

ФИЗИКА

В. Г. Манусаджян, Н. П. Бажулина, Г. С. Саркисян и Я. М. Варшавский

Инфракрасные спектры хлористоводородных солей этиловых эфиров ди- и трипептидов и этиловых эфиров N-ацетил ди- и трипептидов

(Представлено чл.-корр. АН Армянской ССР Н. М. Кочаряном 3/1 1964)

Общие задачи изучения ИК-спектров коротких пептидов и их производных указаны в работе (1). В настоящей работе приведены результаты исследования ИК-спектров этиловых эфиров некоторых ди- и трипептидов (в виде их HCl-солей), а также этиловых эфиров их N-ацетилпептидов, которые облегчают интерпретацию некоторых пиков в спектрах исходных пептидов.

Получение этиловых эфиров ди- и трипептидов. Исходный пептид (0,1 моля) смешивали с абсолютным этиловым эфиром (1 моль). Добавляли к смеси раствор тионилхлорида (0,12 молей) в хлороформе, поддерживая температуру в пределах минус 10–15° С. Реакция продолжалась 48 часов.

Ацетилирование проводили следующим путем. Хлористоводородную соль этилового эфира (0,01 моля) нагревали до полного растворения в уксусном ангидриде (0,09 моля). Затем смесь охлаждали и образующийся осадок промывали абсолютными этанолом и эфиром.

Методика получения ИК-спектров при помощи спектрометра UR-10 описана в работе (1).

Фотографии получения ИК-спектров приведены на фиг. 1. Отдельные полосы поглощения приведены в табл. 1 и 2.

В спектрах хлористоводородных солей этиловых эфиров ди- и трипептидов колебания COO⁻-концевой группы исходного пептида заменяются колебаниями сложноэфирной —C—O—C-группы. Карбонил



этой группы поглощает при частотах выше 1700 см⁻¹, а частота валентных колебаний C—O—C эфирной связи лежит около 1200 см⁻¹.

Концевая NH₃⁺-группа образует водородную связь с атомом хлора. В случае этиловых эфиров N-ацетилпептидов поглощения происходят в основном за счет пептидных —CONH—, —CON⁺— групп, а также слож-

Таблица 1

Основные полосы поглощения в ИК-спектрах хлористоводородных солей этиловых эфиров ди-: $\text{Cl}^- \text{NH}_3^+ \text{CH}(\text{R}_1) \text{CONHCH}(\text{R}_2) \text{COOC}_2\text{H}_5$



