

ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Том (A) XXX

1988

№ 11

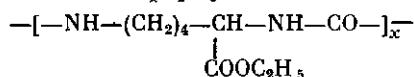
УДК 541.64:539.199

КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОЛИМОЧЕВИНЫ НА ОСНОВЕ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА *L*-ЛИЗИНА. РАСЧЕТ ГЕОМЕТРИИ ЭЛЕМЕНТОВ МИКРОСТРУКТУРЫ ЦЕПИ

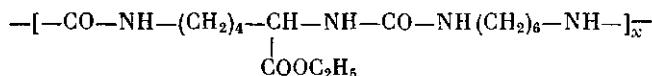
Пирцхалава М. К., Тойдзе П. Л., Харадзе Д. П.,
Тимофеева Г. И., Кацарава Р. Д.

С помощью метода Го и Шераги проведен анализ геометрии различных элементов микроструктуры цепи полимочевины на основе этилового эфира *L*-лизина. Способностью принимать спиральные конформации характеризуются фрагменты, построенные по типу «голова к хвосту», доля которых возрастает с понижением температуры синтеза.

Оптически активные полимочевины на основе этилового эфира *L*-лизина (ПМ-1) представляют собой интересные объекты исследования, обладающие комплексом свойств, присущих как природным, так и синтетическим полимерам. Характерной особенностью указанных полимеров является их склонность к образованию спирализованных структур [1]. Элементарное звено ПМ-1 отвечает формуле



Установлено, что при синтезе ПМ-1 методом миграционной сополимеризации этилового эфира *L*-лизина и дизоцианата на его основе в ДМСО формируется преимущественно статистический клубок, а в ДМАА и гексаметилфосфортриамиде (ГМФА) — частично спирализованная конформация, причем степень спирализации возрастает с понижением температуры [2]. Эти конформации разрушаются при обработке ПМ-1 трифторуксусной кислотой (ТФК), что свидетельствует в пользу стабилизации спиралей посредством водородных связей. На образование водородных связей указывает и тот экспериментальный факт, что ПМ-1 и полимочевина ПМ-2 по своей способности спирализоваться различаются. Под ПМ-2 имеется в виду полимер, содержащий чередующиеся фрагменты *L*-лизина и гексаметилендиамина, синтезированный в тех же условиях, что и ПМ-1 (в среде ДМАА при комнатной температуре [3]). Его структурная формула



В случае ПМ-2 вдвое уменьшено количество этоксикарбонильных групп и соответственно число возможных Н-связей на звено, так что макромолекулы оптически активной полимочевины ПМ-2 не проявляют склонности к спирализации и имеют конформацию статистического клубка [3]. Было установлено также, что при изменении природы растворителя или температуры в ПМ-1 происходят конформационные переходы [2], однако они не всегда автоматически следуют за сменой растворителя. Например, ДМСО не может необратимо разрушить спиральную конформацию, сформировавшуюся в среде ГМФА; в свою очередь в ГМФА не может сформироваться спиральная конформация, характерная для макромолекул ПМ-1 в этом растворителе, если полимер синтезирован в среде ДМСО [1].

Имеется строгое теоретическое доказательство того, что линейные цепи, построенные из регулярно повторяющихся элементов, способны к образованию спиральных структур [4]. В случае ПМ-1 из-за разных способов соединения исходных мономеров в полимерную цепь по принципу «голова к голове» (ГГ), «хвост к хвосту» (ХХ) и «голова к хвосту» (ГХ) могут реализоваться две регулярные структуры типа ...ГХХГ... и ...ГХГХ..., а также цепи со статистическим распределением фрагментов ГХХГ и ГХГХ. Коэффициент микрогетерогенности B этих трех предельных структур, рассчитанный из вероятностей P трех способов соединения звеньев согласно [5]

$$B = \frac{P_{\text{ГГ}}}{P_{\text{ГГ}} + 2P_{\text{ГХ}}} + \frac{P_{\text{ХХ}}}{P_{\text{ХХ}} + 2P_{\text{ГХ}}} \quad (1)$$

соответственно равен 2,0, 0 и 1,0.

