AgVal}_2]^-$. a – 278.2 К, b – 298.2 К, c – 318.2 К.

Рассчитанные константы устойчивости аминокислотных комплексов серебра с данными, константы протонирования лигандов позволяют рассчитать диаграммы распределения комплексов. В качестве примера были рассчитаны диаграммы распределения серинатных и валинатных комплексов серебра в водных растворах при температуре 278.2, 298.2 и 318.2 К. Их диаграммы распределения представлены выше.

«Из данных рисунков видно, что при переходе от температуры 278.2 К до 318.2 К области существования комплексов смещаются в сторону увеличения значения pH раствора. Для остальных комплексов также наблюдается такая тенденция. Кроме того, из данных рисунков видно, что для бискоординированных комплексов увеличение температуры приводит к уменьшению доли образующихся частиц в растворе». Для сравнительного анализа области существования и доминирования образующихся комплексов, также области максимальных долей накопления комплексов приведены в таблице 3.5.6.

Таблица 3.5.6. –Параметры распределительных диаграмм комплексов серебра(I) с серином и валином в водных растворах при температуре 278.2, 298.2 и 318,2 К и ионной силе 0.1 М NaNO₃. $C_{Ag^+} = 2,5 \cdot 10^{-3}$ и $C_{HL^+} = 5 \cdot 10^{-3}$ моль/л.

Состав Комплекс	Т, К	Область доминирования по шкале рН	Константа образования $\lg \beta_i$	Максим. Степень накоп., α , %	рН максим. накоп.
[AgSer]	278.2	7,10 – 7.81	4.51	53.60	7.51
	298.2	7.81 – 8.83	3.40	61.00	8.43
	318.2	8,83 – 12.00	2.70	57.50	9.40
[Ag(Ser) ₂] [–]	278.2	7.81 – 12,00	3.78	96.70	9.96
	298.2	9.34 – 12.00	2.42	53.70	10.47
	318.2	8.83 – 12,00	1.83	18.10	10,26
[AgVal]	278.2	7.20 – 7.81	5.23	52.80	7.51
	298.2	7.81 – 8.43	3.97	57.91	8.22
	318.2	8.43 – 12.00	3.20	56,50	8,53
[Ag(Val) ₂] [–]	278.2	7.81 – 12,00	4.48	52.80	7.51
	298.2	8.73 – 12.00	3.10	57.90	8,22
	318.2	9,04 – 12,00	2.26	56.50	8.53

3.5.1. Равновесие комплексообразования серебра(I) с β –аланинат-ионом в водном растворе

«Комплексные соединения биомолекул с ионами переходных металлов играют значимую роль в живых системах. Они участвуют в различных биопроцессах и оказывают существенное влияние на каталитические, структурные и другие свойства биологических веществ [164]. Процесс комплексообразования ионов серебра с глицинат-ионами в водных и водно-органических растворителях изучен в работах» [38, 54, 55]. Установлено, что в системе образуются моно- и бискоординационные соединения, константы устойчивости которых равны: $pK_1 = 3.51$ (AgGly) и $pK_2 = 3.38$ (AgGly₂[–]). Существующие данные о константах устойчивости комплексов серебра с аланином ограничены. Комплексы серебра с глицином изучены в значительно большей степени, однако в литературе представлено мало

сведений о влиянии электронных эффектов бокового радикала биомолекул на константы устойчивости указанных комплексов. В связи с этим, целью настоящей работы стало изучение процессов комплексообразования ионов серебра(I) с глицинат и α - (β) –аланинат ионами в водных растворах, а также установление влияния индуктивного эффекта бокового радикала на их устойчивость.

При титровании в системе, содержащей ионы серебра(I) и молекулы аминокислоты протекают соответствующие реакции комплексообразования:



где $\text{HL}^\pm$ – глицин (Gly), α -аланин (α -Ala), β -аланин (β -Ala).

Для определения форм и числа частиц комплексных соединений применялись различные способы титрования и расчетов. Первый способ определения формы комплексных частиц в растворе представляет собой титрование раствора, содержащего ионы серебра(I) и лиганда при соотношении $1 \text{ Ag}^+ : 2 \text{ HL}^\pm$. При сравнении кривых титрования растворов соответствующего лиганда со смесью ионов Ag^+ + аминокислота следует, что в системе образуются комплексы следующего состава AgL^0 и AgL_2^- , что видно исходя из кривых титрования (рис. 3.5.1.1), поскольку изменение экспериментальных точек различных кривых наблюдается при $\text{pH} > 6$.

Из экспериментальных данных следует, что не происходит присоединения нейтральной молекулы глицина к серебру (AgHL^+). Если бы в системе образовывались комплексы состава AgHL^+ или какого-либо иного состава, то можно было бы наблюдать изменение другого параметра. Однако измерение одновременно и pH системы, и потенциала серебряного электрода при титровании не приводило к изменению потенциала системы при $\text{pH} < 6$. Этот экспериментальный факт указывает на то, что нейтральные молекулы аминокислоты не присоединяются серебром. Полученные нами экспериментальные данные соответствуют литературным [38, 55]. Таким образом, в системе образуются моно- и бис-координационные соединения

ионов серебра с анионами соответствующей аминокислоты.

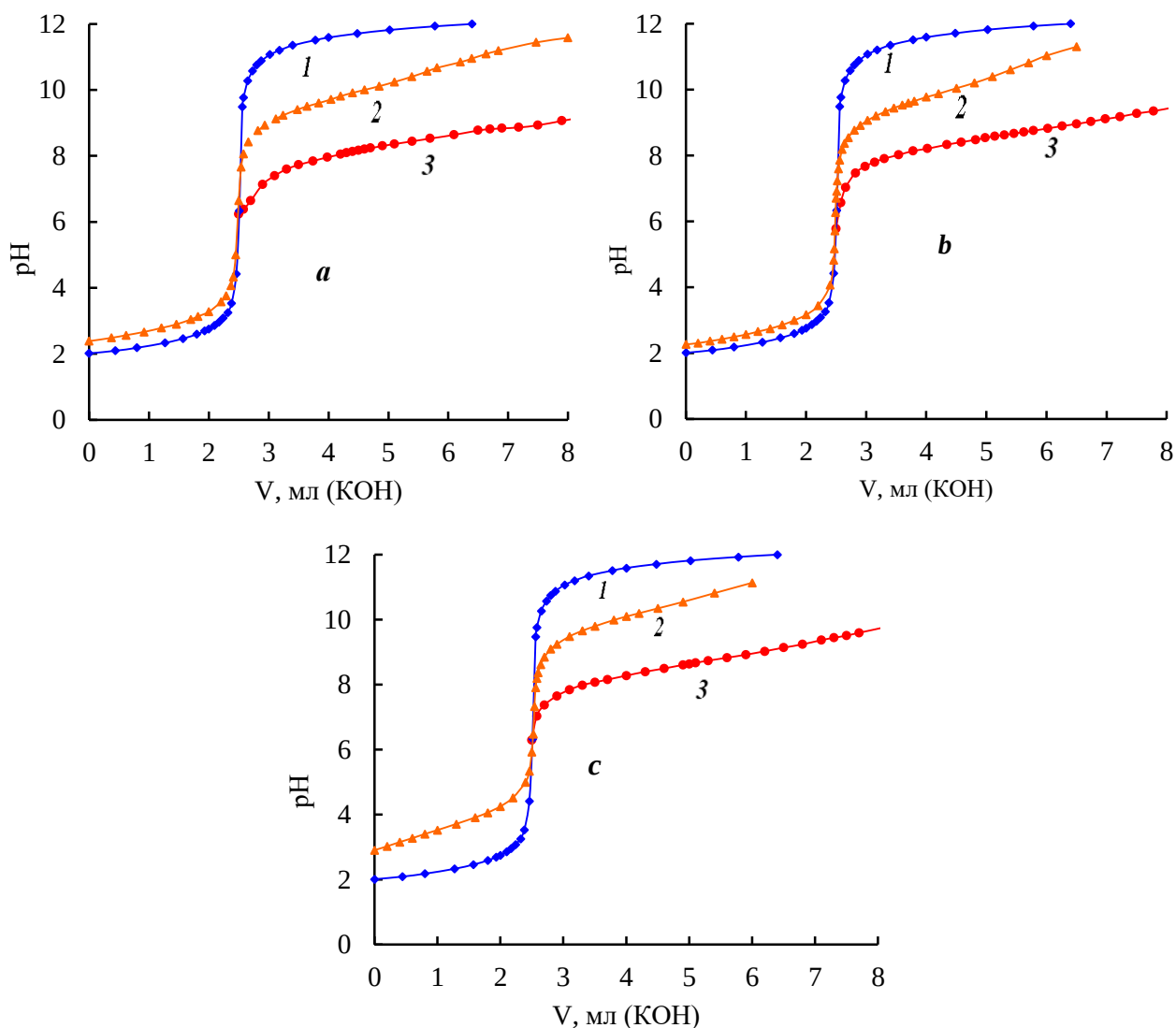


Рис. 3.5.1.1. –Зависимость pH раствора от объема гидроксида калия (V_i , л KOH) при 298.2

К и $I = 0.1$ М NaNO₃: *a* – глицин (**Gly**); *b* – α-аланин (**α-Ala**); *c* – β-аланин (**β-Ala**); 1 – кривая титрования, 2 – титрование $HL^\pm$, 3 – титрование смесью ионов Ag^+ + аминокислота

Другой способ определения числа комплексных частиц в растворе состоит в том, что в систему, содержащую ионы серебра, титровали глицинатом ((α-(β)-аланинатом) калия и измеряли потенциал серебряного электрода. На основе экспериментальных данных установили, что в системе образуются моно- и бис-координационные соединения серебра с анионами аминокислоты.

Расчитанные константы устойчивости и уравнения реакций протекания данных процессов в растворе при 25 °С сведены в таблице 3.5.1.1. Из данных

таб. 3.5.1.1 видно, что устойчивость монокоординированных комплексов по сравнению с бискоординированными для каждого лиганда превышает на ~ 1 логарифмическую единицу. Наиболее устойчивыми комплексами среди них являются β -аланинатные комплексы серебра. Устойчивость комплексов $[\text{Ag}(\alpha\text{-Ala})]^\circ$ и $[\text{Ag}(\beta\text{-Ala})]^\circ$ по сравнению с $[\text{Ag}(\text{Gly})]^\circ$ выше на 2 и 93 раз соответственно. Такое закономерное изменение также наблюдается и для бис-координированных серебряных комплексов. «Присоединение метильного радикала $-\text{CH}_3$ к молекуле глицина приводит к уменьшению подвижности атома водорода карбоксильной группы, и, соответственно, к устойчивости образующихся комплексов. Это связано с тем, что алифатические заместители являются электронодонорными группами (проявляющими положительный индуктивный эффект (+I)) и, соответственно, увеличивают электронную плотность, как и на карбоксильной группе ($-\text{COOH}$), так и на аминогруппе ($-\text{NH}_2$)» [153, 154]. Таким образом, константы протонирования α -аланина и константы устойчивости α -аланинатных комплексов серебра выше, чем для глицина. Переход заместителя в молекуле аланина объясняет наибольшую устойчивость β -аланинатных комплексов. Аналогичное изменение наблюдается в константах протонирования β -аланина.

