

## КИНЕТИКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МИНОКИСЛОТ АМС ИОНАМИ КАЛЬЦИЯ

Томашевский И.А., Голованова О.А.  
«Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского»  
644077, г. Омск, проспект Мира, д. 55-А  
[golovanoa2000@mail.ru](mailto:golovanoa2000@mail.ru)

Исследование природы взаимодействия ионов кальция и аминокислот является одной из актуальных современных задач. Это обусловлено образованием органоминеральных агрегатов (ОМА) в организме человека при влиянии факторов, нарушающих их физиологическое существование в норме [1,2]. Вместе с этим, в настоящее время единой теории, объясняющей кинетику взаимодействия минеральной и органической составляющих ОМА в организме человека, не существует.

Организм человека характеризуется сложной и многоуровневой организацией компонентов, что обуславливает исключительные требования к пониманию природы взаимодействия неорганических и органических компонент с точки зрения термодинамики, кинетики, структуры и строения данных комплексов. Отсутствие достоверных знаний в данной области приводит к необходимости большого количества лабораторных исследований, в том числе дорогостоящих и ресурсозатратных, неэффективной диагностике и лечению заболеваний, вызванных патогенной кристаллизацией организма человека. Это обуславливает перспективы исследования процессов комплексообразования ионов кальция (II) с аминокислотами и разработка соответствующих методов их изучения.

В связи с этим, целью данной работы являлась разработка методики для установления лабильности образующихся комплексов между  $\text{Ca}^{2+}$  и аминокислот, участвующих при обмене веществ в организме человека.

Объектом исследования выступали несколько аминокислот (изолейцин - Ile, аспарагиновая кислота - Asp, аргинин - Arg, аланин - Ala, глицин - Gly). Из приготовленных по исходным навескам растворов данных аминокислот ( $C_{\text{AK}} = 10^{-2}$  моль/л) и  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  ( $C_{\text{Ca}(\text{NO}_3)_2} = 10^{-3}$  моль/л) отбирали аликвоты по 10,0 мл и переносили в мерную колбу на 100 мл. Далее отбиралось 20 мл рабочего раствора смеси для титрования, этот объем подкислялся до  $\text{pH}=3$  и титровался свежеприготовленным раствором 0,10М NaOH с измерением ЭДС.

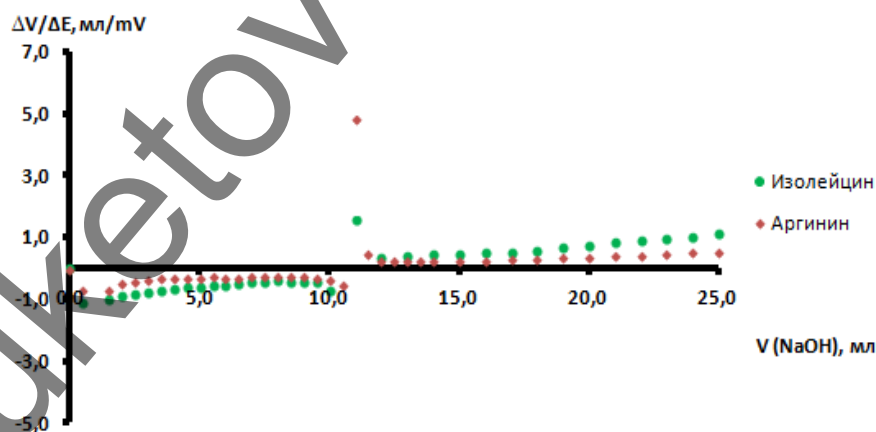
При проведении эксперимента по определению общих констант устойчивости с последующим определением термодинамических свойств и кинетики образования комплексов ионов кальция (II) с аминокислотами использовался метод потенциометрического титрования смесей  $\text{Ca}^{2+}$  ( $C(\text{Ca}(\text{NO}_3)_2) = 10^{-3}$  моль/л) и аминокислот ( $C(\text{ак-ты}) = 10^{-2}$  моль/л) раствором гидроксида натрия NaOH ( $C(\text{Ca}(\text{NO}_3)_2) = 10^{-1}$  моль/л). Общая относительная

погрешность определения констант устойчивости комплексов в данном случае составляет = 0.5 - 1.0%.

