

• 研究论文 •

## 氨基酸和肽从水到多羟基化合物溶液的迁移焓研究

邱晓梅 雷群芳 方文军\* 林瑞森

(浙江大学化学系 杭州 310027)

**摘要** 采用 RD-496 II 型精密微量热量计分别测定了甘氨酸、L-丙氨酸、L-丝氨酸、L-苏氨酸、甘氨酸甘氨酸和甘氨酸甘氨酸甘氨酸在纯水以及不同浓度甘露醇、山梨醇和肌醇水溶液中的溶解焓, 计算了这些氨基酸和肽从水到 3 种多元醇溶液中的迁移焓. 实验发现, 氨基酸和肽从水到多元醇溶液中的迁移焓均为负值, 且随多元醇浓度的增加而减小. 根据共球交盖模型分析了水溶液中氨基酸和肽分子与多元醇分子间的相互作用.

**关键词** 溶解焓; 迁移焓; 氨基酸; 甘肽; 多元醇

## Transfer Enthalpies of Amino Acids and Glycine Peptides from Water to Polyol Solutions

Qiu, Xiaomei Lei, Qunfang Fang, Wenjun\* Lin, Ruisen

(Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

**Abstract** Enthalpies of solution of glycine, L-alanine, L-serine, L-threonine, diglycine, and triglycine were measured in water and aqueous solutions of D-mannitol, D-sorbitol and inositol at 298.15 K by an RD-496 II microcalorimeter. Enthalpies of transfer of these amino acids and glycine peptides from water to aqueous polyol solutions were calculated. It was shown that the enthalpies of transfer had negative values in the investigated concentration range, and decreased with increasing the concentration of polyol. The interactions of the amino acid or glycine peptide molecules with polyol molecules were analyzed and explained from the co-sphere model.

**Keywords** enthalpy of solution; enthalpy of transfer; amino acid; glycine peptide; polyol

氨基酸和肽是生物体中重要的生命物质, 是组成蛋白质的基本结构单元, 是研究蛋白质热力学行为的理想模型. 带有不同极性侧链的氨基酸分子在电解质以及非电解质溶液中的热力学性质, 可为生物大分子的构型稳定性研究提供有价值的信息<sup>[1~12]</sup>.

多元醇和糖类等多羟基化合物能够稳定球型蛋白的天然构象, 蛋白质和多羟基化合物二者之间的相互作用引起广泛关注<sup>[13~15]</sup>. 由于蛋白质结构的复杂性, 直接研究蛋白质和多羟基化合物之间的相互作用存在许多困难, 因此研究蛋白质模型化合物分子与不同结构的多元醇分子间的相互作用对进一步理解多羟基化合物对

蛋白质的稳定机理等是很有意义的. 本文通过测定甘氨酸、L-丙氨酸、L-丝氨酸、L-苏氨酸、甘氨酸甘氨酸和甘氨酸甘氨酸甘氨酸在不同浓度的甘露醇、山梨醇和肌醇水溶液中的溶解焓, 计算迁移焓, 并根据共球交盖理论讨论氨基酸和肽分子与多元醇分子之间的相互作用.

### 1 实验部分

甘氨酸、L-丙氨酸、L-丝氨酸和 L-苏氨酸(生化纯, 上海华美生物工程公司)用玛瑙研钵研磨, 过筛, 80 °C 真空干燥后使用. 甘氨酸甘氨酸、甘氨酸甘氨酸甘氨酸、

\* E-mail: fwjun@zju.edu.cn

Received July 22, 2008; revised October 16, 2008; accepted December 12, 2008.

国家自然科学基金(No. 20673098)和浙江省自然科学基金(No. M203090)资助项目.

甘露醇、山梨醇和肌醇为 Flucka 和 Aldrich 公司产品, 纯度  $\geq 99\%$ . 水为二次蒸馏水.

