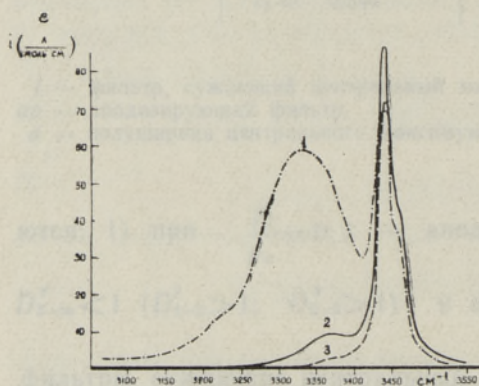


В. СЛЕТ, Х. САЛАНДИ, Т. ЛУМИСТЕ, И. АРРО

ИЗУЧЕНИЕ ВОДОРОДНОЙ СВЯЗИ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА N-АЦЕТИЛГЛИЦИНА МЕТОДАМИ ИК И ЯМР СПЕКТРОСКОПИИ

Во вторичной структуре белков и ферментов, а также при стабилизации конформации у многих олигопептидов важную роль играют водородные связи типа $N-H \cdots O=C$. В соединениях с большим молекулярным весом детально изучить параметры Н-связи обычно трудно. Поэтому важно их изучение на различных модельных объектах с более низким молекулярным весом, например, на амидах и эфирах N-ацилированных аминокислот, дипептидах и т. д. Н-связь у амидов N-ацилированных аминокислот, имеющих две амидные связи, исследовалась многими авторами [1-9]. Меньше внимания обращалось на эфиры N-ацилированных аминокислот с одной амидной связью.

В настоящей работе изучалась Н-связь растворов этилового эфира N-ацетилглицина (АГЭ) в CCl_4 методами ИК и ЯМР спектроскопии.



ИК спектры поглощения растворов АГЭ в CCl_4 в области валентного колебания $N-H$:
1 — $c = 0,1$ M, $t = 24^\circ C$; 2 — $c = 0,01$ M, $t = 24^\circ C$; 3 — $c = 0,005$ M, $t = 74^\circ C$.

спектре согласуются с данными работы [4] и показывают, что АГЭ, в отличие от эфиров глицина [11], образует только межмолекулярную Н-связь в растворе CCl_4 .

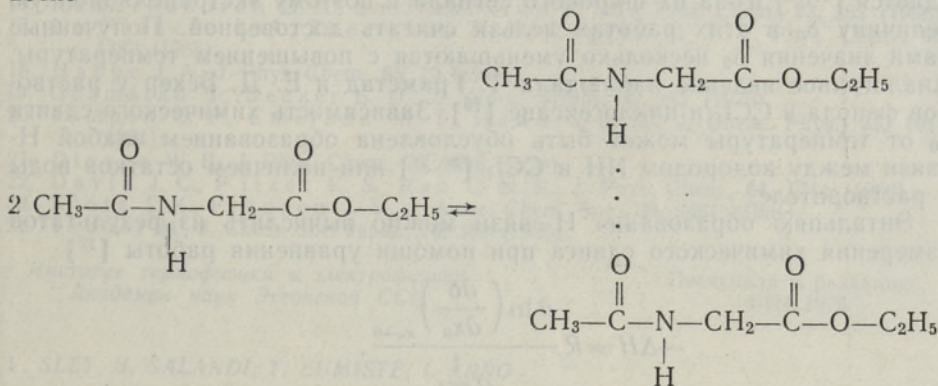
В молекуле АГЭ имеется три атома кислорода, которые, в принципе, все способны участвовать в образовании Н-связи. Важно установить, доминирует ли один из них в этом процессе или их роль сравнительно близка.

Для получения АГЭ глицин ацилировали ангидридом уксусной кислоты и после этого этерифицировали абсолютным этиловым спиртом при пропускании хлористого водорода [10]. Инфракрасные спектры растворов АГЭ в CCl_4 в области 1600—1800 и 3200—3500 cm^{-1} были сняты на спектрометре UR-20. Из рисунка видно, что полоса около 3330 cm^{-1} , соответствующая валентному колебанию водорода NH, связанного водородным мостиком, при разбавлении растворов смещается в сторону больших волновых чисел, ее интенсивность уменьшается и она исчезает при концентрациях ниже 0,005 M. Такие изменения в инфракрасном

В. А. Терентьевым сделан вывод, что атом кислорода карбонильной группы в сложных эфирах имеет гораздо большую электронодонорную способность, чем атом кислорода эфирной группировки в этой же молекуле, и конкуренция между этими двумя атомами всегда оканчивается в пользу карбонильного кислорода, поскольку константы образования Н-связи при сложных эфирах как донорах на порядок выше, чем при соответствующих простых эфирах [12]. В инфракрасном спектре растворов АГЭ в CCl_4 полоса 1750 см^{-1} , соответствующая валентному колебанию $\text{C}=\text{O}$ сложноэфирной группы, является симметричной и узкой при концентрации $0,1\text{ М}$ и ниже. Это указывает на то, что соответствующий атом кислорода при этих концентрациях не участвует в образовании Н-связи или участвует в очень малой степени. Полоса 1694 см^{-1} валентного колебания $\text{C}=\text{O}$ амидной группы асимметрична. На низкочастотной ветви этой полосы имеется ступенька, ширина которой уменьшается с повышением температуры и понижением концентрации. Существование такой ступеньки характерно для инфракрасной полосы $\text{C}=\text{O}$ группы, участвующей в образовании Н-связи.

