

УДК 541.64 : 539.199

**ИССЛЕДОВАНИЕ КОНФОРМАЦИИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ  
ПОДВИЖНОСТИ В МОДИФИЦИРОВАННОМ  
ПОЛИЭТИЛЕНИМИНЕ — ФУНКЦИОНАЛЬНОМ АНАЛОГЕ  
 $\alpha$ -ХИМОТРИПСИНА**

***B. С. Пшежецкий, Г. М. Николаев, А. П. Лукъянова***

Исследование конформации линейного полиэтиленамина (ПЭИ), частично алкилированного по атому азота радикалами от бутильного до гексадецильного, методами скоростной седиментации в ультрацентрифуге и вискозиметрии показало, что макромолекулы этих полимеров в водных растворах представляют собой компактные глобулы, аналогичные глобулам белков. Чем длиннее алкильный радикал, тем более компактна структура макромолекулы. Изучение молекулярной подвижности этих полимеров методом спинового эха в ядерном магнитном резонансе, проведенное в растворе в  $D_2O$ , показало, что структура глобул неоднородна. В них имеются ядра, по-видимому, состоящие из алкильных радикалов, в которых молекулярная подвижность меньше, чем в других частях глобул. Эффект выражен тем сильнее, чем длиннее алкильные радикалы в ПЭИ.

Как было показано ранее [1–3], бензил- и алкилсодержащие ПЭИ являются гомогенными катализаторами гидролиза нитрофениловых эфиров. Они на 6–7 порядков более активны, чем низкомолекулярные амины — структурные аналоги активного центра в полимерах (атомов азота). Они всего на 1–2 порядка уступают в активности ферменту  $\alpha$ -химотрипсину в этой же реакции. Катализическая активность алкилированных ПЭИ в сильной степени зависит от природы присоединенных к полимерной цепи радикалов, а в случае алкильных радикалов — от их длины.

Как известно, конформационные изменения биологических макромолекул, их динамические свойства и лабильность активных центров при взаимодействии с субстратом играют существенную роль в ферментативном катализе [4]. Исследуемые в данной работе алкилированные ПЭИ являются функциональными аналогами  $\alpha$ -химотрипсина. Они имеют ряд общих свойств с этим ферментом. К ним относятся: стадийность процесса гидролиза, образование сорбционного комплекса катализатор — субстрат, влияние гидрофобности катализатора и субстрата на все стадии реакции и др. Принимая во внимание взаимосвязь катализа со строением и размерами радикалов, присоединенных к ПЭИ, можно было полагать, что они играют существенную роль при образовании реакционного центра и пространственной структуры макромолекул данных катализаторов.

При создании нативной конформации биополимеров и, в частности,  $\alpha$ -химотрипсина, важную роль играют небольшие количества воды, включенные в состав макромолекулы [5]. Кроме того, вода должна входить в активный центр фермента как участник реакции гидролиза.

В связи со сказанным выше представлялось целесообразным исследовать сорбцию воды алкилированными ПЭИ, конформационную подвижность данных полимеров, их динамические свойства в растворах.

Исследование проводили на образцах ПЭИ линейного строения, алки-

лированном бутильными, гептильными, додецильными и гексадецильными радикалами и на разветвленном ПЭИ, содержащем бензильные радикалы.

Синтез и характеристика нитрофениловых эфиров жирных кислот, ПЭИ линейного ( $M_w=20\,000$ ,  $M_w/M_n=1,2$ ), а также алкилированного и бензилированного ПЭИ описаны в [1, 2].

Измерения вязкости алкилированного ПЭИ проводили в вискозиметре Уббелоде со временем истечения растворителя 120 сек. при  $25\pm0,1^\circ$  в условиях постоянной ионной силы раствора, равной  $5\cdot10^{-2}$ , и 0,5 вес.% исходного раствора полимеров.

Коэффициенты седиментации алкилированного ПЭИ определяли на аналитической ультрацентрифуге модели Spinco-E. При измерении использовали метод наслаждения растворителя на растворы полимеров концентрации 0,3–0,6 вес.% при постоянной угловой скорости вращения ротора 56 000 об./мин, в интервале температур 10–30°. Постоянную ионную силу поддерживали добавлением в раствор рассчитанного количества KCl.

Удельный парциальный объем полимеров определяли в циклометре объемом 7,4 см<sup>3</sup> при  $20\pm0,02^\circ$ .

