

Utjecaj pH na nastajanje kompleksa L-histidina i bakra

M. Drulak, A. Stanković i M. Medvidović-Kosanović*

Sveučilište u Osijeku, Odjel za kemiju, Cara Hadrijana 8A, 31 000 Osijek

DOI: 10.15255/KUI.2018.020

KUI-47/2018

Prispjelo 17. travnja 2018.

Prihvaćeno 21. svibnja 2018.

Ovo djelo je dano na korištenje pod
Creative Commons Attribution 4.0
International License



Sažetak

Ispitivan je nastanak kompleksa L-histidina i bakra u omjeru 1:1 u području pH od pH = 4 do pH = 10. Istraživanja su provedena u elektrokemijskoj ćeliji, gdje je kao radna elektroda upotrijebljena elektroda od staklastog ugljika, kao referentna Ag/AgCl elektroda te kao protuelektroda platinska žica. Utvrđeno je da kompleks bakra i histidina nastaje u području od pH = 6 do pH = 10 te da se oksidacijski potencijal metalnog iona u kompleksu negativira s povećanjem pH. Struja oksidacijskog strujnog vrha raste do pH = 8 te nakon toga opada, dok se potencijal oksidacijskog strujnog vrha linearno smanjuje s povećanjem vrijednosti pH.

Ključne riječi

Bakar, ciklička voltametrija, diferencijalna pulsna voltametrija, L-histidin

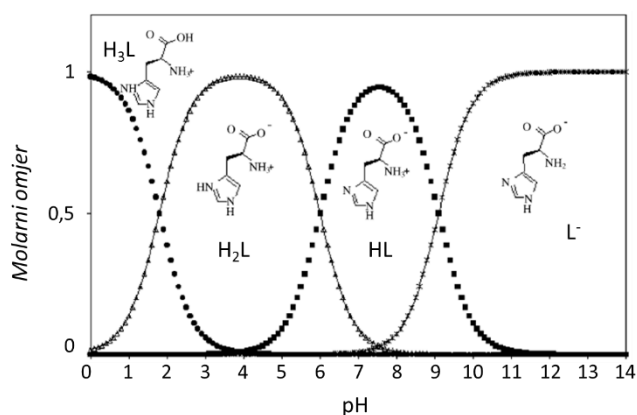
1. Uvod

Bakar je esencijalni element koji u organizam unosimo pomoću hrane kao što su iznutrice, zeleno lisnato povrće, orašasti plodovi i dr. Odrasloj osobi potrebno je oko 1,2 mg bakra dnevno, koji potpomaže prijenos energije u stanice. On se pohranjuje u jetri, mozgu, bubrezima, srcu i poprečno-prugastim mišićima. Neke od uloga bakra su povećanje apsorpcije drugih metala, pomoć u formiranju kolagena, djeluje kao kofaktor za nekoliko enzima i dr. Iako je bakar esencijalan element, njegov suvišak je toksičan.^{1,2} Male koncentracije slobodnog bakra imaju sposobnost generiranja slobodnih radikala. Bakar postoji u našem organizmu vezan u metaloproteine ili kao sastav kompleksa molekula male molekularne mase da bi se izbjegla njegova toksičnost.³ Jedan od metaloproteina je i kompleks bakra i L-histidina.

L-histidin odnosno 2-amino-3-(4-imidazol) propionska kiselina je aminokiselina koju su, neovisno jedan o drugom, otkrili Hedin i Kossel 1896. godine. Histidin je sastavni dio proteina zajedno s ostalih 19 standardnih aminokiselina. Ta endogeno sintetizirana aminokiselina nalazi se u jetri, mozgu i skeletnim mišićima.^{4,5} Istraživanja su pokazala da je histidin esencijalna aminokiselina za dojenčad i djecu tijekom rasta i razvoja, dok se kod odraslih ljudi dovoljna količina histidina dobiva iz 5-fosfo- α -D-riboze 1-difosfata.^{5,6} Sadrži tri ionizirajuće skupine: karboksilnu skupinu s $pK_1 = 1,82$, amino skupinu s $pK_2 = 9,17$ te karakterističnu R-skupinu koju čini imidazolni prsten s $pK_3 = 6,00$.⁷ Zbog vrijednosti pK bočnog ogranka, dušik imidazolnog prstena histidina se pri fiziološkim uvjetima pojavljuje u protoniranom i

deprotoniranom stanju. Neprotonirana imidazolna skupina je nukleofilna. Bočni ogranak histidina omogućuje mu sudjelovanje u kiselobaznim katalizama i koordinaciji metalnih iona.⁵ Jedna od značajnijih uloga histidina u našem organizmu je borba protiv oksidativnog stresa, odnosno reaktivnih kisikovih spojeva.⁸ Ta sposobnost histidina pripisuje se njegovom imidazolnom prstenu, koji ima sposobnost hvatanja slobodnih radikala.

