



УДК 547.96 + 532.733

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВАЛИНОМИЦИНА
С КАТИОНАМИ ЩЕЛОЧНЫХ МЕТАЛЛОВ В ГЕПТАНЕ
ЭКСТРАКЦИОННЫМ МЕТОДОМ

Соколова А. Е., Шагина Л. В., Малев В. В.,
Лев А. А.

Институт цитологии Академии наук ССРС, Ленинград

Методом экстракции изучено взаимодействие валиномицина (и ретровалиномицина) с хлоридами и пикратами щелочных металлов в органических растворителях различной полярности (для гептана $\epsilon \simeq 2$; для смеси гептан — дихлорметан (7 : 3) $\epsilon \simeq 3,5$). Полученные результаты позволяют заключить, что экстракция катионов (Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+) валиномицином в гептан не подчиняется закономерностям простой солевой экстракции [1], селективность комплексообразования катионов щелочных металлов с валиномицином (и ретровалиномицином) в гептане практически отсутствует, принцип изостеричности для комплексов катион — валиномицин в гептане не выполняется. Экспериментальные факты объяснены на основании предположения о наличии водно-валиномициновых мицелл в гептане.

Искусственные фосфолипидные мембраны в присутствии некоторых веществ-модификаторов по значениям величин ионной проницаемости и селективности приближаются к клеточным мембранам, что создает предпосылки для использования таких систем в качестве моделей при изучении механизма ионного транспорта в биологических мембранах. Широко распространенная теория подвижных переносчиков предполагает большее сходство к гидрофобной мембранной фазе комплексов ион — переносчик по сравнению с незакомплексованными ионами. Введение принципа изостеричности позволило Эйзенману и сотр. [1] вывести простую связь между константами «переноса в мембрану» и константами «экстракции в объем». Согласно этому принципу, размеры, форма, подвижность комплекса катион — переносчик, а также распределение заряда в нем не зависят от вида катиона. Следовательно, для двух различных катионов отношение констант комплексообразования не должно зависеть от вида растворителя. Эйзенман и его сотрудники подтвердили применимость принципа изостеричности в исследованных ими системах [2], сопоставив значения констант ионной селективности комплексообразования, найденных экстракционным методом, с данными по проводимости бислойных мембран. Этот способ в случае «толстых» мембран не всегда применим. Как показали проведенные в нашей лаборатории измерения [3], в средах малой полярности ($\epsilon \simeq 2$) аналогичного соответствия не наблюдается. Поскольку диэлектрические постоянные гидрофобной части бислойных мембран и гептана принимаются одинаковыми, нам представлялось целесообразным провести детальное исследование закономерностей экстракции ионов комплексом в неполярные растворители.

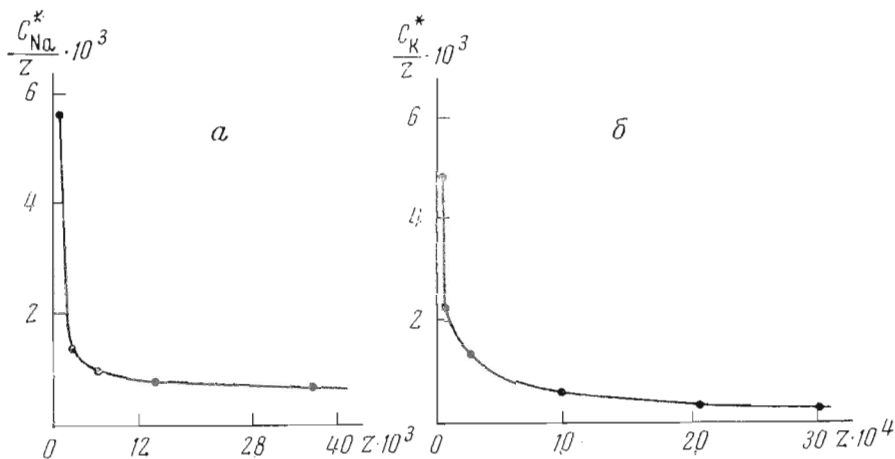


Рис. 1. Коэффициенты распределения хлоридов щелочных металлов между водой и гептаном, содержащим $1 \cdot 10^{-3}$ М валиномицина, при переменной концентрации: а — NaCl, б — KCl