Регистрацию спада спинового эха от протонов ПЭИ проводили на модифицированной установке спинового эха ЯМР с цифровой регистрацией амплитуд эхо-сигналов и системой накопления, позволяющей суммировать и усреднять результаты отдельных измерений [6]. Для получения среднего результата каждую точку кривых спада спинового эха измеряли 30 раз. Рабочая частота установки 17 МГц. Время спин-спиновой релаксации протонов  $T_2$  определяли по двухимпульсной методике Хана [7]. Спад из-за диффузии [8] в нашем случае был преубежденно мал. Чувствительность и линейность установки постоянно контролировали по эталонным образцам водных растворов CuSO<sub>4</sub>. Разделение кривых спада спинового эха проводили по методике, описанной в [9].

Измерение скорости гидролиза нитрофениловых эфиров в присутствии всех исследованных каталитических систем проводили на автоматическом шестнадцатицветном спектрофотометре «GEMSAEC» фирмы «Electro-Nucleonics» (США). Значение константы скорости второго порядка получали из зависимости скорости реакции от концентрации полимерного катализатора при постоянной концентрации эфира по программе, созданной на кафедре энзимологии химического факультета МГУ, для вычислительной машины PDP-8E. Ошибка в определении константы скорости гидролиза – 15–30%.

**Равновесная сорбция воды.** Сорбция воды ПЭИ разветвленного строения представлена на рис. 1. Она линейно зависит от степени протонирования. Исходный ПЭИ сорбирует немногим более одной молекулы H<sub>2</sub>O на мономерное звено. Это обусловлено образованием водородных связей молекул воды с аминогруппами ПЭИ. Положительно заряженные аминогруппы сорбируют воду в 1,5 раза эффективнее, чем свободные аминогруппы.

Таблица 1

Равновесная сорбция воды алкилированными образцами линейного полиэтиленамина при 90% относительной влажности и 25°

Алкильный радикал	α	β	Алкильный радикал	α	β
ПЭИ-C <sub>4</sub>	1,25	0,17	ПЭИ-C <sub>12</sub>	1,20	0,13
ПЭИ-C <sub>7</sub>	1,30	0,11	ПЭИ-C <sub>16</sub>	1,80	0,13

В табл. 1 приведены данные по равновесной сорбции воды четырьмя алкилированными ПЭИ. Как видно, сорбционная способность полимеров практически не зависит от длины алкильного радикала в полимере, за исключением ПЭИ-C<sub>16</sub>, и практически равна сорбционной способности ПЭИ, не содержащего алкильных радикалов, с учетом степени протонирования этих полимеров, равной степени их алкилирования. Из этих данных следует, что алкильные радикалы в полимерах не оказывают заметного влияния на сорбцию воды. Более высокая сорбционная способность ПЭИ-C<sub>16</sub>\* к воде, по-видимому, объясняется структурными особенностя-

\* C<sub>4</sub>, C<sub>7</sub> и т. д. указывают на число углеродных атомов в алкильной группе, присоединенной к азоту ПЭИ.

ми этого полимера, который является кристаллическим в конденсированной фазе в сравнении с другими алкилированными ПЭИ, имеющими аморфную структуру.

Сорбция воды бензилированными ПЭИ в зависимости от степени бензилирования образцов  $\beta$  представлена на рис. 2 (кривая 1). С ростом  $\beta$  количество молекул воды в полимерах увеличивается до 2,2 (при  $\beta=0,5$ ) и в дальнейшем снижается. Причина избыточной сорбции воды бензилированными ПЭИ в сравнении с небензилированным полимером, по-видимому, состоит в том, что протоны воды могут взаимодействовать, кроме атомов азота, и с  $\pi$ -электронами ароматических ядер. Это взаимодействие