Kompleks bakra i L-histidina otkriven je 1966. godine u ljudskoj krvi. Od tada se ispituje uloga histidina u prijenosu bakra u stanice. Istraživanja su pokazala da je kompleks uključen u prijenos bakra do staničnog transportnog sustava.



Slika 1 – Dijagram specijacije L-histidina: nedisocirani oblik L-histidina (H_3L), deprotonirani oblici L-histidina (H_2L , HL , L^-)³

Fig. 1 – Speciation diagram of L-histidine: undissociated form of L-histidine, (H_3L), deprotonated forms of L-histidine (H_2L , HL , L^-)³

* Autor za dopisivanje: doc. dr.sc. Martina Medvidović-Kosanović
e-pošta: mmkosano@kemija.unios.hr

U rasponu pH od pH = 4 do pH = 10 postoje tri oblika histidina: H_2L , HL i L^- (slika 1), a u fiziološkoj otopini najučestaliji je HL . Zbog tri potencijalna donorska centra histidin tvori mono i bis metalne komplekse. Uz omjer metala i liganda, veličinu metalnog kationa i pH otopine, na izgled kompleksa utječe i stereokemija kompleksa, jačina veze metal-ligand, energija stabilizacije ligandnog polja i entropija keliranja. Kompleks iona Cu^{2+} i histidina stabilniji je u usporedbi s kompleksima s drugim metalnim ionima kao što su Co^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} i dr.³

Neki autori proučavali su komplekse bakra i histidina omjera 1:1 i 1:2. Kompleksi su kvadratno planarni. U omjeru 1:1 s povećanjem vrijednosti pH spominju se redom kompleksi MHL , ML , MH_2L_2 , MHL_2 , ML_2 i $ML(OH)$. U omjeru 1:2 pri fiziološkom pH bakar se veže preko

amino i karboksilne skupine jedne molekule histidina te dušika imidazolnog prstena, amino i karboksilne skupine druge molekule histidina.^{3,9}

Dosadašnja istraživanja kompleksa bakra s L-histidinom i njegovim dipeptidima uključivala su potenciometriju, UV/VIS, IR i 1H NMR spektroskopiju te kalorimetriju.^{3,10} Cilj ovog istraživanje je doprinijeti boljem razumijevanju nastanka kompleksa L-histidina i bakra u otopini u omjeru 1:1, uporabom rijetko primjenjivanih elektrokemijskih metoda (cikličke i diferencijalne pulsne voltametrije). Kompleksi bakra (II) i aminokiselina upotrebljavaju se kao modelni sustavi za ispitivanje farmakološkog utjecaja lijekova te smanjivanje njihove toksičnosti.¹¹ Stoga rezultati tog istraživanja mogu naći primjenu u biološkim sustavima.

Tablica 1 – Popis kemikalija, njihovih molekularnih formula i proizvođača, upotrijebljenih u radu

Table 1 – List of chemicals used in this paper, their molecular formulas and manufacturers