Таблица 3.5.1.1. –Константы устойчивости глицинатных и α - (β) –аланинатных комплексов серебра(I) и их константы ионизации при 25 °С в водных растворах

Реакции комплексообразования	Константы устойчивости ($\lg K_i$)	$\lg \beta_i$	Форма аминокислоты	Константа ионизации ($\lg K_i$)
$\text{Ag}^+ + \text{Gly}^- = [\text{Ag}(\text{Gly})]^\circ$	3.46	3.46	Gly^+	-2.12 ± 0.08
$[\text{Ag}(\text{Gly})]^\circ + \text{Gly}^- = [\text{Ag}(\text{Gly})_2]^-$	2.51	5.97	Gly^-	-9.46 ± 0.03
$\text{Ag}^+ + \alpha\text{-Ala}^- = [\text{Ag}(\alpha\text{-Ala})]^\circ$	3.76	3.76	$\alpha\text{-Ala}^+$	-2.24 ± 0.09
$[\text{Ag}(\alpha\text{-Ala})]^\circ + \alpha\text{-Ala}^- = [\text{Ag}(\alpha\text{-Ala})_2]^-$	2.86	6.62	$\alpha\text{-Ala}^-$	-9.48 ± 0.02
$\text{Ag}^+ + \beta\text{-Ala}^- = [\text{Ag}(\beta\text{-Ala})]^\circ$	5.43	5.43	$\beta\text{-Ala}^+$	-3.60 ± 0.06
$[\text{Ag}(\beta\text{-Ala})]^\circ + \beta\text{-Ala}^- = [\text{Ag}(\beta\text{-Ala})_2]^-$	4.47	9.90	$\beta\text{-Ala}^-$	-9.98 ± 0.06

Таким образом, рН-метрическим методом определены константы устойчивости комплексов серебра(I) с глицинат и α -(β)-аланинат ионами при 25 °С и 0.1моль/л NaNO₃ в водных растворах. Установлено, что устойчивость β -аланинатных комплексов серебра намного больше, чем других изученных в работе комплексов. Устойчивость изученных комплексов изменяется в ряду: $[\text{Ag}(\text{Gly})]^\circ < [\text{Ag}(\alpha\text{-Ala})]^\circ < [\text{Ag}(\beta\text{-Ala})]^\circ$, что связано с влиянием индуктивного эффекта бокового радикала молекулы глицина и переход аминогруппы от одного положения к другому.

Таким образом, рН-метрическим методом в водных растворах изучены равновесия комплексообразования ионов серебра(I) с β -аланинат ионами при 5–45 °С и $I = 0.1$ моль/л NaNO₃. Определено, что в системе протекает ступенчатое комплексообразование и образуются комплексы состава AgL^0 и AgL_2^- . Показано, что увеличение температуры в данных системах приводит к уменьшению устойчивости комплексов. Установлено, что устойчивость образующихся комплексов серебра(I) в изученных системах изменяется в ряду: $[\text{Ag}(\text{Gly})]^\circ < [\text{Ag}(\alpha\text{-Ala})]^\circ < [\text{Ag}(\beta\text{-Ala})]^\circ$. Такое закономерное изменение устойчивости комплексов связано с влиянием индуктивного эффекта бокового радикала в молекуле аминокислоты и переходом аминогруппы от одного положения к другому.

«С использованием рассчитаны значения констант устойчивости бета-аланинатных комплексов серебра(I) и константы протонирования бета-аланина были рассчитаны диаграммы распределения данных комплексов при разных температурах (рис. 3.5.1.2)» [160].

Из рис. 3.5.1.2 видно, что увеличение температуры смещает доли образующихся каждой частиц в растворах в сторону повышения значения рН среды. Это указывает на то, что при повышении температуры доля образующихся комплексных частиц уменьшается. Области существования и доминирования каждой комплексных частиц в водных растворах приведены в таблице 3.5.1.2.

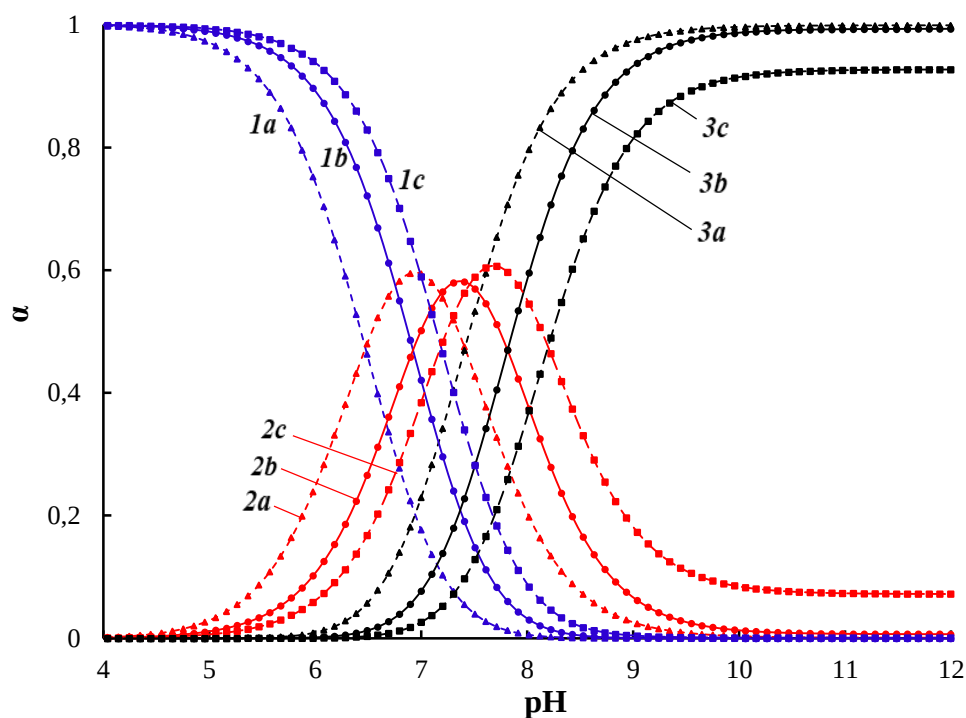


Рис. 3.5.1.2. –Диаграмма распределения комплексов серебра(I) с β -аланином при $I = 0.1$ моль/л NaNO_3 . **1** – $[\text{Ag}^+]$, **2** – $[\text{Ag}\beta\text{-Ala}]$, **3** – $[\text{Ag}\beta\text{-Ala}_2]^-$. *a* – 278.2 К, *b* – 298.2 К, *c* – 318.2 К.

Таблица 3.5.1.2. –Параметры распределительных диаграмм комплексных соединений серебра(I) с β -аланином при температуре 278.2, 298.2 и 318,2 К при ионной силе 0.1 М NaNO_3 . $C_{\text{Ag}^+} = 2,5 \cdot 10^{-3}$ и $C_{\beta\text{-Ala}} = 5 \cdot 10^{-3}$ моль/л.

Состав Комплекс	Т, К	Область доминирования по шкале pH	Константа образования β	Максим. Степень накоп., α , %	pH максим. накоп.
$[\text{Ag}\beta\text{-Ala}]$	278.2	6,49 – 7,41	6,21	58,92	7,00
	298.2	6,90 – 7,81	5,43	58,00	7,30
	318.2	7,20 – 8,22	4,39	59,70	7,81
$[\text{Ag}(\beta\text{-Ala})_2]^-$	278.2	7.81 – 12,00	5,33	99,00	9.44
	298.2	9.34 – 12,00	4,47	98,40	9,85
	318.2	8.83 – 12,00	3,41	92,00	10,26

Приведенные данные в таблице 3.5.1.2 характеризуют, что в каких условиях можно получить соответствующие комплексы в твердой фазе. Также на основе данных значений возможно провести аналогичное титрование серебра с другими лигандами в водных растворах.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Методом рН-метрии и спектрофотометрии исследованы протолитические свойства ряда алифатических аминокислот: серина(**Ser**), цистеина(**Cys**), глицина(**Gly**), α -(β)-аланина(**Ala**), валина(**Val**), лейцина(**Leu**) и изолейцина(**Ile**) в водных растворах при $T = 298.2$ К и $I = 0.1$ моль/л NaNO_3 . С использованием рассчитанных констант протонирования аминокислот и уравнения, позволяющего количественно оценить индуктивный эффект в алифатическом ряду (уравнение Тафта), была рассчитана константа заместителя σ^* , значения которой показали положительную корреляцию с константами протонирования аминокислот. Полученные результаты позволили установить, что кислотность исследуемых аминокислот снижается в следующем порядке: **Cys** > **Ser** > **Gly** > **Leu** > **Ala** > **Ile** > **Val**. Также, спектрофотометрическим методом были исследованы процессы протонирования лейцина [1-A], [4-A], [7-A], [8-A], [12-A], [13-A], [16-A], [17-A].

2. Исследованы кислотно-основные свойства β -аланина (β -Ala) в водном растворе при интервале температур 278.2 – 318.2 К рН-метрическим методом. Установлена закономерность в изменении констант протонирования 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 [1-A], [2-A], [7-A], [14-A], [17-A].

3. Потенциометрическим методом изучены кислотно-основные свойства некоторых алифатических аминокислот в водных растворах при температуре 278.2 – 318.2. Установлено, что повышение температуры приводит к усилению кислотных свойств исследуемых аминокислот (увеличение степени протонирования) и ослаблению их основных свойств [2-A], [4-A], [5-A], [8-A], [11-A], [12-A], [13-A], [16-A], [17-A].

4. Потенциометрическим методом изучены процессы комплексообразования ионов серебра(I) с серином(**Ser**), глицином(**Gly**), α -аланином(**Ala**), валином(**Val**), лейцином(**Leu**) и изолейцином(**Ile**) в водных растворах. На основе рассчитанных значений констант протонирования алифатических аминокислот и их численных значений констант образующихся комплексных соединений определены закономерности влияния электронного эффекта бокового радикала аминокислоты на изменение устойчивости комплексов в водных растворах. Установлено, что устойчивость образующихся комплексов изменяется в ряду: $\text{AgSer}_2^- < \text{AgGly}_2^- < \text{AgLeu}_2^- < \text{AgAla}_2^- < \text{AgIle}_2^- < \text{AgVal}_2^-$. [3-A], [6-A], [14-A], [17-A].

5. Изучены процессы комплексообразования ионов серебра(I) с некоторыми алифатическими аминокислотами в интервале температур 278.2 – 318.2 К. На основе полученных результатов определены константы устойчивости комплексов и их термодинамические параметры. Показано, что существует определённая закономерность изменения устойчивости комплексов серебра(I) с исследуемыми аминокислотами в зависимости от электронного эффекта боковых радикалов лигандов при всех рассматриваемых температурах [3-A], [6-A], [14-A], [17-A].

6. рН-метрическим методом изучены равновесия комплексообразования ионов серебра(I) с β -аланинат ионом при 278.2 - 318.2. Установлено, что устойчивость образующихся комплексов серебра(I) в изученных системах при каждой температуре изменяется в ряду: $[\text{Ag}(\text{Gly})]^\circ < [\text{Ag}(\alpha\text{-Ala})]^\circ < [\text{Ag}(\beta\text{-Ala})]^\circ$. Такое закономерное изменение устойчивости комплексов связано с влиянием индуктивного эффекта бокового радикала в молекуле аминокислоты и переходом аминогруппы от одного положения к другому [3-A], [17-A].

Рекомендации по практическому применению результатов исследований

– Информация, представленная в научной диссертации о кислотно-основных свойствах аминокислот, может быть использована в качестве справочного источника в областях химии растворов, физической химии и координационной химии.

