

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И РАЗЛИЧИЯ В КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИИ АМИНОКИСЛОТ С ИОНАМИ КАЛЬЦИЯ(II) И МАГНИЯ(II) ПО ДАННЫМ ОПТИЧЕСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

О. А. Голованова*, И. А. Томашевский

УДК 544.03

<https://doi.org/10.47612/0514-7506-2022-89-4-535-540>

Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского,
Омск, Россия; e-mail: golovanoa2000@mail.ru, ivan_tomashevsky@mail.ru

(Поступила 5 мая 2022)

Рассчитаны термодинамические константы устойчивости координационных соединений ионов кальция(II) и магния(II) с аминокислотами в водных растворах при 298 К методом спектрофотометрии с применением математической обработки экспериментальных данных. Показаны основные принципы и подходы математической обработки. Указаны различия ионов кальция(II) и магния(II) как комплексообразователей аминокислот в качестве лигандов, установлена закономерность в комплексообразовании аминокислот различного строения.

Ключевые слова: комплексообразование, ионы магния(II), ионы кальция(II), аминокислота, константа устойчивости.

The thermodynamic stability constants of coordination compounds of calcium(II) and magnesium(II) ions with amino acids in aqueous solutions at 298 K were calculated by spectrophotometry using the mathematical processing of experimental data. The main principles and approaches of mathematical processing are shown. Differences of calcium(II) and magnesium(II) ions as complexing amino acids as ligands are indicated, a regularity in the complex formation of amino acids of various structures is established.

Keywords: complexation, magnesium(II) ions, calcium(II) ions, amino acid, stability constant.

Введение. В настоящее время изучение взаимодействия ионов кальция(II) и магния(II) с различными органическими лигандами наиболее актуально, поскольку кальций в ионизированном виде играет важнейшую роль в осуществлении клеточных и физиологических функций [1]. Обмен ионов кальция и его взаимодействие с органическими лигандами осуществляются практически во всех тканях и жидкостях организма человека [2, 3]. Ионы магния(II) в качестве важнейшего внутриклеточного элемента всех клеток и тканей участвуют в сохранении ионного равновесия жидких сред организма. Они входят в состав ферментов, связанных с обменом фосфора и углеводов, активируют фосфатазу плазмы и костей и участвуют в регуляции нейрохимической передачи и мышечной возбудимости [4]. Магний служит универсальным регулятором биохимических и физиологических процессов в организме и донором энергии в процессах жизнедеятельности клеток в виде Mg^{2+} -АТФ [5].

Особенно важное значение имеет взаимодействие ионов кальция(II) и магния(II) с аминокислотами. В работе [6] подчеркивается, что физиологическая роль взаимодействия аргинина с ионами кальция(II) и магния(II) влияет на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у диализных пациентов. В [7] с учетом соотношения констант устойчивости комплексов синтезированы смешанно-лигандные комплексы с заданным соотношением концентраций металлов и pH для использования в качестве добавки для кормов животных. В [8] показано, что для устранения повышенной чувствительности зубов наиболее эффективен препарат, сочетающий в себе минеральные неорганические компоненты с протеиногенными аминокислотами. В то же время исследования в данной области

MAIN TRENDS AND DIFFERENCES IN THE COMPLEX FORMATION OF AMINO ACIDS WITH CALCIUM(II) AND MAGNESIUM(II) IONS ACCORDING TO OPTICAL SPECTROSCOPY DATA

O. A. Golovanova*, I. A. Tomashevskiy (F. M. Dostoevsky Omsk State University, Omsk, Russia; e-mail: golovanoa2000@mail.ru, ivan_tomashevsky@mail.ru)

являются достаточно сложными, и имеется немного достоверных данных о взаимодействии между ионами Ca^{2+} и Mg^{2+} и органическими лигандами. Большинство из них относится ко второй половине XX в., поэтому константы, полученные одним и тем же методом, значительно различаются между собой. Вместе с тем комплексообразование ионов кальция(II) с аминокислотами исследуется заметно больше, чем магния(II) [9—17]. При этом крайне мало целенаправленных источников, где проводилось сравнение устойчивости комплексов кальция(II) и магния(II) с аминокислотами. При таком сравнении крайне важно использовать метод, который имеет достаточную чувствительность, селективность и точность. Таким методом может стать спектрофотометрия в совокупности с методами математической обработки экспериментальных данных, которые увеличивают ее селективность.