Naziv kemikalije Name of chemical	Molekulska formula Molecular formula	Proizvođač Manufacturer
bakrov (II) nitrat trihidrat copper (II) nitrate trihydrate	$Cu(NO_3)_2 \cdot 3 H_2O$	Acros Organics, Thermo Fisher Scientific, Geel, Belgija Acros Organics, Thermo Fisher Scientific, Geel, Belgium
(S)-2-amino-3-(4-imidazol)propionska kiselina (L-histidin) (S)-2-amino-3-(4-imidazolyl)propionic acid (L-histidine)	$C_6H_9N_3O_2$	Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, SAD Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, USA
octena kiselina acetic acid	CH_3COOH	Kemika, Zagreb, Hrvatska Kemika, Zagreb, Croatia T.T.T. d. o. o., Sveta Nedjelja, Hrvatska
natrijev acetat sodium acetate	CH_3COONa	T.T.T. d. o. o., Sveta Nedjelja, Croatia
natrijev dihidrogenfosfat sodium dihydrogen phosphate	NaH_2PO_4	Kemika, Zagreb, Hrvatska Kemika, Zagreb, Croatia
dinatrijev hidrogenfosfat disodium hydrogen phosphate	Na_2HPO_4	Kemika, Zagreb, Hrvatska Kemika, Zagreb, Croatia Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, SAD
natrijev tetraborat dekahidrat sodium tetraborate decahydrate	$Na_2B_4O_7 \cdot 10 H_2O$	Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri, USA
klorovodična kiselina hydrochloric acid	HCl	Kemika, Zagreb, Hrvatska Kemika, Zagreb, Croatia T.T.T. d. o. o., Sveta Nedjelja, Hrvatska
natrijev hidroksid sodium hydroxide	$NaOH$	T.T.T. d. o. o., Sveta Nedjelja, Croatia T.T.T. d. o. o., Sveta Nedjelja, Hrvatska
natrijev hidrogenkarbonat sodium hydrogen carbonate	$NaHCO_3$	T.T.T. d. o. o., Sveta Nedjelja, Croatia

Tablica 2 – Priprema uzoraka otopina L-histidina ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) i bakrova nitrata ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) te kompleksa L-histidina i bakrova nitrata omjera 1 : 1 u puferima od pH = 4 do pH = 10

Table 2 – Samples preparation of L-histidine ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$), copper nitrate ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$), and L-histidine and copper complex in 1 : 1 ratio in a buffers from pH = 4 to pH = 10

Uzorak Sample	$V(\text{pufer})/\text{cm}^3$ $V(\text{buffer})/\text{cm}^3$	$V(0,01 \text{ mol dm}^{-3} \text{ L-histidin})/\text{cm}^3$ $V(0.01 \text{ mol dm}^{-3} \text{ L-histidine})/\text{cm}^3$	$V(0,01 \text{ mol dm}^{-3} \text{ Cu(NO}_3)_3)/\text{cm}^3$ $V(0.01 \text{ mol dm}^{-3} \text{ Cu(NO}_3)_3)/\text{cm}^3$
pufer (pH = 4 – 10) buffer (pH = 4 – 10)	15,00	/	/
otopina L-histidine solution of L-histidine	14,85	0,15	/
otopina bakrova nitrata solution of copper nitrate	14,85	/	0,15
otopina L-histidina i bakrova nitrata 1 : 1 solution of L-histidine and copper nitrate 1 : 1	14,70	0,15	0,15

2. Eksperimentalni dio

2.1. Kemikalije i priprava uzoraka

Kemikalije upotrijebljene za izradu ovog istraživanja navedene su u tablici 1. Otopine su priređene u vodi Milli-Q ($\kappa \leq 5,6 \cdot 10^{-8} \text{ S cm}^{-1}$). Početne koncentracije otopina L-histidina i bakrova nitrata iz kojih su se priređivali uzorci iznosile su $1 \cdot 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$. Puferi vrijednosti pH = 4, 5 i 6 priređeni su iz octene kiseline i natrijeva acetata, pH = 7 i 8 iz natrijeva dihidrogenfosfata i dinatrijeva hidrogenfosfata, pH = 9 iz natrijeva tetraborata dekahidrata i klorovodične kiseline, a pH = 10 iz natrijeva hidrogenkarbonata i natrijeva hidroksida. Priređeni puferi upotrijebili su se za pripravu uzoraka za mjerenje. U tablici 2 navedena je priprava uzoraka L-histidina i bakrova nitrata koncentracije $c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ te kompleksa L-histidina i bakrova nitrata omjera 1 : 1 u puferima pH = 4 – 10. Ukupan volumen ispitivanog uzorka iznosio je 15 cm^3 . Čiste otopine pufera rabile su se za slijepu probu. Uzorak L-histidina, odnosno bakrova nitrata ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) priređen je dodavanjem $0,15 \text{ cm}^3$ L-histidina, odnosno bakrova nitrata u $14,85 \text{ cm}^3$ pufera. Kompleks L-histidina i bakrova nitrata omjera 1 : 1 pripravljen je dodavanjem $0,15 \text{ cm}^3$ otopine L-histidina i $0,15 \text{ cm}^3$ otopine bakrova nitrata u $14,70 \text{ cm}^3$ pufera.