– На основе значений констант протонирования аминокислот также может быть изучен процесс комплексообразования различных металлов с этими аминокислотами. Кроме того, методы расчета констант могут быть применены для применения в других системах.

– Результаты протолитических процессов аминокислот, константы устойчивости комплексов серебра(I) с этими аминокислотами и установленная закономерность между константами могут быть использованы в качестве материалов для учебных пособий, книг и других справочных данных.

– Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры физической и коллоидной химии Таджикского национального университета (акт о внедрении имеется).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mjalli, F.S. Aliphatic amino acids as possible hydrogen bond donors for preparing eutectic solvents / F.S. Mjalli, M. Al-Azzawi // *Journal of Molecular Liquids*. – 2021. –Vol. 330. –P. 115637. DOI:10.1016/j.molliq.2021.115637
2. Boeyens, J.A. Models, Mysteries and Magic of Molecules / J.A. Boeyens, J.F. Ogilvie. – Netherland: Springer, 2008. – 516 p. – ISBN 978-1-4020-5940-7.
3. Regoutz, A. A combined density functional theory and x-ray photoelectron spectroscopy study of the aromatic amino acids / A.Regoutz, M.Wolinska, N.Fernando, L.Ratcliff // *Electronic Structure*. –2020. – Vol. 2. –№ 4. –P. 1-12. DOI 10.1088/2516-1075/abd63c
4. Fedorov, I. и др. Physicochemical properties of l- and dl-valine: first-principles calculations // *Amino Acids*. –2020. –Vol. 52. –№ 3. –P. 425-433. DOI: 10.1007/s00726-020-02818-3
5. Minkov, V. S. Low temperature/high pressure polymorphism in dl-cysteine / V.S. Minkov, N.A. Tumanov, R.Q. Cabrera, E.V. Boldyreva // *CrystEngComm*. – 2010. –Vol.12. –№ 9. –P. 2551-2563.
6. Миньков, В.С. Исследование влияния температуры на ик спектры кристаллических аминокислот, дипептидов и полиаминокислот. IV. L-Цистеин и DL-Цистеин / В.С. Миньков, Ю.А. Чесалов, Е.В. Болдырева // *Журнал структурной химии*. – 2008. –Том: 49. –№ 6. – С. 1061-1073. ISSN: 0136-7463
7. Erensoy, H. Temperature dependence studies and microscopic protonation constants of L alanine and β -alanine in acetonitrile – water mixtures / H. Erensoy, D.B. Alkaya, S.A. Seyhan / *Ovidius University Annals of Chemistry*. –2022. –Vol. 33. –№ 2. –P. 99 – 103. doi: 10.2478/auoc-2022-0014
8. Gharib, F. Tautomeric and microscopic protonation constants of alanine and valine in different aqueous solutions of methanol and tetrahydrofuran / F. Gharib, B.N. Nejhad, N. Nouri // *Journal of Solution Chemistry*. – 2015. – Vol. 44. –№ 8. – P. 1655 - 1672. doi:110.1007/s10953-015-0369-2
9. Loux, N.T. An exact method for relating zwitterionic microscopic to

macroscopic acidity constants / N.T. Loux // Chemical Speciation & Bioavailability. – 2003. –Vol. 15. –№ 5. – P. 46 - 51. doi:10.3184/095422903782775244

10. Tanalp, T.D. The Microscopic and Tautomeric Protonation Constants of Some α -Amino Acids in Dioxane–Water Mixtures / T.D. Tanalp, A. Doğan / Journal of Solution Chemistry. – 2021. –Vol. 50. –P. 983 – 994. doi:10.1007/s10953-021-01099-y

11. Pállya, T. Comparison of Orthogonal Determination Methods of Acid/Base Constants with Meta-Analysis / T. Pállya, K. Mazák, D.M. Alkhazragee, G.T. Balogh, B. Noszál, A. Mirzahosseini // Molecular Sciences. –2024. –Vol. 25. – №23. –P. 12727. <https://doi.org/10.3390/ijms252312727>

12. Pagliara, A. Lipophilicity profiles of ampholytes / A. Pagliara, P.A. Carrupt, G. Caron, P. Gaillard, B. Testa // Chemical Reviews. – 1997. –Vol.97. –№ 8. –P. 3385–3400. doi:10.1021/cr9601019

13. Novak, T.K. Determination of protonation macro and microconstants and octanol/water partition coefficient of the anti-inflammatory drug niflumic acid / T.K. Novak, A. Avdeef, K.J. Box, B. Podanyi, G. Szasz // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 1994. –Vol. 12. –№ 11. – P. 1369-1377. doi:10.1016/0731-7085(94)00090-5

14. Novak, T.K. Multiwavelength spectrophotometric determination of acid dissociation constants. Part V: Microconstants and tautomeric ratios of diprotic amphoteric drugs / T.K. Novak, K.Y. Tam // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2000. –Vol. 21. – P. 1171–1182. doi: 10.1016/s0731-7085(99)00238-1.

15. Mandic, Z. Ionization, lipophilicity and solubility properties of repaglinide / Z. Mandic, V. Gabelica // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2006. –Vol. 41. – P. 866–871. doi: 10.1016/j.jpba.2006.01.056

16. Angel, J.C. A Method for the Measurement of Site-Specific Tautomeric and Zwitterionic Microspecies Equilibrium Constants / J.C. Angel, T.W. Collette // Analytical Chemistry. – 1997. –Vol. 68. –№ 8. – P. 1642–1650.

doi:10.1021/ac960922d

17. Martell, A.E. The Determination and Use of Stability Constants / A.E. Martell, R.J. Motekaitis. – Texas: VCH, Weinheim, 1988. – 200 p. – ISBN: 1-56081-516-7
18. Subirats, X. Methods for pKa Determination (I): Potentiometry, spectrophotometry, and capillary electrophoresis, Reference Module in Chemistry / X. Subirats, E. Fuguet, M. Rosés, E. Bosch, C. Ràfols // Molecular Sciences and Chemical Engineering. –2015. –Vol. 10. – P. 1–10. DOI: 10.1016/B978-0-12-409547-2.11559-8
19. Sarac, B. Analysis of Protonation Equilibria of Amino Acids in Aqueous Solutions Using Microsoft Excel / B. Sarac, S. Hadzi // Journal of Chemical Education. – 2021. –Vol. 98. – P. 1001–1007. <https://dx.doi.org/10.1021/acs.jchemed.0c01144>
20. Oktaviani, N. A. Comprehensive Determination of Protein Tyrosine pKa Values for Photoactive Yellow Protein Using Indirect ¹³C NMR Spectroscopy / N.A. Oktaviani, T.J. Pool, H. Kamikubo, J. Slager, R.M. Scheek, M. Kataoka, F.A. Mulder // Biophysical Journal. – 2012. –Vol. 103. –№ 3. – P. 579-586. doi:10.1016/j.bpj.2011.12.024
21. Oregioni, A. Determination of the pKa of the N-terminal amino group of ubiquitin by NMR / A. Oregioni, B. Stieglitz, G. Kelly, K. Rittinger, T. Frenkiel // Scientific Reports. – 2017. –Vol. 7. –№ 1. – P. 1-8. doi:10.1038/srep43748
22. Karunanithy, G. Multiquantum Chemical Exchange Saturation Transfer NMR to Quantify Symmetrical Exchange: Application to Rotational Dynamics of the Guanidinium Group in Arginine Side Chains / G. Karunanithy, J. Reinstein, D. F. Hansen // Journal of Physical Chemistry Letters. – 2020. –Vol. 11. – P. 5649-5654. doi:10.1021/acs.jpcllett.0c01322
23. Yoshimura, Y. Unambiguous Determination of Protein Arginine Ionization States in Solution by NMR Spectroscopy / Y. Yoshimura, N.A. Oktaviani, K. Yonezawa, H. Kamikubo, F.A. Mulder // Angewandte Chemie International Edition. –2016. Vol. 56, № 1. – P. 239-242. doi:10.1002/anie.201609605

24. Pogostin, B.H. pKa Determination of a Histidine Residue in a Short Peptide Using Raman Spectroscopy / B.H. Pogostin, A. Malmendal, C.H. Londergan, K.S. Åkerfeldt // *Molecules*. –2019. –Vol. 24. –№ 3. – P. 1-12. doi:10.3390/molecules24030405
25. Karaca, T.D. Analysis of protonation equilibria of some alanyl dipeptides in water and aqueous ethanol mixtures / T.D. Karaca, A. Doğan // *Amino Acids*. – 2023. –Vol. 55. P. 443-450. <https://doi.org/10.1007/s00726-023-03238-98>
26. Beltrán, J.L. Spectrophotometric, potentiometric and chromatographic pKa values of polyphenolic acids in water and acetonitrile–water media / J.L. Beltrán, N. Sanli, G. Fonrodona, D. Barrón, G. Özkan, J. Barbosa // *Analytica Chimica Acta*. –2003. –Vol. 484. –№ 2. – P. 253-264. doi:10.1016/s0003-2670(03)00334-9
27. Heemstra, J.M. A novel indicator series for measuring pKa values in acetonitrile / J.M. Heemstra, J.S. Moore // *Elsevier, Tetrahedron*. – 2004. –Vol. 60. –№ 34. – P. 7287-7292. doi:10.1016/j.tet.2004.05.019
28. Muckerman, J. T. Toward the accurate calculation of pka values in water and acetonitrile / J.T. Muckerman, J.H. Skone, M. Ning, W.T. Yuko // *Biochimica et Biophysica Acta*. –2013. –Vol. 1827, –№ 8-9. – P. 882-891. doi:10.1016/j.bbabi.2013.03.011
29. Наумов, В.В. Константы кислотно-основных равновесий глицил-глицина в водно-диметилсульфоксидных растворах при 298 К / В.В. Наумов, В.А. Исаева, В.А. Шарнин, Е.Н. Кузина // *Журнал физической химии*. – 2011. –Т. 85. –№ 10. –С. 1881–1884.
30. Исаева, В. А. Константы устойчивости комплексов кобальта(II) с глицилглицинат-ионом в водно-ацетоновых растворах / В.А. Исаева, А.С. Молчанов, М.В. Шишкин, В.А. Шарнин // *Журнал физической химии*. – 2023. Т. 97. –№ 1. –С. 89–94.
31. Bretti, C. Modeling solubility and acid–base properties of some amino acids in aqueous NaCl and (CH₃)₄NCl aqueous solutions at different ionic strengths and temperatures / C. Bretti, O. Giuffrè, G. Lando, S. Sammartano // *SpringerPlus*. – 2016. –Vol. 5. –№1. –P. 1-21. DOI 10.1186/s40064-016-2568-8

