

УДК 541.64:532.7

РАСЧЕТНАЯ ОЦЕНКА РАСТВОРИМОСТИ БИОПОЛИМЕРОВ

© 2000 г. Ю. И. Матвеев

Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук
117813 Москва, ул. Вавилова, 28

Поступила в редакцию 15.03.99 г.
Принята в печать 18.03.99 г.

Модифицирован существующий критерий растворимости полимеров, основанный на учете сил межфазного натяжения и смачивания, возникающих при погружении полимера в растворитель. Новый критерий позволяет значительно повысить точность предсказания растворимости полимеров, исходя из их химического строения и природы растворителя. Применение критерия особенно эффективно для предсказания растворимости биополимеров в водных растворах, содержащих добавки нейтральных солей, спиртов, щелочей. Полученные результаты находятся в хорошем согласии с экспериментальными данными.

ВВЕДЕНИЕ

Ранее в работах [1, 2] был предложен критерий, который с вероятностью 0.85 позволяет предсказать растворимость полимера в данном растворителе, исходя из химического строения полимера и растворителя. В ряде случаев такой предсказательной силы критерия вполне достаточно. Однако при использовании этого критерия в экспериментальных исследованиях, особенно при подборе растворителей для конкретных полимерных систем, необходимы более жесткие требования к его предсказательной силе. Так, в случае белков параметр растворимости Гильдебранда слабо меняется в зависимости от аминокислотного состава. Но при этом есть белки (альбумины), которые хорошо растворяются в дистилированной воде, а есть белки (глютенин, глиадин, фибриллярные белки), которые не растворяются в воде, хотя их параметры растворимости слабо отличаются от параметров растворимости альбуминов. В этой связи возникает вопрос, позволяет ли критерий [1, 2] повысить точность предсказания растворимости полимеров, каковы его резервы. Чтобы ответить на него, обратимся к самому критерию растворимости. Согласно работам [1, 2], его можно записать следующим образом:

$$\mu \leq 2\rho\Phi(\gamma_p/\gamma_s)^{0.5}, \quad (1)$$

где $\mu = (\delta_p/\delta_s)^2$; а δ_p , δ_s – параметры растворимости Гильдебранда для полимера и растворителя, γ_p , γ_s – коэффициенты поверхностного натяжения

полимера и растворителя, $\Phi = 4x^{1/3}/(1 + x^{1/3})^2$, $x = V_p/V_s$, V_p , V_s – мольные объемы полимера и растворителя, ρ – коэффициент, величина которого зависит от соотношения прочностных свойств глобул полимера и кластеров растворителя, а также от соотношения их геометрических размеров. Обычно для синтетических полимеров ρ принимается постоянным и равным 0.687.

Для предсказания растворимости полимеров с помощью критерия (1) требуется знание δ_p , δ_s , γ_p и γ_s , которые определяются расчетным путем с помощью соответствующих аддитивных выражений. Используемые подходы для вычисления δ и γ полимера и растворителя, а также жесткая фиксация ρ приводят к ограничению точности предсказания критерия (1).

Ниже будет показано, что уточнение имеющихся соотношений для δ , γ полимеров и растворителя [3, 4], а также выражения для коэффициента ρ позволяет существенно повысить точность предсказания критерия растворимости (1). С помощью модифицированного критерия растворимости будет проанализирована растворимость биополимеров в воде и водных растворах. Оценка растворимости биополимеров требует знания таких характеристик растворителя (воды, спиртов), как его параметр растворимости, размер кластера (число молекул растворителя, образующих кластер), объемная доля кластеризованной части растворителя. Эти параметры будут оценены с

помощью аддитивных схем для модели "мерцающего кластера" (flickering cluster) воды.

МОДИФИКАЦИЯ ВЫРАЖЕНИЙ ДЛЯ ПАРАМЕТРА РАСТВОРИМОСТИ ГИЛЬДЕБРАНДА И КОЭФФИЦИЕНТА ПОВЕРХНОСТНОГО НАТЯЖЕНИЯ

Обычно параметры растворимости полимера и растворителя определяются на основании соответствующих аддитивных схем [3]. При этом для вычисления параметра растворимости вводятся новые инкременты. Покажем теперь, что в этом нет необходимости, и в рамках уже известных параметров (температуры стеклования, ван-дер-ваальсов объемов повторяющегося звена полимера или молекулы растворителя, степени полимеризации) может быть рассчитан параметр растворимости.