На основании исследования спектров ЯМР ^{13}C полимочевин, синтезированных в среде ДМАА при -5 , 20 и 60° по методике [1], было установлено, что с понижением температуры синтеза одновременно возрастают степень спирализации полимерной цепи и содержание в ней фрагментов ГХГХ и высказано предположение, что реализация той или иной конформации макромолекул ПМ-1 связана с закладываемой в процессе синтеза микроструктурой цепи [6]. В табл. 1 для серии образцов ПМ-1 приведены значения B , рассчитанные по уравнению (1) из спектров ЯМР ^{13}C карбонильных групп мочевинных фрагментов, соответствующих трем способам соединения звеньев. Как видно, синтез при -5° приводит к микроструктуре цепи, для которой $B \approx 0,4$. Это соответствует повышенному содержанию регулярных фрагментов ГХГХ в цепи, причем по микроструктуре исходный нефракционированный полимер (образец 1) и его низкомолекулярная (образец 2) и высокомолекулярная фракция (образец 3) практически идентичны. С повышением температуры синтеза фактор микрогетерогенности цепи возрастает, что свидетельствует об увеличении доли фрагментов ГХХГ. Очевидно, за склонность к спирализации макромолекулы ПМ-1 ответственность несут регулярные участки типа ГХГХ.

В свете изложенного целесообразно провести сравнительный анализ конформаций двух модельных макромолекул ПМ-1, различающихся способом соединения мономерных звеньев в полимерную цепь — ГХХГ и ГХГХ и выяснить, каким образом микроструктура цепи влияет на склонность к спирализации.

Изучение геометрии в ходе конформационного анализа должно предшествовать оценке энергетических условий, поскольку он дает абсолютные выводы относительно исключения большого числа конформаций и ограничивает набор допустимых структур, последующий выбор между которыми может быть осуществлен на основе энергетического критерия. Анализ проводили в приближении регулярной конформации для структур типа ГХХГ и ГХГХ. Стабильность регулярных спиральных конформаций может быть обеспечена исключительно сетью водородных связей, так как другие стабилизирующие факторы отсутствуют (имеются в виду

Таблица 1
Коэффициент микрогетерогенности B образцов ПМ-1 в зависимости от температуры синтеза

Образец, №	T°	Конформация цепи	$\bar{M}_w \cdot 10^{-3}$	B по уравнению (1)	
				по высоте сигнала	по интегральной интенсивности
1	-5	Спираль	33	0,41	0,43
2	-5	»	23	0,48	0,43
3	-5	»	50	0,46	0,43
4	20	»	35	0,56	0,41
5	60	Статистический клубок	53	0,75	0,65