Результаты потенциометрического титрования (интегральные кривые потенциометрического титрования) смесей кальция (II) с аминокислотами были обработаны с помощью метода опорных значений констант (аппроксимация достоверно известных значений констант на значения, полученные с помощью экспериментальных интегральных кривых титрования) и модифицированного метода Грана (по оси ординат вместо разностей ЭДС и объемов между двумя крайними значениями откладывались разности между текущим значением ЭДС и объемом затраченного титранта и их значениями перед началом титрования соответственно).

Также, был осуществлен синтез комплексов ионов кальция (II) со всеми исследуемыми аминокислотами. Навеску каждой из аминокислот растворяли в 40 мл воды при нагревании и медленно при перемешивании добавляли сухой  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  в мольном отношении лиганд : металл 2:1. Смесь оставляли в растворе на неделю. Сразу после смешения в каждом случае образовывалось небольшое количество осадка, масса которого увеличивалась с течением времени и вышла на плато к недельному сроку. После этого, кристаллический осадок во всех случаях отделяли от маточного раствора, отфильтровывали, промывали холодной водой и оставляли сушить на воздухе в течение недели. Полученные сухие осадки были проанализированы методом ИК-спектроскопии.

Полученные кривые титрования были построены по методу Грана (пример - рис. 1):



**Рис. 1.** Кривые потенциометрического титрования по методу Грана смесей  $\text{C}_{\text{Ca}(\text{NO}_3)_2} = 10^{-3}$  моль/л и ряда аминокислот ( $\text{C}_{\text{АК}} = 10^{-2}$  моль/л).

Для определения степени лабильности всех образовавшихся комплексов с помощью преобразованных кривых, была введена полуколичественная характеристика  $\delta$ :

$$\delta = \frac{\Delta V}{\Delta E} \text{ т. послет. экв.} - \frac{\Delta V}{\Delta E} \text{ т. дот. экв.}$$

После расчета, по своей лабильности, комплексы  $\text{Ca}^{2+}$  с данными АК располагаются в следующий ряд:  $\delta(\text{Ca}^{2+} - \text{Asp}) < \delta(\text{Ca}^{2+} - \text{Phe}) < \delta(\text{Ca}^{2+} - \text{Ala}) < \delta(\text{Ca}^{2+} - \text{Arg}) < \delta(\text{Ca}^{2+} - \text{Gly})$ , поэтому самые лабильные комплексы у  $\text{Ca}^{2+}$  - с аспарагиновой кислотой, самые стабильные - с изолейцином. Аналогично можно определить лабильность и для других комплексов  $\text{Ca}^{2+}$ .

При сопоставлении спектров чистых аминокислот и спектров смесей аминокислот с кальцием (II) самым значимым отличием является появление двух ИК-активных полос  $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$  и  $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$  в области 3000 – 3400  $\text{cm}^{-1}$ . Это связано с образованием ковалентной полярной связи Ca-N по донорно-акцепторному механизму за счет неподелённой электронной пары атомов азота, которое свойственно солям аминокислот.

Отмечено, что наличие в молекулах аминокислот функциональных групп, которые создают электронную плотность, вызывает преимущественно положительный сдвиг активной ИК-полосы (в сторону ближней ИК-области), их отсутствие - соответствующий преимущественно отрицательный сдвиг (в сторону дальней ИК-области). Кроме того, в ИК-спектрах смесей замечено отсутствие  $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)_{\text{cp}}$  полос валентных колебаний  $\text{NH}_3^+$  в области 3100–3400  $\text{cm}^{-1}$ , что связано с образованием ковалентных полярных связей по типу Ca-N и Ca-O.

Полученные экспериментальные и расчетные данные представляют собой научный интерес и могут служить теоретической базой и опорным материалом при дальнейшем изучении данных комплексов, диагностике и лечении болезней, связанных с влиянием данных комплексов на процессы биогенной кристаллизации в организме человека, а также служить руководством при создании и/или разработке медицинских препаратов направленного спектра действия.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 075-03-2023-«Фундаментальная теория кристаллизации ОМА и физико-химических методов исследования патогенного минералообразования в организме человека с целью профилактики, блокирования патогенов и создания биомиметических систем доставки лекарств»).

## Литература

1. Ларина Т.А., Кузнецова Т.А., Королева Л.Ю. Ученые записки Орловского государственного университета. Научные труды научно-исследовательского центра педагогики и психологии, 2006, Т.7, 135-138.
2. Голованова О.А. Патогенные минералы в организме человека, 2007, 395.