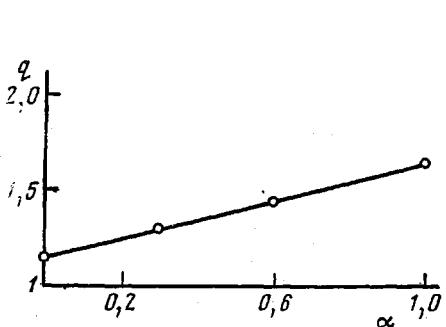


Рис. 1

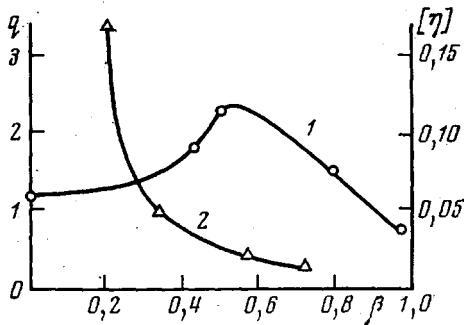


Рис. 2

Рис. 1. Зависимость равновесной сорбции воды ( $q=\text{моль H}_2\text{O}/\text{осново-моль ПЭИ}$ ) от степени протонирования  $\alpha$  разветвленного ПЭИ (90% влажность, 25°)

Рис. 2. Зависимость от степени бензилирования равновесной сорбции воды бензилированными ПЭИ (1) и характеристической вязкости бензилированных ПЭИ (90% влажность, 25°) (2)

реализуется наиболее полно при относительно небольшом содержании бензильных групп. С ростом степени бензилирования ароматические ядра более плотно упаковываются за счет гидрофобного взаимодействия, что сопровождается вытеснением молекул воды из макромолекулярных клубков. Эти результаты коррелируют с изменениями вязкости бензилированных ПЭИ (рис. 2, кривая 2).

Гидродинамические свойства алкилированных и бензилированных ПЭИ. Как показано на рис. 2 (кривая 2), характеристическая вязкость бензилированного ПЭИ уменьшается с увеличением содержания в полимерах бензильных групп. Несмотря на то, что молекулярная масса ПЭИ при величине  $\beta=0,73$  увеличивается в три раза по сравнению с небензилированным полимером, вязкость первого уменьшается в 50 раз. Это свидетельствует о сильном уменьшении размеров макромолекул бензилированных ПЭИ, их уплотнении и структурировании. Аналогичная картина наблюдается и для алкилированных ПЭИ (табл. 2). Как видно из таблицы, несмотря на значительный рост молекулярных масс алкилированных ПЭИ, их характеристическая вязкость уменьшается. Как у бензилированных, так и у алкилированных ПЭИ с высокими степенями алкилирования и длинными радикалами величины  $[\eta]$  составляют всего несколько сотых дм<sup>3</sup>/г. Аналогичные величины характеристической вязкости при молекулярных массах  $10^4$ – $10^5$  были получены и для глуболярных белков в водных растворах [10], что свидетельствует о компактной структуре исследуемых алкилированных и бензилированных ПЭИ.

Исследование коэффициентов седиментации алкилированных ПЭИ, как и данные по измерению характеристической вязкости, указывает на образование этими полимерами компактных глобул в водных растворах.

В табл. 3 значения коэффициентов седиментации и величины молекулярных масс алкилированных ПЭИ с одинаковым содержанием радика-

Таблица 2

Характеристическая вязкость  $[\eta]$  линейного полиэтиленамина и алкилированных образцов ПЭИ

Полимер	$\beta$	$\bar{M}_w$	$[\eta]$ , д.л/г
ПЭИ линейный*	—	18 000	0,16
ПЭИ-С <sub>4</sub> **	0,36	39 000	0,093
ПЭИ-С <sub>7</sub> **	0,34	44 000	0,064
ПЭИ-С <sub>12</sub> **	0,37	57 000	0,056
ПЭИ-С <sub>16</sub> **	0,35	63 000	0,072

\* Измерено в абсолютном этаноле при 25°.

\*\* Измерено в воде при 25°, 0,1 н. KCl.

Таблица 3

Коэффициенты седиментации, молекулярные массы и удельные парциальные объемы алкилированных ПЭИ и белков

Полимер	$\beta$	$M \cdot 10^4$	$S_{20} \cdot 10^{13}$ , сек			$\overline{v}_{20^\circ}$ , $\text{см}^3 \text{g}^{-1}$	
			температура измерения, °C				
			10	20	30		
ПЭИ-С <sub>4</sub>	0,26	3,3	0,78	0,78	0,79	0,9	
ПЭИ-С <sub>12</sub>	0,25	4,3	3,4	3,4	3,4	0,86	
ПЭИ-С <sub>16</sub>	0,25	5,0	4,3	4,3	4,2	0,82	
Лактоглобулин [11]	—	3,5	—	2,83	—	0,75	
Яичный альбумин [11]	—	4,5	—	3,55	—	0,75	
Гемоглобин [11]	—	6,0	—	4,31	—	0,75	

лов в цепях сопоставлены с соответствующими параметрами для глобулярных белков [11]. Белки выбирали таким образом, чтобы их молекулярные массы совпадали с молекулярными массами полимеров.

