

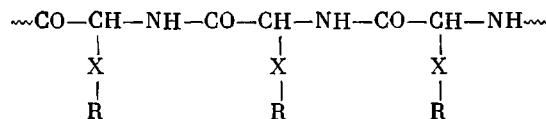
УДК 541.64:539.2

**СТРУКТУРА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
ГРЕБНЕОБРАЗНЫХ ПОЛИПЕТИДОВ НА ОСНОВЕ
ПОЛИ-*L*-ЛИЗИНА**

Чупов В. В., Шибаев В. П., Платэ Н. А.

Двумя различными методами синтезирован ряд полипептидов гребнеобразного строения на основе поли-*L*-лизина и производных алифатических кислот с длиной углеводородного радикала от 5 до 17 углеродных атомов (ПЛ-*n*). Методами дисперсии оптического вращения и кругового диахроизма исследовано конформационное состояние макромолекул ПЛ-*n* в разбавленных растворах, методами ИК-спектроскопии и рентгенографии – структура ПЛ-*n* в твердой фазе. Показано, что основным типом взаимодействий, отвечающих за структуру полимеров в твердой фазе, являются дисперсионные взаимодействия метиленовых звеньев боковых алифатических остатков, в то время как конформационное состояние ПЛ-*n* в разбавленных растворах определяется внутримолекулярными взаимодействиями в основных полипептидных цепях макромолекул.

Комплексное исследование структуры и физико-химического поведения полимеров гребнеобразного строения, макромолекулы которых содержат длинные боковые *n*-алифатические ответвления в каждом мономерном звене, позволило выявить ряд особенностей, существенно отличающих их поведение от поведения линейных полимеров [1–3]. Основные соотношения между структурой и свойствами гребнеобразных полимеров были получены для карбоцепных полимеров. Изучение структурной упорядоченности основных цепей таких полимеров существенно осложнено их нестереорегуляярным строением и химической близостью основных и боковых цепей. В то же время хорошо известно, что, например, макромолекулы синтетических полипептидов обладают широким набором доступных для изучения конформаций. Поэтому при возможности создания полипептидной цепочки, содержащей в каждом (или почти в каждом) мономерном звене ковалентно присоединенные *n*-алифатические ответвления, открывается путь к получению систем, в которых будут заложены элементы структурного порядка как в основных, так и в боковых цепях. Строение полимеров подобного типа можно представить следующим образом:



Здесь X – участок крепления, связывающий основные и боковые цепи, R – *n*-алифатический радикал.

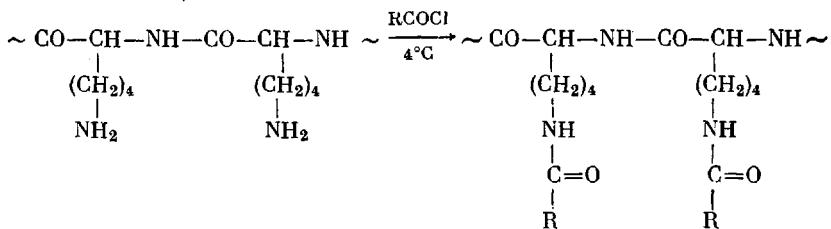
Возможность реализации определенного типа конформации полипептидной цепи совместно с тенденцией боковых ответвлений к внутримолекулярному структурированию обуславливает существенный интерес к изучению конформационного состояния и структуры подобных объектов, которые могут быть использованы для изучения и моделирования конфор-

мационных превращений в биополимерах. Как было показано нашими предварительными исследованиями [4, 5], получение полимеров такого типа является возможным, и синтез их в некотором смысле эквивалентен созданию модели белково-липидного комплекса, в котором взаимодействие белок — липид жестко фиксировано ковалентной связью. Кроме того, ранее полученные данные [6] о конформационном поведении макромолекул гребнеобразных полипептидов в растворах давали основания предполагать, что взаимодействие длинных *n*-алифатических ответвлений в боковых цепях будет оказывать существенное влияние на поведение макромолекулы как целого.

Изучение физико-химических свойств и структуры гребнеобразных полипептидов на основе поли-*L*-лизина (наряду с разработкой способов получения таких макромолекул) является целью настоящего исследования.

Полипептиды на основе поли-*L*-лизина (ПЛ-0) получали двумя разными способами.

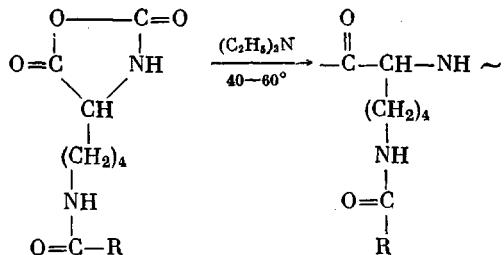
1. Проведением реакций полимераналогических превращений на специально синтезированном ПЛ-0 по реакции [5]



Так были получены N^ε-ацилпроизводные поли-*L*-лизина (ПЛ-*n*^{*}). Здесь *n* соответствует числу углеродных атомов ацильной группы, знак * указывает на способ получения полимера.