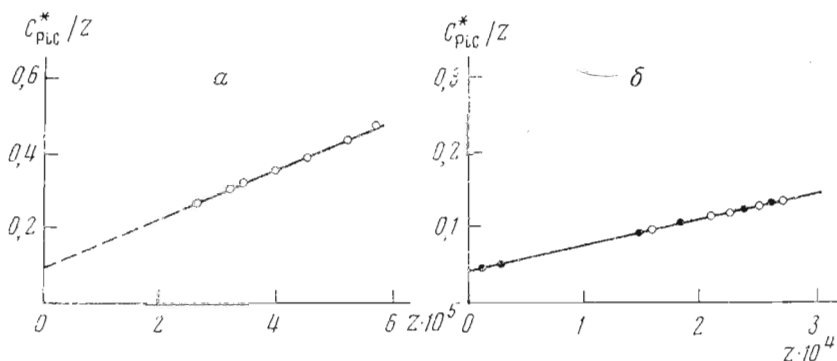


Рис. 2. Экстракция пикратов щелочных металлов валиномицином в гептан из водных растворов: а — KPic, б — NaPic; ○ — спектральные, ● — изотопные измерения

Настоящая работа посвящена изучению взаимодействия депсипептидов (валиномицина и ретровалиномицина) с катионами щелочных металлов в неполярных растворителях экстракционным методом.

Обработка экстракционных данных проводилась на основании общего уравнения простой солевой экстракции [1], которое в преобразованной форме может быть записано в виде

$$C_i^*/Z = C_x^*/Z = K_i^{1/2} + K_i K_{iss}^* Z, \quad (1)$$

где $Z = (C_i C_x C_s^* \gamma_{\pm})^{1/2}$; C_x^* — общая концентрация аниона в органической фазе (далее везде индекс «*» приписывается параметрам в органической фазе); C_x , C_i — концентрации аниона и катиона в водном растворе; γ_{\pm} — средний коэффициент активности соли в воде; C_s^* — концентрация свободного комплекса (валиномицина, ретровалиномицина) в органической фазе; K_i , K_{iss}^* — соответственно глобальная константа комплексообразования (константа «экстракции в объем») и константа образования ионных пар в органической фазе.

Согласно уравнению (1), суммарный коэффициент распределения соли (C_x^*/Z) является линейной функцией величины Z , что позволяет легко определять параметры экстракции $K_i^{1/2}$ и $K_i K_{iss}^*$ [4], которые в дальнейшем будут называться соответственно коэффициентом распределения ионов и коэффициентом распределения ионных пар.

Таблица 1

Экстракция солей щелочных металлов из их водных растворов ретровалиномицином* в гептан (измерения с помощью ^{22}Na , ^{42}K)

Соль	Концентрация соли в воде, М	$\frac{C_i^*}{C_i} \cdot 10^6$
NaCl	1,0	0,5
	0,1	1,0
	0,001	2,4
NaPic	0,01	2,2
	0,0001	1,4
KCl	1,0	0,7
	0,1	3,6

* Концентрация ретровалиномицина $2,5 \cdot 10^{-4}$ М для натриевых солей и $4 \cdot 10^{-4}$ М для KCl.

любого из ионов, что следует из линейного хода экспериментальной кривой $C_x^*/Z = f(\sqrt{C_s^* C_i})$ [12] (согласно уравнению (1), линейной должна быть зависимость $C_x^*/Z = f(\sqrt{C_s^* C_i^2})$).