溶解焓的测定在 RD-496 II 型精密微量热量计(中国工程物理研究所电子工程研究院)上进行, 具体操作方法见文献<sup>[11]</sup>. 热量计具有较高的恒温控制精度( $\pm 0.001$  K)和较高的稳定性(基线  $\pm 0.1$   $\mu$ V). 溶液采用称重法配制, 在 METTER AE 200 电子天平上进行, 称量误差为  $\pm 0.0001$  g. 氨基酸或肽溶解后的摩尔质量浓度约为  $0.1000 \text{ mol}\cdot\text{kg}^{-1}$ (水).

## 2 结果与讨论

甘氨酸、L-丙氨酸、L-丝氨酸、L-苏氨酸、甘氨酸甘氨酸和甘氨酸甘氨酸在纯水以及甘露醇、山梨醇和肌醇水溶液中的溶解焓列于表 1 中. 在纯水中的溶解焓测定值与文献值<sup>[9,10]</sup>符合较好, 相对误差在 3% 以内. 氨基酸和肽的溶解焓均为正值, 焓值随多元醇浓度的增加而减小.

表 1 氨基酸和肽在甘露醇、山梨醇和肌醇水溶液中的溶解焓(298.15 K)

Table 1 Enthalpies of solution of amino acids and glycine peptides in aqueous *D*-mannitol, *D*-sorbitol and inositol solutions at 298.15 K