Водные растворы ПЛ-0 обрабатывали на холода эфирными растворами трехкратных избыточков хлорангидридов соответствующих жирных кислот, поддерживая значение pH 8–9 2н. раствором NaOH. Высаженные образцы полимеров отделяли, очищали и анализировали обычными методами. Так были получены полимеры ПЛ-5*, ПЛ-9* и ПЛ-17*.

2. Полимеризацией синтезированных мономеров — N-карбоксиангидридов N^ε-ацилпроизводных *L*-лизина (КБА-*n*, где *n*=5, 9, 12 и 17), содержащих такие же *n*-алифатические заместители [4], как и в первом случае



Полимеризацию многократно перекристаллизованных мономеров проводили в их растворах в диоксане при различных температурах, используя в качестве инициатора триэтиламин. К нагретому до 40–60° раствору соответствующего КБА-*n* в диоксане (концентрации 0,2–0,5%) при интенсивном перемешивании добавляли такое количество 0,415 н. раствора триэтиламина в диоксане, чтобы получить заданное значение величины отношения [M]:[I], где [M] — исходная концентрация мономера, [I] — концентрация инициатора. Раствор выдерживали в течение 48–96 час. при заданной температуре и перемешивании. Выпавшие к концу реакции образцы полимеров отделяли центрифугированием и переосаждали из их растворов в хлороформе метанолом. Для определения степени полимеризации ПЛ-*n* их переводили в ПЛ-0 способом, не вызывающим деструкции основных полипептидных цепей [7], а молекулярную массу получающегося ПЛ-0 определяли вискозиметрически в воде, проводя расчеты по уравнению [8]

$$[\eta] = 6,60 \cdot 10^{-4} \cdot M^{1,26} \quad (\text{pH } 7,14)$$

Идентификацию полученных продуктов осуществляли с помощью методов элементного анализа и ИК-спектроскопии. ИК-спектры мономеров и полимеров получали на спектрофотометре UR-10 в области 700–4000 см^{-1} ; образцы готовили в виде таблеток с КBr и в виде пленок.

Конформационное поведение ПЛ-*n* в растворах изучали с помощью методов дисперсии оптического вращения (ДОВ) и кругового диахромизма (КД). ДОВ в области 500–250 мкм изучали на приборе «Jasco» ORD-UV-5, а КД – на приборе «Jasco» J-20 в области 250–200 мкм . Данные ДОВ анализировали на основании уравнения Моффита [9], приведенного к линейному виду

$$\frac{\lambda^2 - \lambda_0^2}{\lambda^2} [\text{m}'] = A_0 + B_0 \frac{\lambda^2}{\lambda^2 - \lambda_0^2}$$

Для расчета B_0 – параметра конформационного состояния макромолекул, использовали значение $\lambda_0 = 212 \text{ мкм}$. Степень спиральности f_h рассчитывали из отношения B_0 стандартного (-630) к B_0 экспериментальному.

Структуру полимеров в твердой фазе исследовали рентгенографически (аппарат УРС-55 с плоской кассетой, излучение CuK_α). Малоугловые рентгенограммы получали на том же аппарате со специальной приставкой.

Особенности синтеза гребнеобразных полипептидов. При получении ПЛ-*n* первым способом не удается достичь полного замещения всех ε-аминогрупп ПЛ-0 и образующиеся продукты по существу представляют собой сополимеры *L*-лизина с его N^ε-ацилпроизводными. Полученные таким способом полипептиды имеют степень замещения, определенную из данных элементного анализа и ИК-спектроскопии, не ниже 70 и не выше 85 % независимо от избытка ацилирующего агента. На рис. 1, *a* приведен спектр ПЛ-17*. Как следует из рисунка, характеристические полосы поглощения амидных связей локализуются на частотах 3300, 2060, 1650, 1550, 1300–1260 и 750 см^{-1} , что совпадает с полосами поглощения ПЛ-17, полученного полимеризацией КБА-17 (рис. 1, *b*).

Оценку композиционной неоднородности ПЛ-*n** проводили методом турбидиметрического титрования (растворитель – хлороформ, осадитель – метанол), результаты которого для образца ПЛ-17* приведены на рис. 2, *a*. Дифференциальная кривая распределения свидетельствует о том, что полимер имеет высокую композиционную однородность и достаточно узкое ММР. Таким образом, с помощью реакций полимераналогичных превращений возможно получение на основе ПЛ-0 полипептидов, содержащих ковалентно присоединенные *n*-алифатические отвествления почти в каждом мономерном звене.