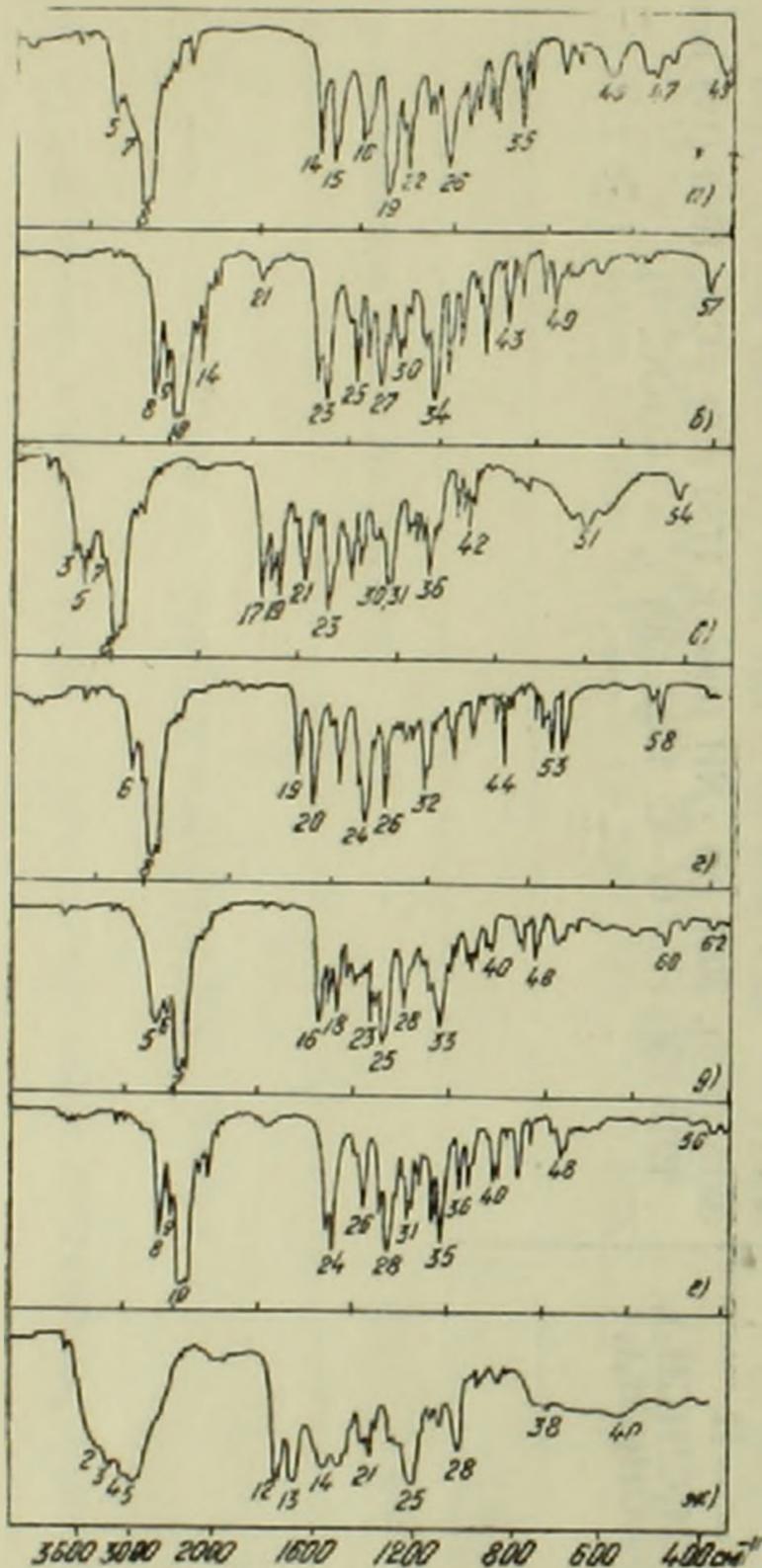
пептидов

Соединения	$\text{R}_{1, 2, 3}$	Максимумы полос поглощения в см^{-1}
1	2	3
1. HCl гли-гли эт. эф.	$\text{R}_{1,2} = -\text{H}$	3300 (5) $\nu_{\text{as}} \text{NH}$; 3260 (6) $\nu_{\text{s}} \text{NH}_3^+$ (?); 3080 (7) $\nu_{\text{s}} \text{NH}$; 1760 (14) CO (эфир); 1700 (15) пептид I (своб.); 1580 (16, 17, 18,) $\delta_{\text{as}} \text{NH}_3^+$, пептид II; 1215 (26) $\nu \text{C}-\text{O}-\text{C}$
2. HCl гли-D, L- -ала-эт. эф.	$\text{R}_1 = -\text{H},$ $\text{R}_2 = -\text{CH}_3$	3300 (8) $\nu_{\text{as}} \text{NH}$; 3095 (9) $\nu_{\text{s}} \text{NH}$; 2600 (14) νOH (связ.); 1970 (21) νNH_3^+ ; 1730 (22) νCO (эф.); 1695 (23) пептид I (своб.); 1600 (24) δNH_3^+ (?); 1570 (25), 1520 (26) пептид II (?); 1235 (34) $\nu \text{C}-\text{O}-\text{C}$.
3. HCl гли-D, L- сер. эт. эф.	$\text{R}_1 = -\text{H},$ $\text{R}_2 = -\text{CH}_2\text{OH}.$	3430 (3), 3355 (4) νOH , νNH_3^+ (?); 3300 (5), 3100 $\nu_{\text{as,s}} \text{NH}$ (связ.); 3250 (?); ~ 2000 (16) νNH_3^+ ; 1745 (17) νCO (эфир); 1705 (16), 1675 пептид I (своб. и связ.); ~ 1600 (20) δNH_3^+ (?); 1570 (21) пептид. II; ~ 1300 (28) δOH ; ~ 1225 (30, 31) $\nu \text{C}-\text{OC}$; 1070 (36) $\nu \text{C}-\text{OH}$.
4. HCl гли-DL- фен-эт. эф.	$\text{R}_1 = -\text{H}$ $\text{R}_2 = -\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	3300 (6), 3080 (7) $\nu_{\text{as,s}} \text{NH}$ (связ.); ~ 2000 (16), (17) νNH_3^+ ; 1745 (19) νCO (эф.); 1675 (20) пептид I (связ.); 1600 (21) δNH_3^+ ; 1570 (22) пептид II; 1220 (32) $\nu \text{C}-\text{O}-\text{C}$.
5. HCl гли-L- тир.-эт. эф.	$\text{R}_1 = -\text{H},$ $\text{R}_2 = -\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$	3300—3200 (5) νOH , $\nu_{\text{as}} \text{NH}$ (связ.); 3100 $\nu_{\text{s}} \text{NH}$; ~ 2000 (13) $\nu_{\text{s}} \text{NH}_3^+$; 1740 (16) νCO ; 1700 (17) 1665 (18) пептид. I (своб., связ.); 1650—1500 (19, 22, 24) δNH_3^+ ; $\nu \text{C}=\text{C}$, δOH ; 1530 (23) пептид II; 1235 (33) $\nu \text{C}-\text{O}-\text{C}$.