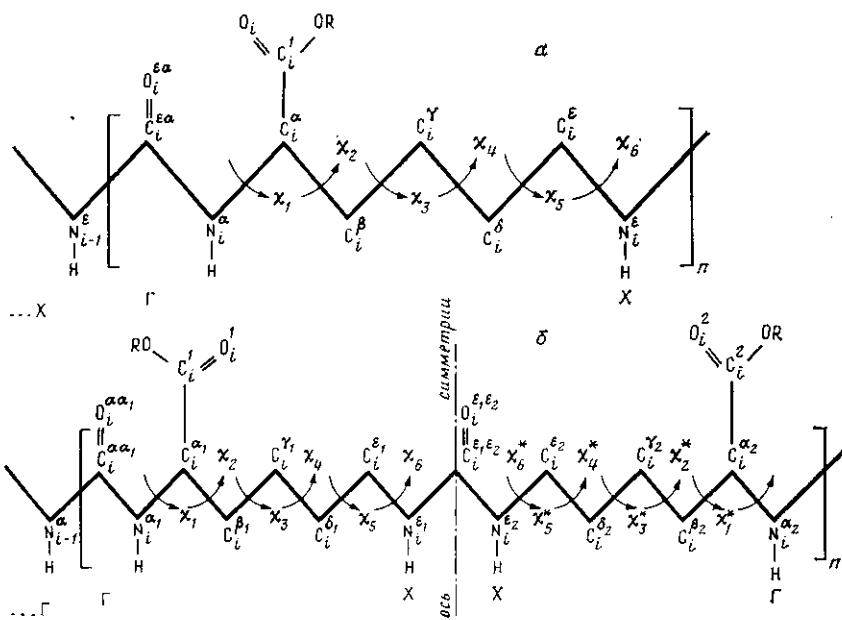


Рис. 1. Повторяющаяся структурная единица полимочевины на основе L-лизина (ПЛМ-1). Показаны двугранные углы, определяющие конформацию цепи для регулярной микроструктуры повторяющейся единицы типа ГХГХ (а) и ГХХГ (б). Из-за C_2 симметрии $\chi = \chi^*$.

ионогенные группы, способные образовывать солевые мостики, и объемные группировки, ответственные за гидрофобное взаимодействие). Таким образом, поставленную в настоящей работе задачу можно сформулировать следующим образом: на основе геометрических критерий сопоставить способность полимерных цепей типа ГХГХ и ГХХГ образовывать максимально возможное количество водородных связей и выявить (если такие имеются) те конформации, для которых количество водородных связей максимально возможное.

На рис. 1 схематически представлены главные цепи повторяющихся структурных единиц исследуемых нами микроструктур. Из-за регулярно-

Таблица 2
Типы возможных близких водородных связей *

Вариант, №	Водородная связь между атомами, образующими короткие циклы **, для микроструктуры типа		Количество атомов в цикле	Количество независимых, определяющих конформацию цикла	Количество рассматриваемых независимых переменных	
	ГХГХ	ГХХГ				
1	$O_i^{\alpha\alpha} - N_i^{\epsilon}$	$O_i^{\alpha\alpha_1} - N_i^{\epsilon_1}$	$N_i^{\epsilon_2} - O_{i+1}^{\alpha\alpha_1}$	10	4	$5 \times 36 \times 36$
2	$O_i^{\alpha\alpha} - N_{i+1}^{\alpha}$	$O_i^{\alpha\alpha_1} - N_i^{\epsilon_1}$	$N_i^{\epsilon_1} - O_{i+1}^{\alpha\alpha_1}$	12	4	$5 \times 36 \times 36$
3	$N_i^{\epsilon} - O_{i+1}^{\alpha\alpha}$	$N_{i-1}^{\alpha_1} - O_i^{\epsilon\epsilon_2}$	$O_i^{\epsilon\epsilon_2} - N_{i+1}^{\alpha_1}$	12	4	$5 \times 36 \times 36$
4	$N_i^{\alpha} - O_{i+1}^{\alpha\alpha}$	$N_i^{\alpha_1} - O_i^{\epsilon\epsilon_2}$	$O_i^{\epsilon\epsilon_2} - N_i^{\alpha_2}$	10	4	$5 \times 36 \times 36$
5	$O_i - N_i^{\epsilon}$	$O_i^1 - N_i^{\epsilon_1}$	$N_i^{\epsilon_2} - O_i^2$	9	4	$5 \times 36 \times 36$
6	$O_i - N_{i+1}^{\alpha}$	$O_i^1 - N_i^{\epsilon_1}$	$N_i^{\epsilon_1} - O_i^2$	11	4	$5 \times 36 \times 36$
7	$N_{i-1}^{\epsilon} - O_{i+1}$	$N_{i-1}^{\epsilon_1} - O_i^1$	$O_i^2 - N_{i+1}^{\epsilon_2}$	14	5	$5 \times 36 \times 36 \times 36$
8	$N_i^{\alpha} - O_{i+1}$	$N_{i-1}^{\epsilon_1} - O_i^1$	$O_i^2 - N_{i+1}^{\epsilon_1}$	12	5	$5 \times 36 \times 36 \times 36$

* Используемые в этой таблице обозначения приведены на рис. 1.