При получении ПЛ-*n* путем ацилирования ПЛ-0 ввиду отсутствия общего растворителя для ПЛ-0 и хлорангидридов кислот эфирные растворы последних постепенно прибавляли к водному раствору ПЛ-0, поддерживая pH 8–9 раствором NaOH. Реакция в этих условиях носит гетерогенный характер, что не позволяет достичь 100 %-ного выхода продукта и 100 %-ной степени замещения ПЛ-0 (максимальный выход ПЛ-17, например, составляет 70–75 %). Следует отметить, что увеличение длины углеводородного радикала хлорангидрида от 5 до 17 атомов С приводит к увеличению выхода продуктов.

Полимеризация мономеров КБА-*n* не изучена и в литературе не описана. Для подбора условий полимеризации мономеров были использованы данные по полимеризации N-карбоксиангидрида N^ε-карбобензокси-*L*-лизина [10]. Вследствие низкой растворимости КБА-*n* полимеризацию их проводили в разбавленных растворах в диоксане при температурах 40–60°. Данные по полимеризации КБА-*n* приведены в табл. 1.

Можно предположить, что при заданных условиях полимеризации и при использовании общего инициатора КБА полимеризуются по общему механизму, характерному для полимеризации с раскрытием цикла [11]. Если это так, то образующиеся продукты должны иметь узкое ММР.

Результаты турбидиметрического титрования растворов ПЛ-*n* в хлороформе метанолом (рис. 2, б, в) показывают, что продукты характеризуются достаточно узким ММР. Отметим, что для образцов одного и того же полимера ММР несколько ширеется как при повышении температуры полимеризации, так и при уменьшении величины отношения [M] : [I].

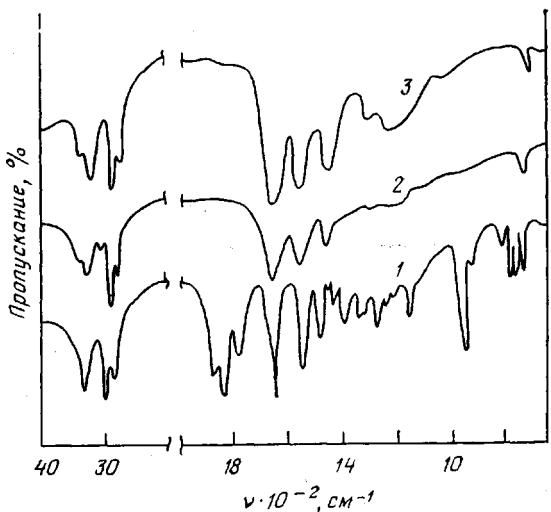


Рис. 1. ИК-спектры КБА-17 (1), ПЛ-17 (2) и ПЛ-17* (3)

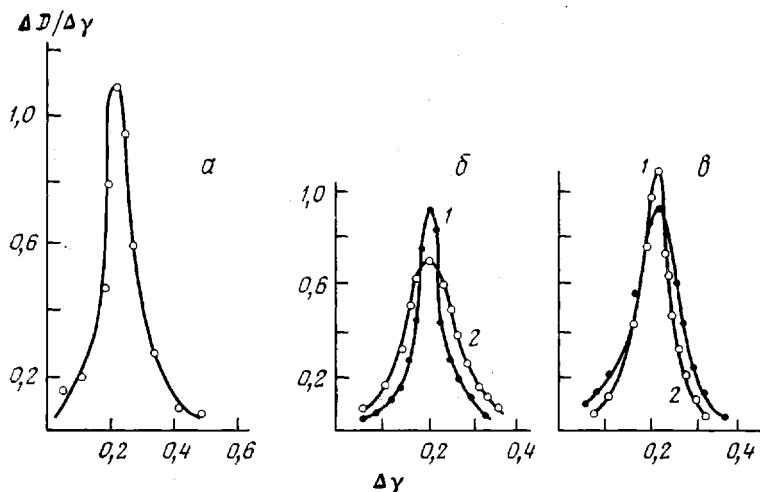


Рис. 2. Дифференциальные кривые турбидиметрического титрования растворов ПЛ-*n* в хлороформе метанолом: а - ПЛ-17*; б - ПЛ-17, полученный полимеризацией КБА-17 при 50° и отношении [M] : [I] = 123 (1) и 300 (2); в - ПЛ-17, полученный при отношении [M] : [I] = 250, температуре 55 (1) и 60° (2)

Характерной особенностью КБА-*n* является то, что они не полимеризуются в присутствии воды, являющейся инициатором полимеризации многих КБА α -аминокислот. КБА-*n* способны полимеризоваться при температурах выше температур плавления, что следует из данных по ИК-спектроскопии, ДТА и рентгенографического анализа.

Таким образом, оба разработанных способа синтеза приводят к получению высокомолекулярных оптически активных полимеров, содержащих как почти в каждом (ПЛ-*n*'), так и в каждом звене (ПЛ-*n*) ковалентно

присоединенные α -алифатические ответвления различной длины. Получающиеся полимеры характеризуются высокой композиционной однородностью и узкими ММР.