6. HCl гли-D, L- лей-эт. эф.	$\text{R}_1 = -\text{H},$ $\text{R}_2 = -\text{CH}_2\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$	3300 (8), 3080 (9) $\nu_{\text{as,s}} \text{NH}$, νNH_3^+ ; 1975 (20) νNH_3^+ ; 1725 (23) νCO (связ.); 1700 (24) пептид I (своб.); 1600 (25) δNH_3^+ , δOH (H_2O ?); 1575 (26) пептид. II; 1250 (35) $\nu \text{C}-\text{C}-\text{O}$

1	2	3
7. HCl. L-лей-гли-эт. эф.	$R_1 = -CH_2CH-(CH_3)_2,$ $R_2 = -H$	3650–3250 (2) ν OH, ν NH ₃ ⁺ ; 3225 (3), 3095 (4) $\nu_{as,s}$ NH (связ.); ~ 2000 (10) ν NH ₃ ⁺ ; 1755 (12) ν CO (своб.); 1700–1670 (13) пептид. I (своб., связ.); 1580–1500 (14–16) δ NH, δ OH; 1225 (25) ν C–O–O.
8. HCl гли-L-про-эт. эф.	$R_1 = -H,$ $R_2 = -(CH_2)_3$	3445 (3), ~ 3150 (4) ν NH ₃ ⁺ , ν OH (?); ~ 2000 (13, 14) ν_s NH ₃ ⁺ ; 1750 (15) ν CO; 1660 (16) пептид I (связ.); 1600 (17) δ NH ₃ ⁺ ; ~ 1500 (18) ν CN; ~ 1200 (26) ν C–O–C.
9. HCl D,L-ала-гли-гли-эт. эф.	$R_1 = -CH_3,$ $R_{2,3} = -H$	3225 (7), 3075 (8) ν NH (связ.); ~ 2000 (16) ν NH ₃ ⁺ ; 1775 (18) ν CO; ~ 1700 (19) пептид I (своб. связ.); 1570 (20) пептид. II; 1215 (26) ν C–O–C.
10. HCl. гли-L-лей-D,L-вал-эт. эф.	$R_1 = -H,$ $R_2 = -CH_2CH(CH_3)_2,$ $R_3 = -CH(CH_3)_2$	3215 (7, 8), 3080 (9) ν NH (связ.); 1750 (18) ν CO; 1650 (19) пептид I (связ.); 1555 (29) пептид II; 1210 (26) ν C–O–C; 1025 (30) ν_s в (COOC, ?).

ноэфирной группой $-\text{CO}-\text{O}-\text{C}-$. Отношение числа пептидных к числу эфирных групп в дипептидах составляет 2:1, для трипептидов 3:1. Ниже более подробно обсуждаются ИК-спектры исследованных соединений, пробная интерпретация, которых приведена в табл. 1 и 2.

