

## ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА β-АЛАНИНА В ВОДНОМ РАСТВОРЕ

© 2023 г. А. С. Самадов<sup>a,\*</sup>, Дж. Н. Хакимов<sup>a</sup>, А. Ф. Степнова<sup>b,c</sup>,  
Э. Ф. Файзуллозода<sup>a</sup>, А. В. Кузин<sup>b,d</sup>

<sup>a</sup>Таджикский национальный университет, 734025 Душанбе, Таджикистан

<sup>b</sup>Московский педагогический государственный университет, 129164 Москва, Россия

<sup>c</sup>Российский университет дружбы народов, 115419 Москва, Россия

<sup>d</sup>Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана, 105005, Москва, Россия

\*e-mail: s.s.rasul@mail.ru

Поступила в редакцию 26.09.2022 г.

После доработки 24.10.2022 г.

Принята к публикации 25.10.2022 г.

pH-метрическим методом изучены кислотно-основные свойства β-аланина (β-Ala) в водном растворе в интервале температур 278.2–318.2 К и  $I = 0.1$  моль/л KCl. Рассчитаны константы ионизации ( $pK_i$ ) β-Ala при различных температурах. Установлена закономерность в изменении констант ионизации 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 ( $\Delta H^0$ ,  $\Delta S^0$  и  $\Delta G$ ) соответствующих процессов ионизации.

**Ключевые слова:** pH-метрия, кислотно-основные свойства, β-аланин, константа ионизации, функция Бьеррума, влияние температуры

DOI: 10.31857/S004445372304026X, EDN: TNAVHG

Аминокислоты применяются в качестве добавок в фармацевтические препараты, в пищевой промышленности и сельском хозяйстве. Они играют важную биологическую роль в живом организме, позволяя ему расти, развиваться и нормально функционировать. Например, β-аланин 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 [1, 2].

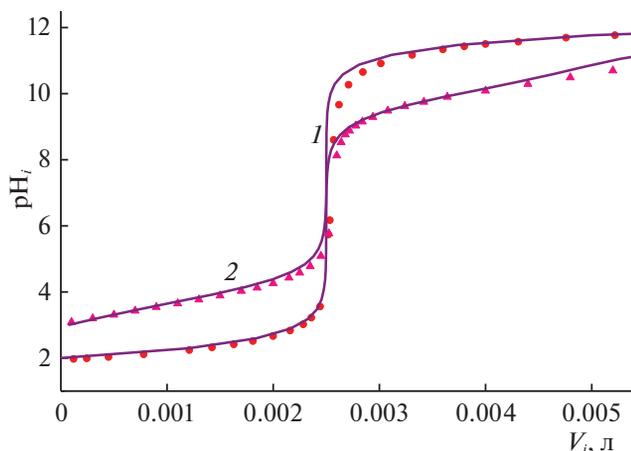
Данные о кислотно-основных равновесиях аминокислот и их дипептидов носят фундаментальный характер и используются при комплексообразовании их с переходными металлами [3–5]. На основе этих соединений можно получить различные лекарственные средства, которые проявляют антибактериальные, противовирусные, антигистаминные и цитостатические свойства, а также ряд препаратов, действующих на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы [5–8]. Известны работы по комплексообразованию  $d$ -металлов с β-аланином и его дипептидами [9, 10]. Указанные исследования помогут понять

механизмы соответствующих процессов для создания новых биологически активных веществ [1, 11].

Кислотно-основные свойства β-аланина в водном растворе при 25°C изучены в работах [12–15], в которых приводятся данные о константах его ионизации:  $pK_1 = 3.49$  (–COOH),  $pK_2 = 9.92$  (–NH<sub>2</sub>) [12],  $pK_1 = 3.55$ ,  $pK_2 = 10.29$  [12] и  $pK_1 = 3.60$  [15]. Однако данные о равновесиях протонизации β-аланина при разных температурах в водном растворе ограничены. В связи с этим, цель настоящей работы – изучение кислотно-основных свойств β-аланина в водном растворе при разных температурах и установление закономерности влияния температуры на его константу ионизации.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали хлорид калия “х.ч.”, фиксаналы соляной кислоты и едкого калия, β-аланин “ч” и прокипяченную дистиллированную воду. Значение pH раствора измеряли стеклянным электродом “ЭСК 10603” при помощи прибора pH-метра марки “pH-150МИ”. Все эксперименты выполняли в интервале температур 278.2–318.2 К в термостатированной ячейке. При