2.2. Aparatura i uvjeti mjerenja

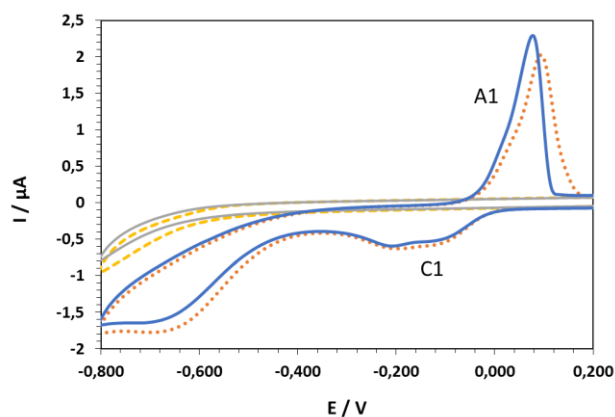
Mjerenja su izvedena pomoću potenciostata/galvanostata PalmSens (PalmSens BV, Utrecht, Nizozemska) pri sobnoj temperaturi ($\theta = 25 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$) u Faradayevu kavez, a za akviziciju i obradu podataka primijenjen je softver PSTrace 4.4. Troelektroдни sustav sastojao se od radne elektrode od staklastog ugljika površine $0,018 \text{ cm}^2$ (ALS Co., Japan), referentne Ag/AgCl elektrode s $3 \text{ mol dm}^{-3} \text{ NaCl}$ kao unutarnjim elektrolitom (ALS Co., Japan) i protuelektrode platinske žice (ALS Co., Japan). Prije svakog mjerenja

uzorak je propuhivan argonom Ar 5 ($\phi_{\text{Ar}} = 99,999 \%$) 4 – 5 min. Radna elektroda se čistila elektrokemijski u $1 \text{ mol dm}^{-3} \text{ H}_2\text{SO}_4$, gdje je raspon potencijala iznosio od $-1,0 \text{ V}$ do $1,0 \text{ V}$, brzina promjene potencijala 50 mV s^{-1} , a ukupan broj ciklizacija iznosio je 10 ($n = 10$). Brzina promjene potencijala kod cikličke voltametrije iznosila je 100 mV s^{-1} i rađene su 3 ciklizacije ($n = 3$). Uvjeti diferencijalne pulsne voltametrije bili su: "scan increment" 5 mV , visina pulsa 25 mV , širina pulsa 70 ms te brzina promjene potencijala 5 mV s^{-1} .

3. Rezultati i rasprava

3.1. Ciklička voltametrija

Elektrokemijska svojstva L-histidina ispitivana su u puferima od pH = 4 do pH = 10. Cikličkom voltametrijom utvrđeno je da aminokiselina L-histidin nije elektroaktivna (nisu se pojavili anodni, odnosno katodni strujni vrhovi). Ciklički voltamogram otopine bakrova nitrata pokazuje anodne i katodne strujne vrhove u ispitivanim puferima. Na slici 2 prikazan je ciklički voltamogram otopine L-histidina ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$), otopine bakrova nitrata ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) i L-histidina i bakrova nitrata u omjeru 1 : 1 u puferu pH = 4. Ciklički voltamogram L-histidina u puferu pH = 4 pokazuje da L-histidin nije elektroaktivan. Ciklički voltamogram bakrova nitrata pokazuje anodne (A1) i katodne (C1) strujne vrhove koji su posljedica oksidacije, odnosno redukcije slobodnog bakra. Ciklički voltamogram L-histidina i bakrovog nitrata u omjeru 1 : 1 u puferu pH = 4 pokazuje mali pomak vrha oksidacijskog strujnog vala (A1) prema negativnim vrijednostima potencijala te povećanje oksidacijske struje, u odnosu na otopinu bakrova nitrata, što pokazuje da pri pH = 4 nastaje određena količina $[\text{Cu}(\text{HisH})]^{2+}$ kompleksa, L-histidina i Cu^{2+} iona.³



