

УДК 532.783

**В. С. Ватагин**

**СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНТАЛЬПИЙНЫХ  
ХАРАКТЕРИСТИК МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ  
В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ДИПЕПТИДОВ**

**SYSTEM ANALYSIS AND CLASSIFICATION OF ENTHALPY  
CHARACTERISTICS OF INTERMOLECULAR INTERACTIONS  
IN AQUEOUS DIPEPTIDE SOLUTIONS**

Ивановский институт ГПС МЧС России  
Кафедра пожарной автоматики, 153011 Иваново, пр. Строителей, д. 33

*С помощью программных средств на базе искусственных нейронных сетей проведен системный анализ и классификация групп межмолекулярных взаимодействий в водных растворах дипептидов на основе экспериментальных и литературных данных.*

*By neurotechnology the types of intermolecular interactions in aqueous dipeptide solutions have been analyzed and classified on the experimental and literature data base.*

В предыдущей работе показана эффективность применения искусственных нейросетей (ИНС) для интеллектуального распознавания и классификации структурных образований в жидкокристаллических системах по спектрографическим зависимостям [1]. В принципе для ИНС нет ограничений по природе зависимостей – это могут быть любые экспериментальные данные в любом  $n$ -мерном пространстве [2]. В данной работе с помощью программных средств на базе ИНС проведен системный анализ и классификация групп межмолекулярных взаимодействий в водных растворах дипептидов по экспериментальным и литературным данным [3 – 12].

В биологии, медицине, фармакологии большую роль играет изменение концентрации и температуры растворов пептидных соединений. Они являются основой для образования более сложных жидкокристаллических биологических структур. Поэтому с практической и теоретической точек зрения представляют большой интерес их исследование в условиях, приближенных к реальным.

Количественные характеристики взаимодействий между молекулами растворенного вещества дают их энтальпийные коэффициенты  $A_2, A_3, \dots$ , которые являются аналогами вириальных коэффициентов в теории Мак-Миллана – Майера [8]. Так как теория разработана для бесконечно разбавленных растворов, то в более концентрированных системах лучше использовать энтальпийные коэффициенты, которые служат количественной мерой энергетики межмолекулярных взаимодействий в растворах [9].

В соответствии с теорией Мак-Миллана – Майера [10] величины энтальпии разбавления можно представить в виде ряда:

$$\Delta H_{разб} = A_2(m_k - m_H) + A_3(m_k^2 - m_H^2) + \dots \quad (1)$$

где  $m_k$  и  $m_n$  – конечные и начальные концентрации раствора;  $A_2, A_3$  – энтальпийные коэффициенты межмолекулярного взаимодействия пептид – пептид, отвечающие за парные и тройные взаимодействия между молекулами вещества в растворе. В [12] показано, что в подобных системах межмолекулярным взаимодействием более высокого порядка можно пренебречь.

На рис. 1 представлены экспериментальные данные  $\Delta H_{разб}$ , пересчитанные по уравнению (1) при 298 К.

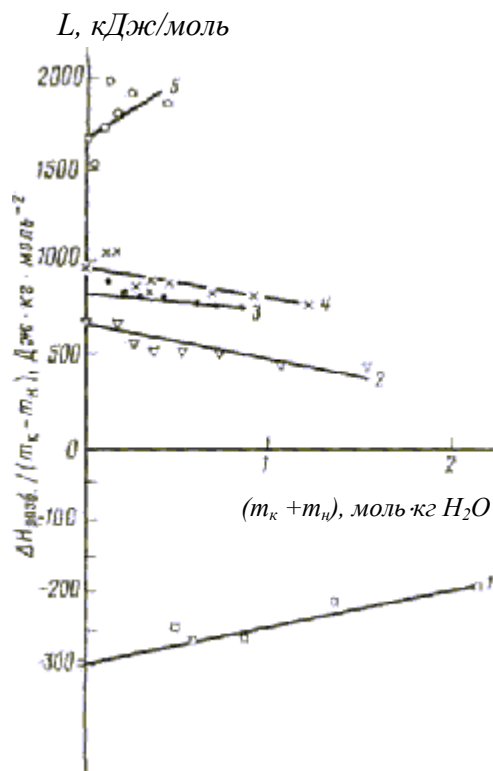


Рис. 1. Графические зависимости экспериментальных величин  $\Delta H_{разб}$  в координатах  $[\Delta H_{разб} / (T_k - T_n), (T_k + T_n)]$  для расчета  $A_2, A_3$  дипептидов в воде: 1 –  $\beta$ -аланил-глицин; 2 – ( $\beta$ -аланил- $\beta$ -аланин; 3 – L- $\alpha$ -аланил-L- $\alpha$ -аланин; 4 – DL- $\alpha$ -аланил-DL- $\alpha$ -аланин; 5 – DL- $\alpha$ -аланил-DL-валин