**Рис. 1.** Зависимости рН от объема гидроксида калия ( $V_i$ , л) при 298.2 К и ионной силе 0.1 М КСl. Кривая титрования сильной кислоты сильным основанием (1) и смеси (кислота +  $\beta$ -аланин) щелочью (2). Точки – экспериментальные данные, линии – расчет.

278.2 и 288.2 К температуру поддерживали с точностью  $\pm 0.3$  К, а при остальных температурах  $\pm 0.1$  К. Градуировку рН-метра проводили в стандартных растворах, величины рН которых равны: 1.68 ( $\text{KH}_3(\text{C}_2\text{O}_4)_2$ ) и 9.18 ( $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ) при 25°C. Для контроля применяли стандартный раствор с рН

6.86 ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ), точность измерений рН на приборе составляла  $\pm 0.05$ .

Для исследования констант ионизации  $\beta$ -аланина использовали растворы  $\beta$ -Ala, HCl и KOH с концентрациями  $C_{\beta\text{-Ala}} = 0.01$ ,  $C_{\text{HCl}} = 0.01$  и  $C_{\text{KOH}} = 0.2$  моль/л, соответственно. Раствор, содержащий  $\beta$ -Ala, титровали раствором гидроксида калия. Ионную силу раствора поддерживали постоянной с помощью 0.1 моль/л раствора KCl.

Обработку экспериментальных данных проводили с использованием методики, описанной в работе [16]. Для сходимости результатов эксперимента объем титранта рассчитывали на основе уравнения кривой титрования сильной кислоты сильным основанием:

$$V_i = \frac{V_0(K_w - \alpha_{\text{H}^+}^2) + \alpha_{\text{H}^+}\gamma C_b V_e}{(\alpha_{\text{H}^+}^2 - K_w) + \alpha_{\text{H}^+}\gamma C_b}, \quad (1)$$

где  $V_i$  – объем приливаемой щелочи,  $V_0$  – общий объем исследуемого раствора,  $K_w$  – ионное произведение воды (получено из данных [17]),  $\alpha_{\text{H}^+}$  – активность ионов водорода,  $\gamma$  – коэффициент активности ионов  $\text{H}^+$ ,  $C_b$  – концентрация щелочи.

Расчет констант ионизации осуществляли двумя способами. Первый из них состоял в подборе констант ионизации, который осуществляли на основе уравнения кривой титрования двухосновной кислоты:

$$V_i = \frac{\left[ \alpha_{\text{H}^+}\gamma C_b \frac{K_1 \left( \frac{\alpha_{\text{H}^+}}{\gamma} \right) + 2K_1 K_2}{\left( \frac{\alpha_{\text{H}^+}}{\gamma} \right)^2 + K_1 \left( \frac{\alpha_{\text{H}^+}}{\gamma} \right) + K_1 K_2} \right] V_e - \left[ \left( \frac{\alpha_{\text{H}^+}}{\gamma} \right)^2 - K_w \right] V_0}{\left[ \left( \frac{\alpha_{\text{H}^+}}{\gamma} \right)^2 - K_w \right] + \alpha_{\text{H}^+}\gamma C_b}, \quad (2)$$

где  $K_1$  и  $K_2$  – значение констант диссоциации.

Данный метод заключается в эмпирическом подборе констант с помощью основного уравнения титрования. Далее проводили построение проверочного графика с целью приближения расчетных данных к экспериментальным (рис. 1).