Практическая неизменность величин коэффициентов седиментации для всех трех полимеров при изменении температуры от 10 до 30° и приведенных к 20° указывает на устойчивость их конформации в данном температурном интервале.

Для ПЭИ, содержащих алкильные радикалы с числом атомов углерода 12 и 16, коэффициенты седиментации имеют близкие величины с  $S$  для глобулярных белков соответствующих молекулярных масс, что указывает на то, что конформация макромолекул этих полимеров в водном растворе близка к конформации глобулярных белков. Значения  $S$  для ПЭИ-С<sub>4</sub> с меньшей гидрофобностью макромолекул в несколько раз меньше величин  $S$  у лактоглобулина одинаковой с ПЭИ-С<sub>4</sub> молекулярной массы. Это указывает на отличие конформации этого полимера в водном растворе от глобулярной. Выводы эти находят подтверждение в опытах по измерению удельных парциальных объемов тех же полимеров, результаты которых приведены в последней графе табл. 3.

Так как пространственная структура глобулярных белков формируется в результате разнообразных внутримолекулярных взаимодействий, в которых преобладающая роль отводится гидрофобным взаимодействиям боковых групп аминокислотных остатков [12], то полученные данные относительно характеристической вязкости, коэффициентов седиментации и удельных парциальных объемов алкилированных ПЭИ указывают на то, что гидрофобные взаимодействия в чистом виде могут приводить к структурным эффектам такого же порядка, что и наблюдаемые у природных полимеров. Эти результаты подтверждают теоретические расчеты, проведенные в последнее время Лившицем и Гроссбергом [13].

Таблица 4

## Количество и подвижность протонов в линейном и разветвленном ПЭИ

Полимер	Количество D <sub>2</sub> O в образце молекул D <sub>2</sub> O	T <sub>2</sub> для отдельных компонент, мсек		Амплитуда резонанса компонент ПЭИ, % ко всем протонам		Всего, %	
		мономерное звено ПЭИ	I	II	I		
ПЭИ <sub>лип</sub> сухой	—		0,14	1,60	57	4	61
ПЭИ <sub>лип</sub>	2,9		0,26	4,4	51	2	53
ПЭИ <sub>разв</sub> сухой	—		0,13	0,91	29	35	64
ПЭИ <sub>разв</sub>	1,5		2,0	20,0	36	31	67

**Внутримолекулярная подвижность групп атомов в макромолекулах бензилированных и алкилированных ПЭИ.** Подвижность групп атомов в основных и боковых цепях исходных и модифицированных радикалами ПЭИ исследовали методом спинового эха ЯМР.

Время спин-спиновой релаксации протонов  $T_2$  (величина, обратная ширине линии резонанса) характеризует подвижность ответственных за резонанс молекул или молекулярных групп. Чем больше пространственная подвижность молекулярных групп, тем больше  $T_2$ .

В табл. 4 представлены данные по количеству и подвижности протонов в образцах линейного и разветвленного ПЭИ. Протоны, дающие вклад в резонанс, отнесены ко всем CH<sub>2</sub> протонам образцов. Из таблицы видно, что суммарная доля протонов, дающих вклад в резонанс, не превышает 67 %. Суммарная кривая спада эха от подвижных протонов образцов ПЭИ, не содержащих воды, имеет сложный характер и может быть разложена на 2 компоненты, спадающие по экспоненциальному закону и отличающиеся по временам релаксации  $T_2$  на порядок, причем эти величины практически одинаковы как для ПЭИ разветвленного, так и для ПЭИ линейного строения. Однако количественное соотношение фракций резонирующих протонов различной подвижности у исследуемых полимеров отличается значительно.