В таблице приведены некоторые значения полуширин обеих ветвей полосы 1694 см^{-1} в зависимости от концентрации и температуры. Из этих данных видно, что исчезновение разниц полуширин ветвей хорошо коррелируется с исчезновением полосы валентного колебания водорода NH , связанного водородным мостиком (см. рисунок). Это совпадение также подтверждает участие амидной группы в образовании Н-связи.

На основе вышесказанного можно сделать вывод, что из трех атомов кислорода в АГЭ самой сильной электронодонорной способностью обладает амидный кислород и в растворах АГЭ в CCl_4 доминирует равновесие



Так как в основном нами исследовались разбавленные растворы, где преобладает равновесие мономер-димер, образование высших ассоциатов здесь не рассматривается.

Зависимость полуширины ветвей полосы валентного колебания $\text{C}=\text{O}$ амидной группы (1694 см^{-1}) от концентрации и температуры растворов АГЭ в CCl_4

Концентрация раствора, моль/л	Температура, °C	Полуширина низкочастотной ветви, см^{-1}	Полуширина высокочастотной ветви, см^{-1}
0,1	24	24	12
0,05	24	17	12
0,05	70	15	12
0,005	25	11	11

Энтальпия образования Н-связи определялась из результатов измерения спектров ЯМР- ^1H , которые были сняты на спектрометре TESLA BS487C при частоте 80 Мгц. Химический сдвиг измерялся с точностью 0,005 м. д. Внутренним стандартом служил циклогексан. Заданная температура поддерживалась в пробе с точностью $\pm 2^\circ\text{C}$. Измерения проводились при каждой концентрации на трех образцах, полученных разбавлением разных исходных растворов. Резонансный сигнал протонов NH в ЯМР спектре расширен вследствие влияния ядер азота ^{14}N , имеющих квадрупольный момент. Для получения их узкого сигнала использовался $\{^{14}\text{N}\}^1\text{H}$ двойной резонанс, аналогично работе [13].

Кроме ассоциативных процессов, на температурную зависимость химического сдвига может влиять также *цис-транс*-изомерия пептидной связи [14,15]. Но учитывая, что температуры коалесценции сигналов двух изомерных форм в пептидах и амидах остаются в пределах $40\text{--}100^\circ$ и что в спектрах АГЭ в CCl_4 при температурах значительно ниже вышеуказанных (-10°) сигналы двух изомерных форм обнаружить не удалось, можно предполагать, что АГЭ существует в основном в одной, энергетически более выгодной [16] *транс*-конфигурации.

Для определения энтальпии образования Н-связи измерялся химический сдвиг NH протонов АГЭ в CCl_4 в пределах концентраций от 0,1 до 0,005 М при восьми разных температурах от $+2^\circ$ до $+100^\circ$. Значения химического сдвига δ_0 при нулевой концентрации находили экстраполяцией, используя для этой цели участок кривой зависимости δ , с начиная с содержания АГЭ в растворе ниже 0,03 М, поскольку при этих концентрациях зависимость δ_0 от c близка к линейной. Измерить химический сдвиг протонов NH до столь малых концентраций обычно не удается [17,18] из-за их широкого сигнала и поэтому экстраполяционную величину δ_0 в этих работах нельзя считать достоверной. Полученные нами значения δ_0 несколько уменьшаются с повышением температуры. Аналогичное явление наблюдали Т. Грамстад и Е. Д. Бекер у растворов фенола в CCl_4 и циклогексане [19]. Зависимость химического сдвига δ_0 от температуры может быть обусловлена образованием слабой Н-связи между водородом NH и CCl_4 [20, 21] или наличием остатков воды в растворителе.

Энтальпию образования Н-связи можно вычислить из результатов измерения химического сдвига при помощи уравнения работы [22]

$$-\Delta H = R \frac{\partial \ln \left(\frac{\partial \delta}{\partial x_0} \right)_{x_0 \rightarrow 0}}{\partial \frac{1}{T}},$$

где x_0 — концентрация раствора; T — абсолютная температура.

На основе углового коэффициента прямой $\log \left(\frac{\partial \delta}{\partial x_0} \right)_{x_0 \rightarrow 0} 1/T$ вычисленное значение $\Delta H = -4,4$ ккал/моль. Это значение довольно хорошо совпадает с данными [23] для *N*-метилацетамида ($-4,2$ ккал/моль) и несколько превышает результат [24] для *N*-метиламида ацетил-*dl*-норлейцина ($-3,9$ ккал/моль). В работах [23,24] значения ΔH получены из ИК измерений четыреххлористых растворов.

