

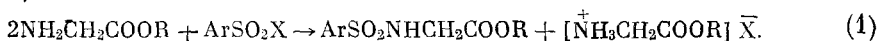
Академик АН УССР Л. М. ЛИТВИНЕНКО, Ю. А. ШАРАНИН,
А. И. БИЛОБРОВА, А. Ф. ПОПОВ

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ЭЛЕКТРОННОЙ ПРОВОДИМОСТИ В МОЛЕКУЛАХ ЭФИРОВ АМИНОКИСЛОТ

В последнее время большое значение в биоорганических исследованиях приобретают вещества пептидной природы. В связи с этим перспективным представляется количественное изучение реакционной способности эфиров аминокислот, широко используемых в синтезе пептидов. Решение данной задачи может играть важную роль при выборе оптимальных условий проведения указанных синтезов, для более полного понимания свойств изучаемых соединений, направленного поиска необходимых для этой цели новых реагентов.

В настоящей работе поставлена задача: изучить зависимость между строением и азот-нуклеофильной реакционной способностью в ряду эфиров аминокислот и выяснить характер электронной проводимости в этих соединениях. С этой целью нами изучена кинетика взаимодействия метилового, этилового, изопропилового и трет.-бутилового эфиров аминокислот (глицина, α - и β -аланина) с *n*-толуолсульфохлоридом (*n*-ТСХ) в нитробензоле.

Взаимодействие аминокэфиров с арилсульфогалогенидами протекает количественно и необратимо в соответствии со схемой (на примере эфиров глицина)



Кинетические измерения и математическая обработка результатов производились при помощи описанных ранее методов (¹). Константы скорости реакций для всех исследованных эфиров аминокислот с *n*-ТСХ приведены в табл. 1. Эти данные были обработаны по уравнению Тафта, которое соответствует для реакций с участием эфиров глицина, α - и β -аланина имеет вид

$$\lg k = (-1,43 \pm 0,07) - (1,88 \pm 0,04)\sigma^*; (s = 0,009, r = 0,998), \quad (2)$$

$$\lg k = (-1,86 \pm 0,01) - (1,84 \pm 0,05)\sigma^*; (s = 0,006, r = 0,998), \quad (3)$$

$$\lg k = (-0,22 \pm 0,01) - (1,48 \pm 0,06)\sigma^*; (s = 0,007, r = 0,999). \quad (4)$$

Соответствующие графики представлены на рис. 1.

Полученные величины ρ^* для исследуемых соединений позволяют определить коэффициент электронной проводимости сложноэфирной группировки $-\text{COO}-$, которую можно рассматривать в молекуле аминокэфира в качестве мостика между заместителем R и аминокатильным радикалом. Этот коэффициент рассчитывается как отношение $\rho_m^*/\rho_{\text{ст}}^*$, где ρ_m^* и $\rho_{\text{ст}}^*$ характеризуют чувствительность к электронным эффектам заместителя R рассматриваемой мостиковой и стандартной реакционных серий соответственно. В качестве стандартной серии в нашем случае следовало бы использовать реакции аминов типа $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{R}$ с *n*-ТСХ в нитробензоле. Однако в связи с отсутствием в литературе соответствующих данных мы воспользовались результатами иных серий. С одной стороны, это реакция алифатических аминов $\text{R}_1\text{R}_2\text{NH}$ с 2,4-динитробензолсульфохлоридом в бензоле (⁴) где $\rho^* = -3,94$ (⁵). Умножение этого значения на коэффициент проводимости индукционного эффекта через метиленовое звено ($0,388$ (⁶)) дает

$\rho_{\text{ст}}^* = -1.53$. С другой стороны, можно воспользоваться постоянной $\rho_{\text{ст}}^0 = -1.50$ (при 25°) для реакции замещенных в ядре производных бензиламина (ArCH_2NH_2) с *n*-толуолсульфобромидом в нитробензоле (⁷). Практически полное совпадение обеих величин $\rho_{\text{ст}}$ (-1.53 и -1.50) согласуется с тем, что значения корреляционных постоянных, характеризующих интенсивность взаимодействия реакционного центра с заместителем, для реакций различных аминов с арилсульфогалогенидами весьма мало чувствительны к изменению среды и структуры арилсульфогалогенида (ср. (⁸)).

