

СИНТЕЗ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ БЛОК-СОПОЛИМЕРОВ,
СОДЕРЖАЩИХ ПОЛИЛИЗИНОВЫЙ И ВОДОРАСТВОРIMЫЙ
КАРБОЦЕПНОЙ БЛОКИ, И ИЗУЧЕНИЕ ИХ
ТРИПТИЧЕСКОГО ГИДРОЛИЗА

Власов Г. П., Рудковская Г. Д., Овсянникова Л. А.,
Шабселье Б. М., Бараусова Р. А., Мартюшин С. В.

Ранее нами были получены предварительные результаты по триптическому гидролизу блок-сополимеров, содержащих гидрофильный полилизиновый и гидрофобный карбоцепной блоки [1]. Они показали, что для блок-сополимеров, значительно обогащенных водорастворимыми полилизиновыми блоками, величины констант Михаэлиса $K_{\text{мак}}$ и K_2 были в основном сравнимы с таковыми для гомополимера полилизина · НВг (ПЛ · НВг). Представляло интерес выяснить влияние карбоцепной части блок-сополимера (его ММ и природы карбоцепного блока) на скорость гидролиза под действием трипсина. Ввиду того, что получить водорастворимые блок-сополимеры, обогащенные гидрофобной карбоцепной частью (полистиролом), не представляется возможным, были синтезированы ранее не описанные блок-сополимеры с гидрофильными карбоцепными и полипептидными блоками различного состава.

В соответствии с предложенным нами способом синтеза блок-полимеров [2] в качестве полимерных инициаторов были использованы водорастворимые полимеры с концевыми амино- и гидразидными группами (табл. 1). ММ для всех полимеров определяли вискосиметрически и методом осмометрии. Количество концевых групп в полимерах определяли спектрофотометрически реакциями с тринитробензолсульфокислотой [3] или с никгидрином. Блок-сополимеры, полученные в результате полимеризации N-карбоксиангидрида-N^ε-карбобензоксилицина на концевых основных группах полимерных инициаторов, были выделены, очищены от примесей соответствующих гомополимеров и охарактеризованы. Снятие карбобензоксиазиды с поликарбобензоксилинового блока в блок-сополимере проводили в токе сухого НВг в растворе CH₂Cl₂ с добавлением трифтормукусной кислоты (1%). После диялизации и лиофильной сушки были выделены следующие блок-сополимеры: ПМАМ — ПЛ · НВг, ПМА — ПЛ · НВг, ПВИ — ПЛ · НВг, ПВП — ПЛ · НВг, ПМАК — ПЛ · НВг. О скорости ферментативного гидролиза судили по количеству щелочи, необходимой для титрования карбоксильных групп, образующихся в результате расщепления пептидной связи в основной цепи полилизинового блока, поддерживая pH раствора равным 7,6 [1, 5].

Блок-сополимеры ПВИ — ПЛ · НВг и ПМАК — ПЛ · НВг после лиофильной сушки не растворялись в буферных растворах, используемых для ферментативного гидролиза, вследствие образования внутримолекулярных комплексов [4], и поэтому провести изучение их гидролиза не удалось.

В ходе расщепления полимеров под действием трипсина могут образовываться ди-, три-, тетра- и олигоглицины [5]. Полученные данные отражают, по-видимому, некий общий процесс многоточечного и многоступенчатого расщепления пептидной связи. Константы Михаэлиса $K_{\text{мак}}$ и K_2 были рассчитаны по методу Лайнуивера — Берка с использованием метода наименьших квадратов (табл. 2). Как видно из таблицы, в блок-сополимерах, обогащенных гидрофильной карбоцепной частью, увеличение степени полимеризации полилизинового блока в сополимерах ПМАМ — ПЛ · НВг и ПМА — ПЛ · НВг приводит к значительному уменьшению $K_{\text{мак}}$ и увеличению значений K_2 , что согласуется с литературными данными [5] и подтверждает ранее высказанные предположения [1] об определяющем влиянии на скорость гидролиза величины полилизинового блока.