32. Abdelkarim, A.T. Potentiometric, thermodynamics and coordination properties for binar and mixed ligand complexes of copper(II) with cephradine antibiotic and some N- and O-bound amino acids (α -alanine and B-alanine) / A.T. Abdelkarim, W.H. Mahmoud and A.A. El-Sherif // *Journal of Molecular Liquids*. – 2021. –Vol. 328. P. 1-15. [https://doi.org/ 10.1016/j.molliq.2021.115334](https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.115334)
33. Sovago, I. Critical survey of the stability constants of complexes of aliphatic amino acids (Technical Report) / I. Sovago, T. Kiss, A. Gergely // *Pure &App. Chem.* – 1993. –Vol. 65. –№ 5. –P. 1029-1080. <https://doi.org/10.1351/pac19-9365051029>
34. Somaryn, M.S. Solvent Effect on Protonation Constants of L-alanine and Alanine Methyl ester in Different Aqueous Solutions of 1,4-Dioxane / M. S. Somaryn, F. Gharib // *Journal of Applied Chemical Research*. – 2014. –Vol. 8. –№ 3. –P. 17-23.
35. Hamborg, E.S. Dissociation Constants and Thermodynamic Properties of Amino Acids Used in CO₂ Absorption from (293 to 353) K / E.S. Hamborg, J.P. M. Niederer, G.F. Versteeg // *Journal of Chemical and Engineering Data*. – 2007. – Vol. 52. –No. 6. –P. 2191-2502. [https://doi.org/ 10.1021/jc700275v](https://doi.org/10.1021/jc700275v)
36. Berthon, G. The stability constants of metal complexes of amino acids with polar side chains / G. Berthon // *Pure &App Chem.* –1997. –Vol. 67, –No. 7. –P. 1117-1240.
37. Sebesta, F. Determination of Amino Acids' pKa: Importance of Cavity Scaling within Implicit Solvation Models and Choice of DFT Functionals / F. Sebesta, Z. Sovová, J. Vondrášek // *The Journal of Physical Chemistry B*. –2024. – Vol. 128. –№7. –P. 1627–1637. DOI: 10.1021/acs.jpcc.3c07007
38. Kiss, T. Critical survey of stability constants of complexes of glycine / T. Kiss, I. Sovago, A. Gergely // *Pure & Appl. Chem.* – 1991. –Vol. 63. –No. 4, –P. 597-638. doi:10.1351/pac199163040597
39. Kiani, F. Determination of acidic dissociation constant of L-serine and glycylserine in water using ab initio methods / F. Kiani, F. Eslami, H. Tahermansouri, F. Koohyar // *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics*. –

2017. –Vol. 54. –P. 57-64

40. Kiani, F. Determination of acidic dissociation constants of glutamine and isoleucine in water using ab initio methods / F. Kiani, H. Izadi, H. Tahermansouri, F. Koohyar // Turkish Journal of Biochemistry. – 2014; –Vol. 39. –№ 4. –P. 1–13. doi: 10.5505/tjb.2014.04578

41. Rumble, J.R. Handbook of chemistry and physics a ready-reference book of chemical and physical data / J.R.Rumble, T.J.Bruno, M.J.Doa –101st ed. - Boca Raton : CRC Press. –2020. –1532 p. – ISBN 978-1138367296.

42. Tsurko, E. N. Thermodynamic Analysis of Dissociation Functions of Valine at 293.15–318.15 K in Ethanol–Water Mixtures / E.N. Tsurko // J Solution Chem. – 2014. –Vol. 43. –№ 8. –P. 1313–1330. DOI 10.1007/s10953-014-0204-1

43. Цурко, Е.Н. Термодинамические функции диссоциации валина в системе вода-метанол при 278.15-318.15 К / Е.Н. Цурко , Т.М. Шихова , Н.В. Бондарев, О.В. Самарская // Журнал физической химии. – 2002. –Том. 76. – № 8. –P. 1418–1423

44. Zahariev, F. Prediction of stability constants of metal–ligand complexes by machine learning for the design of ligands with optimal metal ion selectivity / F. Zahariev, T. Ash, E. Karunaratne, E. Stender, M.S. Gordon, T.L. Windus, M.P. García // The Journal of Chemical Physics. –2024. –Vol. 160. –№4. –P. 1-10. DOI:10.1063/5.0176000

45. Niazi, M. Thermodynamic Parameters for the Ionization of Some Amino Acids, Benzoic Acid, Aminobenzoic Acids, and Organic Nitrogen Compounds in Ethanol + Water at 25 °C / M. Niazi, S. Khan, J. Mollin // Journal of Chemical & Engineering Data. – 1994. –Vol. 39. –№ 4. –P. 830–833. doi:10.1021/jc00016a043

46. Zelenin, Yu. Thermochemical Study of Acid-Base Reactions of L-Valine in Salt Solutions / Yu. Zelenin, L.A. Kochergina // Journal of General Chemistry. – 2004. –Vol. 74. –No. 2. –P. 230 -234

47. Кочергина, Л.А. Термохимическое исследование реакций кислотно-основного взаимодействия в водном растворе L-лейцина / Л.А. Кочергина, А.И. Лыткин, О.Н. Крутова, К.В. Дамрина // Журнал неорганической химии.

– 2015. –Том 60, –№ 5. –С. 719–724

48. Исаева, В.А. Энтальпийные характеристики реакций диссоциации глицилглицина и глицина в водных растворах диметилсульфоксида: расчет и эксперимент / В.А. Исаева, В.А. Шарнин // Журнал физической химии. – 2021. –Том 95, –№ 10. –С. 1526-1529. doi: 10.31857/S0044453721100101

49. Barbosa, J. Solvent effects on protonation equilibria of peptides and quinolones by factor analysis applied to the correlation between dissociation constants and solvatochromic parameters in acetonitrile-water mixtures / J. Barbosa, G. Fonrodona, I. Marqués, V. Sanz-Nebot, I. Toro // Analytica Chimica Acta. – 1997. –Vol. 351. –P. 397-405

50. Исаева, В.А. Энтальпии кислотно-основных равновесий в водно-этанольных растворах аминокислот и пептидов: расчет и эксперимент / В.А. Исаева, В.А. Шарнин // Журнал физической химии. – 2022. –Том 96, –№ 4. –С. 495-501. doi: 10.31857/S0044453722040112

51. Тхи Л.Ф. Термодинамика образования комплексов Cu^{2+} – триглицин в водно-этанольных растворах при 298 К / Л.Ф. Тхи, Т.Р. Усачева, Т.М. Хренова, В.А. Шарнин // Журнал физической химии. – 2017. –Том 91. –№ 7. –С. 1161-1166. doi: 10.7868/S0044453717070111

52. Тхи, Л.Ф. Термодинамические характеристики кислотно-основных равновесий глицил-глицил-глицина в водно-этанольных растворах при 298 К / Л.Ф. Тхи, Т.Р. Усачева, В.А. Шарнин // Журнал физической химии. – 2016. –Том 90. –№ 12. –С. 1816-1821. doi: 10.7868/S0044453716120098

53. Усачева, Т.Р. Термодинамика кислотно-основных равновесий глицил-глицил-глицина и его комплексообразования с ионом меди(II) в водно-органических растворителях / Т.Р. Усачева, Л.Ф. Тхи, В.А. Шарнин // Журнал физической химии. – 2019. –Том 93. –№ 1. –С. 74-81. doi: 10.1134/S0044453719010291

54. Исаева, В.А. Термодинамические характеристики комплексообразования серебра (I) с глицинат-ионом и кислотно-основных равновесий лиганда в смесях воды с этанолом и диметилсульфоксидом / В.А.

Исаева, Г.И. Репкин, Ж.Ф. Гессе, В.А. Шарнин // Химия и химическая технология. – 2014. –Том 57, –№ 3. –С. 49-54.

55. Исаева, В.А. Изменение устойчивости глицинатных комплексов серебра(I) в водно-ацетоновых и водно-изопропанольных растворах / В.А. Исаева, Ж.Ф. Гессе, В.В. Наумов, В.А. Шарнин // Журнал неорганической химии. – 2007. –Том 52. –№ 7. –С. 1243-1246

56. Leung, B.O. Silver(I) Complex Formation with Cysteine, Penicillamine, and Glutathione / B.O. Leung, F. Jalilehvand, V. Mah, M. Parvez, Q. Wu // Inorganic Chemistry. – 2013. –Vol. 52. –№ 8. –P. 4593–4602. doi:10.1021/ic400192c

57. Israeli, M. Complex formation between unsaturated α -aminoacids and silver(I) and some divalent transition metal ions / M. Israeli, L.D. Pettit (1975). // Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry. – 1975. –Vol. 37. –№ 4. –P. 999-1003. doi:10.1016/0022-1902(75)80686-5

58. Braibanti, A. Analysis of variance in determinations of equivalence volume and of the ionic product of water in potentiometric titrations / A. Braibanti, C. Bruschi, E. Fisicaro, M. Pasquali // Talanta. – 1986, –Vol. 33. –№ 6. –P. 471–480. doi: 10.1016/0039-9140(86)80258-2

59. Phansi P. Accurate calculation of equilibrium constants using potentiometric titrations / P. Phansi, S.L. Ferreira, V. Cerdà // TrAC Trends in Analytical Chemistry. – 2022. – Vol. 155. – P. 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2022.116676>

60. Исаева, В.А. Комплексообразование серебра(I) с глицинат-ионом в водных растворах этанола и диметилсульфоксида / В.А. Исаева, В.В. Наумов, Ж.Ф.Гессе, В.А.Шарнин // Координационная химия. –2008. –Том 34. –№ 8. – С. 631-635.

61. Гессе, Ж.Ф. Энергии Гиббса переноса глицина и глицинат-иона из воды в водно-диметилсульфоксидные смеси / Ж.Ф. Гессе, В.А. Исаева, В.А.Шарнин // Журнал физической химии. – 2010. –Том 84, –№ 2. –С. 385-387.

62. Исаева, В.А. Влияние водно-ацетонового растворителя на кислотно основные свойства глицилглицина / В.А. Исаева, В.В. Наумов, Ж.Ф. Гессе,

- В.А. Шарнин // Журнал физической химии. – 2009. –Том 83. –№ 3. –С. 477-480.
63. Kutus, B. Recent advances in the aqueous chemistry of the calcium(II)-gluconate system – Equilibria, structure and composition of the complexes forming in neutral and in alkaline solutions / B. Kutus, X. Gaona, A. Pallagi, I. Pálinkó, M. Altmaier, P. Sipos // *Coordination Chemistry Reviews*. –2020. –Vol. 417. –P. 1-21. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2020.213337>
64. Behling, V. Silver dithiocarbamates derived from amino acid esters / V. Behling, J. Heinrich, D. Díaz, E.H. Brohmer, J. Heinrich, N. Schlörer, S. Kupfer, N. Kulak, P. Köhler // *Dalton Transactions*. – 2025. – Vol. 54. – №. 34. – P. 12772-12783. DOI: 10.1039/d5dt01476j
65. Antonilli, M. Potentiometric investigation of silver (I) complexation by arginine // *Annali di Chimica: Journal of Analytical, Environmental and Cultural Heritage Chemistry*. – 2007. – Vol. 97. – №. 11. – P. 1257-1267.
66. Adams, W. H. Potentiometric Determination of Silver Thiolate Formation Constants Using a Ag_2S Electrode / W.H. Adams, J.R. Kramer // *Aquatic Geochemistry*. – 1999. –Vol. 5, –№ 1. –P. 1–11. doi:10.1023/a:1009699617808
67. Alekseev, V. G. Complexation of Ag^+ ions with L-cysteine / V.G. Alekseev, A.N. Semenov, P.M. Pakhomov // *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. – 2012. –Vol. 57. –№ 7. –P. 1041–1044. doi:10.1134/s0036023612070029
68. Rendošová, M. New silver complexes with bioactive glycine and nicotinamide molecules – Characterization, DNA binding, antimicrobial and anticancer evaluation / M. Rendošová, Z. Vargová, J. Kuchár D. Sabolová, Š. Levoča, J. Kudláčová, H. Paulíková, D. Hudecová, V. Helebrandtová, M. Almáši, M. Vilková, M. Dušek, D. Bobál'ová // *Journal of Inorganic Biochemistry*. – 2017. –Vol. 168. –P. 1-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2016.12.003>
69. Chernousova, S. Silver as Antibacterial Agent: Ion, Nanoparticle, and Metal / S. Chernousova, M. Epple // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2012. – Vol. 52. –№ 6. –P. 1636–1653. doi:10.1002/anie.201205923
70. Mijnenonckx, K. Antimicrobial silver: uses, toxicity and potential for