Поскольку параметр растворимости полимера δ_p находят по данным вискозиметрии в различных растворителях, естественно было бы рассматривать δ_p как функцию от температуры перехода полимера в вязкотекущее состояние T_f

$$\delta_p = A [RT_f / (N_A \sum \Delta V_i)]^{0.5}, \quad (2)$$

где A – некоторая величина, смысл которой будет уточнен ниже, T_f зависит от степени полимеризации N и определяется, согласно работе [5]. Как правило, значения δ_p приводятся при комнатной температуре T_r . Для нахождения δ_p при других температурах $t = T - T_r$, можно воспользоваться следующей зависимостью δ_p от температуры [3]:

$$\delta_p(T) = A [(\Delta H_{\text{исп}} - RT) / (N_A \sum \Delta V_i)]^{0.5}$$

С помощью соотношения (2) зависимость $\delta_p(t)$ можно представить как

$$\delta_p(t) = \delta_p^o [1 - t/T_r]^{0.5}, \quad (3)$$

где δ_p^o вычисляется из выражения (2). Таким образом, знание A и T_f позволяет найти не только абсолютное значение δ_p , но и его температурную зависимость.

Уточним теперь зависимость δ_p от степени полимеризации макромолекулы N и объема повторяющегося звена V . Для этого воспользуемся выражением для T_f из работы [5]

$$T_g/T_f = 1 - C^{-1} \ln(2y^{1.5} \times ((1.55y^{0.5} - 1)^3 + 1/3)) = f(N) \quad (4)$$

Здесь $y = N/N_c$, $N_c = 0.21T_g(N_A \sum \Delta V_i)^{1/3}$, $C = 26$ в случае синтетических полимеров (C – коэффициент пропорциональности между энергией активации в повторяющемся звене полимера и T_g). Тогда δ_p можно записать как

$$\delta_p = A_1 [RT_g / (N_A \sum \Delta V_i)]^{0.5}, \quad (5)$$

где $A_1 = A[f(N)]^{-0.5}$ уже будет функцией от N .

Расчеты, выполненные для полимеров различного класса с помощью выражения (5), показывают, что параметр A зависит еще и от объема повторяющегося звена. Функция $A(V)$ может быть аппроксимирована выражением

$$A = A_0 |\bar{V} - 1|^{-0.6} \quad (6)$$

Здесь $\bar{V} = V/V_c$, $V = N_A \sum \Delta V_i$, $V_c = N_A (\sum \Delta V_i)_c = 180.8 \text{ см}^3$, $A_0 = 1.51$ (по данным для ПИБ [5]). В случае, когда неизвестна степень полимеризации, принимается $[f(N)]^{-0.5} = 1.4$ и $A_1 = 2.12 |\bar{V} - 1|^{-0.6}$. Использование последнего выражения для определения A_1 приводит к некоторому расхождению между расчетным и экспериментальным значениями δ_p (табл. 1) из-за влияния степени полимеризации макромолекулы.

Из выражения (6) следует, что полимер с $V = V_c$ не растворяется ни в каких растворителях. Этот результат может быть следствием аппроксимации и поэтому нуждается в экспериментальной проверке.

В случае коэффициентов поверхностного натяжения полимеров γ_p в работах [4, 6] были предложены выражения для определения γ_p , которые позволяют установить связь между γ_p и δ_p полимера. Развивая указанные подходы, покажем, что с учетом температуры стеклования полимера можно получить более простые соотношения.

Исходя из соображений размерности, запишем выражение для γ_p следующим образом:

$$\gamma_p = \delta_p^2 r, \quad (7)$$

где r – некоторый характерный размер слоя у поверхности глобулы или клубка полимера, по которому происходит усреднение при вычислении γ_p ; $r = Br_0$, $r_0 = (\sum \Delta V_i/m)^{1/3}$, согласно работе [6]; $\sum \Delta V_i$ – объем повторяющегося звена полимера; m – число атомов, образующих повторяющееся звено; B – величина, которая, как будет показано ниже, зависит от относительного объема повторяюще-

Таблица 1. Значения параметров A_1 и B для полимеров различных классов

Полимеры	$N_A \sum \Delta V_i$, см ³ /моль	T_g , К	$\delta_{\text{расчет}}$ (МПа) ^{0.5}	A_1	$A_1^{\text{расчет}}$ (по формуле (6))	m	B	$B_{\text{расчет}}$ (по формуле (8))	γ	$\gamma_{\text{расчет}}$
										мН/м
ПММА	58.4	351	19	2.68	2.67	15	0.58	0.53	39	36
П-1	48.2	317	19.4	2.63	2.55	12	0.57	0.47	41	34
ПС	66	412	18.6	2.57	2.78	15	0.58	0.56	38	38
ПП	30.9	277	21.9	2.53	2.37	9	0.34	0.34	29	29
ПАН	32.66	419	24.3	2.35	2.39	7	0.37	0.36	44	42
ПИБ	41.3	213	16.2	2.46	2.48	12	0.64	0.43	30	20
ПЭТФ	102.4	369	20.7	3.76	3.50	20	0.52	0.60	44	52
ПА-6.6	139.2	332	23.3	5.22	5.12	38	0.43	0.43	43	43
П-2	234.7	578	21.9	4.82	4.38	31	-	-	-	-

Примечание. П-1 – полиметилакрилат, П-2 – полиарилат терефталевой кислоты и фенолфталеина; $\gamma_{\text{расчет}}$ соответствует средним значениям γ , найденным из различных экспериментов.