Цель настоящей работы — определение общих констант устойчивости комплексов ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} с аминокислотами методом спектрофотометрии, интерпретация различий в константах устойчивости и установления закономерностей в комплексообразовании.

Эксперимент. Использованы кристаллические формы 19 протеиногенных аминокислот квалификации “х.ч.”. Препараты хранили в эксикаторе. Исходные растворы $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ и $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ концентрацией $C_m = 0.1$ моль/л готовили растворением кристаллических $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ квалификации “х.ч.” в бидистиллированной воде. Концентрацию устанавливали комплексометрическим методом [18]. Концентрации компонентов в водных смесях выбраны исходя из необходимого (отличного от фонового в четыре и более раз) уровня оптической плотности спектров. Приготовлены рабочие растворы с концентрациями компонентов растворов, указанными в табл. 1. Аминокислоты и их характеристики приведены в табл. 2.

Для анализа использована спектрофотометрия. Спектры поглощения зарегистрированы на спектрофотометре ПЭ-5400УФ в диапазоне 190—370 нм (холостой раствор — бидистиллированная вода) в кювете с толщиной светопоглощающего слоя $l = 1.0$ см. Для обработки спектров смесей Ca^{2+} –аминокислота и Mg^{2+} –аминокислота использован метод множественной линейной регрессии (МЛР), предполагающий пересчет всех возможных частиц на частицы одного типа, поэтому частицы пересчитаны на частицы типа [ML] [19].

Т а б л и ц а 1. Концентрации компонентов рабочих смесей (M = Ca, Mg)

Смесь	$\text{M}(\text{NO}_3)_2$, моль/л	Аминокислоты, моль/л
1	0.0100	0.00001
2	0.0500	0.0005
3	0.0010	0.0001
4	0.0050	0.0050
5	0.0001	0.0010

Т а б л и ц а 2. Характеристики аминокислот

Аминокислота	Обозначение	Брутто-формула	Константы диссоциации, pK		
			α -COOH	α -NH ₂	прочие ионные группы
Глицин	Gly	$\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$	2.35	9.78	β -COOH 3.90
Аланин	Ala	$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$	2.35	9.78	
Аспарагиновая кислота	Asp	$\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$	1.99	9.90	
Изолейцин	Ile	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$	2.32	9.76	
Аргинин	Arg	$\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}_4\text{O}_2$	1.82	8.99	
Гистидин	His	$\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$	1.80	9.33	ε -NH ₂ 12.48
Валин	Val	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$	2.29	9.74	>NH 6.04
Серин	Ser	$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_3$	2.19	9.21	γ -COOH 4.07
Глутаминовая кислота	Glu	$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4$	2.10	9.47	
Метионин	Met	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$	2.13	9.28	
Пролин	Pro	$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2$	1.95		γ -NH 10.64
Лизин	Lys	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$	2.16	9.06	δ -NH ₂ 10.54
Аспарагин	Asn	$\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$	2.14	8.72	
Треонин	Thr	$\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_3$	2.11	9.10	

Необходимо рассчитать предварительные коэффициенты молярного светопоглощения для всех участников реакции. Примерный порядок констант взят из [10—17] и ранее проведенных нами исследований с помощью потенциометрического титрования. На основе оценочных значений общих констант устойчивости исследуемых комплексов и общих концентраций каждого компонента с помощью специального программного обеспечения (DefMix, KOEFF COUNTER, CONCENTR COUNTER) методом МЛР рассчитаны предварительные равновесные концентрации каждого участника комплексообразования. С учетом равновесных концентраций каждого рабочего раствора и соответствующих оптических плотностей рассчитаны коэффициенты молярного светопоглощения ε (л/моль · см) для всех участников реакции.

Главным критерием возможности использования коэффициентов в дальнейших расчетах является их корректность. Например, если при $\lg K = 4$ молярный коэффициент светопоглощения одного или нескольких участников реакции значительно меньше нуля, то выбранное начальное значение константы для расчета равновесных концентраций некорректно (занижено) и его необходимо увеличить. Противоположная ситуация в случае, когда при $\lg K = 4$ коэффициенты одного из участников реакции очень велики и явно не соответствуют природе данных веществ и/или известным справочным значениям. Тогда выбранное значение константы для расчета равновесных концентраций слишком завышено и его нужно уменьшить, пересчитав равновесные концентрации при более низкой константе и повторив пересчет в программном обеспечении.

