

КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСОВ МЕДИ (II)
С ГИСТИДИНОМ НА РАСПАД ГИДРОПЕРОКСИДА КУМОЛА
В ВОДНОЙ СРЕДЕ

С. К. ГРИГОРЯН, М. А. БАБАЯН, Е. Я. ВАРДАНЫАН И Г. С. ГРИГОРЯН

Ереванский государственный университет

Поступило 11 IV 1995

Изучена кинетика распада гидропероксида кумола (ГПК), катализированного комплексом гистидината меди в водной среде в интервале температур 50-65°C. На основании спектральных данных предполагаются два типа комплексов состава металл-аминокислота 1:1 и 1:2, причем каталитическая активность при распаде ГПК превалирует у комплекса состава 1:1.

Начальная скорость каталитического распада ГПК описывается уравнением:

$$W_o = K_{кат} [Cu^{2+}]_o [Гис]_o [ROOH]_o = K_{эфф} [ROOH]_o.$$

Температурная зависимость скорости подчиняется уравнению Аррениуса. Энергия активации реакции каталитического распада оценена в 69000 ± 500 Дж/моль.

Рис.3, табл.2, библиографических ссылок 12.

Как известно, в живом организме окисление органических веществ (белков, липидов, углеводов, спиртов и др.) регулируется различными ферментами. Конечные стабильные продукты (H_2O , N_2 , CO_2 и др.) получаются в основном в результате распада промежуточных азотсодержащих и гидропероксидных соединений, механизм и скорость распада которых регулируются благодаря специфическому действию ферментов — ионсодержащих природных гомогенных катализаторов. Причем доминирующая роль в каталитическом распаде этих промежуточных соединений

принадлежит комплексным соединениям аминокислот с металлами переменной валентности [1]. В связи с этим комплексы аминокислот с ионами металлов М(II) нами выбраны как модельные каталитические системы при изучении распада гидропероксидов (ГП) в водной среде.

Анализ литературных данных [2-9] дает нам основание заключить, что полученные результаты по аминокислотным комплексам не всегда однозначны; порой некоторые данные о составе, устойчивости, способе координации аминокислот в комплексах противоречивы, особенно, когда ион металла (II) координируется с такими аминокислотами, которые многоден-тантны и способны образовывать десятки различных комплексов. Например, в случае гистидина в водных средах ионы металлов (II) образуют комплексы как с карбоксильной группой аминокислоты, так и комплексы с участием аминной и имидазольной групп [2,7-9]. Поэтому в каждом случае требуется конкретная постановка вопроса.

Результаты опытов и их обсуждение

Нами исследовано комплексообразование между ионом меди (II) и гистидином (Гис.) и изучена каталитическая активность комплекса на распад в водной среде. Изучена также температурная зависимость скорости каталитического распада ГПК.