Таблица 2. Параметры растворимости биополимеров

Биополимеры	m_p	N_p	x	T_{gp} , К	$N_A \sum \Delta V_i$, см ³ /моль	δ_p , (МПа) ^{0.5}	\bar{z}
Лактальбумин	15.8	123	5.75	401	59.9	21.1	0.26
Овальбумин	13.5	386	5.65	430	58.9	21.1	0.11
БСА	14.8	559	5.71	425	59.4	20.9	0.09
Глютенин	14.2	110	5.12	425	53.4	22.3	0.3
Глиадин	16.1	259	5.80	437	60.5	21.5	0.44
Коллаген	12.2	1065	4.47	470	46.5	23.3	0.04
Амилопектин	21	2×10^5	7.60	567	79.2	23.1	0

Примечание. У амилопектина указано среднегеометрическое значение N_p . БСА – бычий сывороточный альбумин.

ряющемся звена \bar{V} . В выражении (7) $[\gamma_p] = \text{Н/м}$, $[\delta_p^2] = \text{Па}$, $[r] = \text{нм}$.

Обработка экспериментальных данных для полимеров различного класса с помощью выражения (7) показывает (табл. 1), что параметр B зависит от объема повторяющегося звена полимера V . Функция $B(V)$ может быть аппроксимирована зависимостью

$$B = B_0 \bar{V} |\bar{V} - 1|, \quad (8)$$

где $B_0 = 2.43$, \bar{V} имеет такой же смысл, как в формуле (6).

В табл. 1 приведены значения параметров A_1 и B , найденных из экспериментальных данных и с помощью выражений (6) и (8). Большинство экспериментальных данных хорошо соответствует расчетным.

Зависимости (7) и (8) позволяют повысить точность вычисления γ_p полимеров, для которых по данным работы [4] имели место большие рас-

хождения между расчетными и экспериментальными значениями. Кроме того, появляется возможность учесть влияние ММ (степени полимеризации N) на величину межфазного натяжения в системах полимер–растворитель [8], сополимерах [7]. Для этого необходимо в случае системы полимер–растворитель в формулу Джирифалко [9] подставить выражение (7) для полимера. В случае сополимеров в формуле (5) необходимо взять T_g и объем повторяющегося звена (для определения N_c) сополимера, вычисленные согласно работе [3].

МОДИФИКАЦИЯ КРИТЕРИЯ РАСТВОРИМОСТИ

Преобразуем условие растворимости (1) с помощью выражения (7). Тогда оно примет вид

$$\delta_p/\delta_s \leq \rho f(x)(m_s/m_p)^{1/6}, \quad (9)$$

где $f(x) = 8x(1+x^{1/3})^{-2}(|x\bar{V}_s - 1|/|\bar{V}_s - 1|)^{0.5}$; m_p , m_s – число атомов, образующих повторяющееся звено полимера или молекулу растворителя.

Упростим теперь выражение для ρ . Согласно работам [1, 2],

$$\rho = ((\varepsilon_p)_{\max}/(\varepsilon_s)_{\max})(r_s/r_p)$$

Здесь $(\varepsilon_p)_{\max}$, $(\varepsilon_s)_{\max}$ – максимальные деформации, при которых происходит отрыв глобул полимера и кластеров растворителя, т.е. мы учитываем упругие и прочностные свойства полимера и жидкости [1, 2, 10]; r_p , r_s – характерные размеры глобул полимеров и кластеров растворителя.

Умножим и разделим ρ на $(E_p/E_s)^{0.5}$, где E_p , E_s – модули упругости полимера и растворителя. Тогда

$$((\varepsilon_p)_{\max}/(\varepsilon_s)_{\max})(E_p/E_s)^{0.5} = \delta_p/\delta_s \text{ и}$$

$$\rho = (\delta_p/\delta_s)(E_s/E_p)^{0.5}(r_s/r_p)$$

Оценки для синтетических полимеров и биополимеров показывают, что r_p и r_s можно записать, согласно работе [11], как $r_p = \xi R_p$ и $r_s = \xi R_s$, где R_p и R_s – размеры глобул макромолекулы полимера и кластера растворителя, причем ξ слабо зависит от типа полимера, и в данном случае будем ξ считать постоянной. Тогда

$$\begin{aligned} \rho &= (\delta_p/\delta_s)(E_s/E_p)^{0.5}(R_s/R_p) = \\ &= (\delta_p/\delta_s)(E_s/E_p)^{0.5}(N_s/N_p)^{0.5}x^{-1/3}, \end{aligned} \quad (10)$$

(N_p , N_s – степень полимеризации макромолекулы полимера и число димеров, образующих кластер растворителя соответственно).