НСI-соль глицил-глицил-этилового эфира (фиг. 1а). Пептидный карбонил свободен; NH -группа связана. Полосы 16–18 перекрыты. Идентифицировать δNH и δNH_3^+ - групп затруднительно. Учитывая относительные интенсивности полос поглощения пик 16 можно отнести к колебаниям пептид II, а пик 18 к $\delta_{\text{as}}\text{NH}_3^+$. Область 1350–700 cm^{-1} хорошо выражена. Пики 35, 36 обязаны, возможно, δNH -колебаниям.



Фиг. 1.

НСI-соль глицил-D,L-аланил-этилового эфира (фиг. 1б). Довольно интенсивный пик 14, вероятно, обязан $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ -колебаниям кристаллизационной воды. Частота карбонила сложноэфирной группы 1730 cm^{-1} позволяет предположить, что CO -группа в эфире глицил-глицина не участвует в образовании водородной связи. CO -пептидная группа свободна. Однозначная интерпретация пиков 25, 26 затруднительна. Возможно, что они обязаны неэквивалентным δNH -колебаниям пептидной группы рацемата. Область 700–400 cm^{-1} слабо проявлена.

НСI-соль глицил-D,L-серил-этилового эфира (фиг. 1в). Пики 3, 4, 6, могут быть отнесены как к νNH_3^+ , так и к νOH -колебаниям. Пики 18, 19 интерпретированы как неэквивалентные колебания пептид (связ. и своб.). Область пиков 26–29 соответствует δOH -колебаниям.

НСI-соль глицил-D,L-фенил-аланил-этилового эфира (фиг. 1г). Пептидный карбонил связан. Сравнивая спектры исходного дипептида

(I) и эфира, можно предположить, что поглощение при 1600 cm^{-1} в пептиде происходит от νCOO^- -колебаний, а пик 21 относится к колебанию пептид II. Идентификация плоскостных колебаний связи $\text{C}=\text{C}$ фенильного кольца около 1600 и 1500 cm^{-1} затруднительна.

НСI-соль глицил-L-тирозил-этилового эфира (фиг. 1д). Некоторую диффузность пика 5 (3300–3200 cm^{-1}) следует отнести к

влиянию оксигруппы тирозина. Появление двух пиков 17, 18 объяснить трудно, так как они отсутствуют в спектре исходного дипептида (1). Пики в области $1650-1500\text{ см}^{-1}$ интерпретировать трудно; можно предположить, что здесь проявляются в основном $\nu\text{ C}=\text{C}$ -колебания кольца.

HCl-соль глицил-D,L-лейцил-этилового эфира (фиг. 1e). Иминная группа пептида связана; карбонильная свободна. Судя по частоте поглощения карбонила сложноэфирной группы, она участвует в образовании водородной связи. NH_3^+ -группа связана. Область $700-400\text{ см}^{-1}$ слабо выражена.

HCl-соль L-лейцил-глицил-этилового эфира (фиг. 1ж). Образец гигроскопичен. Большинство пиков диффузны. Этот факт можно объяснить влиянием кристаллизационной воды. Имеется свободная CO-пептидная группа. Эфирный карбонил свободен. В область $1600-1500\text{ см}^{-1}$ попадают $\delta\text{ OH}$ -колебания.

HCl-соль глицил-L-пролил-этилового эфира (фиг. 2a). Образец гигроскопичен. Пробная интерпретация пиков приведена в табл. 1.

HCl-соль D,L-аланил-глицил-глицил-этилового эфира (фиг. 2б). Образец при смешивании с вазелиновым маслом образует труднорастираемую пленку, что затрудняет съемку спектра.

HCl-соль глицил-L-лейцил-Dl-валил-этилового эфира (фиг. 2з).

Пик в области $1050-1000\text{ см}^{-1}$ средней интенсивности, присутствующий в спектрах во всех изученных этиловых эфирах, обязан своим происхождением, вероятно, колебаниям сложноэфирной группы, поскольку он отсутствует в спектрах исходных ди- и трипептидов (1).