Полученные молярные коэффициенты участников реакций в заданном диапазоне длин волн должны существенно отличаться от нуля. По установленным коэффициентам молярного поглощения и фактическим спектрам поглощения смесей можно рассчитать истинные равновесные концентрации каждого участника реакции комплексообразования для всех рабочих смесей. На этом этапе программа корректирует константу, поскольку идет перебор значений относительно оптической плотности спектров и молярных коэффициентов всех участников реакции на каждой длине волны исследуемого диапазона. Рассчитанную общую концентрацию комплекса можно найти суммированием найденной истинной равновесной концентрации кальция(II) и истинной равновесной концентрации комплекса, после чего из рассчитанной общей концентрации ионов кальция (магния) вычитается известная исходная концентрация этих ионов, полученная разница делится на исходную концентрацию и умножается на 100 %. Полученное значение является суммарной относительной ошибкой определения концентрации кальция (магния)(II) в растворе (равновесной концентрации свободных ионов кальция (магния)(II) + равновесной концентрации ионов кальция (магния)(II) в составе комплекса). Аналогичная ошибка рассчитывается и по аминокислоте.

Таким образом, сводится баланс найденных концентраций и сравнивается с тем, что введено изначально в рабочие растворы. Задача стоит в подборе такой смеси, в которой относительная ошибка определения конечной общей константы минимальна [20]. Для снижения относительной ошибки необходимо выбрать оптимальный набор длин волн, молярные коэффициенты поглощения и оптической плотности для расчета истинных равновесных концентраций участников комплексообразования. По этим условиям определены равновесные концентрации всех участников комплексообразования и рассчитаны соответствующие $\lg K$ для данных комплексов и относительные ошибки определения для каждой из них.

Результаты и их обсуждение. По методике, описанной выше, получены спектры поглощения всех модельных растворов Ca^{2+} и Mg^{2+} с аминокислотами (рис. 1). Большинство спектров смесей имеют сходство в оптических плотностях на некоторых длинах волн, но не идентичны из-за различных по природе функциональных групп в составе структур аминокислот, имеющих соответствующее поглощение на определенных длинах волн. По алгоритму, приведенному в эксперименте, по спектрам поглощения смесей ионов магния(II) и аминокислот рассчитаны предварительные равновесные концентрации участников комплексообразования, по которым в свою очередь рассчитаны коэффициенты молярного светопоглощения ε для всех участников реакции. По коэффициентам найдены длины волн, где относительная ошибка определения истинных равновесных концентраций минимальна (табл. 3).

В силу различной природы аминокислот оптимальные диапазоны различаются по ширине длин волн. В этих диапазонах по соответствующим молярным коэффициентам светопоглощения участников реакции комплексообразования и оптической плотности рассчитаны истинные равновесные концентрации и $\lg K$ с относительной ошибкой их определения (табл. 4).

Наименьшая ошибка расчета общих констант устойчивости для всех систем выявлена для рабочих растворов с концентрациями комплексообразователя и лиганда 1:1 — для них относительная

ошибка определения $\leq 5\text{--}6\%$. Такой порядок определения указывает на обеспечение достаточной точности в ходе эксперимента.

Путем сравнения полученных данных установлено, что комплексы ионов Mg^{2+} с аминокислотами более устойчивы по сравнению с комплексами ионов Ca^{2+} . Это связано с меньшим радиусом атома Mg и, как следствие, большей поляризующей способностью. Также установлено их соответствие с рядом литературных источников — для некоторых комплексов константы устойчивости комплексов находятся в пределах погрешности определения по отношению к литературным источникам (табл. 5).