Величину E_s/E_p в формуле (10) найдем из следующих соображений. Так как растворение происходит под действием молекул растворителя, совершающих тепловые движения (а это воздействие в инфракрасном диапазоне частот, где изменением конфигурации цепи можно пренебречь), в качестве E_s и E_p необходимо взять модули упругости стеклообразного состояния. Воспользовавшись выражением для модуля упругости в стеклообразном состоянии, полученным в работе [12], $(E_s/E_p)^{0.5}$ можно записать так:

$$(E_s/E_p)^{0.5} = ((T_{gp}/T_{gs})(\langle S \rangle_p/\langle S \rangle_s)(L_p/L_s))^{0.5}, \quad (11)$$

где T_{gp} , T_{gs} – температуры стеклования полимера и растворителя; $\langle S \rangle_p$, $\langle S \rangle_s$ – усредненные площади поперечного сечения цилиндров взаимодействия атомов, образующих повторяющееся звено данной полимерной молекулы, или молекулу растворителя [12]; L_p , L_s – размеры надмолекулярных структур, образуемых макромолекулами полимера и кластерами растворителя.

В целях упрощения выкладок и расчетов в дальнейшем будем полагать, что $\langle S \rangle_p \approx \langle S \rangle_s$ (хотя величины $\langle S \rangle_p$ и $\langle S \rangle_s$ вычисляются через ван-дер-ваальсовы радиусы атомов и длину химических связей между атомами). Если теперь подставить выражения (10) и (11) в условие (9), то оно, с учетом принятого допущения, примет вид

$$\begin{aligned} (T_{gp}/T_{gs})^{0.5} &\leq (N_s/N_p)^{0.5}(L_p/L_s)^{0.5} \times \\ &\times f(x)x^{-1/3}(m_s/m_p)^{1/6} \end{aligned}$$

Согласно работе [11], выражение для $L_{p,s}$ с учетом пропущенного члена $2\xi_{p,s}^{-1/3}$ может быть записано как

$$L_{p,s} = 2\xi_{p,s}^{-1/3}(6 + 12x^{1/3} + 8x^{2/3})I_{p,s}$$

Здесь $I_{p,s} = N_{p,s}^{0.5}(\Delta V_{p,s})^{1/3}$, $\xi_{p,s} = (n/(2N))_{p,s}$. При определении размеров структур, образуемых кластерами аморфной воды L_s , примем $x = 1$, так как ван-дер-ваальсовы объемы аморфной и обычной воды одинаковы. Тогда

$$L_p/L_s = \alpha(6 + 12x^{1/3} + 8x^{2/3})(N_p/N_s)^{0.5}x^{1/3}/26$$

и

$$\begin{aligned} (T_{gp}/T_{gs})^{0.5} &\leq 3.84\alpha(N_s/N_p)^{0.25}(m_s/m_p)^{1/6} \times \\ &\times \phi(x)(|x\bar{V}_s - 1|/|\bar{V}_s - 1|)^{0.5}, \end{aligned}$$

где $\phi(x) = (x^{-1/3} + 2 + 4/3x^{1/3})^{0.5}x/(1 + x^{1/3})^2$, $\alpha = (\xi_s/\xi_p)^{1/3}$.

Условие растворимости полимеров можно выразить через параметры растворимости полимера δ_p и растворителя δ_s . В этом случае оно будет иметь вид

$$\delta_p/\delta_s \leq 3.84\alpha(N_s/N_p)^{0.25}(m_s/m_p)^{1/6}\phi(x) \times \\ \times x^{-0.5}(|x\bar{V}_s - 1|/|\bar{V}_s - 1|)^{-0.1} \quad (12)$$

Как показывают оценки (см. ниже), в случае кластеров воды и биополимеров $\alpha < 1$.

При использовании смесей растворителей в качестве параметров m_s , δ_s , V_s и N_s в уравнении (12) берут обычно [3] следующие величины:

$$m_s = \sum_i \alpha_i m_{si}, \quad (13)$$

где α_i – мольная доля i -го растворителя,

$$\delta_s = \delta_{so} \left[\beta_1 + \sum_2^n \beta_i (\delta_{si}/\delta_{s1})^2 \right]^{0.5}, \quad (14)$$

$$\beta_i = \alpha_i \Delta V_i / V_s, \quad V_s = \sum_i \alpha_i \Delta V_i$$

(ΔV_i – ван-дер-ваальсов объем молекулы i -го растворителя, $N_s = \sum_i \alpha_i N_{si}$, $\sum_i \alpha_i = 1$).

Если к растворителю добавляются нейтральные соли, происходит, согласно работе [13], изменение температуры плавления полимера (растворителя) T_m . Тогда параметр растворимости можно записать как

$$\delta_{p,s} = \delta_{po,so} (1 + ac_s)^{0.5}, \quad (15)$$

где c_s – концентрация соли (моль/л), $a = K/T_{mo}$, K – мольная эффективность рассматриваемой соли ($K < 0$), T_{mo} – температура плавления биополимера при $c_s = 0$. Учитывая малость ac_s , в дальнейшем влияние соли на параметр растворимости растворителя можно учитывать как рассмотренную выше поправку к растворимости полимера, но с эффективным коэффициентом a_{eff} .