Этиловый эфир N-ацетил-глицил-глицина (фиг. 2г), NH-группы образуют неэквивалентные водородные связи (пики 7, 8, 26, 27, 28). Весьма интенсивный пик 43, наблюдающийся в спектрах всех исследованных соединений, может быть интерпретирован как колебание сложноэфирной группы.

Область скелетных колебаний $700-400\text{ см}^{-1}$ хорошо выражена.

Этиловый эфир N-ацетил-глицил-D,L-аланина (фиг. 2д). Пик 530 см^{-1} (47), вероятно, соответствует пику 60 в спектре предыдущего соединения (фиг. 2г).

Этиловый эфир N-ацетил-глицил-D,L-серина (фиг. 2e). Оксигруппа серина связана. Возможно, ей отвечает пик 3 или 4. В эту же область попадают $\nu\text{ NH}$ -колебания. Валентным колебаниям $\nu\text{ C}-\text{O}$ отвечает одна из полос около 1300. Пик 28 интерпретируется как $\delta\text{ OH}$.

Этиловый эфир N-ацетил-глицил-D,L-фенилаланина (фиг. 3a). Однозначная интерпретация пиков 37, 38 затруднительна. Пики 55-58 ($800-700\text{ см}^{-1}$) лежат в области характерной для внеплоскостных $\delta\text{ CH}$ -колебаний монозамещенного бензольного кольца.

Этиловый эфир N-ацетил-глицил-L-тирозина (фиг. 3б). Судя по пикам 4 и 5 оксигруппа не участвует в образовании водородных связей. Большинство полос имеет сложную структуру, что, вероятно,

Таблица 2

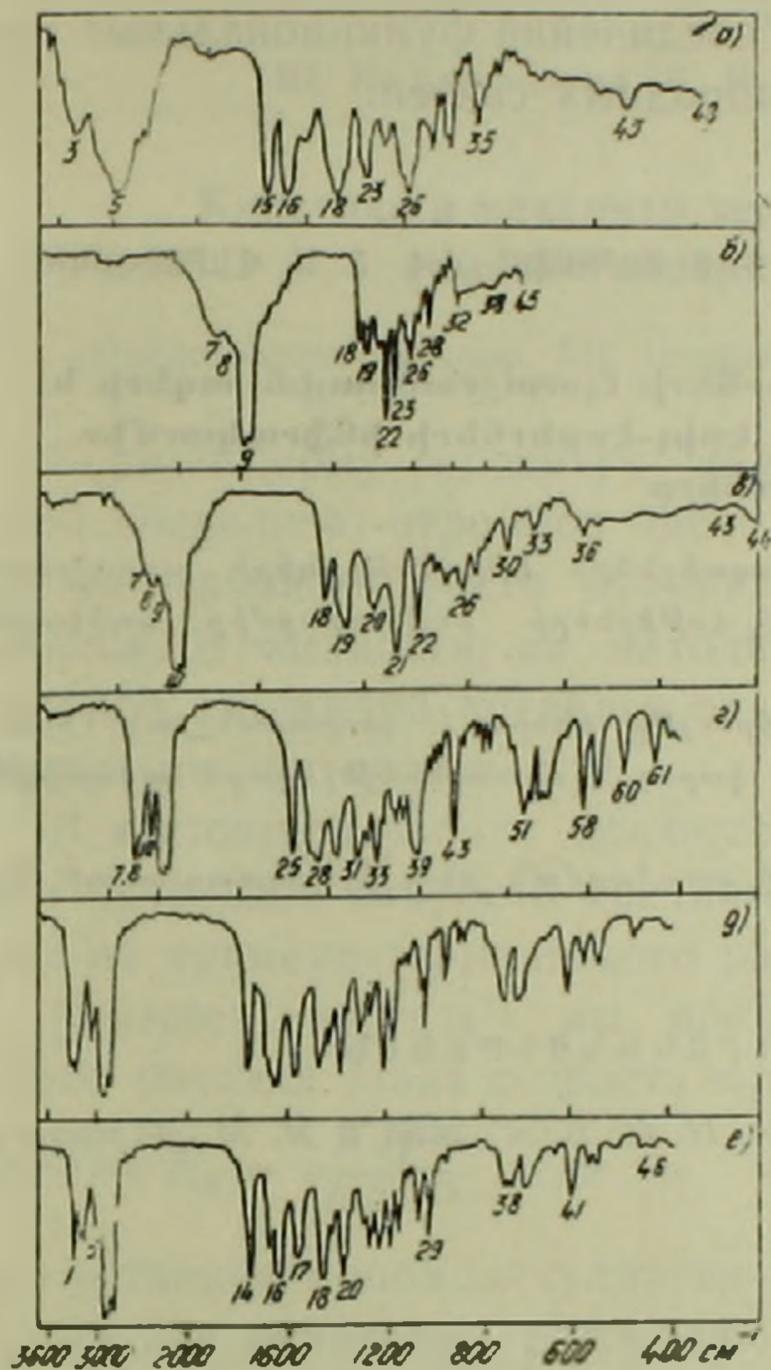
Основные полосы поглощения в ИК-спектрах ацетилированных этил-эфиров ди-: $\text{CH}_3\text{CONHCHCONHCHCOOC}_2\text{H}_5$ и три-: $\text{CH}_3\text{CONHCHCONHCHCONHCHCOOC}_2\text{H}_5$ пептидов.