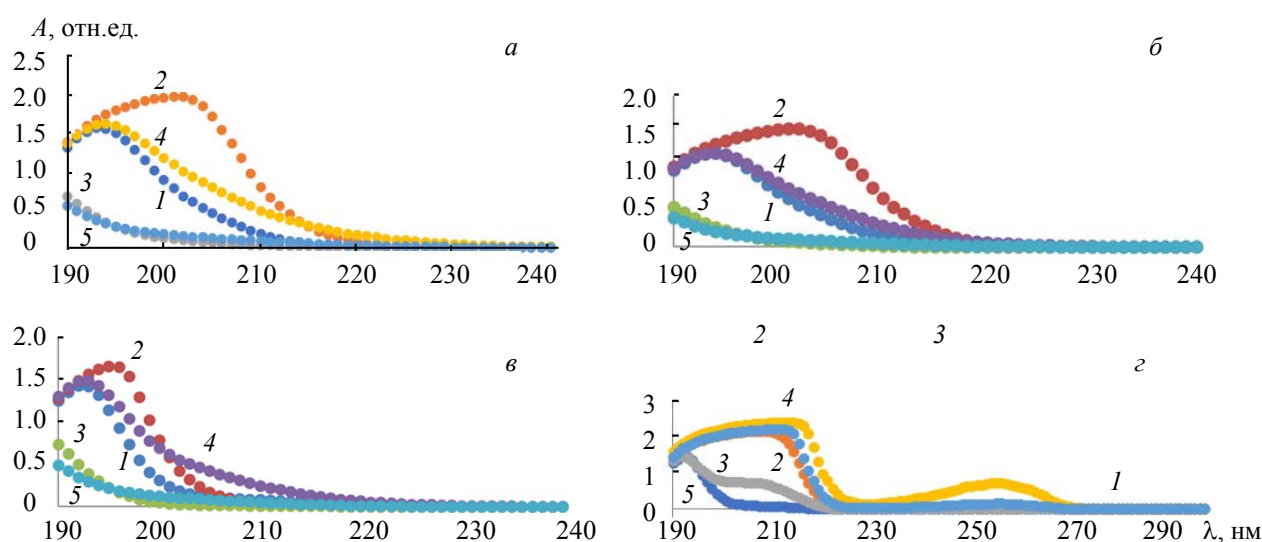


Рис. 1. Спектры поглощения модельных растворов Ca^{2+} и Mg^{2+} с аминокислотами (АК): Ca^{2+} с глутаминовой кислотой (а), Ca^{2+} с изолейцином (б), Mg^{2+} с треонином (в), Mg^{2+} с фенилаланином (г): $1 \cdot 10^{-2} \text{ Mg} + 1 \cdot 10^{-5} \text{ АК}$ (1), $5 \cdot 10^{-2} \text{ Mg} + 5 \cdot 10^{-4} \text{ АК}$ (2), $1 \cdot 10^{-3} \text{ Mg} + 1 \cdot 10^{-4} \text{ АК}$ (3), $5 \cdot 10^{-3} \text{ Mg} + 5 \cdot 10^{-3} \text{ АК}$ (4) и $1 \cdot 10^{-4} \text{ Mg} + 1 \cdot 10^{-3} \text{ АК}$ (5)

Т а б л и ц а 3. Оптимальные диапазоны длин волн (нм) спектров смесей ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} с аминокислотами

Аминокислота	Ионы Ca^{2+}	Ионы Mg^{2+}
Lys	220—221	205—210
Met	244—260	235—242
Asn	225—235	208—216
Thr	210—235	209—215
Pro	210—220	201—208
Ile	213—218	197—202
Arg	230—235	215—220
Leu	200—220	195—202
Phe	225—232	225—230
Gln	215—224	195—202
Glu	210—220	195—200
Trp	230—300	218—225
Asp	225—235	190—220
Gly	200—210	195—200
Cys	200—210	198—204
Ser	201—208	195—200
Val	195—200	195—198
His	208—215	200—207
Ala	200—210	199—211

Т а б л и ц а 4. Значения $\lg K$ и относительные ошибки их определения ($|\varepsilon|$, %) для комплексов аминокислот с Ca^{2+} и Mg^{2+} , рассчитанные с помощью спектрофотометрии