РАСТВОРИМОСТЬ БЕЛКОВ И ПОЛИСАХАРИДОВ

Чтобы оценить растворимость биополимеров с помощью критерия (12), необходимо знать величину α в выражении (12), и как она зависит от физических свойств макромолекул. С этой целью воспользуемся данными вычислений для альбуминов. Известно, что альбумины принадлежат к тому небольшому числу белков, которые растворя-

ются в дистиллированной воде, при этом, как будет показано ниже, в выражении (12) в качестве параметра растворимости воды можно взять параметр растворимости связанный воды. Оценки растворимости альбуминов по данным табл. 2 показывают, что α существенно зависит от типа белка. Эту зависимость можно записать как

$$\alpha = 0.87 - 1.68\bar{z}, \quad (16)$$

где \bar{z} – нормированный суммарный заряд молекулы белка; $\bar{z} = Z/N$, $Z = (\sum_i n_i)_- - (\sum_i n_i)_+$, $(\sum_i n_i)_+$, $(\sum_i n_i)_-$ – сумма аминокислотных остатков, имеющих положительный и отрицательный заряды в растворе; N – степень полимеризации белковой молекулы.

Таким образом, условие растворимости биополимеров зависит от размера кластера растворителя N_s и числа атомов m_s , образующих его молекулу, степени полимеризации полимерной цепи N_p и числа атомов m_p повторяющегося звена макромолекулы, нормированного суммарного заряда молекулы белка \bar{z} , относительного объема молекулы растворителя \bar{V}_s и отношения ван-дер-ваальсовых объемов повторяющегося звена полимера и молекулы растворителя x .

Оценка растворимости коллагена с помощью условия (12) и соотношения (16) показывает, что коллаген в дистиллированной воде не растворяется. Однако при добавлении нейтральной соли (хлористого кальция при $c_s = 0.5-1$ моль/л и $a_{eff} = -0.023$) условие растворимости выполняется. Действие нейтральных солей – наиболее “мягкое” из всего арсенала воздействий при растворении биополимеров и поэтому определяет точность предлагаемого критерия (составляет ~1-2%).

Весьма специфическим является действие спирта на растворимость белков, например глиадина, который растворяется в 70%-ном растворе этанола. Если воспользоваться критерием (12) и соотношениями (13)–(16), то глиадин все равно не должен растворяться (как не растворяется в дистиллированной воде). Причина невыполнения условия растворимости заключается в том, что при добавлении спирта происходит изменение константы диссоциации K (она уменьшается) вследствие изменения диэлектрической проницаемости смеси. Соответствующую коррекцию в изменение выражения (16) можно внести на основании подходов, развитых в работах [14, 15], и при заданной температуре константу диссоциации K можно записать как

$$\ln K = a + b/\epsilon \quad (17)$$

Здесь a и b некоторые константы исходного растворителя, причем $b < 0$, ϵ – диэлектрическая проницаемость растворителя. В случае смеси растворителей (спирт и вода), согласно работе [14], происходит изменение диэлектрической проницаемости среды $\langle \epsilon \rangle$, которая определяется для бинарных растворителей из выражения

$$\langle \epsilon \rangle = \beta \epsilon_{sp} + (1 - \beta) \epsilon_w$$

(β – объемная доля спирта, ϵ_{sp} и ϵ_w – диэлектрические проницаемости спирта и воды). Тогда при добавлении спирта новый заряд цепи будет равен $\bar{z} K_{min}/K_w$.

Воспользовавшись выражением (17), найдем K_{min}/K_w и в окончательном виде функция (16) примет вид

$$\alpha = 0.87 - 1.68 \bar{z} \times \\ \times \exp(-0.81 \beta(1 - \epsilon_{sp}/\epsilon_w)/(1 - \beta + \beta \epsilon_{sp}/\epsilon_w)), \quad (18)$$

где $b/\epsilon_w = 0.81$, $\epsilon_w = 78.3$. Величина b/ϵ_w найдена из условия растворимости глиадина и с учетом того, что глиадин образует многоцепную молекулу. Условие растворимости (12) с учетом выражения (18) позволяет описать действие спиртов на растворимость белков.