Указанные аномалии экстракции можно объяснить, если предположить образование в гептане мицелл (агрегатов), состоящих из молекул депсипептида и воды [6, 7], и считать вход электролита в мицеллы значительно большим, чем экстракция по простому солевому механизму. Эти предположения подтверждаются следующими фактами: 1) независимо от концентрации соли в водных растворах содержание воды в гептане, измеренное с помощью тритиевой метки ($^3\text{H}_2\text{O}$), растет с увеличением концентрации валиномицина в органической фазе ($\Delta C_{\text{H}_2\text{O}}^* \approx 2C_s^*$, где $\Delta C_{\text{H}_2\text{O}}^*$ — увеличение содержания воды в гептане при введении в него валиномицина; табл. 2 [8])*; 2) межфазное натяжение в системах водные растворы хлоридов (цикратов) щелочных металлов — гептановые растворы валиномицина (и ретровалиномицина) [9] резко изменяется при концентрациях депсипептидов в органической фазе $\sim 5 \cdot 10^{-5}$ М, что можно объяснить переходом через критическую концентрацию мицеллообразования этих веществ в гептане; 3) проводимость гептановой фазы, содержащей валиномицин, не зависит от концентрации соли в воде [3].

Эти факты противоречат выводам Эйзенмана с сотр. [1], сделанным на основании исследования экстракции катионов щелочных металлов из водных растворов пикратных солей в органические растворители несколько

Таблица 2

Зависимость содержания воды в гептане от концентрации солей и валиномицина (измерения с помощью $^3\text{H}_2\text{O}$)

Соль	Концентрация соли в воде, М	$C_s^* \cdot 10^3$, М	$\frac{\Delta C_{\text{H}_2\text{O}}^*}{C_s^*}$	Соль	Концентрация соли в воде, М	$C_s^* \cdot 10^3$, М	$\frac{\Delta C_{\text{H}_2\text{O}}^*}{C_s^*}$
—	—	1,0	1,7	NaCl	1,0	2,0	1,8
NaCl	0,1	1,0	2,1	LiCl	12,6	0,9	1,7
NaCl + KCl	1,0+1,0	1,0	2,0				

* Малая растворимость ретровалиномицина в гептане не позволила провести аналогичные измерения.

ко более высокой полярности ($\epsilon \simeq 3,5$). Поскольку анион пикрата гидрофобнее аниона хлора, можно было думать, что наблюдавшиеся нами аномалии экстракции связаны с большей гидрофильностью аниона хлора. Поэтому мы провели измерения коэффициентов распределения для систем, в которых анион хлора был заменен на анион пикрата. Результаты измерений для пикратов Na и K (рис. 2) показывают, что зависимость коэффициентов распределения от концентрации компонентов экстракционных систем описывается уравнением (1). Аналогичная зависимость $C_i^*/Z = f(Z)$ наблюдается и для пикратов Cs и Rb. Однако полученное соответствие следует считать формальным, так как проводимость гептановой фазы практически не зависит от концентрации пикрата в воде [10]. Вместе с тем расчетная величина сопротивления гептановых мембран оказывается минимум на 2—3 порядка меньше измеряемой экспериментально, если для такого расчета использовать значения $K_i^{1/2}$ из рис. 2 (при $C_{\text{NaPic}} = 2 \cdot 10^{-2}$ М, $K_{\text{Na}}^{1/2} \simeq 5 \cdot 10^{-2}$ М^{-1/2} и $C_s^* = 1 \cdot 10^{-4}$ М). Замена гептана на более полярную смесь растворителей (гептан — дихлорметан, 7 : 3, $\epsilon \simeq 3,5$) приводит к незначительному изменению $K_i^{1/2}$, в то время как проводимость мембран увеличивается на 3—4 порядка [6, 7]. При этом экстракция в смесь растворителей имеет молекулярный характер: экстракционные данные подчиняются уравнению (1) и проводимость органической фазы пропорциональна концентрации пикратов в воде [10].