Как было показано в [14], с помощью дейтерообмена протоны с  $T_2$ , равным 1,6 мсек, и доля которых в полимере около 4 %, соответствуют N—H протонам, не связанным водородной связью с соседними аминогруппами, а малоподвижные протоны с  $T_2=0,15$  мсек соответствуют протонам CH<sub>2</sub>-групп, примыкающих к этим аминогруппам. На основании этих результатов, а также результатов исследования строения разветвленного ПЭИ методом магнитного резонанса на ядрах C<sup>13</sup> [15], подвижность протонов в разветвленном ПЭИ можно объяснить следующим образом. Протоны с  $T_2=0,91$  мсек относятся к концевым звеньям, входящим как в разветвления, так и основную цепь, и доля которых от суммы всех мономерных звеньев составляет 0,26 и 0,02 соответственно, а также к N—H протонам, не связанным водородными связями, количество которых равно 0,03 от протонов мономерных звеньев в разветвленном ПЭИ.

Следовательно, доля протонов с  $T_2=0,91$  мсек составляет 0,31 от всех протонов. Исходя из данных по резонансу безводного линейного ПЭИ и результатов работы [15], следует, что время релаксации  $T_2=0,13$  мсек в разветвленном ПЭИ обусловлено протонами CH<sub>2</sub>-групп мономерных звеньев, не связанных водородными связями и соседними сегментами. Можно думать, что таковыми являются протоны звеньев, примыкающих к местам разветвления, а также протоны звеньев в боковых цепях, не являющиеся концевыми. Доля таких звеньев в ПЭИ разветвленном, по данным ЯМР-C<sup>13</sup>, равна 0,36; вклад в резонанс этих протонов от суммарного вклада составляет  $4 \times 0,36 / 5 = 0,29$ , что согласуется с экспериментом. Сле-

Таблица 5

Количество и подвижность протонов в образцах алкилированного линейного полиэтиленимина после равновесной сорбции воды при относительной влажности 90% и 25°

Полимер	$\beta$	Амплитуда резонанса компонент ПЭИ, % ко всем протонам				Времена $T_2$ для компонент спада, мсек	
		основной цепи		алкила		основной цепи	алкила
		эксперимен-тальный	теоретиче-ский	эксперимен-тальный	теоретиче-ский		
ПЭИ-C <sub>4</sub>	0,17	70	73	30	27	0,20	18,0
ПЭИ-C <sub>7</sub>	0,11	72	71	28	29	0,20	11,0
ПЭИ-C <sub>12</sub>	0,13	47	56	53	44	0,60	2,0
ПЭИ-C <sub>16</sub>	0,13	34	43 *	66	57 *	0,40	8,0

\* Расчет с учетом 0,5 молекул сорбированной воды.

Таблица 6

Количество и подвижность протонов в алкилированных и бензилированных образцах ПЭИ

Образцы	$\beta$	Молекула D <sub>2</sub> O мономерное звено ПЭИ	Время $T_2$ для отдельных компонент ПЭИ, мсек			Амплитуда резонанса компонент (%) ** ко всем CH <sub>2</sub> -протонам образца
			I	II	III	
ПЭИ-бенз.	0,52	7,0	0,22	2,0	21,0	86,0
ПЭИ-бенз.	0,84	9,0	0,20	1,8	20,0	100,0
ПЭИ-бенз.	0,98	10,0	0,19	1,9	22,0	75,0
ПЭИ-C <sub>4</sub>	0,17	8,0	—	—	~100,0	124,0
ПЭИ-C <sub>7</sub>	0,11	8,0	—	—	~100,0	124,0
ПЭИ-C <sub>12</sub>	0,13	8,0	0,25	1,6	~100,0	110,0
ПЭИ-C <sub>16</sub>	0,13	8,0	0,25	2,5	~100,0	98,0
Рибонуклеаза *	31 %-ный раствор D <sub>2</sub> O	0,3	2,0	—	10,0	—

\* Цитируется по [16].

\*\* Ошибка в определении амплитуды резонанса  $\pm 20\%$ .

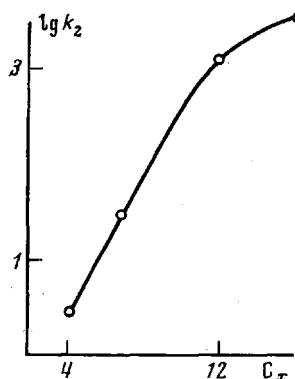
довательно, наименее подвижными протонами, не регистрируемыми методом ЯМР, как в линейном ПЭИ, так и в разветвленном являются протоны мономерных звеньев, образующих сетку водородных связей. Таковыми являются протоны звеньев  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-$ , составляющие в главной цепи разветвленного ПЭИ последовательности из 3–5 мономерных звеньев, и доля которых у этого полимера равна  $0,29 \pm 0,03$  по данным ЯМР С<sup>13</sup>.