- resistance / K. Mijndendonckx, N. Leys, J. Mahillon, S. Silver, R.V. Houdt // *BioMetals*. – 2013. –Vol. 26. –№ 4. –P. 609-621. doi:10.1007/s10534-013-9645-z
71. Габриелян, Л.С. Антибактериальные свойства наночастиц серебра и мембранотропные механизмы их действия / Л.С. Габриелян, А.А. Трчунян // *Биотехнология и микробиология*. – 2020. –№ 3. –С. 64-71. <https://doi.org/10.33581/2521-1722-2020-3-64-71>
72. Zoroddu, M.A. Toxicity of Nanoparticles / M.A. Zoroddu, S. Medici¹, A. Ledda et al. // *Current Medicinal Chemistry*. – 2014. –Vol. 21. –№ 33. –P. 3837-3853. DOI:10.2174/0929867321666140601162314
73. Budagumpi, S. Biologically Relevant Silver(I)–N-Heterocyclic Carbene Complexes: Synthesis, Structure, Intramolecular Interactions, and Applications / S. Budagumpi, A. R. Haque, S. Endud, G.U. Rehman, A.W. Salman // *European Journal of Inorganic Chemistry*. – 2013. –Vol. 25. –P. 4367–4388. doi:10.1002/ejic.201300483
74. Medici, S. Silver coordination compounds: A new horizon in medicine / S. Medici, M. Peana, G. Crisponi, V.M. Nurchi, J.L. Lachowicz, M. Remelli, M.A. Zoroddu // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2016. –Vol. 327. –P. 327–359. <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.ccr.2016.05.015>
75. Abarca, R. Antibacterial Behavior of Pyridinecarboxylatesilver(I) Complexes / R. Abarca, G. Gomez, C. Velasquez, M.A. Paez, M. Gulppi, A. Arrieta, M.I. Azocar // *Chinese Journal of Chemistry*. – 2012. –Vol. 30. –№ 7. –P. 1631–1635. doi:10.1002/cjoc.201100666
76. Synthesis, thermal, spectral and biological properties of zinc(II) 4-hydroxybenzoate complexes / K. Homzová, K. Györyová, Z. Bujdošová, D. Hudecová, M. Ganajová, Z. Vargová, J. Kovářová // *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. – 2014. –Vol. 116. –№ 1. –P. 77-91. doi:10.1007/s10973-014-3702-x
77. Vargová, Z. New silver(I) pyridinecarboxylate complexes: synthesis, characterization, and antimicrobial therapeutic potential / Z. Vargová, M. Almáši, D. Hudecová, D. Titková, I. Rostášová, V. Zelenák, K. Györyová // *Journal of*

Coordination Chemistry. – 2014. –Vol. 67. –№ 6. –P. 1002–1021.
doi:10.1080/00958972.2014.906588

78. Almási, M. Ag(I) and Zn(II) isonicotinate complexes: design, characterization, antimicrobial effect, and CT-DNA binding studies / M. Almási, Z. Vargová, D. Sabolová, J. Kudláčová, D. Hudecová, J. Kuchár, L. Očenášová, K. Györyová // Journal of Coordination Chemistry. – 2015. –Vol. 68. –№ 24. –P. 4423–4443. doi:10.1080/00958972.2015.1101074

79. McCann, M. Synthesis, structure and biological activity of silver(I) complexes of substituted imidazoles / M. McCann, R. Curran, M. Ben-Shoshan, V. McKee, M. Devereux, K. Kavanagh, A. Kellett // Polyhedron. – 2013. –Vol. 56. –P. 180–188. doi:10.1016/j.poly.2013.03.057

80. Калмурзаева, А.Ш. Антимикробные свойства против патогенных и условно-патогенных микроорганизмов наночастиц серебра, полученных из экстрактов растений / А.Ш.Калмурзаева, А.З.Джуманазарова, Ж.К.Сариева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2022. –№6. –С. 81-86.

81. Хина, А.Г. Сходство и различия в механизме антибактериального действия ионов и наночастиц серебра / А.Г.Хина, Ю.А.Крутяков // Прикладная биохимия и микробиология. – 2021. –Т. 57. –№ 6. –С. 523-535. DOI: 10.31857/S0555109921060052

82. Erxleben, A. Coordination polymers derived from silver salts and an aliphatic N,O ligand / A.Erxleben // Inorganica Chimica Acta. – 2003. –Vol. 348. –P. 107-114. [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(02\)01484-6](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(02)01484-6)

83. Barceló-Oliver, M. Molecular architecture by means of interactions between Ag(I) and glycine derivatives / M. Barceló-Oliver, A. Tasada, J.J. Fiol, A. García-Raso, A. Terrón, E. Molins // Polyhedron. – 2006. –Vol. 25. –P. 71–80. doi:10.1016/j.poly.2005.07.014

84. Lewis, W. Chiral heterocyclic ligands. XVII. Pyridine–amino acid hybrid ligands: synthesis and crystal structures of metal complexes of a chelating ligand derived from L-alanine / W. Lewis, P.J. Steel // Journal of Coordination

Chemistry. – 2011. –Vol. 64. –№ 1. –P. 115-121. DOI: 10.1080/00958972.-2010.544302

85. Banti, C.N. Anti-proliferative and anti-tumor activity of silver(I) compounds / C.N. Banti, S.K. Hadjikakou // *Metallomics*. – 2013. –Vol. 5, –№ 6, –P. 569–596. <https://doi.org/10.1039/c3mt00046j>

86. Medici, S. Noble metals in medicine: Latest advances / S. Medici, M. Peana, V.M. Nurchi, J.I. Lachowicz, G. Crisponi, M.A. Zoroddu // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2015. –Vol. 284. –P. 329-350. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccr.2014.08.002>

87. Guo, F. Application of Nobel Metal Nanomaterials for Antibacterial and Disease Treatment / F. Guo // *Engineering and Technology*. – 2023. –Vol. 36. –P. 1397-1404. DOI:10.54097/hset.v36i.6260

88. Tan, S.J. Copper, gold and silver compounds as potential new anti-tumor metallodrugs / S.J. Tan, Y.K. Yan, P.P. Lee, K.H. Lim // *Future Med. Chem.* – 2010. –Vol. 2. –№ 10. –P. 1591–1608. <https://doi.org/10.4155/fmc.10.234>

89. Zaki, M. Current and future potential of metallo drugs: Revisiting DNA-binding of metal containing molecules and their diverse mechanism of action / M. Zaki, F. Arjmand, S. Tabassum // *Inorganica Chimica Acta*. – 2016. –Vol. 444. –P. 1–22. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2016.01.006>

90. Кузнецова, Н.С. Синтез, исследование строения и свойств комплексных соединений гидроксиаминокислот с ионами меди / Н.С.Кузнецова // *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2021. –Том 114. –№ 12. –С. 180-183. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.114.12.030>

91. Ortego, L. Group 11 complexes with amino acid derivatives: Synthesis and antitumoral studies / L. Ortego, M. Meireles, C. Kasper, A. Laguna, M.D. Villacampa, M.C. Gimeno // *Journal of Inorganic Biochemistry*. – 2016. –Vol. 156. –P. 133–144. doi:10.1016/j.jinorgbio.2015.12.018

92. Vranec, P. Low-dimensional compounds containing bioactive ligands. V: Synthesis and characterization of novel anticancer Pd(II) ionic compounds with quinolin-8-ol halogen derivatives / P. Vranec, I. Potočňák, D. Sabolová, V.

- Farkasová, Z. Ipóthová, J. Pisarčíková, H. Paulikova // *Journal of Inorganic Biochemistry*. – 2014. –Vol. 131. –P. 37–46. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2013.10.018
93. Ивчук, В.В. Синтез и прогноз биологической активности координационных соединений Co(II), Cu(II), Zn(II) с органическими лигандами / В. В. Ивчук, С. И. Коваленко: материалы XII Всероссийской конференции с международным участием ["Проблемы сольватации и комплексообразования в растворах. От эффектов в растворах к новым материалам"], – Иваново, Россия. –2015. – С. 163-164. doi:10.5281/zenodo.5803912
94. Kumar, S. Vibrational spectrum of glycine molecule / S. Kumara, A.K. Raia, V.B. Singhb, S.B. Rai // *Spectrochimica Acta*. – 2005. –Vol. 61. –P. 2741–2746. doi:10.1016/j.saa.2004.09.029
95. Vargová, Z. Utilization of IR spectral detailed analysis for coordination mode determination in novel Zn–cyclen–aminoacid complexes / Z. Vargová, M. Almási, L. Arabuli, K. Györyová, V. Zelenák, J. Kuchár // *Journal of Inorganic Biochemistry*. – 2011. –Vol. 78. –№ 2. –P. 788-793. doi:10.1016/j.saa.2010.12.022
96. Белянчиков, М.А. Инфракрасная спектроскопия и комбинационное рассеяние света в поликристаллах глицина и тирозина / М.А. Белянчиков В.С. Горелик, Б.П. Горшунов, А.Ю. Пятыхев // *Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. Естественные науки*. – 2016. –Том 67. –№ 4. –С. 4-13. doi: 10.18698/1812-3368-2016-4-4-13
97. Zhang, T. Syntheses, structures, thermal stabilities and photoluminescent properties of three silver(I) complexes of 2-ethyl-3-methylpyrazine and different aromatic dicarboxylates with various silver units / T. Zhang, H. Mei, D. Wang, R.B. Huang, L.S. Zheng // *Journal of Molecular Structure*. – 2015. –Vol. 1092. –P. 44-50. doi:10.1016/j.molstruc.2015.02.075
98. Smith, R.M. NIST critically selected stability constants of metal complexes database / R.M. Smith, A.E. Martell, R.J. Motekaitis // *Ver.* – 2004. – Т. 2. –P. 450
99. Dance, I.G. Layered structure of crystalline compounds silver thiolates (AgSR) / I.G. Dance, K.J. Fisher, R.M. Banda, M.L. Scudder // *Inorganic*

Chemistry. – 1991. – Vol. 30. – № 2. – P. 183-187. doi: 10.1021/ic00002a008

100. Dance, I.G. The intertwined double-(-AgSR-).infin.-strand chain structure of crystalline (3-methylpentane-3-thiolato) silver, in relation to (AgSr)₈ molecules in solution / I.G. Dance, L.J. Fitzpatrick, A.D. Rae, M.L. Scudder // *Inorganic Chemistry*. – 1983. – Vol. 22. – № 25. – P. 3785-3788. doi:10.1021/ic00167a022

101. Dance, I.G. Monocyclic copper and silver tertiary alkanethiolates: Formation and molecular structures of (CuSBu-tert)₄(Ph₃P)₂, (AgSCMeEt₂)₈(Ph₃P)₂ and (AgSBu-tert)₁₄(Ph₃P)₄ and structural principles / I.G. Dance, L.J. Fitzpatrick, D.C. Craig, M.L. Scudder // *Inorganic Chemistry*. – 1989. – Vol. 28. – №. 10. – P. 1853-1861. <https://doi.org/10.1021/ic00309a019>

102. Vashurin, A.S. Formation and Bacteriostatic Properties of AgII and Cu-II Complexes of meso-Tetrakis (N-methyl-4-pyridyl)-porphyrin Tetratosylate / A.S. Vashurin, S. Pukhovskaya, E.V. Garasko, A. Voronina // *Macroheterocycles*. – 2014. – Vol. 7. – №. 3. – P. 272-275. DOI:10.6060/mhc140491v

103. Block, E. Coordination chemistry of sterically hindered thiolate ligands. Preparation and structural characterization of the oligomeric homoleptic complexes [o-trimethylsilylbenzenethiolato] copper dodecamer and [o-trimethylsilylbenzenethiolato] silver octamer and a comparison to the structure of the cadmium mononuclear species (Et₄N)₂[Cd(SC₆H₄-o-SiMe₃)₄] / E. Block, M. Gernon, H. Kang, G. Ofori-Okai, J. Zubieta // *Inorganic Chemistry*. – 1989. – Vol. 28. – №. 7. – P. 1263-1271. <https://doi.org/10.1021/ic00306a013>

104. Березин, Б.Д. Электронные и стерические эффекты в координационной сфере комплексов 3 d-металлов. Т Ранси цис-влияние лигандов / Б.Д. Березин, О.В. Мальцева, Д.Б. Березин // *Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология*. – 2013. – Т. 56. – №. 6. – С. 3-10.