Представлялось интересным определить, как сказывается величина степени замещения ПЛ-0 на физико-химических свойствах ПЛ- n . Для этого было проведено сравнительное изучение конформационного состояния образцов ПЛ- n^* и ПЛ- n в растворах, а также их структуры в твердой фазе.

Таблица 1
Данные по полимеризации мономеров КБА- n в растворе
в диоксане

Мономер	[M]:[I]	T, °C	Время, часы	Средняя степень полимеризации
КБА-17	27	50	96	340
»	123	55	86	350
»	200	50	98	410
»	300	60	76	500
КБА-12	300	55	76	420
КБА-9	300	40	96	400
КБА-5	300	65	96	500
»	0*	20	48	18

* КБА-5 полимеризуется самопроизвольно при стоянии в растворах.

Таблица 2
Значения параметра B_0 и степени спиральности (f_h)
для растворов ПЛ- n

Полимер	$B_0 \pm 30$		$f_h \pm 5, \%$		Полимер	$B_0 \pm 30$		$f_h \pm 5, \%$		
	CHCl ₃	ТФУК	CHCl ₃	ТФУК		CHCl ₃	ТФУК	CHCl ₃	ТФУК	
ПЛ-9	-570	-10	90	2	ПЛ-5*	-600	-10	95	1	
ПЛ-12	-550	-10	88	0	ПЛ-9 *	-580	-20	92	2	
ПЛ-17	-520	-15	82	2	ПЛ-17	-550	-15	86	1	

Конформационное поведение макромолекул ПЛ- n в растворах. Макромолекулы ПЛ- n являются дифильными по своему строению и наряду с гидрофобными боковыми ответвлениями содержат гидрофильные основные цепи, что существенно сказывается на поведении этих полимеров в разбавленных растворах. Это проявляется как в наличии общих для всей группы полимеров растворителей — хлороформа, трифтормукусной кислоты (ТФУК), являющихся типичными растворителями для полипептидов, так и индивидуальных для каждого ПЛ- n растворителей из гомологического ряда предельных одноатомных спиртов с различной длиной углеводородного остатка.

Спектрополяриметрическое исследование конформационного состояния ПЛ- n в растворах вышеуказанных растворителей показало, что макромолекулы ПЛ- n в растворах в хлороформе находятся в конформации α -спирали, в то время как в растворах в ТФУК реализуется конформация статистического клубка (рис. 3). Кооперативный конформационный переход α -спираль — клубок, происходящий при добавлении ТФУК к растворам этих полимеров в хлороформе, происходит в одном и том же интервале концентраций добавляемого деспирализующего агента (рис. 4). Другими словами, устойчивости α -спиральной конформации ПЛ-17 и ПЛ-17' оказываются одинаковыми, как и основные значения межплоскостных расстояний

этих полимеров в твердой фазе, и значения параметров B_0 , принятых за характеристику конформационного состояния полипептида (табл. 2).

Значения параметра B_0 и степени спиральности растворов несколько уменьшаются с ростом длины бокового заместителя. Это может быть связано с увеличением напряженности α -спиральной конформации за счет усиления взаимодействия боковых алкильных групп с ростом числа метиленовых звеньев в них. Такое взаимодействие боковых групп в полипептидах может приводить к дестабилизации α -спиральной структуры. Как показано на рис. 5, увеличение длины радикала R в макромолекулах ПЛ-*n*

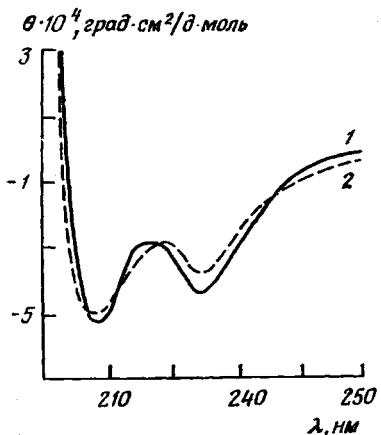


Рис. 3. Спектры КД растворов ПЛ-17* (1) и ПЛ-17 (2) в хлороформе

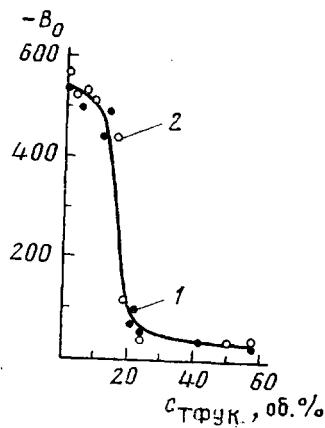


Рис. 4. Зависимость параметра B_0 от концентрации ТФУК для систем ПЛ-17 - CHCl_3 - ТФУК (1) и ПЛ-17* - CHCl_3 - ТФУК (2)

сказывается на характере конформационного кооперативного перехода спираль — клубок, происходящего в растворах ПЛ-*n* в хлороформе при добавлении ТФУК. С ростом длины алкильного заместителя кооперативное «плавление» спиралей происходит при меньшем содержании деспирализирующего агента в системе, что свидетельствует о наличии взаимодействий в боковых цепях, облегчающих кооперативное разрушение упорядоченной конформации полипептидной цепи при изменении состава растворителя.