Добавление D<sub>2</sub>O к линейному и разветвленному ПЭИ приводит к различным результатам. Если для первого значения  $T_2$  увеличивается примерно в 2 раза, а суммарный вклад протонов в резонанс несколько уменьшается, то времена релаксации протонов обеих компонент спада эха сигнала в разветвленном ПЭИ возрастают в 20 раз. Линейный ПЭИ, будучи аморфным, образует кристаллогидраты с водой в соотношении 1 молекула H<sub>2</sub>O на мономерное звено, которые нерастворимы в избытке воды [14].

Естественно, что подвижность звеньев цепей в кристаллической решетке мала и тогда, когда количество добавленной воды больше, чем это требуется для кристаллизации линейного ПЭИ, так как кристаллогидрат нерастворим в H<sub>2</sub>O. Разветвленный ПЭИ, хорошо связывающий воду (рис. 1), не кристаллизуется, и поэтому его переход в раствор сопровождается значительным увеличением подвижности молекулярных групп как в основной, так и в боковых цепях.

Времена релаксации и количество протонов, дающих вклад в резонанс для четырех алкилированных ПЭИ в условиях равновесной сорбции ими воды, приведены в табл. 5. Можно выделить два типа протонов с подвижностями, различающимися на порядок и более. Меньшие времена релаксации протонов практически не зависят от длины радикалов. Они отнесены к протонам основной цепи. Время релаксации более подвижных протонов уменьшается с длиной радикала, и эти протоны отнесены к протонам радикалов. Рассчитанные и экспериментальные значения количества указанных протонов для всех четырех образцов практически совпадают. Следует отметить, что в резонанс вносят вклад только до 79% от всех протонов ПЭИ. Протоны сорбированной воды не дают вклада в резонанс. Это объясняется тем, что подвижность протонов воды мала.

Рис. 3. Зависимость константы скорости второго порядка при гидролизе *n*-нитрофенилкаприлата на алкилированном ПЭИ от числа атомов углерода  $C_x$  в алкильном радикале линейного полимера. [Катализатор] =  $10^{-4}$  –  $10^{-2}$  M. [Субстрат] =  $3 \cdot 10^{-6}$  M, 0,01 M три-  
HCl, pH 8,3, 4% диметилсульф-  
оксида, 25°



( $T_2 < 10^{-5}$  сек.) и не регистрируется в измеряемом интервале времен спада спинового эха. Таким образом, оказывается, что в алкилированных ПЭИ протоны радикалов более подвижны, чем протоны основной цепи, и с увеличением длины радикалов их подвижность уменьшается.

Подвижность молекулярных групп в цепях этих полимеров была исследована также в их концентрированных растворах в D<sub>2</sub>O. Из данных, приведенных в табл. 6, следует, что времена релаксации для ПЭИ-C<sub>x</sub> и ПЭИ-C<sub>y</sub> достигают 100 мсек, т. е. движение сегментов цепей сильно растормаживается и нет различия в движении радикалов и основной цепи.

Однако в полимерах, содержащих длинные радикалы с 12 и 16 углеродными атомами, по-прежнему наблюдаются компоненты с малыми временами релаксации. Эти результаты свидетельствуют о значительных гидрофобных взаимодействиях алкильных радикалов, приводящих к образованию компактных и жестких конформаций макромолекул этих полимеров с заторможенным движением сегментов.

Структуры с меньшей подвижностью цепей наблюдаются у бензилированных ПЭИ с содержанием радикалов в макромолекулах больше 50%. У всех полимеров с компактной структурой макромолекул в растворе как алкил (ПЭИ-C<sub>12</sub>, ПЭИ-C<sub>16</sub>), так и бензилсодержащих ПЭИ наблюдаются три типа подвижностей протонов в макромолекулах, отличающихся по временам релаксации на порядок. Представляет интерес сопоставить полученные данные с поведением глобулярных белков в растворах. Так, для рибонуклеазы [16] (табл. 6) подвижность протонов в 31%-ном растворе D<sub>2</sub>O близка к подвижности протонов в рассмотренных синтетических полимерах.