105. Perez-Lourido, P. Synthesis and structural characterization of neutral silver (I) complexes with arenephosphinothi- {2-(Ph₂PO)-6-(Me₃Si) C₆H₃S}-4] / P. Perez-Lourido, J.A. Garcia-Vazquez, J. Romero, A. Sousa, E. Block, K. Maresca, P. Zubieta // *Inorganic chemistry*. – 1999. – Vol. 38. – №. 3. – P. 538-544. <https://doi.org/10.1021/ic9808403>

106. Guidelli, E.J. Synthesis and characterization of silver/alanine nanocomposites for radiation detection in medical applications: the influence of particle size on the detection properties / E.J. Guidelli, A.P. Ramos, M.D. Zaniquelli, P. Nicoluccia, O. Baffaa // *Nanoscale*. – 2012. – Vol. 4. – №. 9. – P. 2884-2893. <https://doi.org/10.1039/C2NR30090G>
107. Vishnevetskii, D.V. L-Cysteine/Silver Nitrate/Iodate Anions System: Peculiarities of Supramolecular Gel Formation with and Without Visible-Light Exposure / D.V. Vishnevetskii, E.E. Polyakova, Y.V. Andrianova, A.R. Mekhtiev, A.I. Ivanova, D.V. Averkin, V.G. Alekseev, A.V. Bykov, M.G. Sulman // *Gels*. – 2024. – Vol. 10. – №. 12. – P. 1-16. DOI:10.3390/gels10120809
108. Бабуркин, П.О. Компьютерное моделирование структурообразования в водных растворах L-цистеина и нитрата серебра под влиянием соли-инициатора / П.О. Бабуркин, П.В. Комаров, М.Д. Малышев, С.Д. Хижняк, П.М. Пахомов // *Коллоидный журнал*. – 2017. – Том 79. – № 5, – С. 534–543
109. Bottari, E. Stability and Structure of Silver–l-methionine Complexes / E. Bottari, A. Ambrosio, M.R. Festa, M. Iuliano, M. Meschino, G. De Tommaso // *Journal of Solution Chemistry*. – 2022. – Vol. 51. – P. 1393–1408 <https://doi.org/10.1007/s10953-022-01191-x>
110. Shoeib, T. A comparison of copper(I) and silver(I) complexes of glycine, diglycine and triglycine / T. Shoeib, C.F. Rodriquez, K.W. Siu, A.C. Hopkinson // *Physical Chemistry Chemical Physics*. – 2001. – Vol. 3. – №. 5. – P. 853-861. DOI: 10.1039/b008836f
111. Ohtaki, H. A potentiometric study on complex formation of silver (I) ion with glycine and. BETA.-alanine in aqueous solution / H. Ohtaki, M. Zama, H. Koyama, S. Ishiguro // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. – 1980. – Vol. 53. – №. 10. – P. 2865-2867
112. Kamwaya, M.E. Crystal structure of silver nitrate β -alanine $[\text{Ag}^+(\text{NO}_3)^-(\text{NH}_3^+ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}^-)]$ / M.E.Kamwaya // *Zeitschrift fur Kristallographie*. – 1984. – Vol. 169. – P. 51-56
113. Kingsbury, C.A. The Inductive Effect in Organic Chemistry / C.A.

Kingsbury // Faculty Publications. – 2019. –P. 1-18. <http://digitalcommons.unl.edu/chemfacpub/155>

114. Stepanova, V.A. Exploring the Inductive Effect through Computational Modeling: A General and Organic Chemistry Lab Experiment / V.A. Stepanova, J.K. West // *Journal of Chemical Education*. – 2024. – Vol. 101. – №. 7. – C. 2815-2822. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.4c00001>

115. Anslyn, E.V. Modern physical organic chemistry / E.V. Anslyn, D.A. Dougherty // University science books. - 2006. –P. 1060

116. Mayr, H. Physical Organic Chemistry. Development and Perspectives / H. Mayr // *Israel Journal of Chemistry*. – 2016. – Vol. 56. – №. 1. – P. 30-37.

117. Taft, R.W. Progress in Physical Organic Chemistry. Volume 16 / R.W. Taft. – New York:, 1968. – 128 p. ISBN:9780470171950. DOI:10.1002/9780470171950

118. Munoz, E.E. Combination of linear solvation energy and linear free-energy relationships to aid the prediction of reaction kinetics: Application to the solvolysis of 5-HMF by alcohol to levulinate / E.E. Munoz, D.M. Bucchianico, C.D. Boyer, J.Legros, C. Held, J.C. Buvat // *Chemical Engineering Research and Design*. – 2024. – Vol. 205. – P. 312-323. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2024.03.040>

119. Murzin, Yu.D. Incorporation of the substrate structure into kinetics on heterogeneous acid catalysis through application of linear free-energy relationships / Yu.D. Murzin // *Chemical Engineering Science*. –2025. –Vol. 320. – №. 1. –P. 122432. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2025.122432>

120. Nelson A. R. The inductive effect does not explain electron density in haloacetates: Are our textbooks wrong? / E.C. Johnson, K.P. Gregory, H. Robertson, I.J. Gresham, A.R. Nelson, V.S. Craig, S.W. Prescott, A.J. Page, G.B. Webber, E. J. Wanlessb // *Science*. – 2018. – Vol. 9. – №. 1. –P. 1-12. DOI: 10.1039/D4SC04832F

121. Han, C.S. A Study on Relation Between Band Gap and Orbital Electronegativities of sp-Bonded Compounds / C.S. Han, S.M. Lee // *Asian Journal of Chemistry*. –2016. –Vol. 28. –№ 6. –P. 1215-1217. <https://doi.org/>

10.14233/ajchem.2016.19626

122. Han, C.S. Compound Formation Between Transition Metals Using Orbital Electronegativities / C.S. Han, S.M. Lee // *Asian Journal of Chemistry*. –2016. – Vol. 28. –№ 5. –P. 993-995. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2016.19559>

123. Fasman, G.D. *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology: Lipids Carbohydrates, Steroids*. – CRC press. – 2019. –76 p. ISBN13: 978-0-367-20931-5

124. Nelson, D.L. *Lehninger Principles of Biochemistry* / D.L. Nelson, M.M. Cox // W. H. Freeman and Company. –2017. – 3270 p.

125. Liu, Y. Theoretical Research on Excited States: Ultraviolet and Fluorescence Spectra of Aromatic Amino Acids / Y. Liu, J. Xu, L. Han, Q. Liu, Y. Yang, Z. Li, Z. Lu, H. Zhang, T. Guo, Q. Liu // *Interdisciplinary Sciences: Computational Life Sciences*. –2020. –Vol. 12. –№ 4. –P. 530-536. <https://doi.org/10.1007/s12539-020-00395-3>

126. Bagheri, N. Non-fluorescent transient states of tyrosine: a basis for label-free protein conformation and interaction studies / N. Bagheri, H. Chen, J. Piguet, J. Widengren // *European Biophysics Journal*. – 2023. –Vol. 52. –№. 1. – P. 170-181.

127. Bagheri, N. Non-fluorescent transient states of tyrosine as a basis for label-free protein conformation and interaction studies / N Bagheri, H Chen, M Rabasovic, J Widengren // *Scientific Reports*. – 2024. – Vol. 14. – №. 1. – P. 6464.

128. Carabadjac, I. Time-resolved fluorescence of tryptophan in biophysical chemistry and pharmaceutical research—the pleasures and nightmares dealing with nature’s own fluorophore / I. Carabadjac, H. Heerklotz // *Quarterly Reviews of Biophysics*. – 2025. –Vol. 58. –№ 18. – 3. 1-22. <https://doi.org/10.1017/S003358352510005X>

129. Desire, C.T. The Importance of Denaturing Conditions for Protein and Peptide Quantification by Tryptophan Fluorescence / C.T. Desire, B.A. Dilmetz, J. Degenhardt, L. Donnellan, M.R. Condina, C. Young, P. Hoffmann // *ACS omega*. – 2025. – Vol. 10. – №. 46. – P. 56795-56805. <https://doi.org/10.1021/acsomega.5c09856>

130. Kundu, S.K. Tryptophan-specific modification and diversification of

peptides and proteins / S.K. Kundu, A. Bandyopadhyay, R. Sarkar // *Biomolecular Chemistry*. – 2025. – Vol. 23. – №. 8. – P. 1773-1793. <https://doi.org/10.1039/D4OB02015D>

131. Dwyer, D.S. Electronic properties of amino acid side chains: quantum mechanics calculation of substituent effects / D.S. Dwyer // *BMC Chemical Biology*. – 2005. – Vol. 5. – № 2. – P. 1-11. doi:10.1186/1472-6769-5-2

132. Marino, S.M. Protein flexibility and cysteine reactivity: influence of mobility on the H-bond network and effects on pKa prediction / S.M. Marino // *The Protein Journal*. – 2014. – Vol. 33. – №. 4. – P. 323-336.

133. Kragh, H. S.P.L. Sørensen, the pH concept and its early history / H. Kragh // *Foundations of Chemistry*. – 2025. – Vol. 27. – №. 2. – P. 237–261. <https://doi.org/10.1007/s10698-025-09532-6>

134. Myers, R.J. One-Hundred Years of pH / R.J. Myers // *Journal of Chemical Education*. – 2010. – Vol. 87. – No. 1. – P. 30-32. <https://doi.org/10.1021/ed800002c>

135. Arcis, H. The ionization constant of water at elevated temperatures and pressures: New data from direct conductivity measurements and revised formulations from T = 273 K to 674 K and p = 0.1 MPa to 31 MPa / H. Arcis, J.P. Ferguson, J.S. Cox, P.R. Tremaine // *Journal of Physical and Chemical Reference Data*. – 2020. – Vol. 49. – №. 3. – P. 1-39. <https://doi.org/10.1063/1.5127662>

136. Perl, E. Predicting the Ionic Product of Water / E. Perl, M. Domaros, B. Kirchner, R. Ludwig, F. Weinhold // *Scientific Reports*. – 2017. – Vol. 7. – №. 1. – P. 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10156-w>

137. Горичев И.Г., Атанасян Т.К., Мирзоян П.И. Расчет констант кислотно-основных свойств наночастиц оксидных суспензий с помощью программ Mathcad. Учебное пособие / Москва: МПГУ, 2014. – 56 с.