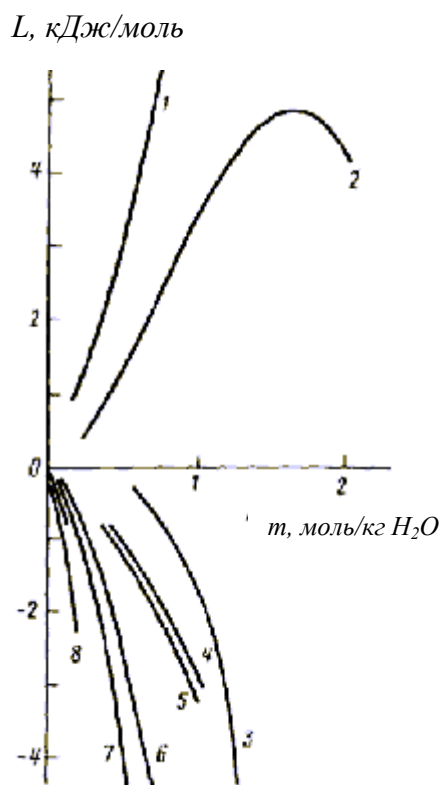


Рис. 2. Парциальные молярные энтальпии растворителя (L) в водных растворах дипептидов при 298 К: 1 – глицил-глицин [10]; 2 – ( $\beta$ -аланил-глицин; 3 – глицил-L-аланин [7], 4 – L-аланил-глицин [6]; 5 – DL-аланил-глицин [6]; 6 –  $\beta$ -аланил- $\beta$ -аланин; 7 – DL- $\alpha$ -аланил-DL- $\alpha$ -аланин и L- $\alpha$ -аланил-L- $\alpha$ -аланин [7]; 8 – DL- $\alpha$ -аланил-DL-валин

Для анализа межмолекулярных взаимодействий растворитель – растворенное вещество полезны величины парциальных молярных энтальпий растворителя ( $L_1$ ). Из стандартных выражений  $L_1$  представляется в виде полинома с теми же коэффициентами  $A_j$  из (1):

$$L_1 = -M_1(A_2m^2 + 2A_3m^3 + \dots), \quad (2)$$

где  $M_1$  – молекулярная масса воды.

На рис. 2 представлены парциальные молярные энтальпии изученных к настоящему времени растворов дипептидов в воде при 298 К.

Анализ парциальных молярных энтальпий  $L_1$  и энтальпийных коэффициентов  $A_j$  показывает, что характер межмолекулярных взаимодействий в растворах дипептидов определяется природой и взаимным расположением боковых цепочек аминокислотных групп.

Наиболее гидрофобным в рассматриваемых системах является *DL*- $\alpha$ -аланин-*DL*-валин. Величина  $L_1$  у него наиболее отрицательна (сопоставляя  $L_1$  при  $m = \text{const}$ ) для всех дипептидов, а  $A_2$  – максимальна, что характерно для многих валиновых соединений в растворах [9]. Это связано с большим по величине эндозэффектом сближения двух гидратированных неполярных групп  $\text{CH}_3$ . Значение  $A_3$  – минимально. Далее, по мере убывания гидрофобности, дипептиды располагаются в следующем порядке: *DL*- $\alpha$ -аланил-*DL*- $\alpha$ -аланин, *L*- $\alpha$ -аланил-*L*- $\alpha$ -аланин,  $\beta$ -аланил- $\beta$ -аланин, *DL*- $\alpha$ -аланил-глицин [6], *L*- $\alpha$ -аланил-глицин [6], глицил-*L*-аланил [7], (3-аланил-глицин и глицил-глицин [7]). Два последние – «гидрофильные» ( $L_1 > 0$ ). Перечисленные дипептиды по наличию гидрофобных и гидрофильных аминокислотных групп можно разделить на три вида: I – содержащие только гидрофобные аминокислотные группы (аланин, валин); II – содержащие только гидрофильные аминокислотные группы (глицин); III – содержащие оба вида аминокислотных групп (аланин, глицин). Вид и взаимное расположение этих групп определяют термодинамические свойства растворов дипептидов. *DL*- $\alpha$ -аланил-*DL*- $\alpha$ -аланин, *L*- $\alpha$ -аланил-*L*- $\alpha$ -аланин и  $\beta$ -аланил- $\beta$ -аланин относятся к I группе. *L*- и *DL*-изомеры в пределах погрешности измерений не различаются между собой.