** Во всех случаях количество переменных, определяющих конформацию повторяющейся единицы для микроструктуры типа ГХГХ равно 6, а ГХХГ — 12; в случае микроструктуры типа ГХХГ из-за симметрии водородные связи завязываются попарно.

Рис. 2. Схематическое изображение водородной связи. Приведены параметры, определяющие конформацию связи

Рис. 3. Карта $\omega_1=f(\omega_2)$, соответствующая второму варианту близкой Н-связи для регулярной макро-структуры типа ГХГХ (табл. 2). Цифры показывают общее количество атомов повторяющейся единицы (N и O), участвующих в образовании Н-связей. Углы указаны на рис. 2. Пустые поля на карте соответствуют «нулю», т. е. независимым углам, при которых Н-связи не образуются

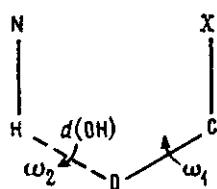


Рис. 2

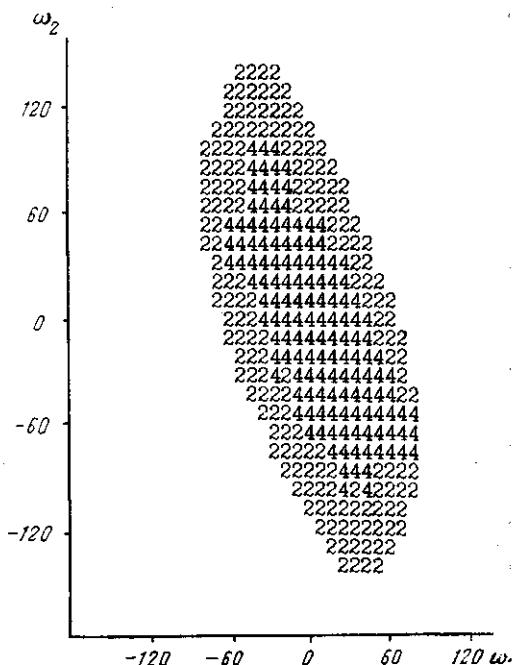


Рис. 3

сти цепи конформации всех таких единиц идентичны. Длины связей и валентные углы, требуемые для вычисления координат атомов, постоянны, их значения брали из работы [7]. Вращение вокруг связей N—CO считали заторможенным, угол вращения принимали равным 180° . Остальные углы, определяющие конформацию главной цепи, были переменными (рис. 1).

Считали, что сетка Н-связей, стабилизирующая спиральную конформацию, должна содержать связи между группами CO и NH повторяющихся единиц одной или соседних цепей. Таким образом, близкие Н-связи создают предпосылку для реализации впоследствии в сравнительно недлинной регулярной цепи жесткой спиральной конформации. Типы возможных водородных связей, образующих короткие циклические фрагменты, приведены в табл. 2. Там же даны значения количества атомов в цикле и количество переменных (двугранные углы и параметры Н-связи), определяющих конформацию цикла.

Учитывая сказанное, поставленная задача в настоящей работе решалась в следующей последовательности: используя аналитический метод Го и Шераги [8], искали возможности образования Н-связей между парами атомов из табл. 2. Значения независимых двугранных углов меняли в интервале $10\text{--}360^\circ$ с шагом 10° . С целью экономии машинного времени характеризующий водородную связь угол $\angle \text{NHO}$ не меняли и принимали равным 180° , другие параметры водородной связи — угол $\angle \text{HOC}$ и длину связи O—H принимали равными 120 , 150 , 180° и $1,8$ и $2,1$ Å соответственно.