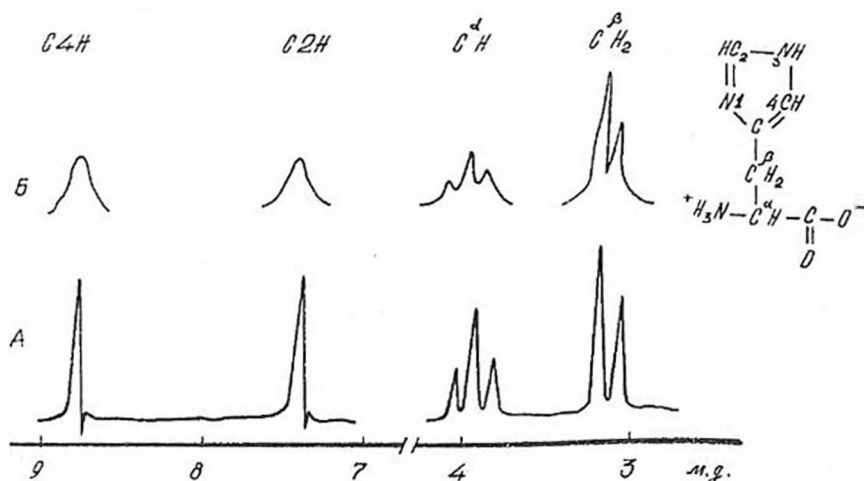
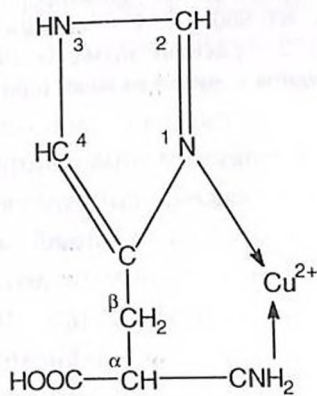
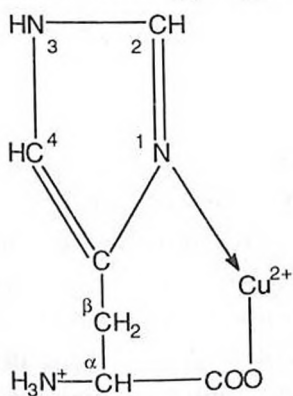


Рис.1. Спектры ЯМР ^1H гистидина в водной среде до (А) и после (В) добавления ацетата меди.

На рис.1 представлены ЯМР ^1H спектры гистидина в водной среде до (А) и после (Б) добавления солей меди (II). Спектры ЯМР сняты на приборе "TESLA BS-467" (60 МГц) в D_2O при комнатной температуре. Оптические спектры зарегистрированы на спектрофотометре "М-40" в ячейках толщиной в 1 см. Отнесение сигналов к соответствующим протонным группам проведено согласно шкале величин химических сдвигов [10]. Как видно из спектров (рис.1Б), присутствие ионов меди приводит к значительному уширению сигналов протонов, находящихся рядом с атомами азота. Наблюдаемый эффект уширений линий С2 и С4 протонов имидазольного кольца связан с взаимодействием куприона с молекулой аминокислоты или образованием комплексных соединений. Необходимо отметить, что, как видно из спектра, уширение линий протонов кольца (С2 и С4) значительно больше, чем это наблюдается для $\text{C}^{\alpha}\text{H}$ и C^{β}H . Причем, координация иона меди к непротонированному ($\text{pH}=8$) атому азота имидазольного кольца при участии неподеленной пары электронов ответственна за парамагнитное уширение линий этих протонов [11]. Эти данные ЯМР по комплексообразованию металлов с гистидином [2] свидетельствуют о том, что в растворе одним из потенциальных лигандов меди выступает атом азота имидазольного кольца гистидина. Другим местом координации металла, исходя из ранее полученных нами данных [4,5] и общепринятых представлений, является атом кислорода карбоксильной группы, связывающийся с ионом металла посредством электростатического взаимодействия. Исходя из этого нами предполагается следующая структура комплекса (I):



Однако, учитывая, что при $\text{pH}=8$ в растворе гистидина, помимо заряженной аминогруппы NH_3^+ , имеется и депротонированная форма аминной группы, которая также может образовать донорно-акцепторную связь с медью, возможно ожидать образования комплекса и с другим центром лиганда. Действительно, наблюдаемое парамагнитное уширение линий $\text{C}^{\alpha}\text{H}$ -протонов, находящихся рядом с атомами аминной группы, а также данные ИК спектров [3], свидетельствуют о том, что эта группа может выступать дополнительным местом связывания иона меди. Таким образом, в растворе может предполагаться существование по крайней мере двух комплексных соединений (I и II), отличающихся по структуре.