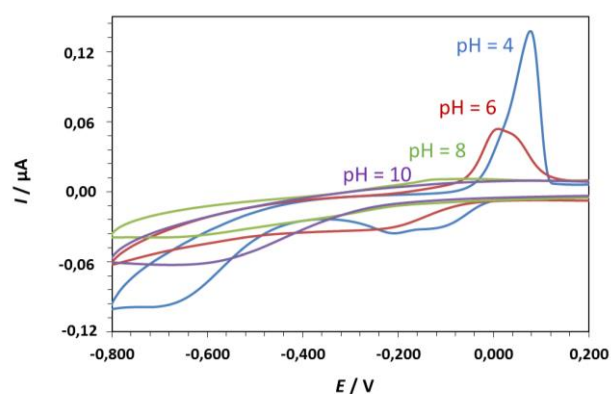
Slika 2 – Ciklički voltamogrami otopine pufera pH = 4 (—), otopine L-histidina ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) (—), otopine bakrova nitrata ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) (••••) i L-histidina i bakrova nitrata u omjeru 1 : 1 (—) snimljeni na elektrodi od staklastog ugljika u puferu pH = 4 pri brzini polarizacije elektrode 100 mV s^{-1}

Fig. 2 – Cyclic voltammograms of buffer solution pH = 4 (—), L-histidine ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) (—), copper nitrate ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) (••••), and L-histidine and copper nitrate in 1 : 1 ratio (—), obtained on the glassy carbon electrode in buffer pH = 4 at scan rate 100 mV s^{-1}

Na slici 3 prikazani su ciklički voltamogrami L-histidina i bakrova nitrata ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u omjeru 1 : 1. Pri pH = 4 javlja se oksidacijski strujni vrh koji je posljedica nastanka određene količine $[\text{Cu}(\text{HisH})]^{2+}$ kompleksa L-histidina i bakra. Na pH = 6 dolazi do stvaranja kompleksa $[\text{Cu}(\text{His})]^+$ između L-histidina i iona bakra.³ Pri toj pH vrijednosti dva deprotonirana oblika histidina, H₂L i HL, u jednakim su molarnim omjerima. Na slici je vidljivo da povećanjem vrijednosti pH ($\text{pH} \geq 6$) dolazi do smanjenja anodnog strujnog vrha bakra kao posljedica vezanja iona bakra za ligand i javlja se novi strujni vrh koji je posljedica oksidacije metalnog centra $[\text{Cu}(\text{His}(\text{OH}))]$ kompleksa.³ Navedeni strujni vrh se pojavljuje pri potencijalu od -0,1 V.

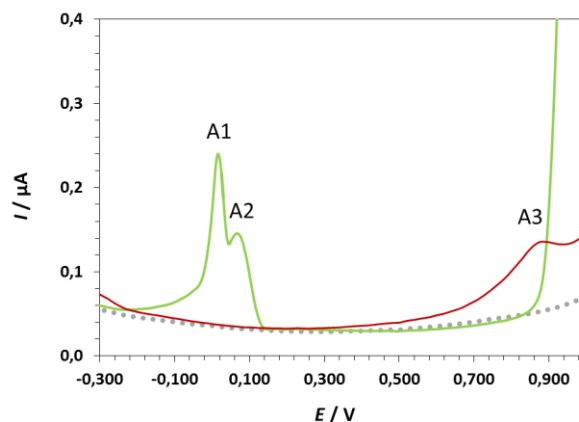
3.2. Diferencijalna pulsna voltametrija

Diferencijalnom pulsnom voltametrijom utvrđena je elektroaktivnost L-histidina samo pri pH = 10 kada je L-histidin potpuno deprotoniran. Oksidacijski strujni vrh (A3) pojavio se na potencijalu 0,8 V, što odgovara oksidaciji imidazolnog prstena (slika 4).^{12,13} Vidljiva su i dva anodna strujna vrha bakrova nitrata pri potencijalima $E = 0,025 \text{ V}$ (A1) i $E = 0,075 \text{ V}$ (A2) koji odgovaraju oksidaciji Cu^0 u Cu^+ te Cu^+ u Cu^{2+} .