Polyol	$m/(\text{mol}\cdot\text{kg}^{-1})$	$\Delta_{\text{sol}}H_{\text{m}}/(\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1})$						
		Glycine	<i>L</i> -Alanine	<i>L</i> -Serine	<i>L</i> -Threonine	Diglycine	Triglycine	
<i>D</i> -Mannitol	0	$14.17^a \pm 0.02$	$7.60^a \pm 0.01$	$11.30^a \pm 0.03$	$10.35^a \pm 0.01$	$11.81^a \pm 0.03$	$16.06^a \pm 0.01$	
	0	$14.20^b$	$7.67^b$	$11.49^c$	$10.33^c$			
	0.0998	$14.14 \pm 0.02$	$7.59 \pm 0.01$	$11.27 \pm 0.01$	$10.34 \pm 0.02$	$11.53 \pm 0.03$	$15.46 \pm 0.04$	
	0.1996	$14.08 \pm 0.04$	$7.58 \pm 0.04$	$11.15 \pm 0.01$	$10.29 \pm 0.01$	$11.20 \pm 0.02$	$15.02 \pm 0.02$	
	0.2997	$13.96 \pm 0.01$	$7.54 \pm 0.03$	$10.98 \pm 0.04$	$10.24 \pm 0.01$	$10.87 \pm 0.01$	$14.52 \pm 0.04$	
	0.3999	$13.80 \pm 0.04$	$7.47 \pm 0.01$	$10.79 \pm 0.01$	$10.16 \pm 0.01$	$10.42 \pm 0.03$	$13.99 \pm 0.01$	
	0.4999	$13.65 \pm 0.03$	$7.39 \pm 0.01$	$10.55 \pm 0.03$	$10.09 \pm 0.03$	$10.15 \pm 0.03$	$13.46 \pm 0.01$	
	0.5997	$13.43 \pm 0.04$	$7.32 \pm 0.01$	$10.33 \pm 0.01$	$9.99 \pm 0.03$	$9.93 \pm 0.04$	$12.89 \pm 0.02$	
	0.6998	$13.23 \pm 0.01$	$7.23 \pm 0.03$	$10.18 \pm 0.02$	$9.85 \pm 0.01$	$9.66 \pm 0.02$	$12.41 \pm 0.03$	
	0.7996	$13.02 \pm 0.02$	$7.15 \pm 0.01$	$9.95 \pm 0.04$	$9.73 \pm 0.01$	$9.49 \pm 0.01$	$11.99 \pm 0.03$	
<i>D</i> -Sorbitol	0.0999	$14.10 \pm 0.01$	$7.55 \pm 0.01$	$11.21 \pm 0.02$	$10.30 \pm 0.01$	$11.41 \pm 0.03$	$14.89 \pm 0.02$	
	0.1997	$13.90 \pm 0.02$	$7.52 \pm 0.01$	$10.98 \pm 0.01$	$10.23 \pm 0.03$	$10.92 \pm 0.02$	$14.26 \pm 0.01$	
	0.2998	$13.73 \pm 0.02$	$7.46 \pm 0.02$	$10.73 \pm 0.01$	$10.14 \pm 0.04$	$10.44 \pm 0.01$	$13.59 \pm 0.03$	
	0.3997	$13.51 \pm 0.01$	$7.39 \pm 0.01$	$10.50 \pm 0.03$	$10.02 \pm 0.04$	$9.97 \pm 0.03$	$12.96 \pm 0.01$	
	0.4999	$13.35 \pm 0.01$	$7.28 \pm 0.01$	$10.32 \pm 0.01$	$9.88 \pm 0.01$	$9.60 \pm 0.03$	$12.28 \pm 0.01$	
	0.6003	$13.21 \pm 0.03$	$7.20 \pm 0.01$	$10.21 \pm 0.01$	$9.77 \pm 0.04$	$9.19 \pm 0.04$	$11.63 \pm 0.01$	
	0.6999	$13.02 \pm 0.04$	$7.09 \pm 0.02$	$10.04 \pm 0.01$	$9.68 \pm 0.01$	$8.79 \pm 0.02$	$11.21 \pm 0.02$	
	0.7998	$12.81 \pm 0.01$	$6.97 \pm 0.01$	$9.85 \pm 0.01$	$9.60 \pm 0.03$	$8.37 \pm 0.01$	$11.04 \pm 0.02$	
	Inositol	0.1002	$14.01 \pm 0.01$	$7.50 \pm 0.01$	$11.10 \pm 0.01$	$10.21 \pm 0.01$	$10.97 \pm 0.03$	$13.72 \pm 0.02$
		0.1996	$13.86 \pm 0.01$	$7.41 \pm 0.01$	$10.78 \pm 0.01$	$10.11 \pm 0.04$	$10.31 \pm 0.02$	$12.74 \pm 0.02$
0.3001		$13.61 \pm 0.02$	$7.37 \pm 0.01$	$10.56 \pm 0.02$	$10.01 \pm 0.03$	$9.61 \pm 0.01$	$12.09 \pm 0.01$	
0.3997		$13.40 \pm 0.01$	$7.23 \pm 0.01$	$10.24 \pm 0.01$	$9.89 \pm 0.04$	$9.16 \pm 0.03$	$11.26 \pm 0.01$	
0.5001		$13.31 \pm 0.03$	$7.19 \pm 0.01$	$9.99 \pm 0.01$	$9.76 \pm 0.01$	$8.78 \pm 0.03$	$10.26 \pm 0.03$	
	0.6002	$13.22 \pm 0.01$	$7.09 \pm 0.02$	$9.88 \pm 0.01$	$9.71 \pm 0.03$	$8.42 \pm 0.04$	$9.91 \pm 0.01$	

<sup>a</sup>This work; <sup>b</sup>Ref. [9]; <sup>c</sup>Ref. [10].

氨基酸和肽从纯水到多元醇水溶液中的迁移焓  $\Delta H_{\text{ts}}$  可以由式(1)计算:

$$\Delta H_{\text{ts}} = \Delta H_{\text{sol,s}} - \Delta H_{\text{sol,w}} \quad (1)$$

式中  $\Delta H_{\text{sol,s}}$  和  $\Delta H_{\text{sol,w}}$  分别代表氨基酸或肽在多元醇水溶液和纯水中的溶解焓. 甘氨酸、L-丙氨酸、L-丝氨酸、L-苏氨酸、甘氨酸甘氨酸和甘氨酸甘氨酸从水到多元醇水溶液中的迁移焓随醇浓度的变化如图 1~3 所示. 从图中可以看到, 氨基酸和肽的迁移焓均为负值, 且都随多元醇浓度的增加而减小. 在同一种多元醇溶液中, 迁移焓大小顺序为: |甘氨酸甘氨酸甘氨酸| > |甘氨酸甘氨酸| > |L-丝氨酸| > |甘氨酸| > |L-苏氨酸| > |L-丙氨酸|; 同种氨基酸在不同种类的多元醇溶液中的迁移焓大小顺序为: |肌醇| > |山梨醇| > |甘露醇|.