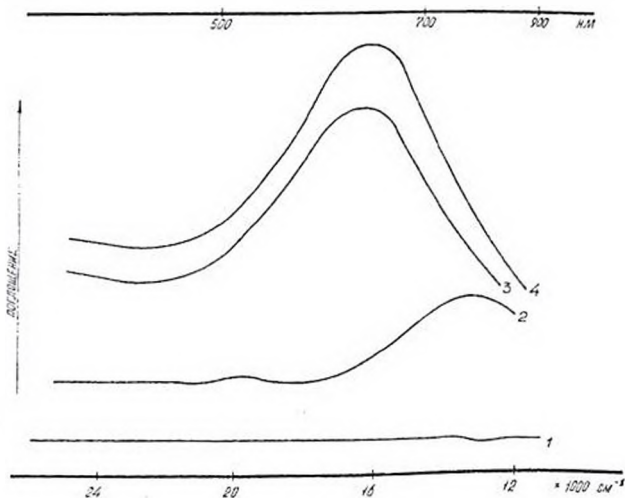


Рис.2. Электронные спектры, полученные на спектрофотометре "М-40" при длине волн 400-900 нм : 1 — водный раствор гистидина, 2 — водный раствор ацетата меди, 3 — раствор гистидина с ацетатом меди (при соотношении 1:1), 4 — раствор гистидина с ацетатом меди (при соотношении 2:1).

Комплексообразование между ионом меди и гистидином изучалось также посредством оптических спектров (рис.2). Как показали эти данные, постепенное увеличение соотношений металл-аминокислота до 1:2 приводит к значительному коротковолновому сдвигу (до 100 нм) полос поглощения комплекса и увеличению коэффициента экстинкции по сравнению с комплексом со стехиометрией 1:1. Дальнейшее увеличение соотношений металл-аминокислота не приводило к смещению полос

поглощения в оптических спектрах. Эти данные показывают, что в окружении иона меди увеличивается число атомов азота [12], способствуя тем самым образованию нового комплекса с другим сочетанием лигандов, т.е. комплекса со стехиометрией 1:2. Таким образом, в реакционной среде, где происходит распад ГПК под влиянием гистидината меди, возможно образование двух типов комплексов со стехиометрией металл-лиганд 1:1 и 1:2. Что касается каталитически активной формы комплекса, то исходя из полученных нами результатов, а также данных работы [4], таким является комплекс со стехиометрией 1:1, что подтверждают данные по кинетике распада ГПК.

Как и в случае других аминокислот (глицин, аланин, пролин и др.) [5], гистидин и ион меди (II) ни в отдельности, ни вместе не влияют на распад ГПК, т.к. в водной среде аминокислоты образуют внутренние соли — цвиттерионы, неспособные образовывать комплексы с М(II). И только в щелочной среде устраняется цвиттерионное состояние и ион металла координируется не только с атомом кислорода карбоксильной группы, но и с атомом азота аминокислоты, с образованием различных комплексов, в том числе и каталитически активных для распада ГПК. Аналогично комплексам меди с другими аминокислотами комплекс

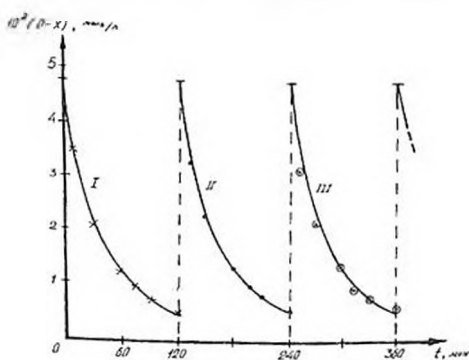


Рис.3. Иллюстрация многократного каталитического действия хелатного комплексного катализатора — гистидината меди на распад при $t=60^{\circ}\text{C}$, $[\text{Гис}]_0=[\text{KOH}]_0=0,2$ моль/л, $[\text{CuAc}]_0=10^{-3}$ моль/л, $[\text{ГПК}]_0=0,05$ моль/л. $r-x$ — текущая концентрация гидропероксида; x — исходная реакция (I); \bullet — реакция, проведенная в присутствии продуктов первой реакции (II); \odot — реакция, проведенная в присутствии продуктов второй реакции (III).