Таким образом, гидрофобные взаимодействия радикалов различной природы приводят к затормаживанию внутримолекулярных движений в полимерных цепях и к образованию компактной структуры в растворе аналогично тому, как это происходит в глобулярных белках.

В заключение приведем данные об изменении катализитической активности алкилированных ПЭИ в зависимости от длины радикала, которые могут рассматриваться как отражение структурных изменений в макромолекулах этих полимеров, происходящих, как это было показано выше, с изменением длины алкильного радикала в ПЭИ. Так, константа скорости второго порядка, характеризующая активность катализаторов в реакции гидролиза *n*-нитрофенилкаприлата, увеличивается от ПЭИ-С<sub>4</sub> к ПЭИ-С<sub>12</sub> и ПЭИ-С<sub>16</sub> более чем в 10<sup>3</sup> раза (рис. 3). Характерна также близость активности последних двух катализаторов, что, как было показано, следует связать с близостью их конформации и внутримолекулярной подвижности в растворе, обусловливающих формирование активных центров и реакционного комплекса катализатор — субстрат. (Подробнее о катализитических свойствах алкилированного ПЭИ см. работы [2, 3 и 17].)

Сопоставляя изложенные данные по сорбции воды, вискозиметрии, седиментации и ЯМР-спиновое эхо можно заключить, что для высокой активности исследуемых аналогов фермента  $\alpha$ -химотрипсина существенное значение имеет образование достаточно компактной и устойчивой конформации макромолекул в растворе, имеющей сходство в свойствах с глобулярной конформацией белков, к которым относится и моделируемый  $\alpha$ -химотрипсин. Отсюда следует, что при синтезе гомогенных высокомолекулярных катализаторов, работающих в водных растворах, следует учитывать необходимость формирования их макромолекулами плотных глобулярных конформаций. Это, как показано, может быть достигнуто присоединением к полимерной цепи алкильных радикалов и других функциональных групп, обусловливающих в реакционной среде достаточно прочные внутримолекулярные невалентные взаимодействия.

Авторы выражают благодарность В. А. Кабанову и С. И. Аксенову за проявленный интерес к работе и полезные советы при обсуждении результатов.

Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова

Поступила в редакцию  
4 VI 1976

#### ЛИТЕРАТУРА

1. V. S. Pshezhetskii, G. A. Murtazaeva, V. A. Kabanov, Europ. Polymer J., 10, 581, 1974.
2. B. C. Пшежецкий, А. П. Лукьянова, В. А. Кабанов, Биоорганич. химия, 7, 950, 1975.
3. B. C. Пшежецкий, А. П. Лукьянова, В. А. Кабанов, Биоорганич. химия, 10, 1458, 1975.
4. Браунштейн, В сб. Ферментативный катализ (тезисы Менделеевского съезда), Алма-Ата, 1975.
5. В. Я. Росляков, Ю. И. Хургин, Биохимия, 37, 493, 1972.
6. С. И. Аксенов, А. Е. Воронков, Г. М. Николаев, В. Е. Гельфанд, В сб. Научные доклады высшей школы, Биологические науки, 12, 109, 1971.
7. E. L. Hahn, Phys. Rev., 80, 580, 1950.
8. H. J. Carr, E. M. Purcell, Phys. Rev., 94, 630, 1954.
9. С. И. Аксенов, Г. М. Николаев, В сб. Связанная вода в дисперсных системах, т. 2, изд-во МГУ, 1972.
10. Ч. Тенфорд, Физическая химия полимеров, «Химия», 1965, стр. 437.
11. J. T. Yang, Advances Protein Chem., 16, 323, 1961.
12. О. Б. Птицын, Успехи совр. биологии, 63, 13, 1967.
13. И. М. Лифшиц, Ж. эксперим. и теорет. физики, 55, 2408, 1968.
14. С. И. Аксенов, Г. М. Николаев, Н. А. Клещева, П. А. Гембцик, Биофизика, 1, 44, 1976.
15. G. P. Lukovkin, G. A. Murtazaeva, V. S. Pshezhetskii, Europ. Polymer J., 9, 559, 1973.
16. О. А. Харчук, Диссертация, 1974.
17. B. C. Пшежецкий, А. П. Лукьянова, Биоорганич. химия, 2, 110, 1976.