Изложенные факты говорят о том, что, как и в случае хлоридных систем, представления простой солевой экстракции неприменимы для описания экстракции щелочных металлов в гептан из водных растворов пикратных солей. Это означает, что начальному отрезку прямой в координатах $C_x^*/Z = f(Z)$ нельзя приписывать без дополнительного тому подтверждения смысл ионного коэффициента распределения (в терминологии Эйзенмана и соотр. [1] — константы гетерогенной реакции комплексообразования). Кроме того, в изученных нами системах принцип изостеричности по меньшей мере выполняется не полностью. Во-первых, при экстракции пикратов щелочных металлов в исследованные нами органические растворители наблюдается смещение максимума полосы поглощения пикрата в длинноволновую область при переходе от пикратов лития и натрия к пикратам калия, рубидия и цезия ($\Delta\lambda_{\text{макс}} \simeq 20$ нм)*, что должно означать более сильную связь аниона пикрата с комплексными катионами Li⁺ и Na⁺ по сравнению с аналогичными катионами K⁺, Rb⁺ и Cs⁺ в соответствующих ионных парах. Во-вторых, растворимость пикратов калий- и натрийвалиномициновых комплексов в гептане различна. Это было обнаружено нами при уравнивании гептана, содержащего $1 \cdot 10^{-3}$ М валиномицина, с насыщенными водными растворами пикратов калия и натрия. В первом случае после достижения концентраций пикрата в гептане $5 \cdot 10^{-5}$ М начинается осаждение вещества на границе раздела фаз, что наблюдается даже визуально. В натриевой системе концентрация пикрата в гептане может достигать $6,5 \cdot 10^{-4}$ М и осадка при этом не выпадает.

С целью идентификации выпавшее из гептана в калиевой системе вещество было растворено в смеси гептан — дихлорметан (7 : 3). Полученный раствор и гептановая фаза натриевой системы исследовались с помощью УФ- и ИК-спектроскопии. ИК-спектры валиномицина в обоих растворах обнаруживают bathochromный сдвиг полосы поглощения сложноэфирных карбонильных групп (от 1760 к 1749 см⁻¹ в смеси растворителей и от 1770 к 1759 см⁻¹ в гептане). Это свидетельствует о взаимодействии указанных групп с катионом, т. е. о существовании в исследуемых растворах валиномицинового комплекса [11]. Спектрофотометрическое определение концентрации пикрата в тех же растворах позволило заключить,

* Аналогичное явление было обнаружено Гостесоном [8] для тринитрокрезолов натрий- и калийвалиномициновых комплексов в декане.

что выпавшее в калиевой системе вещество представляет собой пикрат K^+ -комплекса валиномицина, в котором соотношение катиона и валиномицина эквимолярно. Что же касается натриевой системы, то на основании полученных результатов можно судить о концентрации пикрата Na^+ -комплекса валиномицина ($6,5 \cdot 10^{-4}$ М) в гептановой фазе и о соотношении катион — валиномицин в этой же фазе, но не в самом комплексе, поскольку независимыми данными о количестве валиномицина, занятого в комплексообразовании, мы не располагаем. Итак, приведенные выше факты говорят о зависимости свойств комплексов валиномицина от природы катиона, т. е. противоречат принципу изостеричности.

Экспериментальные данные, полученные для пикратных систем, можно объяснить, предположив существование двух параллельных механизмов экстракции электролита из водной фазы в гептан [7]. Перенос соли по первому из них соответствует простой солевой экстракции. Поскольку концентрация ионов в гептане мала, удается зафиксировать лишь ионопарную составляющую экстракции, которая определяет линейную зависимость коэффициента распределения (C_x^*/Z) от концентрации соли в воде (рис. 2). Вход электролита по второму механизму, т. е. в водно-валиномициновые мицеллы, приводит к возникновению кажущейся ионной составляющей экстракции, протекающей независимо от молекулярной при наличии в гептане не связанного с катионом валиномицина. Для подтверждения вышесказанного мы провели измерения коэффициентов распределения ионов из смешанных растворов пикратов натрия и калия. Ионопарная составляющая существует, если концентрационно зависимая часть суммарного коэффициента распределения пикрата в таких системах $\left[\frac{C_x^*}{Z} - \lim_{Z \rightarrow 0} \frac{C_x^*}{Z} \right] = P$ подчиняется уравнению

$$P = K_{NaPic.s}^* K_{Na} \left[1 + \frac{K_{KPic.s}^* K_{K+} C_{K+}}{K_{NaPic.s}^* K_{Na+} C_{Na+}} \right] Z, \quad (2)$$