Соединения	$R_{1,2,3}$	Максимумы полос поглощения см^{-1}
1. Ац-гли-гли-эт. эф.	$R_{1,2} = -\text{H}$	3320, 3300 (7, 8), 3090 (10) $\nu_{\text{ас,с}}$ NH (связ.); 3225 (9) $\nu_{\text{ас}}$ NH; 1760 (25) ν CO (своб.); 1675 (26–28) пептид I (связ.); \sim 1575 (29, 30) пептид II; 1220 (39) $\nu_{\text{ас}}$ C—O—C; 1030 (43) $\nu_{\text{с}}$ C—O—C.
2. Ац-гли-D,L-ала-эт. эф.	$R_1 = -\text{H}, R_2 = -\text{CH}_3$	3320, 3280 (3, 4), 3090 (5) $\nu_{\text{ас,с}}$ NH (связ.); 1760 (16) ν CO; \approx 1650 (17–19) пептид I (связ.); 1575 (20) пептид II, 1205 (27), 1035 (32) $\nu_{\text{ас,с}}$ C—O—C.
3. Ац-гли-D,L-сер-эт. эф.	$R_1 = -\text{H}, R_2 = -\text{CH}_2\text{OH}$	3305 (2), 3090 (5) $\nu_{\text{ас,с}}$ NH (связ.); 3255, 3215 (3, 4) ν N—H, ν OH (связ.); 1755 (14) ν CO; \approx 1650 (15, 16) пеп. I (связ.); 1575 (17) пепт. II; \sim 1300 (22, 23) C—OH (?), 1200 (25) $\nu_{\text{ас}}$ C—O—C; 1075 (28) δ OH; 1035 (29) $\nu_{\text{с}}$ C—O—C (?).
4. Ац-гли-D,L-фен. эт. эф.	$R_1 = -\text{H}, R_2 = -\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	3300, 3260 (6, 7) 3095 (8) $\nu_{\text{ас,с}}$ NH; 1750 (20) ν CO; 1685 (21), 1650 (29) пеп. I (связ.); 1575 (23), 1561 (24) пеп. II; 1210 (37), 1195 (38) $\nu_{\text{ас}}$ C—O—C; 1030 (44) $\nu_{\text{с}}$ C—O—C; 800–750 (55–58) δ CH
5. Ац-гли-L-тир.-эт. эф.	$R_1 = -\text{H}, R_2 = -\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$	3650–3400 (4, 5) ν OH (своб.); 3310 (6) $\nu_{\text{ас}}$ NH; 3200 (7) (?); 3070 (80) $\nu_{\text{с}}$ NH; 1760 (20–21, 22) ν CO (своб.); 1675 (23–26) пеп. I (связ.) и ν C=C пл. кол.; \sim 1530 (28, 29) пеп. II и (31, 32) ν C=C (?); \sim 1200 (?) 1010 (44, 45) $\nu_{\text{ас,с}}$ C—O—C, ν C—OH; 845 (48, 49) δ CH внепл. кол. (?).
6. Ац-гли-D,L-лей-эт. эф.	$R_1 = -\text{H}, R_2 = -\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	3300 (17), 3100 (8) $\nu_{\text{ас,с}}$ N—H; 1765 (18) ν CO; 1675 (19), 1640 (20) пеп. I (связ.); 1565 (21, 22) пеп. II \sim 1200 (31) $\nu_{\text{ас}}$ C—O—C; 1165 (32) ν C(CH ₃) ₂ (?); 1030 (36) $\nu_{\text{с}}$ C—O—C.
7. Ац-гли-L-про-эт. эф.	$R_1 = -\text{H}, R_2 = (\text{CH}_2)_3-$	\sim 3375 (2) $\nu_{\text{ас}}$ NH (своб., связ.); ν OH (связ.); 1745 (10) ν CO; \sim 1655 (11) пеп. I (связ.); 1560 (12) пеп. II; 1200 (19) $\nu_{\text{ас}}$ C—O—C; 1030 (21) $\nu_{\text{с}}$ C—O—C.
8. Ац-DL-ала-гли-гли-эт. эф.	$R_1 = -\text{CH}_3, R_{2,3} = -\text{H}$	3375 (8) ν NH (своб.); 3270 (9) ν NH (связ.); 3000 (10) $\nu_{\text{с}}$ NH; 1735 (20) ν CO (связ. ?); 1700 (21), 1680, 1645 (22, 23) пеп. I (своб., связ., связ.); 1560 (24) пеп. II; 1220 (33), 1020 (40) $\nu_{\text{ас,с}}$ C—O—C.
9. Ац-гли-L-лей-D,L-...	$R_1 = -\text{H}, R_2 = -$	3300 (10), 3095 (11) $\nu_{\text{ас,с}}$ NH; 1760 (20) ν CO (своб.); 1700, 1635 (23) пеп. I (своб., связ.); 1555 (24)