Многие белки из-за присутствия цистеина, связывающего дисульфидными мостиками молекулы белка, образуют многоцепные (multichain) молекулы (в русскоязычной литературе принят также термин – непарные полимеры). В результате степень полимеризации такой молекулы возрастает в q раз, где q – число молекул белка, образующих многоцепную молекулу. Так как в случае глютенина $q \sim 250$, а глиадина $q = 1.06-3.55$ [16, 17], наибольший интерес представляет глютенин. Если бы глютенин состоял из отдельных молекул, для его растворения достаточно было бы спирта. Но так как растворять приходится реальную многоцепную молекулу, условие растворимости глютенина не выполняется. Обычно для растворения глютенина используют растворы щелочи (NaOH), которая разрушает дисульфидные мостики [18, 19] и соответственно многоцепную молекулу до уровня отдельных полипептидных цепей. Кроме того, щелочь меняет величину нормированного заряда отдельной полипептидной цепи \bar{z} из-за уменьшения диэлектрической проницаемости раствора [20]. С учетом перечисленных выше факторов условие растворимости глютенина в щелочи будет выполняться.

В случае амилопектина влияние степени полимеризации проявляется в наиболее явном виде, так как заряд цепи равен нулю. Амилопектин не растворяется, и для выполнения условия (12) не-

обходимо понижение степени полимеризации, т.е. разрушение самой молекулы.

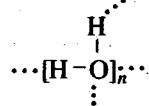
ОЦЕНКИ ПАРАМЕТРОВ РАСТВОРИМОСТИ И РАЗМЕРОВ КЛАСТЕРОВ АМОРФНОЙ ВОДЫ И НЕКОТОРЫХ СПИРТОВ

При оценке растворимости биополимеров на основании условия (12) важно знать параметр растворимости δ_s и размер кластера воды N_s . Как известно, вода является специфическим растворителем, свойства которой до сих пор являются предметом пристального внимания специалистов. Если взять альбумины, которые хорошо растворяются в воде, и воспользоваться критерием растворимости

$$|\delta_p - \delta_s| \leq 1.5, \quad (19)$$

то сразу же встает вопрос, какое значение δ_s необходимо подставить в это условие. Если в условие (19) подставить значение δ_s обычной (несвязанной) воды ($\delta_s = 47.9 \text{ (МПа)}^{0.5}$) [21], то такая вода, вопреки экспериментально установленным фактам, не будет растворять альбумины. Следовательно, растворимость будет определяться другой, связанной (bound) водой [22-25]. Параметр растворимости этой воды можно определить с помощью выражения (2), беря в качестве $T_f = 273 \text{ K}$ (или 269 K), $\sum \Delta V_i = 0.0173 \text{ нм}^3$, $A = 1.51$. Соответственно у воды будет $\delta_s = 22.9 \text{ (МПа)}^{0.5}$, и альбумины будут растворяться в воде. Однако, как это уже отмечалось выше, критерий (19) не позволяет объяснить, почему другие белки, имеющие близкие к альбуминам параметры растворимости, не растворяются в воде.

Для оценки растворимости по более точному критерию (12), необходимо определить N_s воды. Для этого воспользуемся методом аддитивных вкладов [3] и выражением, устанавливающим связь между T_f и T_g полимеров. Рассмотрим кластер воды как линейный полимер, макромолекулы которого образованы водородными связями и повторяющимся звеном которой является молекула воды как это изображено ниже.



С помощью аддитивной схемы расчета T_g , приведенной в работе [26], вычислим для воды $T_g = 107 \text{ K}$. Найденное значение с точностью 25% соответствует температуре стеклования аморфной воды [23, 27]. Имеющееся расхождение может

Таблица 3. Физические характеристики кластеров некоторых низкомолекулярных жидкостей, используемых в качестве растворителей биополимеров

Жидкость	T_g , К	T_f , К	N_c	N_s	$N_A \sum \Delta V_i$, см ³ /моль	δ_{sc} , (МПа) ^{0.5}	δ_{su} , (МПа) ^{0.5}	ϵ
Вода	134	273	62	148	10.4	22.9	47.9	78.3
Этанол	(127)	159	(85)	130	32.5	10.8	25.9	24.3
Глицерин	(134)	291	(108)	260	51.5	12.7	33.8	42.5

Примечание. δ_{sc} и δ_{su} – параметры растворимости кластера и обычной жидкости. В скобках приведены расчетные значения соответствующих параметров.