Другой способ расчета констант ионизации осуществляли с помощью метода Бьеррума в соответствии с уравнением:

$$\bar{n}_i = n - \frac{(V_i + V_0)[(10^{-\text{pH}_i})^2 - K_w] + V_i \times 10^{-\text{pH}_i} \gamma C_b}{V_e \times 10^{-\text{pH}_i} \gamma C_b}. \quad (3)$$

Погрешности констант ионизации получали в различных сериях титрования в доверительной области ( $P = 0.95$ ) [18].

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В соответствии с протолитической теорией Бренстеда, кислоты в растворе являются донорами протонов, а основания – их акцепторами. Как известно, аминокислоты благодаря одновременному присутствию в молекуле амино- ( $-\text{NH}_2$ ) и карбоксильной ( $-\text{COOH}$ ) функциональных групп могут проявлять как кислотные, так и основные свойства. Возможные протолитические превращения  $\beta$ -аланина в растворе приведена на схеме 1.

Кислотно-основные свойства аминокислот вследствие их дипольности сильно зависят от рН среды. В кислой области происходит протонирование карбоксильной группы, а в щелочной области – отщепление протона у аммонийного фрагмента молекулы. В соответствии с этим,

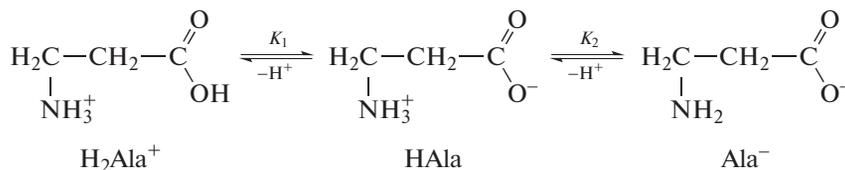


Схема 1.

можно определить константы ионизации групп  $-\text{COOH}$  ( $pK_1$ ) и  $-\text{NH}_2$  ( $pK_2$ ). В качестве примера на рис. 1 приведены кривые титрования сильной кислоты (HCl) сильным основанием (KOH) (кривые 1) и смеси (HCl +  $\beta$ -аланин) щелочью (KOH) (кривые 2) при 298.2 К.

Обработку экспериментальных данных проводили с использованием уравнения кривой титрования сильной кислоты сильным основанием (рис. 1, 1) и уравнения кривой титрования двухосновной кислоты (рис. 1, 2). В качестве вспомогательной функции для определения констант ионизации также использовали функцию Бьеррума (рис. 2). Значения функции Бьеррума рассчитаны с помощью уравнения (3).

Полученные значения констант ионизации  $\beta$ -аланина в водном растворе при температурах 278.2–318.2 К приведены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, при 298.2 К константы ионизации  $\beta$ -аланина больше, чем константы  $\alpha$ -аланина (2.40 ( $pK_1$ ) и 9.69 ( $pK_2$ ) при  $I = 0.3$  моль/л  $\text{KNO}_3$  [19]). Переход  $-\text{NH}_2$  от  $\alpha$ -положения к  $\beta$ -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: про-

пионовая кислота ( $pK_1 = 4.89$ , [20]) <  $\beta$ -аминопропионовая кислота ( $pK_1 = 3.62$ ) <  $\alpha$ -аминопропионовая кислота ( $pK_1 = 2.40$ ), усиливается. Наоборот, основные свойства  $\alpha\text{-Ala}^-$  ( $pK_2 = 9.69$ ) по сравнению с  $\beta\text{-Ala}^-$  ( $pK_2 = 10.18$ ) ослабевают, другими словами,  $\beta\text{-Ala}^\pm$  проявляет более сильные основные свойства, чем  $\alpha\text{-Ala}$ .

Увеличение температуры приводит к снижению  $pK$  как для карбоксильной, так и для аммонийной группы  $\beta$ -аланина, что свидетельствует об увеличении степени его ионизации и согласуется с теорией слабых электролитов. Таким образом, с ростом температуры кислотно-основные свойства  $\beta\text{-Ala}$  увеличиваются.