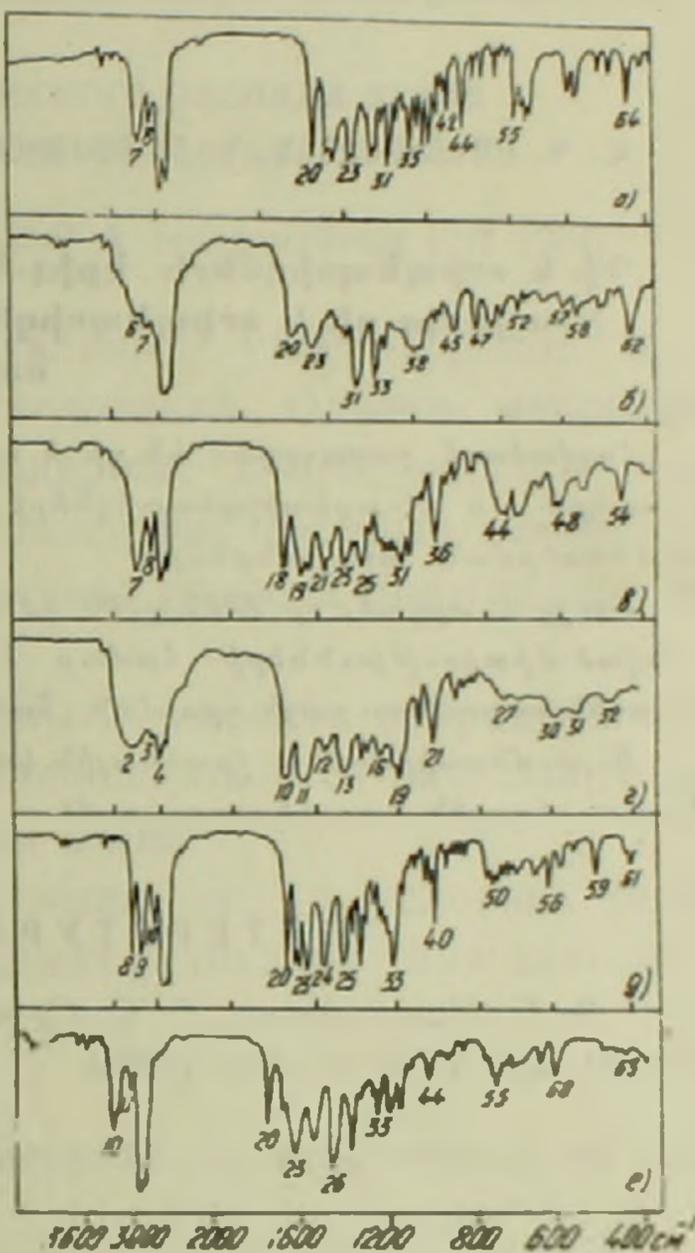
объясняется присутствием неэквивалентных одготипных функциональных групп в различных звеньях молекулы.