быть связано частично с погрешностью определения T_g с помощью аддитивных схем, а частично с аппроксимацией кластера воды линейной полимерной цепью (реальный кластер может иметь разветвленную структуру). Поэтому в дальнейших расчетах при определении N_s будем брать экспериментально найденную температуру стеклования $T_g = 134$ К [23, 27]. Для определения N_s воспользуемся выражением (4). Так как кластер воды образован водородными связями, для сохранения его устойчивости при конформационных переходах внутри повторяющегося звена кластера потенциальные барьеры должны быть в k раз меньше, чем в синтетических полимерах, где $k = E_{\text{хим}}/E_{\text{вод}}$ ($E_{\text{хим}}, E_{\text{вод}}$ – энергии химической и водородной связей). Поэтому и константа C в кластерах должна быть в k раз меньше. Величину k можно оценить. Обычно $E_{\text{хим}} \sim 251.2$ кДж/моль, $E_{\text{вод}} \sim 41.9$ кДж/моль. Тогда у кластеров воды $C \sim 4.34$. Найденному значению C для кластеров воды соответствует энергия активации $\Delta E^* = 4.86$ кДж/моль, что по порядку величины приближается к энергии активации, определяемой из температурной зависимости времени жизни водородной связи по данным неупругого некогерентного рассеяния нейтронов [28] ($\Delta E^* = 7.75$ кДж/моль). Экспериментальному значению ΔE^* соответствует $C = 6.9$. Расчеты с помощью выражения (4) при $C = 6.9$, $N_c = 62$, $N_e/N_c = 0.5$ дают $N_s = 148$, т.е. определяемый из экспериментальных данных размер кластера больше тех размеров, которые используются при компьютерном моделировании. Возможно, из-за этого наблюдаются расхождения между расчетной и экспериментальной температурой плавления [29], энергией активации водородной связи [30].

Аналогичным образом (по T_f жидкости) можно оценить размеры кластеров спиртов, существование которых было обнаружено в работах [31, 32] на основании данных РСА и ИК-спектроскопии. Вычисленные на основании аддитивных схем и модели кластера спирта [33] параметры класте-

ров этанола и глицерина приведены в табл. 3. При вычислении T_g спиртов на основании аддитивных схем следует иметь в виду, что часть атомов кислорода (два атома в случае глицерина и один атом в случае этанола) находятся в основной цепи, т.е. те атомы водородных связей, которые образуют линейную цепь кластера.

Отметим, что подход к аморфной воде (или иначе называемой bound water) как к кооперативной системе получил широкое распространение после известной работы Frank и Wen [24], в которой была сформулирована модель “мерцающего кластера”, и работы Nemethy и Scheraga [25], рассчитавших на ЭВМ термодинамические характеристики аморфной воды на основании модели Frank и Wen. Выполненные с помощью аддитивных схем оценки параметров кластеров воды находятся в хорошем согласии с результатами расчетов Nemethy и Scheraga, а также более поздних вычислений [29, 30] и результатами экспериментальных исследований [34]. Из выполненных оценок для воды следует, что для описания растворимости биополимеров нет необходимости рассматривать воду как смесь несвязанной (unbound) и связанной воды, так как добавление несвязанной воды увеличивает ее параметр растворимости. Несвязанную воду можно добавить, но не в тех пределах, как это делали Nemethy и Scheraga (значительно меньше). Последнее, вероятно, обусловлено тем, что при расчете кластера воды Nemethy и Scheraga брали его размеры значительно меньше, чем это следует из аддитивных схем (табл. 3).

Вклад несвязанной воды можно оценить с помощью критерия (19) из условия растворения альбуминов. Рассматривая параметр растворимости воды δ_w как параметр растворимости смеси

обычной и связанной воды δ_w , согласно работе [3], можно записать как

$$\delta_w = \delta_{sc} [\beta + (1 - \beta) (\delta_{su}/\delta_{sc})^2]^{0.5},$$

где β – объемная (мольная) доля связанной воды. Обычная вода увеличивает δ_w . Так как у альбуминов максимальное значение $\delta = 21.1$ (МПа)^{0.5}, то для выполнения условия (19) должно быть $\delta_w \leq 24.1$ (МПа)^{0.5} и максимальное $\beta = 0.975$, т.е. вклад в параметр растворимости в основном определяется связанной водой.