гистидината меди также действует как гомогенный катализатор каталазного типа. Действительно, после полного расхода гидропероксида добавление в реакционную среду новых порций ГПК многократно вызывает распад последнего с первоначальной скоростью (рис.3). Причем, продукты в этом случае, как видно из рис.3, не влияют на скорость реакции.

Кроме этого, нами изучалась зависимость скорости распада ГП от исходных концентраций ГПК, Гис и

Cu^{2+} (табл.1), а также от температуры (табл.2). Методом графического дифференцирования рассчитан порядок реакции по всем компонентам. Определен кинетический закон начальной скорости распада ГП под действием гистидината меди:

$$W_0 = K_{\text{кат}} [\text{Cu}^{2+}]_0 [\text{Гис}]_0 [\text{ROOH}]_0 = K_{\text{эфф}} [\text{ROOH}]_0,$$

где $K_{\text{эфф}} = K_{\text{кат}} [\text{Cu}^{2+}]_0 [\text{Гис}]_0$.

Таблица 1

Зависимость W_0 от исходных концентраций при 50°C

Для ГПК		Для Гис		Для CuAc	
[Гис] ₀ = [KOH] ₀ = 0,2 моль/л [CuAc] ₀ = 10 ³ моль/л		[ГПК] ₀ = 0,05 моль/л [CuAc] ₀ = 10 ³ моль/л [KOH] ₀ = 0,4; 0,3; 0,2; 0,1 моль/л		[ГПК] ₀ = 0,05 моль/л [Гис] ₀ = [KOH] ₀ = 0,2 моль/л	
[ГПК] ₀ · 10 ² моль/л	W ₀ · 10 ⁴ моль/л·мин	[Гис] ₀ · 10 моль/л	W ₀ · 10 ³ моль/л·мин	[CuAc] ₀ · 10 ³ моль/л	W ₀ · 10 ³ моль/л·мин
6	0,70	4	1,25	3	2,90
3	0,45	3	0,90	1	0,90
2	0,25	2	0,60	0,5	0,45
		1	0,30	0,1	0,10

Таблица 2

Температурная зависимость $K_{\text{эфф}}$

[ГПК]₀ = 0,05 моль/л, [Гис]₀ = [KOH]₀ = 0,02 моль/л, [CuAc]₀ = 10³ моль/л

t °C	50	55	60	65
$K_{\text{эфф}}, \text{мин}^{-1}$	0,016 ± 0,0005	0,028 ± 0,0005	0,039 ± 0,0005	0,058 ± 0,0005

На основании экспериментальных кинетических данных рассчитана величина $K_{\text{эфф}}$ (табл.2) и ее зависимость от температуры в аррениусовых параметрах (энергия активации в Дж/моль; предэкспоненциальный множитель включает концентрации куприона и гистидина):

$$K_{\text{эфф}} = (3,39 \pm 0,04) \cdot 10^9 \exp[-69000 \pm 500/RT], \text{ мин}^{-1}$$

**ՋՐԱՅԻՆ ՍԻՉԱՎԱՅՐՈՒՄ ՀԻՍՏԻՆԻՆԻ ՀԵՏ ՊԸՆՁԻ // ԱՌԱՋԱՑՐԱԾ
ԿՈՄՊԼԵՔՍՆԵՐԻ ԿԱՏԱԼԻՏԻԿ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿՈՒՄՈՒՆԻ
ՀԻՊՈՊԵՐՕՔՍԻԴԻ ՔԱՅՔԱՅՄԱՆ ՎՐԱ**

Ս. Կ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Մ. Ա. ԲԱԲՅԱՆ, Ե. Յա. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ և Գ. Ս. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