根据 Desnoyers 等<sup>[16,17]</sup>提出的共球交盖模型, 氨基酸从水迁移到多元醇溶液中, 水化的氨基酸分子与醇分子相互接近, 将产生偶极-偶极等静电相互作用, 同时伴随着氨基酸分子与醇分子的水化共球的交盖, 导致部

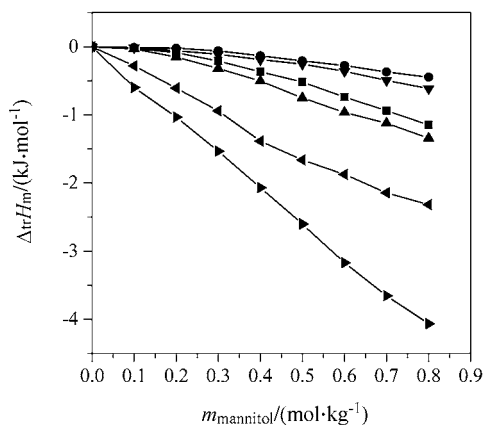


图1 氨基酸和肽从水到甘露醇水溶液中的迁移焓(298.15 K)  
**Figure 1** Transfer enthalpies of amino acids and glycine peptides from water to aqueous *D*-mannitol solutions at 298.15 K  
 ■, glycine; ●, *L*-alanine; ▲, *L*-serine; ▼, *L*-threonine; ◀, diglycine; ▶, triglycine

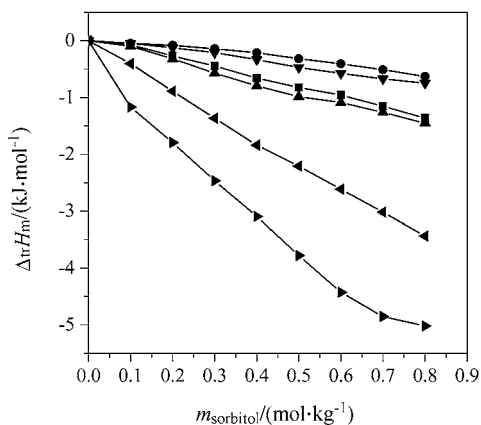


图2 氨基酸和肽从水到山梨醇水溶液中的迁移焓(298.15 K)  
**Figure 2** Transfer enthalpies of amino acids and glycine peptides from water to aqueous *D*-sorbitol solutions at 298.15 K  
 ■, glycine; ●, *L*-alanine; ▲, *L*-serine; ▼, *L*-threonine; ◀, diglycine; ▶, triglycine

分去溶剂化的发生和溶剂结构的重排, 即发生结构相互作用。在多元醇水溶液中, 氨基酸分子主要以两性离子的形式存在, 所以氨基酸分子与多元醇分子间的相互作用主要包括: (1)醇分子中的—OH 基团与氨基酸分子两性离子头基部分之间的亲水-离子相互作用, 对迁移焓有负贡献; (2)醇分子中的—OH 基团与氨基酸分子侧链中的非极性基团之间的亲水-疏水相互作用以及醇分子中的非极性基团与氨基酸分子两性离子头基部分之间的疏水-离子相互作用, 对迁移焓有正贡献; (3)醇分子中的非极性基团与氨基酸分子中的非极性基团之间的疏水-疏水相互作用, 对焓有正贡献。