В случае спирта (этанола) максимальный вклад связанного спирта в параметр растворимости спирта δ_{sp} можно определить из условия растворения глиадина при $\delta_{sp} \geq 18.4$ (МПа)^{0.5} (в качестве δ_{sp} берется минимальное значение, так как связанный спирт уменьшает параметр растворимости спирта, а у глиадина $\delta = 21.5$ (МПа)^{0.5}). Соответственно для спирта $\beta = 0.6$, т.е. у воды и этанола разные мольные доли связанной и несвязанной частей. Добавление спирта уменьшает параметр растворимости воды, приближая его по величине к параметру растворимости глиадина. Однако, как было показано выше, выполнение критерия (19) является необходимым условием, но не достаточным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Модификация критерия растворимости, предложенного в работах [1, 2], позволяет значительно повысить его предсказательную силу. Уточненный критерий может быть использован для анализа таких систем, как водные растворы биополимеров, у которых параметры растворимости слабо меняются от химического строения, но сильно зависят от параметров раствора и структурного фактора (дисульфидных мостиков). Критерий оказывается весьма эффективным при оценке связывающей способности полимера с одним из низкомолекулярных компонентов раствора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аскадский А.А., Матвеев Ю.И. // Докл. АН СССР. 1986. Т. 290. № 1. С. 135.
2. Аскадский А.А., Матвеев Ю.И., Матевосян М.С. // Высокомолек. соед. А. 1990. Т. 32. № 10. С. 2157.
3. Аскадский А.А., Матвеев Ю.И. Химическое строение и физические свойства полимеров. М.: Химия, 1983.
4. Аскадский А.А., Размадзе Т.Р. // Высокомолек. соед. А. 1991. Т. 33. № 5. С. 1141.
5. Матвеев Ю.И., Аскадский А.А. // Высокомолек. соед. А. 1993. Т. 35. № 1. С. 63.
6. Аскадский А.А., Матевосян М.С., Слонимский Г.Л. // Высокомолек. соед. А. 1987. Т. 29. № 4. С. 753.
7. Ellingson P.C., Strand D.A., Cohen A., Sammler R.L., Carriere C.J. // Macromolecules. 1994. V. 27. № 6. P. 1643.
8. Le Grande D.G., Gaines G.L., jr. // J. Colloid Interface Sci. 1975. V. 50. № 2. P. 272.
9. Girufalco L.A., Good R.J. // J. Phys. Chem. 1957. V. 61. № 7. P. 904; 1958. V. 62. № 11. P. 1418; 1960. V. 64. № 5. P. 561.
10. Корнфельд М.И. Упругость и прочность жидкостей. М.; Л.: Гос. изд-во техн.-теорет. лит., 1951.
11. Матвеев Ю.И., Аскадский А.А. // Высокомолек. соед. А. 1989. Т. 31. № 3. С. 526.
12. Матвеева Т.П., Матвеев Ю.И., Аскадский А.А. // Механика композит. материалов. 1986. № 2. С. 201.
13. Von Hippel P.H., Schleich Th. // Structure and Stability of Biological Macromolecules / Ed. by Timasheff S.N., Fasman G.D. New York: Marcel Dekker, 1969. P. 320.
14. Фиалков Ю.Я. Растворимость как средство управления химическим процессом. Л.: Химия, 1990.
15. Fuoss R.H. // J. Am. Chem. Soc. 1958. V. 80. P. 5059.
16. Hoseney R.C., Roger D.E. // Food Sci. and Nutrition. 1990. V. 29. № 2. P. 73.
17. Ewart J.A.D. // J. Sci. Food Agric. 1979. V. 30. P. 482.
18. Торчинский Ю.М. Серы в белках. М.: Наука, 1977.
19. Козьмина Н.П. Биохимия хлебопечения. М.: Пищевая пром-сть, 1978.
20. Robinson R.A., Stokes R.H. Electrolytic Solutions. London: Butterworths Sci. Publ., 1959.
21. Притыкин Л.М., Вакула В.Л. // Химическая энциклопедия. М.: Советская энциклопедия, 1990. Т. 2. С. 834.
22. Ablett S., Lillford P. // Chemistry in Britain. 1991. № 11. P. 1024.
23. Water in Polymers / Ed. by Rowland S.P. Washington: Am. Chem. Soc., 1980.
24. Frank H.S., Wen W.-Y. // Disc. Faraday Soc. 1957. V. 24. P. 133.
25. Nemethy G., Scheraga H.A. // J. Chem. Phys. 1962. V. 36. № 12. P. 3382.

26. Матвеев Ю.И. // Высокомолек. соед. А. 1997. Т. 39. № 4. С. 690.
27. Johari G.P., Fleissner G., Hallbrucker A., Mayer E. // J. Phys. Chem. 1994. V. 98. P. 4719.
28. Chen S.-H., Teixeira J., Nicklow R. // Phys. Rev. A. 1982. V. 26. P. 3477.
29. Saito S., Ohmine I. // J. Chem. Phys. 1994. V. 101. № 7. P. 6063.
30. Saito S., Ohmine I. // J. Chem. Phys. 1995. V. 102. № 8. P. 1.
31. Harvey G.G. // J. Chem. Phys. 1938. V. 6. № 3. P. 111; 1939. V. 7. P. 878.
32. Mecke R. // Disc. Faraday Soc. 1950. V. 9. P. 161.
33. Nemethy G. // Ann. Ist. Super. Sanita. 1970. V. 6. № 1. P. 489.
34. Proc. of the First Int. Symp. of Physical, Chemical and Biological Properties of Stable Water (I_E^{TM}) Clusters / Ed. by Lo S.Y., Bonavida B. Singapore; New Jersey; London; Hong Kong, 1997.

Calculated Estimate of Biopolymer Solubility

Yu. I. Matveev

*Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences,
ul. Vavilova 28, Moscow, 117813 Russia*

Abstract—The existing criterion of polymer solubility, based on evaluation of the interfacial tension forces and wetting, is modified so as to provide a significant increase in the accuracy of predicting the solubility of a polymer by taking into account its chemical structure and the nature of solvent. The modified criterion is especially effective in predicting the solubility of biopolymers in aqueous solutions containing additives of neutral salts, alcohols, and alkalis. The calculated estimates agree with experimental data.