Такое взаимодействие возрастает в присутствии метанола, который, являясь осадителем для боковых цепей, одновременно может сольватировать основные полипептидные цепи [12]. Введение метанола в системы ПЛ-*n* — хлороформ, казалось бы, должно облегчать «внутримолекулярную кристаллизацию» боковых ответвлений. Однако введение метанола в растворы ПЛ-*n* в хлороформе вплоть до точки осаждения полимера из раствора не изменяет ни значения параметра B_0 , ни вида спектра КД (рис. 6). Таким образом, α -спиральная конформация ПЛ-*n* устойчива даже в условиях, когда облегчена «внутримолекулярная кристаллизация» боковых групп.

В растворах в ТФУК макромолекулы ПЛ-*n* существуют в конформации клубка. При введении в эти растворы воды (порядка 0,7–0,5%), вызывающей «обратный» конформационный переход клубок — спираль, происходит быстрая агрегация полимеров и выпадение их в осадок. Значение параметра B_0 также не изменяется вплоть до точки осаждения полимера. Спектр КД, снятый в этих условиях (рис. 7), свидетельствует в пользу образования β -складчатой структуры (появление отрицательного максимума на кривых КД в области 217–219 мкм). Следовательно, поведение ПЛ-*n* в растворах определяется в основном поведением полипептидной цепи. Однако увеличение длины бокового ответвления вызывает определенное

понижение устойчивости α -спиральной конформации. Взаимодействия в боковых цепях и появление в них ориентационного порядка, как это имеет место в растворах гребнеобразных полимеров винилового ряда, создают, по-видимому, определенные напряжения в α -спиральной конформации, что облегчает осуществление конформационных переходов спираль — клубок с увеличением длины бокового «привеска». Введение растворителей (метанола), способствующих «осаждению» боковых остатков и усилиению взаимодействий в боковых алкильных группах, тем не менее не вызывает желаемых конформационных изменений вплоть до точки осаждения полимера. Сохранение α -спиральной конформации макромолекул ПЛ-*n* в этих условиях свидетельствует о том, что взаимодействие боковых алкильных групп в растворах ПЛ-*n* является недостаточным для разрушения конформационного порядка в полипептидах гребнеобразного строения.

Структура ПЛ-*n* в твердой фазе. Основные структурные исследования ПЛ-*n* в твердой фазе выполнены на неориентированных образцах, что осложнило интерпретацию полученных данных. Поэтому для определения конформационного состояния ПЛ-*n* в твердой фазе совместно с рентгеновским анализом использованы данные инфракрасной спектроскопии.

Основные межплоскостные расстояния образцов ПЛ-*n*, не содержащих длинных боковых ответвлений — ПЛ-5, ПЛ-*z* (поли-*N*-карбобензокси-*L*-лизин) и ПЛ-0 — представлены в табл. 3. Видно, что как ПЛ-0, так и его производные с ароматическими (ПЛ-*z*) и короткими алифатическими боковыми ответвлениями независимо от способа обработки сохраняют в твердой фазе конформацию α -спирали. Однако в случае ПЛ-5 обработка метанолом приводит к появлению рассеяния в области 4,6–4,8 Å, которое может быть связано с наличием определенного порядка в расположении боковых али-

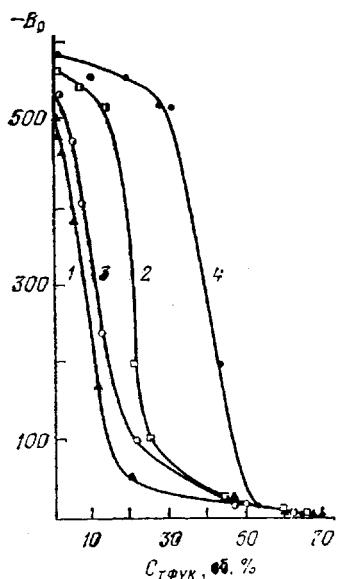


Рис. 5. Кривые конформационных переходов ПЛ-*n* в системе CHCl_3 — ТФУК: 1 — ПЛ-17, 2 — ПЛ-9, 3 — ПЛ-12, 4 — ПЛ-5

ветвлениями независимо от способа обработки сохраняют в твердой фазе конформацию α -спирали. Однако в случае ПЛ-5 обработка метанолом приводит к появлению рассеяния в области 4,6–4,8 Å, которое может быть связано с наличием определенного порядка в расположении боковых али-

Таблица 3

Основные значения межплоскостных расстояний полипептидов, не содержащих длинных боковых ответвлений

Образец	Межплоскостные расстояния, Å			
	$d_1 \pm 0,1$	$d_2 \pm 0,2$	$d_3 \pm 0,3$	$d_4 \pm 0,3$
ПЛ-0 * [13]	15,28	8,67	7,59	—
ПЛ- <i>z</i>	14,8	8,4	7,3	4,3
ПЛ-5-Хл **	14,2	8,2	—	4,6
ПЛ-5-М **	15,6	8,2	—	4,7

* ПЛ-0 содержит 4 молекулы воды на мономерное звено.