Этиловый эфир N-ацетил-глицил-D,L-лейцина (фиг. 3в). Пробная интерпретация пиков приведена в табл. 2.

Этиловый эфир N-ацетил-глицил-L-пролина (фиг. 3г). Образец очень гигроскопичен. Диффузность пика объясняется, по-видимому, влиянием кристаллизационной воды.



Фиг. 2.



Фиг. 3.

Этиловый эфир N-ацетил-D, L-аланил-глицил-глицина (фиг. 3д). Обнаруживается как свободная (пик 8), так и связанная (пик 9) NH-группы. Аналогичное явление наблюдается для CO-группы, приводящее к расщеплению полосы пептид I на три пика 21—23. Возможно, что неравноценность колебаний этих групп обусловлена наличием D и L-изомеров.

Этиловый эфир N-ацетил-глицил-L-лейцил-D,L-валина (фиг. 3е), (см. табл. 2).

Авторы приносят благодарность Л. М. Якушиной, П. П. Кукину, А. В. Чувилину за помощь, оказанную при синтезе препаратов.

Выводы: 1. Получены ИК-спектры хлористоводородных солей этиловых эфиров восьми ди- и двух трипептидов и проведена пробная интерпретация некоторых полос поглощения. Область 1350—700

cm^{-1} специфична для каждого из изученных соединений. Структура спектра в области $700\text{--}400\text{ cm}^{-1}$ выражена недостаточно четко.

2. Получены ИК-спектры этиловых эфиров N-ацетильных производных 7-ди- и 2-трипептидов. Проведена пробная интерпретация некоторых полос поглощения. Область $1350\text{--}700\text{ cm}^{-1}$ специфична для каждого из изученных соединений. Структура спектров области $700\text{--}400\text{ cm}^{-1}$ выражена достаточно четко.

3. В некоторых из изученных соединений функциональные группы не участвуют в образовании водородных связей.

Վ. Գ. ՄԱՆՈՒՍՍՋՅԱՆ, Ն. Պ. ԲԱԺՈՒԼԻՆԱ, Գ. Ս. ՍԱՐԳՍՅԱՆ ԵՎ Յ. Մ. ՎԱՐՇԱՎՍԿԻ

Գի և սրիպեպսիդների էթիլ-էսթերների բլորաջրածնային աղերի և N-ացետիլ գի և սրիպեպսիդների էթիլ-էսթերների ինֆրակարմիր սպեկտրները

Հոդվածում շարադրված են գի և տրիպեպսիդների էթիլ-էսթերների բլորաջրածնային աղերի և N-ացետիլպեպսիդների էթիլ-էսթերների ինֆրակարմիր սպեկտրների ուսումնասիրման արդյունքները:

Ցույց է տրված, որ $1350\text{--}700\text{ սմ}^{-1}$ տիրույթը բնորոշ է յուրաքանչյուր ուսումնասիրված միացութունների համար և այն կարող է օգտագործվել կարճ պեպտիդների սկզբնային ստրուկտուրայի որոշման համար:

Ուսումնասիրված է ջրածնային կապերի առաջացման բնույթը հետազոտված նյութերի բյուրեղային ստրուկտուրայում:

ЛИТЕРАТУРА — ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

¹ В. Г. Манусаджян, Г. С. Саркисян, Н. П. Бажулина и Я. М. Варшавский, ДАН АН Арм ССР 38, № 4 (1964)