138. Asuero, A.G. Comprehensive formulation of titration curves for complex acid-base systems and its analytical implications / A.G. Asuero, T. Michałowski // *Critical Reviews in Analytical Chemistry*. – 2011. – Vol. 41. – №. 2. – P. 151-187. <https://doi.org/10.1080/10408347.2011.559440>.

139. Heck, A. Acid-base titration curves in an integrated computer learning

environment / A. Heck, E. Kędzińska, L. Rogers, M. Chmurska // *The Chemical Educator*. – 2009. –Vol. 14. –№. 4. –P. 164-174. <https://doi.org/10.1333/s00897092217a>

140. Gonzalez-Gomez, D. A Comprehensive Application To Assist in Acid–Base Titration Self-Learning: An Approach for High School and Undergraduate Students / D. Gonzalez-Gomez, D.A. Rodríguez, F. Cañada, J.S. Jeong // *Journal of Chemical Education*. – 2015. –Vol. 92. –№. 5. –P. 855-863. <https://doi.org/10.1021/ed5005646>

141. Maki, H. Stabilities of the divalent metal ion complexes of a short-chain polyphosphate anion and its imino derivative / H. Maki, M. Tsujito, M. Sakurai, T. Yamada, H. Nariai, M. Mizuhata // *Journal of Solution Chemistry*. – 2013. –Vol. 42. –№. 11. –P. 2104-2118. <https://doi.org/10.1007/s10953-013-0099-2>

142. Никольский В.М. Особенности физико-химических свойств новых комплексонов моноаминного типа и их комплексов / Дисс. докт. хим. наук, Тверь. – 2005. –301 с.

143. El-Sherif, A.A. Protonation Equilibria of Some Selected α -Amino Acids in DMSO–Water Mixture and Their Cu(II)-Complexes / A.A. El-Sherif, M.M. Shoukry, M.A. Abd-Elgawad // *Journal of Solution Chemistry*. – 2013. –Vol. 42. –P. 412-427. <https://doi.org/10.1007/s10953-013-9966-0>

144. Bastug, A.S. Formation constants and coordination thermodynamics for binary complexes of Cu (II) and some α -amino acids in aqueous solution / A.S. Bastug, S.E. Goz, Y. Talman, S. Gokturk, E. Asil, E. Caliskan // *Journal of Coordination Chemistry*. – 2011. –Vol. 64. –№. 2. –P. 281-292. <http://dx.doi.org/10.1080/00958972.2010.541454>

145. Clarke, R. G. Ionization constants of aqueous amino acids at temperatures up to 250°C using hydrothermal pH indicators and UV-visible spectroscopy: Glycine, α -alanine, and proline / R.G. Clarke, C.M. Collins, J.C. Roberts, L.N. Trevani, R.J. Bartholomew, P.R. Tremaine // *Geochimica et Cosmochimica Acta*. – 2005. –Vol. 69. –№ 12. –P.3029-3043. <https://doi.org/10.1016/j.gca.2004.11.028>

146. Вандышев, В.Н. Кислотно-основные и комплексообразующие свойства

L-аланина в смесях вода формамид / В.Н. Вандышев, С.Ф. Леденков // Журнал физической химии. – 2009. –Т. 83. –№. 12. –С. 2384-2386.

147. Chernyshova, O.S. Protolytic properties and complexation of dl- α -alanine and dl- α -valine and their dipeptides in aqueous and micellar solutions of surfactants / O.S. Chernyshova, A.P. Boichenko, H. Abdulrahman, L.P. Loginova // Journal of Molecular Liquids. –2013. –Vol. 182. –P. 1-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2013.03.003>

148. Sharma, V.K. Dissociation Constants of Protonated Cysteine Species in NaCl Media / V.K. Sharma, F. Casteran, F.J. Millero, C. De Stefano // Journal of Solution Chemistry. –2002. –Vol. 31. –№ 10. –P. 783-792. <https://doi.org/10.1023/a:1021389125799>

149. Zhu, M. Inductive and electrostatic effects on cobalt porphyrins for heterogeneous electrocatalytic carbon dioxide reduction / M. Zhu, D.T. Yang, R. Ye, J. Zeng, N. Corbin, K. Manthiram // Catalysis Science & Technology. –2019. –Vol. 9. –№ 4. –P. 974-980. <https://doi.org/10.1039/C9CY00102F>.

150. Chowdhury, S. Electrolytic Effect on the Solubility and Solvation Thermodynamics of L-Serine and L-Isoleucine in Aqueous Media / S. Chowdhury, P. Mandal, A. Hossain, P.S. Guin, S. Roy, K. Mahali // Journal of Chemical Engineering Data. –2019. –Vol. 64. –№ 10. –P. 4286-4297. <https://doi.org/10.1021/acs.jced.9b00363>

151. Gliński, J. Surface properties of aqueous solutions of L-leucine / J. Gliński, G. Chavepeyer, J.K. Platten // Biophysical Chemistry. –2000. –Vol. 84. –№ 2. –P. 99-103. [https://doi.org/10.1016/S0301-4622\(99\)00150-7](https://doi.org/10.1016/S0301-4622(99)00150-7)

152. Kochergina, L. A. Thermodynamic characteristics of protolytic equilibria of L-serine in aqueous solutions / L.A. Kochergina, A.V. Volkov, E.A. Khokhlova, O.N. Krutova // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2011. –Vol.85. –№5. –P. 881-889. <https://doi.org/10.1134/S0036024411050177>

153. Lara-Popoca, J. Inductive effects in amino acids and peptides: Ionization constants and tryptophan fluorescence / J. Lara-Popoca, H.S. Thoke, R.P. Stock, E. Rudino-Pinera, L.A. Bagatolli // Biochemistry and Biophysics Reports. –2020. –

Vol. 24. –№100802. –P. 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2020.100802>

154. Cherkasov, A R. The problem of the quantitative evaluation of the inductive effect: correlation analysis / A.R. Cherkasov, V.I. Galkin, R.A. Cherkasov // Russian Chemical Reviews. –1996. –Vol. 65. –№ 8. –P. 641-656. <https://doi.org/10.1070/RC1996v065n08ABEH000227>

155. El-Sherif, A.A. Protonation Equilibria of Biologically Active Ligands in Mixed Aqueous Organic Solvents / A.A. El-Sherif, M.M. Shoukry, A.T. Abd Elkarim, M.H. Barakat // Bioinorganic Chemistry and Applications. –2014. –Vol. 2014. –№ 1. –P. 1-18. <https://doi.org/10.1155/2014/626719>

156. Yang, N. Protonation Constants and Thermodynamic Properties of Amino Acid Salts for CO₂ Capture at High Temperatures / N. Yang, D.Y. Xu, C.C. Wei, G. Puxty, H. Yu, M. Maeder, S. Norman, P. Feron // Industrial Engineering Chemistry Research. –2014. –Vol. 53. –№ 32. –P. 12848-12855. <https://doi.org/10.1021/ie502256m>

157. Fazary, A.E. Protonation equilibria studies of the standard α -amino acids in NaNO₃ solutions in water and in mixtures of water and dioxane / A.E. Fazary, A.F. Mohamed, N.Sh. Lebedeva // The Journal of Chemical Thermodynamics. –2006. –Vol.38. –№ 11. –P. 1467-1473. <https://doi.org/10.1016/j.jct.2006.01.003>

158. Nassis, G.P. β -alanine efficacy for sports performance improvement: from science to practice / G.P. Nassis, B. Sporer, C.G. Stathis // British Journal of Sports Medicine. – 2017. –Vol. 51. –№ 8. –P. 626-627. doi: 10.1136/bjsports-2016-097038

159. Хохлов, В.Ю. Ионные равновесия в растворах аминокислот при различных температурах / В.Ю. Хохлов, В.Ф. Селеменев, О.Н. Хохлова, А.А. Загородний // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2003. –№1. –С. 18-22.

160. Fiol, S. Protonation constants of valine, serine, and β -alanine in artificial seawater at 25 C / S. Fiol, T. Vilarin, R. Herrero, E. Manuel, S. Vicente, F. Arce // Journal of Chemical Engineering Data. – 1998. –Vol. 43. –№. 3. –P. 393-395. <https://doi.org/10.1021/je9700838>

161. Кобилова, Н.Х. Физико-химические свойства α-аминокислот и их роль в белках и пептидах / Н.Х. Кобилова, Ч.Х. Бобилова, Д.Р. Жабборова // Международный академический вестник. – 2019. – №. 1. – С. 89-92.
162. Vargova, Z. Silver (I) complexes with amino acid and dipeptide ligands—Chemical and antimicrobial relevant comparison (mini review) / Z. Vargova, P. Olejníková, G. Kuzderova, M. Rendošová, J. Havlíčková, R. Gyepes, M. Vilkova // Bioorganic Chemistry. – 2023. – Vol. 141. – № 106907. P. 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2023.106907>
163. Elliott, M.C. Alkyl groups in organic molecules are NOT inductively electron-releasing / M.C. Elliott, C.E. Hughes, P.J. Knowles, B.D. Ward // Org. Biomol. Chem. – 2025. – Vol. 23. – №. 2. – P. 352-359. DOI: 10.1039/d4ob01572j
164. Vidugiris, J.A. Complex formation of amino acids and proteins with silver ions / J.A. Vidugiris, V.J. Razumas, A.A. Drungiliene, J.J. Kulys // Journal of electroanalytical chemistry and interfacial electrochemistry. – 1988. – Vol. 253. – №. 3. – P. 513-520. [https://doi.org/10.1016/0022-0728\(88\)87086-4](https://doi.org/10.1016/0022-0728(88)87086-4)

Публикации научных работ по теме диссертации

Статьи из рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК РФ и других специализированных научных журналов международной базы данных:

[1-A]. Samadov, A.S. Temperature Effect on the Acid-Base Properties of β -Alanine in Aqueous Solution / A.S. Samadov, **J.N. Khakimov**, A.F. Stepnova, E.F. Faizullozoda, A.V. Kuzin / Journal of Physical Chemistry. –2023, –Vol. 97, –No. 4, –P. 512–516. DOI: 10.31857/S004445372304026X

[2-A]. **Hakimov, J.N.** The temperature influence on the ionization constants of α - and β – alanine in aqueous solutions / **J.N. Hakimov**, M.M. Rahimova, A.S. Samadov, E.F. Faizullozoda / BULLETIN OF THE TAJIK NATIONAL UNIVERSITY Series of natural sciences. –2024. –No.3. –P. 137–144. doi.org/10.62965/tnu.sns.2024.3.13

[3-A]. **Хакимзода, Дж.Н.** Равновесие комплексообразования серебра(I) с глицинат – и α - (β) – аланинат ионами в водных растворах / **Дж.Н. Хакимзода**, А.С. Самадов, А.Ф. Степнова, К.Дж. Суяриён, Э.Ф. Файзуллозода / Известия Национальной академии наук Таджикистана. –2025. –№ 2, –С.127-132

[4-A]. Samadov, A.S. Influence of the Inductive Effect on the Protolytic Properties of Some Aliphatic Amino Acids / A.S. Samadov, **J.N. Khakimov**, A.F. Stepnova, E.F. Faizullozod, A.V. Kuzin // Russian Journal of Physical Chemistry A. –2025, –Vol. 99, –No. 4, –Pp. 720–726.