В табл. 2 указано рассматриваемое число комплектов независимых переменных для каждой близкой пары NH и CO (т. е. для замыкания каждого короткого цикла). После получения конформации спирали (количество повторяющихся единиц в витке, угол их поворота, длина проекции повторяющихся единиц на ось спирали) проверяли возможность завязывания дополнительных водородных связей между теми группами NH и CO, которые принадлежали пространственно сближенным, но удаленным по цепи повторяющимся единицам. Водородную связь считали «заязианной», если значения параметров, характеризующих данную связь, лежат в допустимых интервалах значений параметров Н-связи, взятых из работы [9]: $d(\text{O}-\text{H})=1,8\text{--}2,1$ Å, $\angle \text{NHO}=160\text{--}180^\circ$, $\angle \text{COH}=120\text{--}180^\circ$. Ре-

Способность атомов повторяющихся единиц завязывать водородные связи для разных вариантов спиральных структур*

Таблица 3

Атом, потенциальный участник близких водородных связей **	Микроструктура ГХГХ				Микроструктура ГХХГ							
	N_{i-1}^e	O_i^{ea}	N_i^α	O_i	$N_i^{\alpha_2}$	$O_i^{\alpha\alpha_1}$	$N_i^{\alpha_1}$	O_i^1	N_i^e	$O_i^{e_1e_2}$	$N_i^{e_2}$	O_i^2
1	+	+	+	+	КЦ	-	КЦ	КЦ	-	КЦ	-	КЦ
2	+	+	+	+	КЦ	-	КЦ	КЦ	-	КЦ	-	КЦ
3	+	+	+	+	-	КЦ	-	КЦ	КЦ	-	КЦ	КЦ
4	+	+	+	+	-	КЦ	-	КЦ	КЦ	-	КЦ	КЦ
5	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+
6	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+
7	+	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+
8	-	-	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+

* Атом участвует (+) и не участвует (-) в образовании водородных связей.

** Соответствует номеру варианта в табл. 2.

Примечание. КЦ — короткие циклы, для которых не проверялась возможность образования водородных связей в микроструктуре типа ГХХГ из-за стерической нереализуемости данной структуры.

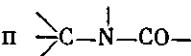
Двугранные углы, определяющие конформации с насыщенной сетью водородных связей для ГХГХ

Таблица 4

Двугранные углы						Пары атомов, участвующие в водородных связях	Количество повторяющихся единиц в витке	Длина проекции повторяющейся единицы на ось спирали			
χ_1	χ_2	χ_3	χ_4	χ_5	χ_6						
-150	-93	74	89	171	50	$N_i^\alpha - O_{i+1}^{ea}$	$N_{i-1}^e - O_{i+1}$	$O_i^{ea} - N_{i-1}^\alpha$	$O_i - N_{i-1}^e$	2,12	5,05
-172	-97	95	-75	155	-79	$N_i^\alpha - O_{i+1}^{ea}$	$N_{i-1}^e - O_{i+1}$	$O_i^{ea} - N_{i-1}^\alpha$	$O_i - N_{i-1}^e$	2,70	4,09
-162	-31	-76	95	81	-69	$N_i^\alpha - O_{i+1}^{ea}$	$N_{i-1}^e - O_{i+1}$	$O_i^{ea} - N_{i-1}^\alpha$	$O_i - N_{i-1}^e$	2,70	4,09
-159	-96	92	-87	165	-69	$N_i^\alpha - O_{i+1}^{ea}$	$N_{i-1}^e - O_{i+1}$	$O_i^{ea} - N_{i-1}^\alpha$	$O_i - N_{i-1}^e$	2,55	4,44
-161	-33	-37	-159	-56	-25	$N_i^\alpha - O_{i+1}^{ea}$	$N_{i-1}^e - O_{i+1}$	$O_i^{ea} - N_{i-1}^\alpha$	$O_i - N_{i-1}^e$	2,73	4,77
-150	-43	-79	102	71	-67	$N_{i-1}^e - O_{i+1}$	$N_i^\alpha - O_{i+1}^{ea}$	$O_i^{ea} - N_{i-1}^\alpha$	$O_i - N_{i-1}^e$	2,60	4,46
-90	-92	64	-143	161	-57	$N_{i-1}^e - O_{i+1}$	$N_i^\alpha - O_{i+1}^{ea}$	$O_i^{ea} - N_{i-1}^\alpha$	$O_i - N_{i-1}^e$	2,53	4,79
20	-52	150	-27	31	140	$O_i - N_{i+1}^\alpha$	$N_{i-1}^e - O_{i+5}^{ea}$	$N_i^\alpha - O_{i-1}$	$O_i^{ea} - N_{i-5}^e$	5,85	0,47
-10	155	-157	83	-38	68	$O_i - N_i^e$	$N_i^\alpha - O_{i-2}^{ea}$	$N_{i-1}^e - O_{i-1}$	$O_i^{ea} - N_{i+2}^\alpha$	2,10	2,62
0	159	-156	62	43	-32	$O_i - N_i^e$	$N_i^\alpha - O_{i-1}^{ea}$	$N_{i-1}^e - O_{i-1}$	$O_i^{ea} - N_{i+4}^\alpha$	3,81	1,16