Для оценки процессов ионизации при разных температурах были рассчитаны термодинамические характеристики соответствующих процессов методом температурного коэффициента графическим способом, с использованием уравнения (4) изотермы Вант-Гоффа:

$$pK_i = \frac{-\Delta G}{2.3RT} = \frac{-\Delta H^0}{2.3RT} + \frac{\Delta S^0}{2.3R}, \quad (4)$$

где  $\Delta H^0$  – энтальпия (кДж/моль),  $\Delta S^0$  – энтропия (Дж/(моль К)) и  $\Delta G$  – свободная энергия (энергия Гиббса) процессов ионизации аланина. Свободная энергия Гиббса для каждой температуры определена по формуле:  $\Delta G = -RT \ln K$ . Зависимости  $pK_i$  от обратной температуры сведены на рис. 3.

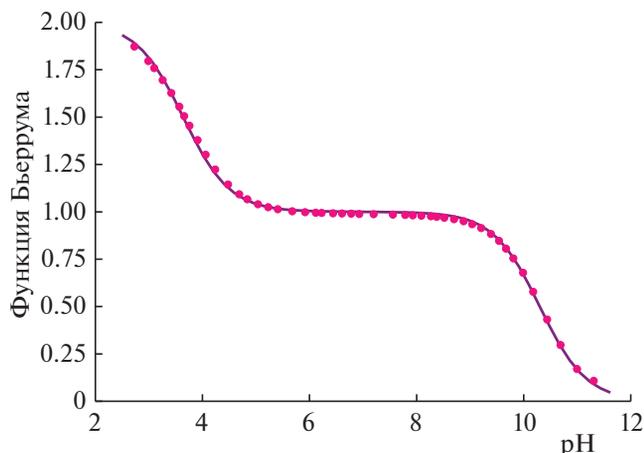


Рис. 2. Функция Бьеррума для  $\beta$ -аланина при 298.2 К и  $I = 0.1$  моль/л КСл. Точки – экспериментальные данные, линия – расчет.

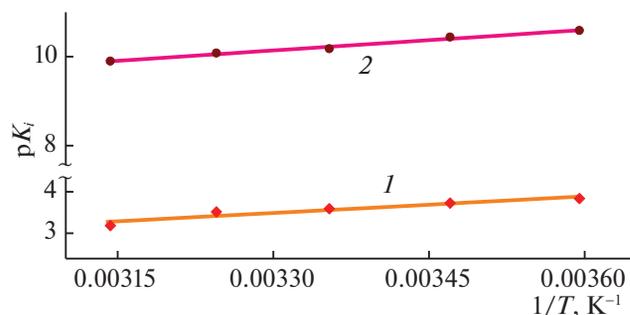


Рис. 3. Зависимости констант ионизации ( $pK_i$ )  $\beta$ -аланина от обратной температуры ( $1/T$ ) при  $T = 278.2$ – $318.2$  К; 1 –  $pK_1$ , 2 –  $pK_2$ .

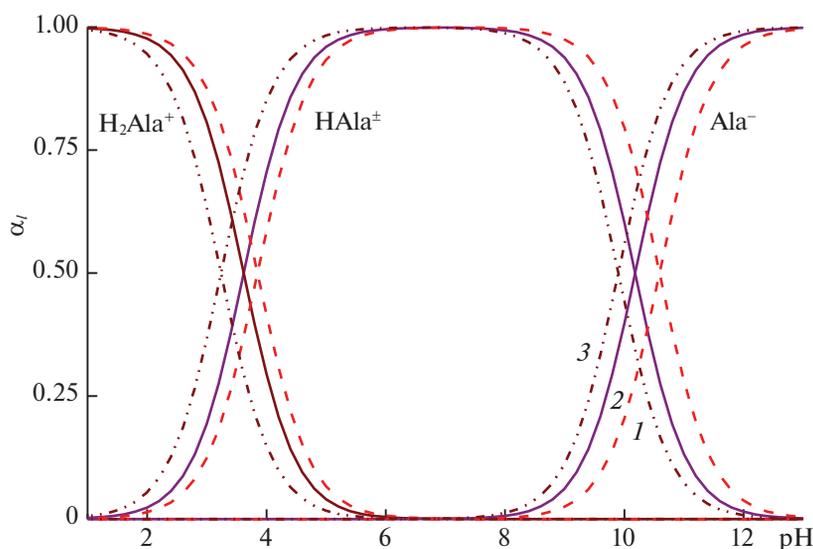
**Таблица 1.** Значения констант ионизации  $\beta$ -аланина в интервале температур 278.2–318.2 К и их термодинамические характеристики ( $I = 0.1$  моль/л КСl)