где $Z = C_s^{-1/2} [C_{Pic} C_{Na}]^{1/2} \gamma_{\pm}$. Из уравнения (2) видно, что анализ совместной экстракции из водных растворов пикратов калия и натрия удобно проводить для семейства экстракционных зависимостей с различными по величине значениями отношения C_{K+}/C_{Na+} . При этом угол наклона $P = f(Z)$ должен быть линейной функцией отношения C_{K+}/C_{Na+} и может быть рассчитан при учете полученных ранее (рис. 2) парциальных коэффициентов распределения для пикратов калия и натрия. На основании результатов обработки соответствующего экспериментального материала (табл. 3) можно констатировать наличие ионопарной составляющей экстракции. Мицеллярный характер кажущейся ионной составляющей экстракции в обсуждаемых системах предполагает сильную зависимость ее

Таблица 3

Сопоставление рассчитанных по уравнению (2) и экспериментальных значений тангенсов углов наклона зависимости $C_x^*/Z = f(Z)$ для смешанных растворов пикратов калия и натрия

C_{K+}/C_{Na+}	$tg \alpha \cdot 10^{-2}$		C_{K+}/C_{Na+}	$tg \alpha \cdot 10^{-2}$	
	экспериментальный	рассчитанный *		экспериментальный	рассчитанный *
0,1	8,2	9,6	0,5	46,2	35,2
0,2	19,2	16,0	1,0	72,4	67,2

* $tg \alpha = K_{NaPic.s}^* K_{Na+} \left[1 + \frac{K_{KPic.s}^* K_{K+} C_{K+}}{K_{NaPic.s}^* K_{Na+} C_{Na+}} \right]$ (см. уравнение (2)).

от активности воды. В частности, уменьшение активности воды обязано приводить к уменьшению эффективного количества мицелл в гептановой фазе и потому к снижению кажущегося коэффициента распределения ионов, т. е. величины $\left(\lim_{z \rightarrow 0} \frac{C_x^*}{Z}\right)$. Как показали опыты (рис. 3), с уменьшением активности воды за счет увеличения концентрации LiCl в воде величина $\left(\lim_{z \rightarrow 0} \frac{C_x^*}{Z}\right)$ действительно уменьшается.

Анализ изменения кажущегося коэффициента распределения ионов $\left(\lim_{z \rightarrow 0} \frac{C_x^*}{Z}\right)$ при увеличении отношения C_{K^+}/C_{Na^+} выявляет прежде всего монотонное возрастание этого параметра экстракции от $K_{Na^+}^{1/2}$ при $C_{K^+}/C_{Na^+} = 0$ до $K_{K^+}^{1/2}$ при $C_{K^+}/C_{Na^+} = \infty$, что говорит о его аддитивности. Такой характер изменений мицеллярной составляющей экстракции в смешанных растворах пикратов калия и натрия качественно отличается от наблюдавшегося нами в аналогичных хлоридных системах [12].

В указанной работе было установлено, что величины коэффициентов распределения зависят не столько от соотношения концентраций катионов смешанного электролита (как, например, в пикратных системах), сколько от общей ионной силы раствора, т. е. концентрации аниона хлора. Измерения экстракции пикрата натрия ретровалиномицином в гептан (табл. 1) свидетельствуют о резком уменьшении коэффициента распределения соли при замене валиномицина на указанный депсипептид. Это говорит также о качественном отличии пикратных систем от хлоридных, для которых, как отмечалось выше, не наблюдается существенной разницы между результатами для обоих депсипептидов.

Перечисленные факты позволяют сделать вывод о специфическом влиянии аниона на мицеллярную экстракцию, что возможно лишь при малом размере мицелл [7]. С другой стороны, объяснить резкое уменьшение экстракции из пикратных растворов при переходе от валиномицина к ретровалиномицину можно либо неселективной «сорбцией» щелочных катионов валиномицином в предполагаемых мицеллах*, либо специфическим взаимодействием аниона пикрата с мицеллярным валиномицином.

Попытка обнаружить наличие водно-валиномициновых мицелл в гептане осмотическим методом не дала желаемых результатов. Лишь небольшой отрицательный наклон кривой зависимости $\pi/C_s^* = f(C_s^*)$ (где π — осмотическое давление), наблюдаемый в гептане, может указывать на ассоциацию валиномицина в этом растворителе. Как показано теоретически и экспериментально, образование малых мицелл в неполярных растворителях имеет место в широкой области концентраций мицеллообразователя. Так, например, критическая концентрация мицеллообразования додециламмонийкарбоксилата в четыреххлористом углероде, определенная двумя методами, различается более чем на порядок [13]. Не исключено, что и в нашем случае осмотический метод определения мицеллообразования оказался малоинформативным.