Slika 3 – Ciklički voltamogrami L-histidina i bakrova nitrata ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u omjeru 1 : 1 snimljeni na elektrodi od staklastog ugljika pri brzini polarizacije elektrode 100 mV s^{-1} pri različitim vrijednostima pH: pH = 4 (—), pH = 6 (—), pH = 8 (—) i pH = 10 (—)

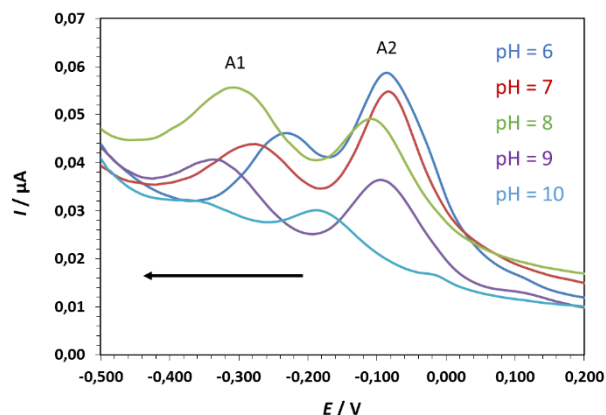
Fig. 3 – Cyclic voltammograms of L-histidine and copper nitrate ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) in 1 : 1 ratio, obtained on the glassy carbon electrode at scan rate 100 mV s^{-1} at different pH values: pH = 4 (—), pH = 6 (—), pH = 8 (—) and pH = 10 (—)



Slika 4 – Diferencijalni pulsni voltamogrami otopine pufera pH = 10 (••••), bakrova nitrata ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) (—) i L-histidina ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) (—) snimljeni na elektrodi od staklastog ugljika u puferu pH = 10. Brzina polarizacije elektrode, 5 mV s^{-1} .

Fig. 4 – Differential pulse voltammograms of blank solution (••••), copper nitrate ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) (—) and L-histidine ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) (—), obtained on the glassy carbon electrode in a buffer pH = 10. Scan rate, 5 mV s^{-1} .

Na slici 5 prikazani su diferencijalni pulsni voltamogrami L-histidina ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) i bakrova nitrata ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u omjeru 1 : 1. Na slici je vidljivo da se povećanjem vrijednosti pH oksidacijski strujni vrh (A2) smanjuje, dok se oba strujna vrha (A1 i A2) negativiraju s povećanjem vrijednosti pH.



Slika 5 – Diferencijalno pulsni voltamogrami kompleksa L-histidina i Cu^{2+} iona ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u omjeru 1:1 snimljeni na elektrodi od staklastog ugljika pri brzini polarizacije elektrode 5 mVs^{-1} pri različitim vrijednostima pH: pH = 6 (■), pH = 7 (■), pH = 8 (■), pH = 9 (■) i pH = 10 (■)

Fig. 5 – Differential pulse voltammograms of L-histidine and Cu^{2+} ion ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) complex in 1:1 ratio obtained on the glassy carbon electrode at scan rate 5 mVs^{-1} at different pH values: pH = 6 (■), pH = 7 (■), pH = 8 (■), pH = 9 (■) i pH = 10 (■)

Tablica 3 prikazuje vrijednosti struje anodnog strujnog vrha, I_p i potencijala anodnog strujnog vrha, E_p za strujni vrh kompleksa L-histidina i bakra (A1), pri vrijednostima pH od pH = 6 do pH = 10, uzete sa slike 5. Podatci navedeni u tablici 3 prikazani su na slici 6. Na slici 6A vidljivo je da struja anodnog strujnog vrha metalnog centra kompleksa raste do pH = 8 i nakon toga opada. Slika 6B prikazuje ovisnosti potencijala anodnog strujnog vrha, E_p , o vrijednosti pH otopine kompleksa bakra i L-histidina omjera 1:1. Potencijal oksidacijskog strujnog vrha linearno se smanjuje s povećanjem vrijednosti pH, što upućuje na

oksidacijski mehanizam koji uključuje izmjenu jednakog broja protona i elektrona.