在本体系中, 4 种氨基酸从水到多元醇溶液中的迁移焓均为负值, 表明醇分子中的—OH 基团与氨基酸分

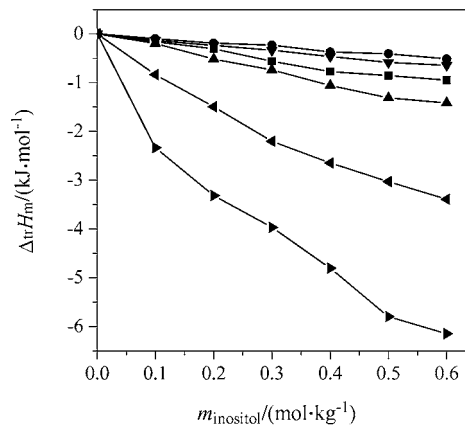


图3 氨基酸和肽从水到肌醇水溶液中的迁移焓(298.15 K)  
**Figure 3** Transfer enthalpies of amino acids and glycine peptides from water to aqueous inositol solutions at 298.15 K  
 ■, glycine; ●, *L*-alanine; ▲, *L*-serine; ▼, *L*-threonine; ◀, diglycine; ▶, triglycine

子两性离子头基部分之间的亲水-离子相互作用占主导地位。在同一溶剂中, 氨基酸分子迁移焓的差异反映了不同结构的侧链对氨基酸分子与多元醇分子相互作用的影响。甘氨酸的结构最为简单, 在多元醇水溶液中, 由于高度极性的两性离子基团的存在, 甘氨酸分子与醇分子之间以离子-亲水相互作用为主; *L*-丝氨酸的迁移焓小于甘氨酸的迁移焓, 这是因为与甘氨酸相比, 在 *L*-丝氨酸分子侧链中存在—CH<sub>2</sub>OH 基团, 除了亲水-离子相互作用外, 还存在醇分子的羟基与 *L*-丝氨酸分子的极性侧链之间的亲水-亲水相互作用, 该作用对迁移焓有负贡献; 与之相对, *L*-丙氨酸分子侧链结构中—CH<sub>3</sub> 基团的存在, 使 *L*-丙氨酸分子与醇分子之间的疏水-疏水和疏水-亲水相互作用增强, 抵消了部分离子-亲水相互作用对迁移焓的负贡献, 所以 *L*-丙氨酸的迁移焓较甘氨酸大; *L*-苏氨酸分子侧链的极性 with 丙氨酸相近, 所以其迁移焓与 *L*-丙氨酸相近; 肽分子中, 除两性离子与醇分子的羟基间的相互作用对迁移焓有负的贡献, 肽键与醇分子的羟基间的相互作用为放热过程, 对迁移焓也有负的贡献, 所以甘氨酸酰胺甘氨酸酰胺的迁移焓最小。

已溶解的溶质分子或离子周围都会形成水化层。当溶质相互靠近时, 这些分子或离子之间的相互作用会引起各自溶剂共球的扰动, 导致各水化层中水分子向本体相溶剂水的释放, 需要能量克服水分子的束缚, 是个吸热过程, 因此溶质分子的部分去溶剂化作用对焓产生正的贡献。山梨醇与甘露醇两种多元醇的相对分子质量相同, 但构象不同。这种微观上的差异会使其宏观热力学性质存在明显差别, 在甘露醇分子的稳定构象中 4 个仲羟基向不同的方向伸展, 有更多的机会和水分子形成分子间氢键, 而山梨醇的 2 位和 3 位羟基伸向同一方向,

更有机会形成分子内氢键<sup>[18]</sup>. 所以与山梨醇相比, 甘露醇分子与氨基酸分子相互靠近时, 需要较多的能量克服水分子的束缚, 对负的焓值抵消较大. 而对于环状的肌醇而言, 其椅式的碳骨架不容易旋转, 且有一定的憎水性<sup>[19]</sup>, 所以与链状的多元醇相比, 肌醇分子与氨基酸分子的结合对负的迁移焓抵消较少. 所以, 同种氨基酸分子在 3 种多元醇溶液中的迁移焓大小顺序为|肌醇|>|山梨醇|>|甘露醇|.