** Способ обработки полимера растворителем: Хл — хлороформом, М — метанолом.

фатических групп. Это вызывает некоторое искажение α -спирали и появление в цепях участков неупорядоченной структуры, проявляющихся в ИК-спектрах пленок образцов в виде дополнительных полос поглощения при 1545 cm^{-1} (табл. 4.).

Увеличение длины бокового заместителя в макромолекулах ПЛ-*n* до 9 атомов углерода приводит к нарушению порядка в основных цепях, при этом наблюдается образование гексагональной упаковки боковых ответвлений ($d=4,2 \text{ \AA}$), появление большого периода ($D=31-33 \text{ \AA}$) и полное разрушение α -спиральной конформации основной цепи.

Таблица 4

Частоты характеристических полос поглощения амид-I и амид-II образцов ПЛ-*n*

Образец	$\nu, \text{ см}^{-1}$			
	амид-I		амид-II	
	сильная	слабая	сильная	слабая
ПЛ-z-Xл	1650	--	1550	--
ПЛ-z-M	1650	--	1550	--
ПЛ-5-Xл	1650	--	1560	--
ПЛ-5-M	1650	--	1545	1520
ПЛ-9-Xл	1650	1680	1560	1540
ПЛ-12-Xл	1645	--	1560	--
ПЛ-12-M	1645	--	1550	--
ПЛ-17-Xл	1645	--	1565	--
ПЛ-17-M	1645	--	1555	--
ПЛ-17-K *	1660	--	1565	--
ПЛ-17-B **	1660	1645	1555	--

* Образец обработан ТФУК.

** Образец обработан ТФУК, затем водой.

Таблица 5

Основные значения межплоскостных расстояний полипептидов с длинными боковыми ответвлениями

Образец	Межплоскостные расстояния, \AA				
	$D \pm 1$	$d_1 \pm 0,1$	$d_2 \pm 0,2$	$d_3 \pm 0,2$	$d_4 \pm 0,05$
ПЛ-0 * [12]	--	15,1	7,6	4,6	--
ПЛ-9-Xл	31	15,4	8,5	4,6	4,20
ПЛ-9-M	33	--	8,4	--	4,19
ПЛ-12-Xл	--	15,2	8,7	4,6	4,20
ПЛ-12-M	39	--	9,0	--	4,19
ПЛ-12-K	40	--	8,6	--	4,20
ПЛ-12-B	40	15,3	8,7	4,7	4,19
ПЛ-17-Xл	43	15,2	8,2	4,6	4,20
ПЛ-17-M	44	14,7	7,9	--	4,19
ПЛ-17-K	44	--	8,5	--	4,20
ПЛ-17-B	45	14,6	9,0	4,7	4,19

* Влажность образцов — 0%.

При дальнейшем увеличении бокового заместителя до 12 и 17 углеродных атомов (табл. 5) происходит дальнейшее совершенствование гексагональной упаковки и образование складчатой конформации основной цепи, которую можно отнести к β -складчатой структуре. Тенденция боковых цепей к образованию гексагональной упаковки, хорошо известная для карбоксипептидных полимеров (поли-*n*-алкилакрилатов, поли-*n*-алкилметакрилатов и др.) [1], которые кристаллизуются только за счет гексагональной упаковки боковых алифатических ответвлений, прослеживается и для некоторых гетероцепочных полимеров (например, алкилированного полиэтиленимина, который, являясь аморфным полимером, способен кристаллизоваться

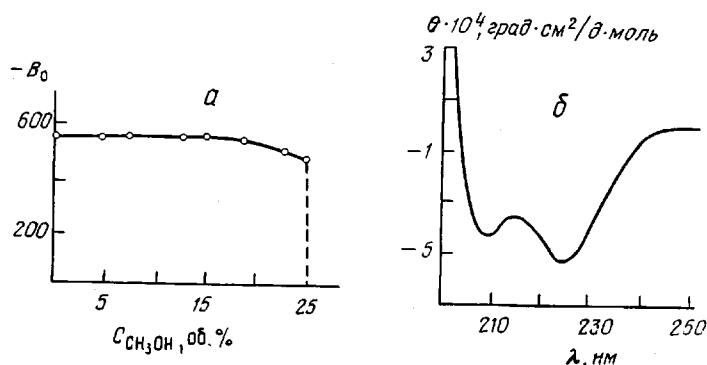


Рис. 6. Зависимость параметра B_0 от концентрации метанола для системы ПЛ-17 – CHCl_3 – CH_3OH (a) и спектр КД раствора ПЛ-17 в CHCl_3 при содержании CH_3OH 20,5 об. % (б)