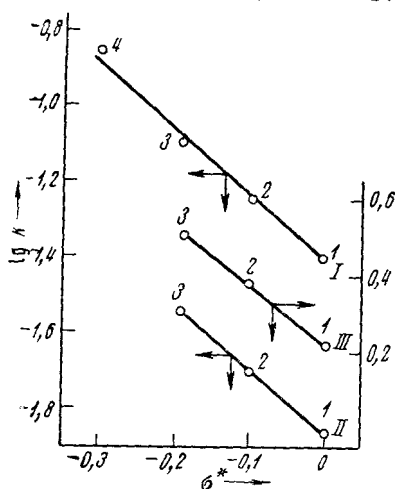


Рис. 1. Корреляция между $\lg k$ и σ^* для реакций эфиров глицина (I), α - (II) и β - (III) аланина с *n*-ТСХ в нитробензоле. Обозначение точек соответствует номерам табл. 1

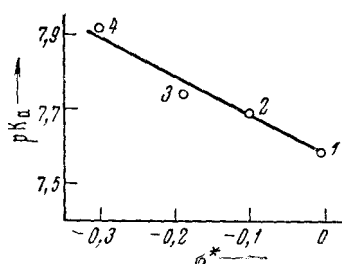


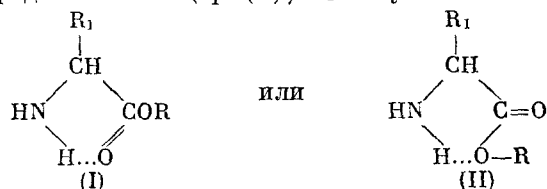
Рис. 2. Корреляция между ρ_A и σ^* для эфиров глицина. Обозначения те же, что на рис. 1

Это позволяет использовать их в дальнейших расчетах с достаточной уверенностью. Сравнение величины ρ^* для реакций с участием эфиров $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOR}$, равной -1.88 (см. уравнение (2)), со значением $\rho_{\text{ст}}$ (-1.53 или -1.50), принятым для аминов типа $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{R}$, показывает, что введение сложноэфирной группировки в молекулу амина, отдаляющей заместитель R от реакционного центра, не только не понижает эффективности электронного взаимодействия между указанным заместителем и функциональной аминогруппой, а, наоборот, даже способствует возрастанию этого взаимодействия в 1,23–1,25 раза.

Совершенно аналогичные результаты получаются и при вычислении электронной проводимости сложноэфирной группы в случае реакций эфиров α -аланина с *n*-ТСХ, где $\rho^* = -1.84$ (уравнение (3)).

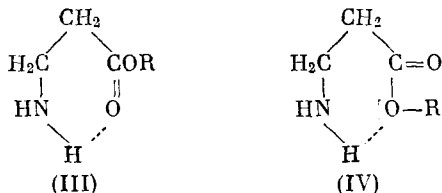
Аномально высокая электронная проводимость в молекулярной системе эфиров глицина и α -аланина, вероятно, связана с тем, что здесь имеет место однонаправленное проявление нескольких эффектов, а не одного только индукционного, как это указывается в работах (⁹, ¹⁰) и вытекает из формального анализа корреляционных соотношений (2) и (3).

Причины наблюдаемого нами явления, по-видимому, следует искать в особенностях структуры эфиров аминокислот. Эти особенности заключаются в том, что здесь не исключена возможность образования внутримолекулярных водородных связей (ср. (¹¹)) по типу



В таких структурах создается дополнительный путь в передаче электронных влияний алкила (через цепь с водородной связью) на N-нуклеофильный центр в аминогруппе, за счет чего может увеличиться наблюдаемая проводимость всей системы. Кроме того, циклический характер структур сам по себе должен обусловить интенсификацию проводимости электронных эффектов (⁶), стр. 139).

Если высказанное предположение верно, то повышенная электронная проводимость должна быть свойственна и эфирам β-аланина, где можно предположить образование шестичленных циклов



И действительно, для реакций эфиров β-аланина также получено высокое значение постоянной $\rho^* = -1,48$. Оно приближается к аналогичным величинам, характеризующим электронную проводимость в системах эфиров глицина и α-аланина, хотя в эфирах β-аланина заместитель и реакционный центр дополнительно разделены еще одним метиленовым звеном. Если учесть изолирующее влияние этого звена, то, исходя из данных для эфиров глицина, мы получаем для системы β-аланина расчетное значение $\rho^* = -0,73$ ($-1,88 \cdot 0,388$), которое существенно отличается от экспериментальной величины.