$T$ , К	$pK_1$	$pK_2$	$\Delta G$ , кДж/моль (1 и 2)		$\Delta H^0$ , кДж/моль	$\Delta S^0$ , Дж/(моль К)
278.2	$3.85 \pm 0.05$	$10.59 \pm 0.06$	$20.51 \pm 1.06$	$56.41 \pm 0.23$	(–COOH)	(–COOH)
288.2	$3.75 \pm 0.07$	$10.44 \pm 0.04$	$19.97 \pm 0.24$	$55.61 \pm 0.35$	$23.84 \pm 1.13$	$11.17 \pm 1.50$
298.2	$3.62 \pm 0.03$	$10.18 \pm 0.06$	$19.28 \pm 1.50$	$54.23 \pm 1.05$	(–NH <sub>2</sub> )	(–NH <sub>2</sub> )
308.2	$3.55 \pm 0.08$	$10.08 \pm 0.05$	$18.91 \pm 0.13$	$53.69 \pm 0.63$	$29.52 \pm 1.50$	$-96.72 \pm 1.78$
318.2	$3.24 \pm 0.05$	$9.90 \pm 0.03$	$17.26 \pm 0.26$	$52.73 \pm 0.65$		

Как видно из рис. 3, зависимости  $pK_i$  от обратной температуры в данном интервале аппроксимируются прямыми. Энтальпии ионизации определены из тангенса угла наклона прямой, а энтропии – из отрезка, отсекаемого на оси ординат. Величины термодинамических характеристик процессов приведены в табл. 1. Рассчитанные значения  $\Delta G$  для каждой температуры свидетельствуют о том, что процесс ионизации не является самопроизвольным. Также положительные величины стандартной энтальпии, полученные в интервале температур 278.2–318.2 К, указывают на то, что энтальпия не способствует самопроизвольному процессу ионизации. Величина энтропии характеризует взаимодействие молекул с растворителем и существенно зависит от строения бокового радикала аминокислоты [2]. Поскольку в молекуле  $\beta$ -аланина отсутствует неполярный боковой радикал, энтропия ионизации  $\beta$ -аланина способствует более интенсивному взаимодействию его с водой по сравнению с глицином и фенилаланином [2].

Как показано на схеме 1, наличие карбоксильной и аминной функциональных групп в молекуле аланина обуславливает возможность существования катиона, аниона и цвиттер-иона в зависимости от pH раствора. Для определения формы нахождения функциональных групп в растворе построены зависимости долевого распределения этих форм ( $\alpha_i$ ) от pH среды (рис. 4).

Значение  $\alpha_i$  показывает отношение концентрации искомого форм (частиц) к общей концентрации существующих частиц в растворе. Оно определяется на основе величины  $pK$  функциональных групп с использованием концентрации ионов водорода. Для кривых титрования  $\beta$ -аланина точка перегиба находится при pH 6.90 ( $T = 298.2$  К), которая называется изоэлектрической точкой ( $pH_i$ ) и определяется по формуле  $pH_i = (pK_1 + pK_2)/2$ . В области pH 3.6–10.2 при 298.2 К доминирует форма цвиттер-иона  $\beta$ -Ala<sup>±</sup> (с максимумом pH 6.90). Изменение констант ионизации функциональных групп при различных температурах приводит к изменению областей существования каждой ионной формы в системе.