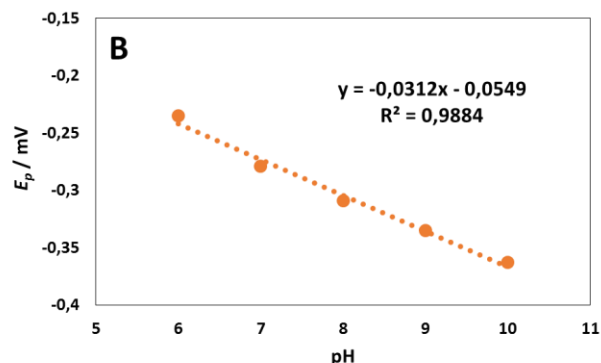
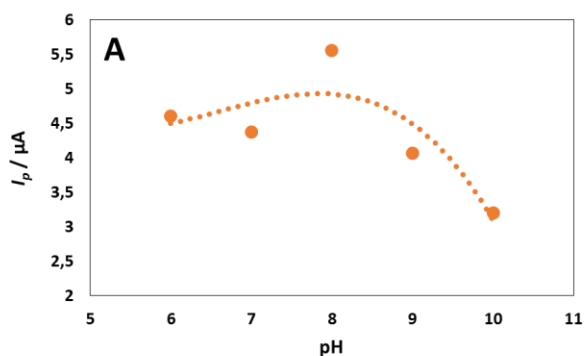
Tablica 3 – Prikaz struje anodnog strujnog vrha, I_p i potencijala anodnog strujnog vrha, E_p kompleksa L-histidina i Cu^{2+} iona ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) omjera 1:1 pri različitim vrijednostima pH

Table 3 – Anodic peak current, I_p and anodic peak potential, E_p values of L-histidine, and Cu^{2+} ion ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) complex in 1:1 ratio at different pH values

pH	$10^2 \cdot I_p$ (A1)/ μA	E_p /mV
6	4,606	-0,2352
7	4,372	-0,2789
8	5,560	-0,3089
9	4,070	-0,3352
10	3,205	-0,3629

4. Zaključak

L-histidin je aminokiselina od velike važnosti u ljudskom organizmu. Jedna od njegovih glavnih uloga je keliranje metalnih kationa. U ovom je radu ispitano nastajanje kompleksa L-histidina i bakra u području pH od pH = 4 do pH = 10 cikličkom i diferencijalnom pulsnom voltametrijom. Rezultati su pokazali da u ispitivanom području pH nastaju kompleksi L-histidina i Cu^{2+} iona. Struja oksidacijskog strujnog vrha kompleksa L-histidina i bakra raste do pH = 8, a nakon toga opada. Potencijal oksidacijskog strujnog vrha linearno se smanjuje s povećanjem vrijednosti pH ispitivanih otopina, što upućuje na oksidacijski mehanizam koji uključuje izmjenu jednakog broja elektrona i protona.



Slika 6 – Prikaz ovisnosti struje anodnog strujnog vrha, I_p (6A) i ovisnosti potencijala anodnog strujnog vrha, E_p (6B) o vrijednosti pH otopine kompleksa L-histidina i Cu^{2+} iona ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u omjeru 1:1

Fig. 6 – Anodic peak current, I_p (6A) and anodic peak potential, E_p (6B) dependence on pH value of L-histidine and Cu^{2+} ion ($c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) complex solution in 1:1 ratio

Popis kratica i simbola

List of abbreviations and symbols

MHL	– [Cu(HisH)] ²⁺
ML	– [Cu(His)] ⁺
MH ₂ L ₂	– [Cu(HisH) ₂] ²⁺
MHL ₂	– [Cu(His)(HisH)] ⁺
ML ₂	– [Cu(His) ₂]
ML(OH)–	[Cu(His)(OH)]
pH	– negativan logaritam aktiviteta H ⁺ iona – negative logarithm of H ⁺ ion activity
pK	– negativan logaritam konstante disocijacije – negative logarithm of constant of dissociation
R	– bočni ogranak aminokiseline – side chain of amino acid
c	– molarna koncentracija, mol dm ⁻³ – molar concentration, mol dm ⁻³
κ	– električna provodnost, S cm ⁻¹ – electrical conductivity, S cm ⁻¹
θ	– temperatura, °C – temperature, °C
φ _{Ar}	– volumni udjel argona, % – volume fraction of argon, %
n	– broj ciklizacija u cikličkoj voltametriji – number of cyclization in cyclic voltammetry
A	– anodni strujni vrh – anodic peak current
I _p	– struja strujnog vrha, A – peak current, A
E _p	– potencijal strujnog vrha, V – peak potential, V