Диглицин в растворе является наиболее гидрофильным по свойствам благодаря двум гидрофильным аминокислотным группам в молекуле (II группа). Угол наклона  $L_1(m)$  у него максимальный, величина  $A_2$  – наиболее отрицательна, благодаря экзозэффекту взаимодействия двух молекул дипептида между собой;  $A_2$  – наиболее положительна.

Остальные дипептиды относятся к «смешанной» третьей группе. Они образованы различными аминокислотными группами (аланиновой и глициновой). Но их взаимное расположение сильно влияет на энергетику межмолекулярных взаимодействий.

Резко отличается по свойствам от дипептидов третьей группы ( $\beta$ -аланил-глицин в водном растворе. Вытянутая в длину молекула дипептида ослабляет и препятствует образованию гидрофобных сольватных оболочек у  $\text{CH}_2$ -групп. И, наоборот, у  $\beta$ -аланил-глицина доминирующий вклад в межмолекулярное взаимодействие вносит гидрофильная глициновая группа. Наиболее активным разрушителем структуры воды  $\beta$ -аланил- $\beta$ -аланин проявляет себя при концентрациях от 0 до 1,6 м. При его концентрации  $m < 1,6$  молекулы воды «связаны» почти всеми полярными гидрофильными глициновыми группами. Повышение концентрации дипептида приводит к тому, что начинают доминировать гидрофобные взаимодействия гидратированных  $\text{CH}_2$ -групп.  $\beta$ -аланил-глицин при концентрациях  $m > 1,6$  становится все более гидрофобным; особенно это ярко выражено при  $T = 303$  К, где знак  $L(m)$  при концентрации  $m = 2,2$  меняется на противополо-

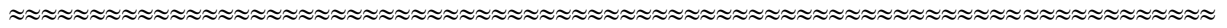
ложный. Аналогичные зависимости парциальной молярной теплоемкости  $C^E$  получены для растворов  $\beta$ -аланил-глицина из данных по измерениям теплоемкости растворов [10]. Повышение температуры разрушает сетку водородных связей между молекулами растворителя, снижаются энергозатраты на разрушение структуры растворителя, что приводит к нивелированию конкуренции гидрофобной и гидрофильной частей молекулы  $\beta$ -аланил-глицина. Энергия межмолекулярного взаимодействия пептид-пептид понижается в несколько раз при повышении температуры, что видно из уменьшения абсолютной величины коэффициентов  $A_2, A_3$ .

Нейросистемный подход показал, что изменение температуры и концентрации растворов молекул дипептидов позволяют классифицировать характер межмолекулярных взаимодействий в биологически активных системах.

### Список литературы

1. *Ватагин В. С.* // Жидкие кристаллы и их практическое использование. 2007. Вып. 4. С. 99 – 102.
2. *Круглов В. В., Борисов В. В.* Искусственные нейронные сети. Теория и практика, М.: Горячая линия-Телеком, 2002. 382 с.
3. *Ватагин В. С., Крестов Г. А., Зеленкевич В., Зеленкевич А.* // Доклады Академии наук СССР. 1990. Т. 313. № 4. С. 879 – 883.
4. *Prasad K. P., Ahluwalia J. C.* // J. Solut. Chem. 1976. Vol. 5. P. 491 – 497.
5. *Spink C. H., Wadso I.* // J. Chem. Thermodyn. 1975. Vol. 7. P. 561 – 570.
6. *Kumaran M. K., Hedwig G. R., Watson I. D.* // J. Chem. Thermodyn. 1982. Vol. 14. P. 93 – 97.
7. *Duke S. H., Hedwig G. R., Watson I. D.* // J. Solut. Chem. 1981. Vol. 10. № 5. P. 321 – 331.
8. *Btoemendal M., Somsen G.* // J. Solut. Chem. 1988. Vol. 17. № 11. P. 1067 – 1079.
9. *Kent H. E., Lilley T. H., Milburn P. J. et al.* // J. Solut. Chem. 1985. Vol. 14. № 2. P. 101 – 115.
10. *Lilley T. H.* Chemistry and biochemistry of the amino acids. L.: Chapman Hall, 1985. P. 591 – 624.
11. *Zielenkiewicz A., Zielenkiewicz W., Malanowski S.* // Thermochim. Acta. 1984. Vol. 74. P. 95 – 111.
12. *Btoemendal M., Booij K., Somsen G.* // J. Chem. Soc. Faraday Trans. I. 1985. Vol. 85. P. 1015 – 1024.

Поступила в редакцию 17.09.2007 г.



Сведения об авторе:

Ватагин Владимир Сергеевич, профессор кафедры пожарной автоматики Ивановского института ГПС МЧС России,

153011, г. Иваново, пр. Строителей, д.33

Тел.388712, 89085603442

E-mail: [Vatagin@mail.ru](mailto:Vatagin@mail.ru)