Ուսումնասիրված է կուսովի հիդրոպերօքսիդի (ԿՀՊ) քայքայման կինետիկան պղնձի հիստիլինատի կոմպլեքսի ազդեցությամբ, ջրային միջավայրում, 50-80°C ջերմաստիճանային միջակայքում: Համաձայն ապեկարալ տվյալների ենթադրվում է 1:1 և 1:2 բաղադրության կոմպլեքսների առաջացում, ընդ որում ԿՀՊ-ի քայքայման վրա կատալիտիկ ազդեցություն է թողնում հիմնականում 1:1 բաղադրության կոմպլեքսը: Հիդրոպերօքսիդի կատալիտիկ քայքայման արագությունը արտահայտվում է հետևյալ հավասարումով՝

$$W_0 = K_{\text{cat}} [Cu^{2+}]_0 [Zis]_0 [ROOH]_0 = K_{\text{eff}} [ROOH]_0$$

Ռեակցիայի արագության ջերմաստիճանային կախվածությունը ենթադրվում է Արենիուսի հավասարմանը: Հիդրոպերօքսիդի կատալիտիկ քայքայման ռեակցիայի ակտիվացման էներգիան գնահատվում է 69000±500 Ջ/մոլ:

**THE CATALYTIC ACTIVITY OF THE COMPLEXES BETWEEN
COPPER (II) AND HISTIDINE ON THE DECOMPOSITION OF CUMENE
HYDROPEROXIDE IN AQUEOUS SOLUTION**

S. K. GRIGORIAN, M. A. BABAYAN, E. Ya. VARDANIAN and G. S. GRIGORIAN

The kinetics of the decomposition of cumene hydroperoxide (CHP) under the influence of copper histidinate complex in aqueous solution in 50-80°C temperature range has been studied. Based on spectral data the formation of two types of metal – amino acid complexes with 1:1 and 1:2 ratio was assumed. The catalytic activity of the 1:1 complex in the title reaction is higher than for the 1:2 complex.

The initial rate of CHP catalytic decomposition reaction is expressed as

$$W_0 = K_{\text{cat}} [Cu^{2+}]_0 [His]_0 [ROOH]_0 = K_{\text{eff}} [ROOH]_0$$

The temperature dependence of the rate submit to the Arrhenius equation. The activation energy of the catalytic decomposition reaction is equal to 69000±500 J/Mol.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fee J.A. — Structure Bonding (Berlin), 1975, v.23, p.1; Эйхгорн Г. — Неорганическая биохимия. М., Мир, 1978, т.1, с.93, 443; т.2, с.88, 94.
2. Markley J.L. — Accounts Chem. Res., 1975, v.8, №2, p.70.
3. Carlson R.H., Brown T.L. — Inorg. Chem., 1966 v.5, p.288 .

4. Григорян С.К., Чшмаритян Дж.Г., Варданян Е.Я. — Арм. хим. ж., 1982, т.35, №7, с.429; Григорян С.К., Григорян К.Р., Григорян Г.Л., Варданян Е.Я., Маркарян Ш.А. — Арм. хим. ж., 1992, т.45, №3-4, с.284.
5. Григорян С.К., Варданян Е.Я. — Арм. хим. ж., 1990, т.43, №4, с.217.
6. Napcollas G.H. — J. Am. Chem. Soc., 1969, v.91, p.6540.
7. Костромина Н.А., Тихонов В.П. — ТЭХ, 1980, т.16, №4, с.511.
8. Васильев В.П., Зайцев Г.А. — ЖНХ, 1989, т.34, с.3082.
9. Антина Е.В., Вьюгин А.И., Лебедь Н.Ш., Крестов Г.А. — ЖФХ, 1995, т.69, с.506.
10. Dwek R.A. — Nuclear Magnetic Resonance in biochemistry, Oxford, Clarendon Press, 1973.
11. Mildvan A.S., Gupta R.K. — Methods Enzymol, 1978, v.49C, p.343.
12. Драго З. — Физические методы химии. М., Мир, 1981, т.2, с.270.