В то же время в блок-сополимере, содержащем поли-N-винилпирролидоновый блок, изменение соотношения ПВП — ПЛ · НВг (табл. 2, образцы

Характеристика полимерных инициаторов

Таблица 1

Инициатор	Структура полимерного инициатора и название	[η] (растворитель), дл/г	$M \cdot 10^{-3}$	Число концевых групп
$\left(-S-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{NH}_2 \right)_2$	<p>Полиметилметакриламид (ПММА)</p>	0,16 (H ₂ O)	17 *	~2
$\left(=\text{N}-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{CO}-\text{NH}-\text{NH}_2 \right)_2$	<p>Поли-N-винилпирролидон (ПВП)</p> <p>Полиметакриламид (ПМА)</p> <p>Полиметакриловая кислота (ПМАК)</p>	0,2 (ДМФА)	37	~2,5
	<p>Поли-N-винylimидазол (ПВИ)</p>	0,42 (H ₂ O)	12 *	1
		0,4 (абсолютный CH ₃ OH)	22	1
		0,3 (1н. NaCl)	29	~2

* Определено осмометрическим методом.

Таблица 2

Значения констант Михаэлиса для блок-сополимеров различного состава

Опыт, №	Полимер	Степень полимеризации полилизинового блока	Состав блок-сополимера (карбоцепной) полимер : ПЛ	$K_{M\text{как}} \cdot 10^5$	$K_2, \text{с}^{-1}$
1	ПЛ·НВр [5]	4	Гомополимер	175	0,54
2		19		48	9,4
3		70		32	18,6
4		230		20	36,0
5	ПМАМ – ПЛ·НВр	19	1 : 0,40	89	0,164
6		72	1 : 0,40	42	0,94
7		158	1 : 0,90	16	1,70
8		230	1 : 1,2	15	2,65
9	ПМА – ПЛ·НВр	67	1 : 0,5	20,3	1,9
10	ПВП – ПЛ·НВр	168	1 : 0,5	2,9	2,0
11		344	1 : 1	5,2	4,2

10 и 11) ведет к некоторому изменению величины $K_{M\text{как}}$ и K_2 по сравнению с блок-сополимером ПМАМ – ПЛ·НВр (табл. 2, образцы 5–8). Можно предположить, что такое изменение величины $K_{M\text{как}}$ и K_2 в блок-сополимере ПВП – ПЛ·НВр обусловлено, вероятно, склонностью ПВП к слабым невалентным взаимодействиям с пептидами и белками [6, 7], что в данном случае облегчает образование комплекса Михаэлиса между трипсином и субстратом – блок-сополимером ПВП – ПЛ·НВр.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власов Г. П., Рудовская Г. Д., Овсянникова Л. А., Шабельс Б. М., Мартюшин С. В. Высокомолек. соед. Б, 1983, т. 25, № 2, с. 126.
2. Власов Г. П., Овсянникова Л. А., Рудковская Г. Д., Комогорова Т. А., Соколова Т. А., Шепелевский А. А. А. с. 664970 (СССР).—Опубл. в Б. И., 1979, № 20, с. 91.
3. Lee J. C. Carbohydrate Res., 1978, v. 67, № 2, p. 509.
4. Зезин А. Б., Луценко В. В., Рогачева В. Б., Алексина О. А., Калюжная Р. И., Кабанов В. А., Каргин В. А. Высокомолек. соед. А, 1972, т. 14, № 14, с. 772.
5. Waley S. J., Watson J. Biochem. J., 1953, v. 55, № 2, p. 328.
6. Lorenz D., Fechner K., Heinrich N., Berger H., Mehlis B. Makromolek. Chem., 1985, Suppl. 9, S. 163.
7. Vlasov G. P., Illarionova N. G., Izvarina N. L., Denisov I. G. Makromolek. Chem., 1985, Suppl. 9, S. 238.

Институт высокомолекулярных соединений АН СССР

Поступила в редакцию
22.VII.1985

УДК 541.64:539.26:547.321

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ СОПОЛИМЕРА ТЕТРАФТОРЭТИЛЕНА С ПЕРФТОРПРОПИЛВИНИЛОВЫМ ЭФИРОМ РЕНТГЕНОВСКИМ МЕТОДОМ

Кронфельд А. М., Тараканов Б. М., Безпрозванных А. В.,
Логинова Н. Н.

Сополимер тетрафторэтилена с перфторпропилвиниловым эфиrom (ТФЭ – ПФЭ) является одним из наиболее перспективных фторополимеров, способным легко перерабатываться экструзией из расплава [1]. Между тем в литературе отсутствуют данные о надмолекулярной структуре этого сополимера. Малое количество перфторпропилвинилового