Literatura

References

- URL: <http://www.rsc.org/periodic-table/element/29/copper> (15.3.2018.)
- D. Ghosh, P. S. Singha, S. B. Firdaus, P. Parida, D. Ghosh, Biometals in health and disease: A review, *World Res. J. Pharmaceut. Res.* **5** (2016) 390–399.
- P. Deschamps, P. P. Kulkarni, M. Gautam-Basak, B. Sarkar, The saga of copper(II)–L-histidine, *Coord. Chem. Rev.* **249** (2005) 895–909, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2004.09.013>.
- A. Abbaspour, M. A. Kamyabi, Characterization and determination of stability constants of copper(II)–L-histidine complexation system by using multivariate curve resolution method of visible spectra and two hard modeling methods in aqueous solutions, *Anal. Chim. Acta* **512** (2004) 257–269, doi: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.02.056>.
- R. A. Ingle, *Histidine Biosynthesis*, The Arabidopsis Book **9** (2011) e0141, doi: <https://doi.org/10.1199/tab.0141>.
- URL: <https://biocyc.org/META/new-image?object=HISTSYN-PWY> (16. 3. 2018.).
- URL: <http://oregonstate.edu/instruct/bb350/ahermmaterials/a03/03p35.jpg> (16. 3. 2018.).
- J. Bai, Nannan-Yu, H. Mu, L. Dong, X. Zhang, Histidine protects human lens epithelial cells against H₂O₂-induced oxidative stress injury through the NF-κB pathway, *J. Cell. Biochem.* **119** (2018) 1637–1645, doi: <https://doi.org/10.1002/jcb.26323>.
- L. Gala, M. Lawson, K. Jomova, L. Zelenicky, A. Congradyova, M. Mazur, M. Valko, EPR Spectroscopy of a Clinically Active (1:2) Copper(II)-Histidine Complex Used in the Treatment of Menkes Disease: A Fourier Transform Analysis of a Fluid CW-EPR Spectrum, *Molecules* **19** (2014) 980–991, doi: <https://doi.org/10.3390/molecules19010980>.
- I. Sovago, E. Farkas, A. Gergely, Studies on Transition-metal-Peptide Complexes. Part 7. Copper(II) Complexes of Dipeptides containing L-Histidine, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **381** (1982) 2159–2163, doi: <https://doi.org/10.1039/DT9820002159>.
- A. El-Said, A. S. A. Zidan, M. S. El-Meligy, A. A. Aly, O. F. Mohammed, Coordination Properties of Some Mixed Amino Acid Metal Complexes, *Synth. React. Inorg. Met-Org Chem.* **31** (4) (2001) 633–648, doi: <https://doi.org/10.1081/SIM-100104792>.
- L.-C. Chen, C.-C. Chang, H.-C. Chang, Electrochemical oxidation of histidine at an anodic oxidized boron-doped diamond electrode in neutral solution, *Electrochim. Acta* **53** (2008) 2883–2889, doi: <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2007.10.071>.
- M. Medvidović-Kosanović, A. Stanković, M. Drulak, M. Sak-Bosnar, Potentiometric, electrochemical and UV/VIS investigation of a copper (II) complex with β-alanyl-L-histidine, *Int. J. Electrochem. Sci.* **13** (2018) 5323–5332, doi: <https://doi.org/10.20964/2018.06.52>.

SUMMARY

Influence of pH on Formation of L-histidine and Copper Complex

*Mateja Drulak, Anamarija Stanković, and Martina Medvidović-Kosanović**

Formation of L-histidine and copper complex in 1 : 1 ratio in the pH range from pH = 4 to pH = 10 was studied. Experiments were conducted in an electrochemical cell with a working glassy carbon electrode, reference Ag/AgCl electrode and a platinum wire counter electrode. The results have shown that copper and histidine complex is formed in the range from pH = 6 to pH = 10 and that the oxidation potential of metal ion in the complex became more negative with the increase in pH. Oxidation peak current increased until pH = 8, and thereafter decreased, while oxidation peak potential linearly decreased with increase in pH value.

Keywords

Copper, cyclic voltammetry, differential pulse voltammetry, L-histidine

*Department of Chemistry, University of Osijek
Cara Hadrijana 8A
31 000 Osijek, Croatia*

Received April 17, 2018

Accepted May 21, 2018