* Неселективной из-за малого различия кажущихся коэффициентов распределения ионов для пикратов натрия и калия.

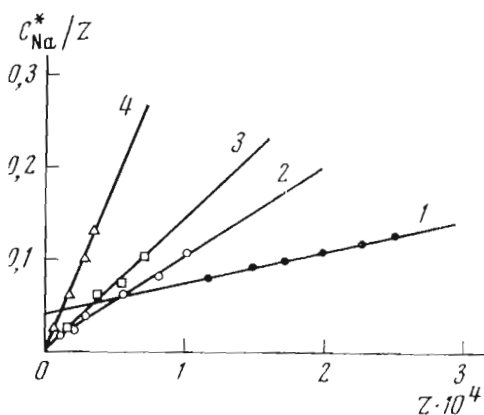


Рис. 3. Коэффициенты распределения Na^+ для смешанных растворов $NaPic + LiCl$ в зависимости от концентрации $LiCl$, $C_s^* = 1,5 \cdot 10^{-4} M$. C_{LiCl} , M: 1 — 0, 2 — 2,5, 3 — 3, 4 — 5

Экспериментальная часть

Экстракцию солей щелочных металлов (Li, Na, K, Rb, Cs) из водных растворов соответствующих хлоридов и пикратов в содержащие валиномицин органические растворители * проводили путем 2-минутного встряхивания и последующего отстаивания уравниваемых фаз в течение 1 ч или 10-минутного центрифугирования при 4000 об/мин. Такие условия эксперимента были выбраны на основании совпадения получаемых в этом случае результатов с данными длительного (до 4 сут) уравнивания фаз без предварительного встряхивания системы. В качестве растворителей использовали гептан ($\epsilon \approx 2$) и смесь гептан — дихлорметан, 7 : 3 по объему ($\epsilon \approx 3,5$). Концентрацию катионов в органической фазе определяли измерением β -излучения соответствующих радионуклидов на установке «Mark II» (США). Для смеси радиоактивных изотопов применяли GeLi-полупроводниковый γ -спектрометр с многоканальным анализатором. УФ-спектры растворов регистрировали на спектрометре «Specord UV-Vis» (Karl Zeiss, ГДР). Концентрацию пикрата в органической фазе определяли по величине оптической плотности в максимуме кривой поглощения, который для K-, Rb-, Cs-систем находится при 363 нм в гептане и при 377 нм в смеси растворителей, а в случае Na-системы — при 346 и 356 нм соответственно. Для Li-системы $\lambda_{\text{макс}}$ в гептане равна 343 нм. При расчетах использовали молярные коэффициенты экстинкции 15 000 (гептан) и 18 300 (смесь растворителей), найденные Эйзенманом с сотр. [1] и проверенные нами с помощью обратной экстракции пикратов из органической фазы в воду. Сопоставление значений коэффициентов распределения катионов (изотопные измерения) и пикрата (спектральная методика) для одной и той же системы (рис. 2) показывает, что использованные методы определения концентрации дают хорошо совпадающие результаты.

ИК-спектры растворов валиномицина и его комплексов в гептане и смеси гептан — дихлорметан (7 : 3) регистрировали на приборе UR-10 (ГДР) в области 1800—1000 см^{-1} в кювете из NaCl толщиной 0,6 мм.

Молекулярный вес валиномицина в гептане определяли на осмометре 302В «Hewlett Packard» (Швейцария). Предварительно гептановые растворы валиномицина уравнивали с водой или водными растворами хлоридов и пикратов.