зультаты расчетов представлены в виде карт двух независимых двугранных углов ω_1 и ω_2 (рис. 2). Для примера на рис. 3 приведена одна из таких карт. Нуль соответствует углам, для которых образование короткого циклического фрагмента посредством завязывания Н-связи при любых значениях остальных переменных невозможно. Числа, отличные от нуля, показывают количество атомов N и O в повторяющейся единице, участвующих в образовании водородных связей.

Результаты расчетов представлены в табл. 3. Обратим внимание на те конформации, которые получаются при образовании Н-связей между парами атомов, обозначенных в табл. 2 как варианты 1–4. Расчеты показали, что для микроструктуры ... ГХХГ ... при заторможенных *транс*-N–CO-связях образование ряда Н-связей для указанных пар атомов невозможно из-за значительных стерических препятствий. При оценке стерически возможного близкого расположения в пространстве нескольких плоских групп, обусловленных жесткостью связи N–CO, использовали значения нижних пределов допустимых ван-дер-ваальсовых контактов [10]. Следовательно, невзирая на геометрическую возможность последних водородных связей, можно утверждать, что в реальных структурах они не образуются. Образование же близких водородных связей остальных типов в повторяющихся единицах с микроструктурой ГХХГ хотя и возможно геометрически без каких-либо затруднений для плоских групп, однако параллельное образование других водородных связей в подобных случаях не происходит. Вследствие этого из восьми атомов повторяющейся единицы, потенциально способных участвовать в образовании Н-связей, занята только лишь половина. Совершенно иная картина наблюдается в случае микроструктуры повторяющейся единицы типа ГХГХ. Только в одном случае из восьми (табл. 3, вариант 8) невозможны такие конформации, при которых все потенциально способные образовывать связь атомы участвовали бы в водородных связях. В остальных случаях реализуемы такие конформации, при которых образуется полностью насыщенная сеть водородных связей.

Таким образом, на основе геометрических соображений с частичной оценкой стерических возможностей (оценку проводили только для плоских групп ) показано, что можно реализовать конформации с полностью насыщенной сетью водородных связей только в случае микроструктуры полимерных цепей, построенной из регулярных последовательностей ГХГХ. Вместе с тем для выявления способности существования последнего типа спиральных конформаций необходимо хотя бы приблизительно оценить стерическую возможность их реализации. В табл. 4 представлены двугранные углы, определяющие конформацию повторяющихся единиц, а также параметры спиралей, получаемых вследствие таких конформаций. Области значений двугранных углов, соответствующие стерически ненапряженным конформациям для лизинового остатка, известны [11]. Двугранные углы, указанные в табл. 4, лежат как раз в таких пределах. Следовательно, спиральные конформации с полностью насыщенной сетью Н-связей могут реализоваться в фрагментах, построенных по типу ГХГХ без каких-либо стерических препятствий. Выявление наиболее реальных (стабильных) конформаций среди этого геометрически и стерически доступного набора возможно только с помощью конформационного анализа с привлечением энергетических критериев.