迁移焓的浓度系数, 如迁移焓对浓度的一阶导数,

是表征体系中分子间相互作用的强度性质. 本文所研究的氨基酸和肽的迁移焓浓度系数列于表 2 中, 它们反映了氨基酸及肽与多元醇之间相互作用而导致的能量变化. 从表中可以看出, 不同结构的氨基酸和肽在不同的多元醇溶液中, 肽的迁移焓浓度系数变化最明显, 其次为 *L*-丝氨酸. 这是因为醇分子中的—OH 基团与氨基酸分子和肽分子的极性基团之间的亲水-亲水相互作用占主导地位, 分子的极性越强, 随着醇浓度的增加, 迁移焓的变化速率就越明显.

表 2 氨基酸和肽的迁移焓浓度系数( $d\Delta_{tr}H_m/dm$ )

Table 2 Concentration coefficient ( $d\Delta_{tr}H_m/dm$ ) of transfer enthalpies for amino acids and glycine peptides

	$(d\Delta_{tr}H_m/dm)/(\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-2}\cdot\text{kg}^{-1})$					
	Glycine	<i>L</i> -Alanine	<i>L</i> -Serine	<i>L</i> -Threonine	Diglycine	Triglycine
<i>D</i> -Mannitol	-1.49	-0.58	-1.78	-0.77	-3.02	-5.13
<i>D</i> -Sorbitol	-1.74	-0.78	-1.87	-1.01	-4.31	-6.28
Inositol	-1.68	-0.84	-2.51	-1.09	-5.61	-9.59

## References

- Zhou, L.; Liu, C. L.; Ma, L.; Lin, R. S. *Thermochim. Acta* **2008**, *468*, 116.
- Liu, C. L.; Zhou, L.; Lin, R. S. *J. Solution Chem.* **2007**, *36*, 923.
- Wang, X.; Zhang, R.; Xu, L.; Lin, R. S. *J. Mol. Liq.* **2007**, *133*, 111.
- Ma, L.; Xu, N.; Lin, G. M.; Lin, R. S. *Thermochim. Acta* **2005**, *432*, 20.
- Wang, X.; Xu, L.; Lin, R. S.; Sun, D. Z. *Thermochim. Acta* **2005**, *425*, 31.
- Banipal, T. S.; Kaur, D.; Lal, P. *J. Chem. Eng. Data* **2002**, *47*, 1391.
- Banipal, T. S.; Singh, G. *J. Solution Chem.* **2005**, *37*, 371.
- Palcz, B. *Thermochim. Acta* **2005**, *435*, 99.
- Palcz, B. *J. Therm. Anal. Calorim.* **1998**, *54*, 265.
- Palcz, B. *Amino Acids* **2004**, *27*, 299.
- Ma, L.; Liu, C. L.; Xu, L.; Lin, R. S. *Acta Chim. Sinica* **2006**, *64*, 824 (in Chinese).  
(马林, 刘春丽, 许莉, 林瑞森, 化学学报, **2006**, *64*, 824.)
- Xu, N.; Lin, R. S.; Liu, C. L. *Acta Chim. Sinica* **2005**, *63*, 2238 (in Chinese).  
(徐南, 林瑞森, 刘春丽, 化学学报, **2005**, *63*, 2238.)
- Hardt, C. R.; Huddelson, I. F.; Ball, C. D. *J. Biol. Chem.* **1946**, *163*, 211.
- Lakshmi, T. S.; Nandi, P. K. *J. Phys. Chem.* **1976**, *80*, 249.
- Lee, J. C.; Timasheff, S. N. *J. Biol. Chem.* **1981**, *256*, 7193.
- Desnoyers, J. E.; Arel, M.; Perron, G.; Jolicoeur, C. *J. Phys. Chem.* **1969**, *73*, 3346.
- Visser, C.; Perron, G.; Desnoyers, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 5849.
- Li, L.; Sun, D. Z. *Acta Phys.-Chim. Sin.* **2006**, *22*, 215 (in Chinese).  
(李玲, 孙德志, 物理化学学报, **2006**, *22*, 215.)
- Zheng, W. Q.; Sun, D. Z. *Acta Phys.-Chim. Sin.* **2006**, *22*, 1277 (in Chinese).  
(郑文清, 孙德志, 物理化学学报, **2006**, *22*, 1277.)

(A0807221 Zhao, X.; Lu, Z.)