В работе использовали: соли — LiCl, NaCl, KCl, RbCl, CsCl (ос.ч.); пикриновую кислоту (ч.д.а.); пикраты лития, натрия и калия, приготовленные нами из гидратов окисей соответствующих металлов и пикриновой кислоты; растворители: *n*-гептан эталонный, дихлорметан (х.ч.), дистиллированную воду; ретровалиномицин и валиномицин (Институт биоорганической химии АН СССР им. М. М. Шемякина и фирма «Calbiochem», США); препараты: $^3\text{H}_2\text{O}$, ^{22}Na , ^{86}Rb , ^{137}Cs конторы «Изотоп»; ^{42}KCl получали облучением KCl (ос.ч.) на реакторе в Ленинградском институте ядерной физики. Все γ -источники предварительно проверяли на чистоту радиоактивных изотопов с помощью γ -спектрометра. В работе использовали только чистые γ -препараты. Все измерения проводили при $21 \pm 1^\circ$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Eisenman G., Ciani S., Szabo G. (1969) J. Membr. Biol., 1, 294—345.
2. Eisenman G., Szabo G., Ciani S., McLaughlin S., Krasne S. (1973) Progress in Surface and Membrane Science, vol. 6, pp. 139—241, Acad. Press, N. Y.
3. Лев А. А., Осипов В. В., Бужинский Э. И., Готлиб В. А., Шляхтер Т. А. (1971) Цитология, 13, 619—635.
4. Лев А. А., Соколова А. Е., Осипов В. В., Махлина Е. Е. (1972) в сб. Биофизика мембран, т. II, с. 259—271, Каунас.
5. Овчинников Ю. А., Иванов В. Т., Шкроб А. М. (1974) Мембрано-активные комплексы, с. 16—23, «Наука», М.

* Величина экстракции исследуемых хлоридов и пикратов в гептан в отсутствие валиномицина очень мала.

6. Лев А. А. (1973) в сб. IV Международный биофизический конгресс, доклады симпозиумов, 2(1), с. 211—227, Пушкино.
7. Соколова А. Е., Малев В. В., Лев А. А. (1973) в сб. Биофизика мембран, с. 581—586, Каунас.
8. Testeson D. C. (1970) Rept. on Biophys. Soc. Meetings, Baltimore, Maryland.
9. Шляхтер Т. А., Щагина Л. В., Лев А. А. (1973) в сб. Биофизика мембран, с. 662—667, Каунас.
10. Lev A., Malev V., Osipov V. (1973) Membranes — A Series of Advances (G. Eisenman, ed.), vol. 2, pp. 480—522, M. Dekker, Inc., N. Y.
11. Иванов В. Т., Лайпе И. А., Абдуллаев Н. Д., Плетнев В. З., Липкинд Г. М., Архипова С. Ф., Сеявина Л. Б., Мещерякова Е. Н., Попов Е. М., Быстров В. Ф., Овчинников Ю. А. (1971) Химия природн. соедин., 221—246.
12. Щагина Л. В., Наумов Ю. В., Шкроб А. М., Лев А. А. (1972) в сб. Биофизика мембран, т. II, с. 532—542, Каунас.
13. Kitahara A. (1958) Bull. Chem. Soc. Japan, 31, 653—657.

Поступила в редакцию
28.V.1975

VALINOMYCIN INTERACTION WITH ALKALI METAL CATIONS IN HEPTANE STUDIED BY THE EXTRACTION METHOD

SOKOLOVA A. E., SCHAGINA L. V., MALEV V. V., LEV A. A.

*Institute of Cytology, Academy of Sciences of the USSR,
Leningrad*

The extraction method has been employed to study the valinomycin (and retrovalinomycin) interaction with the alkali metal chlorides and picrates in organic solvents of different polarity (heptane $\epsilon \approx 2.0$; heptane — dichloromethane mixture (7 : 3) $\epsilon \approx 3.5$). The results obtained allow to conclude that the cations (Cs, Rb, K, Na, Li) extraction by valinomycin into heptane cannot be described in terms of the simple salt extraction theory. No selectivity was found in complexation alkali metal cations by valinomycin (and retrovalinomycin) in heptane. The isosteric principle does not hold for cation — valinomycin complexes, at least in heptane. At present the only hypothesis providing a satisfactory explanation for these extraction peculiarities is that which assumes the formation of water-valinomycin micelles in heptane.