**Рис. 4.** Диаграмма изменения долевого распределения форм  $\beta$ -аланина при 278.2 (1), 298.2 (2) и 318.2 К (3).

Таким образом, с использованием температурного фактора можно увеличить или уменьшить содержание различных форм  $\beta$ -Ala в растворе, что позволит оптимизировать механизмы действия соответствующих процессов при комплексообразовании или в ходе биологических процессов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Nassis G.P., Ben S., Stathis C.G.* // Br. J. Sports Med. Month. 2017. V. 51. № 8. P. 626.  
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097038>
2. *Хохлов В.Ю., Селеменев В.Ф., Хохлова О.Н., Загородний А.А.* // Вестн. ВГУ. Серия химия, биология, фармация. 2003. № 1. С. 18.
3. *Abdelkarim A.T., Mahmoud W.H., El-Sherif A.A.* // J. Mol. Liq. 2021. V. 328. P. 115334.  
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.115334>
4. *Рахимова М., Эшова Г.Б., Давлатшоева Дж.А. и др.* // Журн. физ. химии. 2020. Т. 94. № 8. С. 1179.  
<https://doi.org/10.31857/S0044453720080233>
5. *Попова Е.А., Трифонов Р.Е.* // Успехи химии. 2015. Т. 84. № 9. С. 891.  
<https://doi.org/10.1070/RCR4527?locatt=label:RUSSIAN>
6. *Sherif A.F. Rostom, Hayat M.A. Ashour, Heba A. Abd ElRazik et al.* // Bioorganic & Medicinal Chem. 2009. V.17. Is. 6. P. 2410.  
<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2009.02.004>
7. *Bebrone C., Lassaux P., Vercheval L. et al.* // Drugs. 2010. V. 70. P. 651.  
<https://doi.org/10.2165/11318430-000000000-00000>
8. *Mikolaichuk O.V., Protas A.V., Popova E.A., et al.* // Russ. Chem. Bulletin, International Edition. 2018. V. 67. № 7. P. 1312.
9. *Кочергина Л.А., Платоньчева О.В., Дробилова О.М., Черников В.В.* // Журнал неорганической химии. 2009. Т. 54. № 2. С. 377.
10. *Кочергина Л.А., Дробилова О.М.* // Журн. физ. химии. 2008. Т. 82. № 9. С. 1729.
11. *Дробилова О.М.* Термодинамические характеристики координационных равновесий  $\beta$ -аланин L-серина, D,L- $\alpha$ -аланил-D,L- $\alpha$ -аланина, глицил-глицина и глицил-аспарагина с ионами 3d-переходных металлов(II) в водном растворе: Автореф. дис. ...канд. хим. наук. Иваново: Ивановский гос. технологич. ун-т, 2011. 16 с.
12. *Fiol S., Vilarino T., Herrero R. et al.* // J. Chem. Eng. 1998. V. 43. P. 393.  
<https://doi.org/10.1021/je9700838>
13. *Berthon G.* // Pure & Appl. Chem. 1995. V. 67. № 7. P. 1117.
14. *Margie M., Felsing W.A.* // J. Am. Chem. Soc. 1951. V. 73. P. 406.  
<https://doi.org/10.1021/ja01145a133>
15. *Кобилова Н.Х., Бобилова Ч.Х., Жабборова Д.Р.* // Международный академический вестник. 2019. № 1 (33). С. 89.
16. *Горичев И.Г., Атанасян Т.К., Мирзоян П.И.* Расчет констант кислотно-основных свойств наночастиц оксидных суспензий с помощью программ Mathcad. Учебное пособие. М.: МГПУ, 2014. 57 с.
17. *Harned H.S., Owen B.B.* The Physical Chemistry of Electrolytic Solutions. New York: Reinhold, 1950.
18. *Самадов А.С., Миронов И.В., Горичев И.Г. и др.* // Журн. общ. химии. 2020. Т. 90. № 11. С. 1738.  
<https://doi.org/10.31857/S0044460X20110141>
19. *Brandariz I., Fiol S., Herrero R. et al.* // J. Chem. Eng. 1993. V. 38. P. 531.
20. *Shock E.L.* // American Journal of Science. 1995. V. 295 (5). P. 496.  
<https://doi.org/10.2475/ajs.295.5.496>