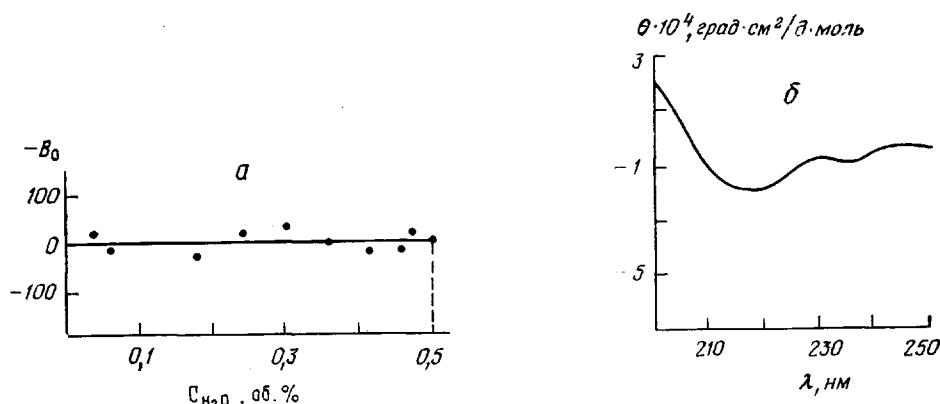


Рис. 7. Зависимость параметра B_0 от концентрации воды в системе ПЛ-17 – ТФУК – вода (a) и спектр КД раствора ПЛ-17 в ТФУК при содержании воды 0,48 об. % (б)

за счет гексагональной упаковки боковых цепей даже при незначительных степенях алкилирования [14]). Наличие гибких основных цепей в полимерах вышеуказанных типов не вносит особых препятствий для «самоподстройки» алифатических остатков при образовании гексагональной упаковки. В случае же полипептидов гребнеобразного строения образование гексагональной упаковки, обусловленной довольно сильными дисперсионными взаимодействиями метиленовых звеньев боковых остатков, приводит к разрушению α -спирали, но не накладывает существенных ограничений на возможность образования β -складчатой конформации. Рентгенографический анализ образцов ПЛ-12 и ПЛ-17 и исследования на молекулярных моделях Стюарта – Бриглеба позволили следующим образом представить взаимное расположение основных и боковых цепей в макромолекулах ПЛ-*n* (рис. 8). Основные цепи, существующие в конформации β -структурь внутримолекулярного типа («кросс- β -структурь») образуют слои, перпендикулярно которым располагаются боковые цепи, кристаллизующиеся в гексагональной решетке. Периодическое чередование слоев, образованных полипептидными цепями, и кристаллических областей гексагональной упаковки боковых цепей вызывает появление малоугловой периодичности, характеризующейся соответствующими значениями величин больших периодов D . При этом в силу дифференциации макромолекул ПЛ-*n* удается реализовать различные типы конформационного состояния основных цепей путем селективной сольватации (или осаждения) отдельных структурных элементов макромолекул. В случае обработки ПЛ-*n* ТФУК происходит полное разрушение порядка в основных цепях (за счет

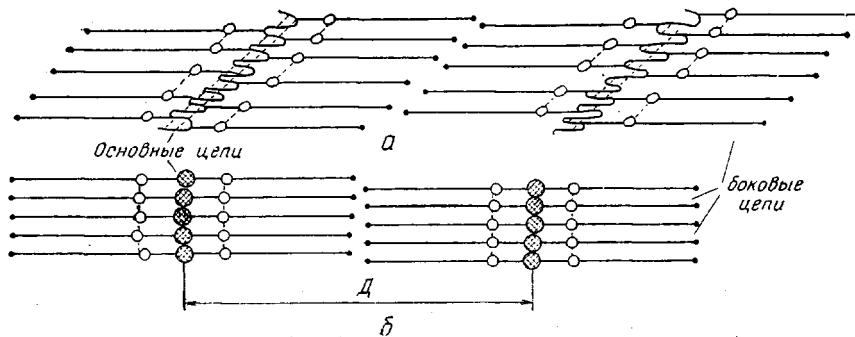


Рис. 8. Модель структуры гребнеобразного полипептида с длинными боковыми *n*-алифатическими ответвлениями: темные кружки — метильные группы, светлые — амидные группы, линии из точек — водородные связи. *a* — α -спираль; *б* — β -складчатая конформация

разрыва водородных связей), при этом увеличивается степень совершенства гексагональной упаковки боковых цепей. Однако введение воды в растворы ПЛ-12 и ПЛ-17 в ТФУК приводит к появлению порядка в основных цепях (образование внутримолекулярной β -структуры) с одновременным сохранением порядка в боковых цепях (гексагональная упаковка). Для образцов ПЛ-12 и ПЛ-17 возможна реализация структурного порядка только в основных цепях, например плавлением гексагональной упаковки. Так, на рентгенограммах образцов ПЛ-17, полученных при температурах, превышающих температуру плавления кристаллитов, образованных боковыми цепями (по данным ДТА она составляет 37–40°) наблюдаются рефлексы, отвечающие межплоскостным расстояниям 14,6, 7,9 и 4,6 Å соответственно. Это свидетельствует об образовании β -складчатой структуры основных цепей в условиях, когда ликвидированы препятствия ее образованию.