Аминокислота в составе комплекса	Ca^{2+}		Mg^{2+}	
	$\lg K$	$ \varepsilon $, %	$\lg K$	$ \varepsilon $, %
Lys	0.56	6.20	0.61	6.00
Met	0.57	1.75	0.56	3.75
Asn	0.73	6.40	0.76	5.80
Thr	0.64	5.86	0.64	6.35
Pro	1.01	2.85	1.31	1.47
Ile	1.27	3.65	1.46	4.20
Arg	1.43	4.88	2.00	5.56
Leu	2.04	0.66	2.05	5.26
Phe	2.07	2.94	2.16	1.31
Gln	2.22	5.28	2.01	5.34
Glu	2.23	1.74	2.02	4.84
Trp	2.47	4.98	2.27	4.15
Asp	2.59	5.14	2.61	4.56
Gly	3.23	0.20	3.52	6.28
Cys	3.28	7.43	3.35	1.10
Ser	3.91	0.42	4.30	2.70
Val	4.14	0.52	4.33	4.90
His	3.81	5.50	4.03	5.20
Ala	4.33	2.51	4.35	4.84

Т а б л и ц а 5. Сопоставление значений $\lg K$ комплексов Ca^{2+} с аминокислотами, полученных двумя способами, с литературными данными

Аминокислота	Потенциометрическое титрование	Спектрофотометрия	Данные литературы
Trp	2.19	2.47	2.23 [21], 2.55 [22]
Phe	2.04	2.07	2.12 [11]
Asn	0.68	0.73	0.87 [23]
Glu	2.07	2.22	2.30—2.35 [19]
Met	0.63	0.57	0.66 [11]
Cys	2.07	2.22	2.17 [15]
Ser	3.68	3.91	4.03 [23]
Leu	1.94	2.04	2.15 [11]

По результатам эксперимента аминокислоты можно ранжировать по возрастающей устойчивости их комплексов с Ca^{2+} и Mg^{2+} : Lys→Met→Thr→Asn→Pro→Ile→Arg→Leu→Phe→Gln→Glu→Trp→Asp→Gly→Cys→Ser→Val↔His→Ala. Этот ряд комплексов можно разделить на три группы: А — неустойчивые (Lys—Pro), Б — слабоустойчивые (Ile—Asp), В — относительно устойчивые (Gly—Ala).

Вышеперечисленные аминокислоты различаются главным образом по количеству атомов углерода в структурной формуле; по природе функциональных групп и их количеству; по расположению функциональных групп. Эти три основных фактора влияют на процесс комплексообразования, поскольку большое количество атомов углерода создает препятствие при координации лигандов аминокислот к ионам кальция; ионы кальция(II) и магния(II) относятся к первой группе катионов, для которых комплексообразование осуществляется главным образом за счет атомов кислорода гидроксильных и карбоксильных групп (влияние донорных атомов азота и любых других доноров электронной плотности к образованию координационных связей с кальцием также существует, соответственно, увеличение количества однотипных функциональных групп усиливает их эффект); расположение функциональных групп относительно друг друга и относительно α -атома углерода носит ключевой характер в комплексообразовании. Можно сделать вывод: чем меньше атомов углерода

в основной цепи аминокислоты и чем больше донорных функциональных групп, тем более устойчив комплекс. При этом, исходя из полученных данных, стерический фактор превалирует над фактором функциональных групп. Корректность разделения ряда на три основные группы доказана путем статистического сравнения выборок по критерию Стьюдента t после проверки на нормальность распределения каждой из них. В табл. 6 представлены экспериментальные и табличные значения t для сравниваемых выборок групп констант устойчивости Ca^{2+} с аминокислотами.

Т а б л и ц а 6. Критерии Стьюдента для групп констант устойчивости ионов кальция(II) с аминокислотами, рассчитанных с помощью спектрофотометрии

Сравниваемые группы	Константы в выборках	$t_{\text{эксп}}$	$t_{\text{табл}} (P=0.95)$
А–Б	0.39–1.04:1.37–2.45	7.23	2.13
Б–В	1.37–2.45:3.23–4.33	9.37	2.13
А–В	0.39–1.04:3.11–4.19	13.56	2.26