[5-A]. Самадов, А.С. Таъсири ҳарорат ва ҳалқунанда ба ҳосияти протолитии L - валин дар маҳлулҳои обӣ – спиртӣ / А.С. Самадов, И.Р. Мирзоев, **Ч.Н. Хакимзода**, Э.Ф. Файзуллозода / Паёми Донишгоҳи миллии Тоҷикистон, бахши илмҳои табиӣ. –2025. –№ 2. –С. 203–212.

[6-A]. Самадзода, А.С. Влияние электронных эффектов радикалов некоторых алифатических аминокислот на комплексообразующие свойства с ионами серебра(I) в водных растворах / А.С. Самадзода, **Дж.Н. Хакимзода**, А.Ф. Степнова, А.В. Кузин, Г.З. Казиев // Журнал неорганической химии. –

2026. –Том 71. –№ 8. –С. 1273-1281.

Тезисы статей в материалах научных конференций:

[7-А]. Хакимов, Дж.Н. Кислотно–основные свойства β -аланина в водном растворе / **Дж.Н. Хакимов, А.Ф. Степнова, А.С. Самадов, Э.Ф. Файзуллозода** / XXVI всероссийская конференция молодых ученых-химиков (с международным участием). Нижний Новгород. –2023. –С. 439-444.

[8-А]. Ҳакимов, Ҷ.Н. Системабандии ҳосияти кислотагӣ – асосии аминокислотаҳои алифатии моноаминӣ ва монокарбоксилӣ дар ҳарорати 298,2 К. / **Ҷ.Н. Ҳакимов, М.К. Каримов, А.С. Самадов, Э.Ф. Файзуллозода** / Маводи III конференсияи илмӣ – амалии олимони ҷавони ДМТ бахшида ба «Рӯзи ҷавонони Тоҷикистон» – 23 май ва «Бистсолаи омӯзиш ва рӯшди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф» (солҳои 2020-2040). –Душанбе. –2023. –С 43–48.

[9-А]. Ҳакимов, Ҷ.Н. Ҳосияти кислотагӣ ва асосии тирозин дар ҳарорати 298 К дар маҳлули обӣ / **Ҷ.Н. Ҳакимов, Э.Ф. Файзуллозода, М.М. Нарзиқулзода, А.С. Самадов** / Маводи III конференсияи илмӣ – амалии олимони ҷавони ДМТ бахшида ба «Рӯзи ҷавонони Тоҷикистон» – 23 май ва «Бистсолаи омӯзиш ва рӯшди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф» (солҳои 2020-2040). –Душанбе. –2023. –С. 10–14.

[10-А]. Самадов, А.С. Комплексҳосилшавии нукра(I) бо 1,2,3-бензотриазол дар маҳлули обӣ / **А.С. Самадов, Х.Я. Хусенов, Б. Назирмадов, Ҷ.Н. Ҳакимов** / Маводи III конференсияи илмӣ – амалии олимони ҷавони ДМТ бахшида ба «Рӯзи ҷавонони Тоҷикистон» – 23 май ва «Бистсолаи омӯзиш ва рӯшди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф» (солҳои 2020-2040). –Душанбе. –2023. –С. 6–10.

[11-А]. Самадов, А.С. Константы протонизации L-валина в водном растворе при 298,2–318,2 К / **А.С. Самадов, Дж.Н. Хакимов, Э.Ф. Файзуллозода, А.Ф. Степнова, А.В. Кузин** / II Международная научная конференция. РУДН. –Москва – 2023. –С.159-160.

[12-А]. Файзуллозода, Э.Ф. Системабандии ҳосиятҳои протолитии

баъзе аминокислотаҳои алифатӣ / Э.Ф. Файзуллозода, А.С. Самадов, **Ч.Н. Ҳакимов** / Маводи конференсияи умумидонишгоҳии илмию назариявии ҳайати устодону кормандони Донишгоҳи миллии Тоҷикистон бахшида ба «30-юмин солгарди қабули Конститутсияи Ҷумҳурии Тоҷикистон», «Соли маърифати ҳуқуқӣ эълон шудани соли 2024» ва «Бистсолаи омӯзиш ва рушди фанҳои табиатшиносӣ, дақиқ ва риёзӣ дар соҳаи илму маориф (солҳои 2020-2040)». –Душанбе. –2024. –С. 52-56.

[13-А]. Самадов, А.С. Таъсири муҳити маҳлул ба константаҳои протонизатсияи валин / И.Р. Мирзоев, А.С. Самадов, **Ч.Н. Ҳакимов** // маводи конференсияи байналмиллалӣ илмию амалӣ «Ҷабҳаҳои биофарматсевтии таҳияи маводи доруворӣ». –Душанбе. –2024. –С. 184-190.

[14-А]. Самадов, А.С. Влияние электронных эффектов радикалов некоторых алифатических аминокислот на комплексобразующие свойства серебра(I) и их протолитических свойств / А.С. Самадов, **Дж.Н. Ҳакимзода**, А.Ф. Степнова, А.В. Кузин, Э.Ф. Файзуллозода / Сборник материалов международной научно-практической конференции на тему “Комплексные соединения и аспекты их применения”. –Душанбе. –2025. –С. 14-17.

[15-А]. Каримов, М. Омӯзиши раванди комплексҳосилшавии мис(II) бо глитсин дар маҳлули обӣ / М. Каримов, **Ч.Н. Ҳакимзода**, А.С. Самадов, Э.Ф. Файзуллозода // Маводи конференсияи байналмиллалӣ илмию амалӣ дар мавузи “Химияи таҳлилий ва аҳамияти он дар рушди илмҳои табиатшиносӣ ва техникӣ”. –Душанбе. –2025. –С. 130-134.

[16-А]. Каримов, М. Хосияти кислотагӣ - асосии серин дар маҳлули обӣ / М. Каримов, **Ч.Н. Ҳакимзода**, А.С. Самадов, Э.Ф. Файзуллозода // Маводи конференсияи байналмиллалӣ илмию амалӣ дар мавузи “Химияи таҳлилий ва аҳамияти он дар рушди илмҳои табиатшиносӣ ва техникӣ”. –Душанбе. –2025. –С. 182-185.

[17-А]. **Ҳакимзода, Ч.Н.** Влияние индуктивного эффекта на протолитические свойства глицина, α - и β -аланина. Изменения их устойчивости комплексных соединений с серебром / **Ч.Н. Ҳакимзода**, А.С.

Самадов, Э.Ф. Файзуллозода // Конференсияи ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандон ва унвонҷӯёну докторантони Донишгоҳи миллии Тоҷикистон бахшида ба «Солҳои рушди иқтисоди рақамӣ ва инноватсия (солҳои 2025- 2030)», «700-солагии шоири ғазалсарои тоҷику форс Ҳофизӣ Шерозӣ» ва «115-солагии Шоири халқии Тоҷикистон Боқӣ Раҳимзода». –Душанбе. – 2025. –С. 482-490.

[18-А]. Нарзиқулзода, М.М. Хосияти кислотагӣ – асосии баъзе аминокислотаҳои ароматӣ дар маҳлулҳои обӣ / М.М. Нарзиқулзода, **Ч.Н. Ҳакимзода**, Э.Ф. Файзуллозода // Конференсияи ҷумҳуриявии илмию назариявии ҳайати устодону кормандон ва унвонҷӯёну докторантони Донишгоҳи миллии Тоҷикистон бахшида ба «Солҳои рушди иқтисоди рақамӣ ва инноватсия (солҳои 2025- 2030)», «700-солагии шоири ғазалсарои тоҷику форс Ҳофизӣ Шерозӣ» ва «115-солагии Шоири халқии Тоҷикистон Боқӣ Раҳимзода». –Душанбе. –2025. –С. 490-496.

ПРИЛОЖЕНИЕ

«УТВЕРЖДАЮ»

первый проректор, проректор по учебной
работе Таджикского национального
университета, к.б.н., доцент
Раджабзода Ф.К.



12 2025 г.

АКТ

**о внедрении результатов научно-исследовательской работы
в учебный процесс**

Мы, нижеподписавшиеся: декан химического факультета ТНУ, к.х.н., доцент Файзуллозода Э.Ф., профессор кафедры физической и коллоидной химии Рахимова М., академический консультант первой степени на дневном отделении к.х.н., доцент Шарифзода А.Ш., заместитель декана по науке и международным связям, к.х.н., доцент Раджабов Ш.Х., председатель научно-методического Совета химического факультета и зав. кафедрой аналитической химии, к.х.н., доцент Бобокалонов Т.Б., к.х.н., доцент, зав. кафедрой физической и коллоидной химии Давлатшоева Дж.А. составили настоящий акт о внедрении результатов научно-исследовательской работы по теме: **«Влияние индуктивного эффекта на протолитические свойства некоторых алифатических аминокислот»**, который получен преподавателями кафедры физической и коллоидной химии Таджикского национального университета Самадзода А.С. и Хакимзода Дж.Н.

Указанная разработка внедрена в учебный процесс на кафедре физической и коллоидной химии и используется при выполнении курсовых, выпускных, магистерских работ, кандидатских диссертаций, проведении лекционных, лабораторных и практических занятий по спецкурсам «рН-метрия в комплексообразовании», «Моделирование в процессах комплексообразования», «Потенциометрия», «Моделирование в химии» и «Химия координационных соединений» с 2022 года по настоящее время.

В процессе внедрения научных разработок в учебный процесс достигнуты следующие результаты:

-внедрённые результаты работы позволили студентам и исследователям легко и быстро усвоить методики проведения экспериментальных работ по определению кислотно-основных свойств алифатических аминокислот, также освоить и использовать методики расчета константы протонизации аминокислот с помощью существующих уравнений;

- уравнения кривых титрования слабых одно-, двух- и трехосновных кислот сильными основаниями, которые позволяют сопоставить теоретические данные с экспериментальными значениями и на основании которых определяются величины констант протонизации органических

веществ (на примере аминокислот), нашли практическое применение, а также рекомендуются для широкого круга исследователей в области аналитической и органической химии;

- значения констант протонизации алифатических аминокислот, определяющие с помощью уравнения кривых титрования слабых кислот сильными основаниями, могут быть использованы в качестве справочных данных.

- в химии координационных соединений могут быть использованы как необходимые данные для изучения процессов комплексообразования с переходными металлами;

- по результатам исследования установлена определенная закономерность в зависимости от влияния имеющегося радикала каждой алифатической аминокислоты на их кислотно-основные свойства, которая использовалась в качестве справочных данных. Она также создала благоприятную основу для поиска аналогичных закономерностей с другими органическими веществами.

По полученным результатам опубликованы статьи в рецензируемых журналах ВАК Республики Таджикистан и Российской Федерации.

Декан химического факультета,
к.х.н., доцент

Файзуллозода Э.Ф.

Профессор кафедры физической и
коллоидной химии, д.х.н.

Рахимова М.

Академический консультант первой
степени на дневном отделении к.х.н.,
доцент

Шарифзода А.Ш.

Заместитель декана по науке и
международным связям, к.х.н., доцент

Раджабов Ш.Х.

Председатель научно-методического
Совета химического факультета, зав.
кафедрой аналитической химии,
к.х.н., доцент

Бобокалонов Т.Б.

Зав. кафедрой физической и
коллоидной химии к.х.н., доцент

Давлатшоева Дж.А.

Доцент кафедры физической и
коллоидной химии, к.х.н.

Самадзода А.С.

Ассистент кафедры физической и
коллоидной химии

Хакимзода Дж.Н.