Таким образом, полученные результаты дают основание считать, что основным взаимодействием, ответственным за реализацию той или иной конформации основной цепи ПЛ-*n* в твердой фазе в отличие от их поведения в растворах, является дисперсионное взаимодействие метиленовых звеньев углеводородных остатков. При коротких боковых ответвлениях в твердой фазе макромолекулы ПЛ-*n* сохраняют конформацию α -спирали, но уже здесь начинает проявляться тенденция боковых цепей к упорядочению, что приводит к незначительному разрушению α -спирали. С ростом длины бокового заместителя до 17 углеродных атомов тенденция боковых остатков к кристаллизации приводит к еще большему разрушению конформационного порядка в основных цепях макромолекул ПЛ-*n*. Однако посредством селективной сольватации отдельных структурных элементов макромолекул удается реализовать такое состояние, при котором существует и гексагональная упаковка боковых *n*-алифатических ответвлений, и конформационный порядок в основных цепях.

Синтезированные двумя различными способами гребнеобразные полипептиды на основе поли-*L*-лизина проявляют ряд необычных свойств и представляют собой модели белково-липидных систем с фиксированным посредством ковалентной связи взаимодействием типа белок — липид. Исследование поведения ПЛ-*n* в растворах и в твердой фазе показало, что поведение полимеров в разбавленных растворах определяется свойствами главной (полипептидной) цепи, а роль боковых привесков сводится к некоторой дестабилизации α -спиральной конформации. В твердой фазе (в отличие от поведения в растворах) тип структуры полимера определяется длиной бокового ответвления и энергией взаимодействия метиленовых звеньев *n*-алифатических остатков.

Литература

1. Н. А. Платэ, В. П. Шибаев, Macromolec. Rev., J. Polymer Sci., 8, 117, 1974.
2. В. П. Шибаев, Р. В. Тальрозе, Н. А. Платэ, В сб. Успехи физики и химии полимеров, «Химия», 1973, стр. 127.
3. В. П. Шибаев, Докторская диссертация, Москва, МГУ, 1974.
4. В. П. Шибаев, В. В. Чупов, Н. А. Платэ, Ж. органич. химии, 10, 513, 1974.
5. В. П. Шибаев, В. В. Чупов, В. М. Лактионов, Н. А. Платэ, Высокомолек. соед., Б16, 332, 1974.
6. V. Shibaev, M. Palumbo, E. Peggion, Biopolymers, 14, 73, 1975.
7. J. D. Fasman, M. Idelson, E. Blout, J. Amer. Chem. Soc., 83, 709, 1960.
8. G. Spach, L. Freund, H. Benoit, J. Med. Biol., 7, 469, 1963.
9. W. Moffit, J. Chem. Phys., 25, 467, 1956.
10. A. Jaron, A. Berger, Biophys. Biochem. Res. Commun., 69, 397, 1963.
11. В. А. Кабанов, В сб. Кинетика и механизм образования и превращения макромолекул, «Наука», 1966, стр. 26.
12. Т. И. Борисова, Л. Л. Бурштейн, Н. А. Никонорова, В. П. Шибаев, В. М. Мусатенко, Н. А. Платэ, В сб. Карбоцепные высокомолекулярные соединения, «Наука», 1976.
13. W. Smueli, W. Traub, J. Molec. Biol., 12, 205, 1965.
14. В. С. Ишежецкий, В. И. Герасимов, А. П. Лукьянова, Высокомолек. соед., Б18, 532, 1976.

STRUCTURE AND PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF COMB-LIKE POLYPEPTIDES BASED ON POLY-L-LYSINE

Chupov V. V., Shibaev V. P., Platè N. A.

Summary

A series of polypeptides of comb-like structure based on poly-*L*-lysine and the derivatives of aliphatic acids with the length of hydrocarboxylic radical from 5 to 17 carbonic atoms (PL-*n*) has been synthesized by two different methods. The conformational state of PL-*n* macromolecules in dilute solutions has been studied by the methods of optical rotational dispersion and circular dichroism, and the PL-*n* structure in a solid phase – by the methods of IR-spectroscopy and X-Ray analysis. It is shown that the main type of interactions responsible for the structure of polymers in the solid phase is the dispersed interactions of methylene units of side aliphatic chains, as the conformational state PL-*n* in dilute solutions is defined by intramolecular interactions in the main polypeptide chains of macromolecules.