Полученные результаты согласуются с высказанным ранее предположением [6] о влиянии микроструктуры полимерной цепи на конформационные свойства ПМ-1. Спирализующиеся цепи ПМ-1, характеризующиеся величиной $B \approx 0,4$, построены преимущественно из регулярных участков с сочленением звеньев по типу «голова – хвост». В неспирализующихся образцах ПМ-1, для которых B возрастает, увеличивается доля фрагментов, построенных по типу ГХХГ, а протяженность участков ГХГХ, склонных к спирализации, видимо недостаточна.

Необходимо отметить, что если последовательность ГХГХ в цепи прерывается фрагментами ГХХГ, то новая последовательность ГХГХ форм-

мально имеет обратный ход ... $\overleftarrow{\text{ГХ}-\text{ГХ}-\text{ГХ}}$ - $\overrightarrow{\text{ХГ}-\text{ГХ}-\text{ХГ}}$ - $\overleftarrow{\text{ХГ}-\text{ХГ}-\text{ХГ}}...$

Тем не менее все спиральные участки цепи имеют один и тот же знак вращения, так как он определяется лишь конфигурацией асимметрического α -С-атома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коршак В. В., Павлова С.-С. А., Рогожин С. В., Даванков В. А., Сенцова Т. Н., Курганов А. А., Тимофеева Г. И., Давидович Ю. А. // Высокомолек. соед. А. 1980. Т. 22. № 4. С. 41.
2. Коршак В. В., Акопян Г. В., Павлова С.-С. А., Тимофеева Г. И. // Докл. АН СССР. 1981. Т. 258. № 6. С. 1372.
3. Павлова С.-С. А., Тимофеева Г. И., Акопян Г. В., Коршак В. В. // Докл. АН СССР. 1982. Т. 263. № 6. С. 1383.
4. Danusso F. // Europ. Poymers J. 1983. V. 19. № 9/10. P. 867.
5. Yamadera R., Murano M. // J. Polymer Sci. A-1. 1967. V. 5. № 9. P. 2259.
6. Кацарадзе Р. Д., Тимофеева Г. И., Тодзе П. Л., Давидович Ю. А., Лаврухин Б. Д., Павлова С.-С. А., Федин Э. И., Заалишвили М. М. // Высокомолек. соед. Б. 1985. Т. 27. № 7. С. 483.
7. Momany F. A., Mo Gulre R. F., Burgus A. W., Scheraga H. A. // J. Phys. Chem. 1975. V. 79. № 22. P. 236.
8. Go N., Scheraga H. A. // Macromolecules. 1970. V. 3. № 2. P. 178.
9. Megei M., Beveridge D. L. // J. Chem. Phys. 1981. V. 74. № 1. P. 622.
10. Romachandram G. N., Ramakrishnam C., Sasischcharan V. // J. Molec. Biol. 1963. V. 7. № 1. P. 95.
11. Scott-Zimmerman S., Pottle M. S., Nemethy G., Scheraga H. A. // Macromolecules. 1977. V. 10. № 1. P. 1.

Институт молекулярной биологии
и биологической физики АН ГССР

Поступила в редакцию
6.V.1987

Институт элементоорганических
соединений им. А. Н. Несмейнова
АН СССР

CONFORMATIONAL ANALYSIS OF POLYUREA ON THE BASIS OF L-LISINE ETHYL ESTER. CALCULATION OF THE GEOMETRY OF ELEMENTS OF THE CHAIN MICROSTRUCTURE

Pirtskhalava M. K., Toidze P. L., Kharadze D. P.,
Timofeeva G. I., Katsarava R. D.

Summary

The geometry of various elements of chain microstructure of polyurea on the basis of L-lisine ethyl ester has been analysed using the Go and Sheraga method. The «tail-to-head» fragments are capable to formation of helix conformations, the fraction of these fragments is increased with decrease of synthesis temperature.