Выводы

1. Установлено, что этиловый эфир *N*-ацетилглицина (АГЭ) в CCl_4 образует в основном только межмолекулярную Н-связь между водородом NH и амидным кислородом.

2. Энтальпия образования Н-связи АГЭ в CCl_4 , рассчитанная на основе ЯМР измерений, равна — 4,4 ккал/моль.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mizushima S., Shimanouchi T., Tsuboi M., Sugita T., Kato E., Kondo E., J. Amer. Chem. Soc., **73**, 1330 (1951).
2. Mizushima S., Shimanouchi T., Tsuboi M., Souda R., J. Amer. Chem. Soc., **74**, 270 (1952).
3. Mizushima S., Shimanouchi T., Tsuboi M., Sugita T., Kurosaki K., Mataga N., Souda R., J. Amer. Chem. Soc., **74**, 4639 (1952).
4. Mizushima S., Shimanouchi T., Tsuboi M., Kuratani K., Sugita T., Mataga N., Souda R., J. Amer. Chem. Soc., **75**, 1863 (1953).
5. Mizushima S., Tsuboi M., Shimanouchi T., Sugita T., Yoshimoto T., J. Amer. Chem. Soc., **76**, 2479 (1954).
6. Mizushima S., Shimanouchi T., Tsuboi M., Arakawa T., J. Amer. Chem. Soc., **79**, 5357 (1957).
7. Tsuboi M., Shimanouchi T., Mizushima S., J. Amer. Chem. Soc., **81**, 1406 (1959).
8. Ефремов Е. С., Сенявина Л. Б., Желтова В. Н., Иванова А. Г., Косецкий П. В., Иванов В. Т., Попов Е. М., Овчинников Ю. А., Химия прир. соед., **9**, 322 (1973).
9. Avignon M., Huong P. V., Laskombe J., Biopolymers, **8**, 69 (1969).
10. Radenhausen R., J. prakt. Chem., **52**, 437 (1895).
11. Билоброва А. И., Шаринин Ю. А., Литвиненко Л. М., Титов Е. В., Белобров В. М., Реакц. способн. орг. соед., **9**, 655 (1972).
12. Терентьев В. А., Термодинамика водородной связи, Саратов, 1973.
13. Lippmaa E., Alla M., ENSV TA Toimet., Füüs. Matem., **15**, 620 (1966).
14. Stewart W. E., Siddall T. H., Chem. Rev., **70**, 517 (1970).
15. Портнова С. Л., Быстров В. Ф., Балашова Т. А., Иванов В. Т., Овчинников Ю. А., Изв. АН СССР, сер. хим., 825 (1970).
16. Ramachandran G. N., Sasisekharan V., Adv. Prot. Chem., **23**, 283 (1968).
17. La Planche L. A., Thompson H. B., Rogers M. T., J. Phys. Chem., **69**, 1482 (1965).
18. Harpe J. A., J. Phys. Chem., **65**, 72 (1961).
19. Gramstad T., Becker E. D., J. Molec. Struct., **5**, 253 (1970).
20. Jumper C. F., Emerson M. T., Howard B. B., J. Chem. Phys., **35**, 1911 (1961).
21. Dixon W. B., J. Phys. Chem., **74**, 1396 (1970).
22. Davis J. C., Pitzer K. S., Rao C. N. R., J. Phys. Chem., **64**, 1744 (1960).
23. Klotz I. K., Franzen J. S., J. Amer. Chem. Soc., **84**, 3461 (1961).
24. Tsuboi M., J. Chem. Soc. Japan, **76**, 380 (1955).

Институт термофизики и электрофизики
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
14/III 1975

V. SLET, H. SALANDI, T. LUMISTE, I. ARRO

N-ATSETÜÜLGLÜTSIINI ETÜÜLESTRI VESINIKSIDEME UURIMINE TUUMAMAGNETRESONANTS- JA INFRAPUNASE SPEKTROSKOOPIA ABIL

Uuriti *N*-atsetüülglütsiini etüülestri vesiniksidet lahjades CCl_4 lahustes (0,1—0,005 M). Leiti, et *N*-atsetüülglütsiini etüülester moodustab molekulidevahelise vesiniksideme põhiliselt NH -rühma vesiniku ja amiidse hapniku vahel, kusjuures vesiniksideme moodustumise entalpia väärtus on —4,4 kcal/mol.

V. SLET, H. SALANDI, T. LUMISTE, I. ARRO

THE STUDY OF THE HYDROGEN BOND OF *N*-ACETYLGLYCINE ETHYL ESTER BY NMR AND IR SPECTROSCOPY METHODS

The H-bond of *N*-acetylglucine ethyl ester in carbon tetrachloride solution was studied by NMR and IR spectroscopy methods. It was found that *N*-acetylglucine ethyl ester forms an intramolecular H-bond mainly between the NH-hydrogen and amide oxygen, and the value of the enthalpy of formation of that H-bond is —4.4 kcal/mole.