Следовательно, особенности электронной проводимости в эфирах аминокислот, вероятнее всего, обусловлены существованием в растворах этих соединений циклических структур типа I–IV. Как видно, даже в случае таких простых молекул, как эфиры аминокислот, уже проявляется в их реакционной способности своеобразная роль конформационных факторов,

Таблица 1

Константы скорости реакций эфиров глицина, α- и β-аланина с *n*-ТСХ в нитробензоле, значения pK_a эфиров глицина

№№ п.п.	Заместитель R	k_{25}^* , л/моль·сек			pK_a (вода, 25°)
		H_2NCH_2COOR (I)	$H_2NCH(CH_3)COOR$ (II)	$H_2NCH_2CH_2COOR$ (III)	
1	—CH ₃	0,0385	0,0138	1,66	7,59 (²)
2	—C ₂ H ₅	0,0567	0,0198	2,38	7,66 *
3	—CH(CH ₃) ₂	0,0801	0,0287	3,16	7,74
4	—C(CH ₃) ₃	0,140	—	—	7,93

* Ср. с величиной 7,69 (²).

совокупность которых в полиамидных цепях обуславливает безграничное многообразие свойств пептидных соединений и белков.

Описанное выше явление повышенной электронной проводимости в эфирах аминокислот, естественно, требовало дополнительного подтверждения. Для этой цели нами измерены константы основности эфиров глицина (величины pK_a кислотной диссоциации соответствующих солей в воде при 25°. см. табл. 1) и проведена корреляция их с σ^* -постоянными Тафта (рис. 2), представленная выражением

$$pK_a = (7,56 \pm 0,02) - (1,15 \pm 0,10)\sigma^*; s = 0,023, r = 0,978. \quad (5)$$

Полученное здесь значение $\rho^* = -1,15$ практически не отличается от постоянной $\rho^0 = -1,06$ (¹²) для основности производных бензиламина, а так-

же $\rho^* = -1,19$ для аминов H_2NCH_2R , рассчитанной рассмотренным выше методом из $\rho^* = -3,08$ ⁽¹³⁾ (основность алкиламинов типа H_2NR). Следовательно, и в данном случае имеет место эффект повышенного электронного взаимодействия между заместителем и реакционным центром в молекуле аминоэфира.

В заключение мы считаем необходимым отметить, что из двух типов структур I, III и II, IV с последними ассоциируется большая способность к электронной проводимости, поскольку здесь водородная связь образуется с атомом кислорода, непосредственно присоединенным к переменному заместителю R. Кроме того, в пользу этой структуры косвенно свидетельствуют измеренные нами и.-к. спектры исследуемых аминоэфиров и квантово-механические расчеты молекул аминокислот ⁽¹⁴⁾ (отрицательный заряд на гидроксильном кислороде в 4 раза выше, чем на карбонильном). Построение структур I и II с помощью моделей Стюарта — Бриглеба также показывает, что структура II является более предпочтительной.

Донецкое отделение физико-органической химии
Института физической химии им. Л. В. Писаржевского
Академии наук УССР

Поступило
20 XII 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. И. Билоброва, Ю. А. Шаранин и др., Журн. орг. хим., 7, 2168 (1971).
² D. Perrin, Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous, London, 1965.
³ R. Hay, G. Porter, J. Chem. Soc. B, 1967, 1261. ⁴ Л. М. Литвиненко, А. Ф. Попов, ЖОХ, 38, 1969 (1968). ⁵ С. В. Богатков, А. Ф. Попов, Л. М. Литвиненко, Реакцион. способн. орг. соед., 6, 1110 (1969). ⁶ В. А. Пальм, Основы количественной теории органических реакций, М.—Л., 1967, стр. 105. ⁷ В. А. Дадали, Кандидатская диссертация, Донецк, 1969. ⁸ В. А. Савелова, Кандидатская диссертация, Донецк, 1969. ⁹ G. Blothy, Roczn. chem., 41, 163 (1967).
¹⁰ E. Taschner, G. Blothy et al., Bull. Acad. polon. sci., ser. chim., 12, 755 (1964). ¹¹ R. Hay, P. Morris, J. Chem. Soc., 1970, 1577. ¹² L. Blackwell, A. Fischer et al., J. Chem. Soc., 1964, 3588. ¹³ H. Hall, J. Am. Chem. Soc., 79, 5441 (1957); E. Folkers, O. Runquist, J. Org. Chem., 29, 830 (1964). ¹⁴ G. Del Re, B. Pullman, T. Yonezawa, Biochim. et biophys. acta, 75, 153 (1963).