Заключение. Определены константы устойчивости комплексов Ca^{2+} и Mg^{2+} с 19 различными по составу и строению аминокислотами в водных растворах при $T = 298 \text{ K}$ с использованием спектрофотометрии и математической обработки экспериментальных данных. Константы устойчивости находятся в диапазоне $\lg K = 0.56–4.35$. Установлено, что устойчивость комплексов Ca^{2+} и Mg^{2+} с аминокислотами в водных растворах при $T = 298 \text{ K}$ возрастает в порядке $\text{Lys} \rightarrow \text{Met} \rightarrow \text{Thr} \rightarrow \text{Asn} \rightarrow \text{Pro} \rightarrow \text{Ile} \rightarrow \text{Arg} \rightarrow \text{Leu} \rightarrow \text{Phe} \rightarrow \text{Gln} \rightarrow \text{Glu} \rightarrow \text{Trp} \rightarrow \text{Asp} \rightarrow \text{Gly} \rightarrow \text{Cys} \rightarrow \text{Ser} \rightarrow \text{Val} \leftrightarrow \text{His} \rightarrow \text{Ala}$. На основании экспериментальных данных предложены три основные группы комплексов аминокислот с Ca^{2+} и Mg^{2+} согласно их устойчивости — неустойчивые, слабоустойчивые и относительно устойчивые. Установлено, что комплексы Mg^{2+} с аминокислотами образуют более устойчивые комплексы, чем комплексы Ca^{2+} .

Рассматриваемые комплексы имеют важное значение и широко применяются в медицине и фармакологии, а различные химические и биохимические исследования используют теоретическую базу по природе взаимодействия компонентов.

- [1] Н. А. Добрынина. Бионеорганическая химия, Москва, МГУ (2007)
- [2] А. К. Куратова, Г. П. Сагитуллина, А. С. Фисюк. Введение в химию природных соединений: аминокислоты, углеводы, нуклеиновые кислоты, уч. пособие, Омск, ОмГУ (2017)
- [3] Ю. А. Лысиков. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, № 2 (2012) 88—105
- [4] И. П. Ашмарин, П. В. Стулаков. Нейрохимия, Москва, ИБХ (1996)
- [5] Р. Марри, Д. Греннер, В. Родуэлл. Биохимия человека, 2, пер с англ., Москва, Мир (1993)
- [6] M. Antonilli, E. Bottari, M. R. Festa, L. Gentile. Chem. Speciation Bioavailability, 21, N 1 (2009) 33—40
- [7] A. Mahmood, A. Q. Muhammad. Global Veterinaria (2014) 858—861
- [8] О. А. Кудрявцев, И. С. Беленов. Молодежный инновационный вестник, 8, № 2 (2019) 176—178
- [9] G. Berthon. Pure Appl. Chem., 67 (1995)
- [10] В. Ю. Курочкин. Термодинамика процессов комплексообразования ионов кальция с аминокислотами в водном растворе, дис. ... канд. хим. наук, Иваново (2011)
- [11] R. Gowda, M. Venkatappa. J. Electrochem. Soc. India, 30, Is. 4 (1981) 336—340
- [12] M. Khalil, A. Attia. J. Chem. Eng. Data, 45, Is. 45 (2000) 1108—1111
- [13] D. A. Doornbos. Cysteine. Thesis. University of Rijks, Groningen, Netherlands (1965)
- [14] S. Ramamoorthy, P.G. Manning. J. Inorg. Nuclear Chem., 37 (1975) 363—367
- [15] J. Schubert. J. Am. Chem. Soc., 76, N 13 (1954) 3442—3444
- [16] C. Nin. Chin. Chem. Lett., 8 (1997) 641
- [17] В. П. Васильев. Аналитическая химия. Лабораторный практикум, Москва, Дрофа (2004)
- [18] О. А. Golovanova, I. A. Tomashevsky. Russ. J. Phys. Chem., 93, N 1 (2019) 7—17, doi: 10.1134/S0044453719010084
- [19] К. Эсбенсен. Анализ многомерных данных, пер. с англ., ИПХФ РАН (2005) 21—40
- [20] П. Манорик, Е. Близиюкова, М. Федоренко. Журн. неорг. химии, 33, вып. 4 (1988) 977—982
- [21] S.A. Sajadi. Am. J. Chem., 1, N 2 (2011) 60—64
- [22] E. Bottari, R. Porto. Annali di Chimica (Rome), 75 (1985) 393—398
- [23] F. Rey, J. Antelo, F. Arce. Polyhedron, 9, N 5 (1990) 665—668