

Высокомолекулярные Соединения

ВМС представляют собой особый класс химических соединений, специфика свойств которых обусловлена большой длиной, цепным строением и гибкостью составляющих их макромолекул. Растворы ВМС представляют собой мономолекулярные лиофильные системы, термодинамически устойчивые и обратимые.

Под макромолекулой понимают совокупность атомов или атомных групп, различных или одинаковых по составу и строению, соединенных химическими связями в линейную или разветвленную структуру достаточно высокой молярной массы порядка $10^4 - 10^6$ г/моль

Классификация ВМС

По происхождению органические ВМС делятся на: **Природные полимеры** (белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды, натуральный каучук).

Искусственные полимеры (продукты химической модификации природных полимеров).

Синтетические полимеры в природе отсутствуют, они получают

По химическому составу

основной макромолекулярной цепи различают:

а) карбоцепные полимеры, содержащие в главной цепи только атомы углерода: полиэтилен

б) гетероцепные полимеры, содержащие в главной цепи кроме атомов углерода также и гетероатомы (O, N), например: амилоза

По топологии (геометрии скелета)
макромолекулы полимера
подразделяют на:

линейные – основная цепь
макромолекул которых состоит из
повторяющихся звеньев;

разветвленные полимеры,
состоящие из макромолекул,
основная цепь
которых, в отличие от линейных,
содержит произвольно

сшитые или сетчатые полимеры,
состоящие из макромолекул,
образующих пространственную
сетку, охватывающую весь образец.

Специфические свойства

полимеров обусловлены, главным образом,

двумя особенностями:

1) существованием двух типов связей – **химических** (ковалентных, энергия которых порядка сотен кДж/моль), соединяющих атомы в цепи, и **межмолекулярных** (с энергией порядка единиц или десятков кДж/моль), связывающих между

гибкостью цепей полимеров, обусловленной внутренним вращением их звеньев, благодаря чему макромолекула принимает различные конформации. При переходе конформаций друг в друга макромолекулы могут либо свертываться, образуя **глобулы** и статистические **клубки**, либо выпрямляться и укладываться в

Гибкость уменьшается с увеличением числа полярных групп, ростом плотности пространственной сетки (матрицы) и с уменьшением температуры.

ВМС – находится в одном из двух фазовых состояний:
кристаллическом
или аморфном.

В кристаллическом состоянии макромолекулы ВМС образуют единообразно сложенные надмолекулярные образования.

В аморфных полимерных веществах надмолекулярные образования представляют собой пространственные структуры из хаотически сложенных макромолекул в разных конформациях.

Аморфное фазовое состояние
линейного полимера в зависимости
от
температуры имеет 3 физических
состояния: **упруго-твердое**
(стеклообразное),
высокоэластичное
(каучукообразное) и **пластическое**
(вязкотекучее). Взаимные переходы
этих состояний сопровождаются
изменением механических свойств

Для полимеров характерны:
эластичность и пластичность

Эластичностью называют
способность полимера к обратимой
деформации.

Способность полимера к
необратимой деформации называют
пластичностью.

ВМС способны образовывать как истинные, так и коллоидные растворы. Характер раствора зависит от сродства ВМС к растворителю. В растворителях, полярность которых совпадает с полярностью ВМС, происходит истинное растворение с образованием молекулярных растворов (желатина в воде, каучук в бензоле). При несоответствии

Свойства растворов ВМС ,
сходные с растворами НМС:
растворы ВМС образуются
самопроизвольно, они гомогенны,
термодинамически устойчивы,
равновесны, обратимы,
лиофильны.

Свойства ВМС , сходные со свойствами коллоидных растворов:

- макромолекулы неспособны проникать через полупроницаемые мембраны, - замедлены процессы диффузии и броуновского движения,
- малы значения осмотического давления.

Свойства присущие только растворам ВМС:

- они образуются в результате неограниченного набухания сухого вещества ВМС,
- обладают очень высокой вязкостью,
- способны изменять вязкость в зависимости от различных условий и от свойств растворителя,
- при определенных условиях могут терять устойчивость.

Процессу растворения, как правило, предшествует набухание – процесс проникновения растворителя в полимерное вещество, который сопровождается увеличением объема и массы образца.

Количественно набухание характеризуется степенью набухания $a\%$:

$$a\% = \frac{m_0}{m_0 - m} \cdot 100$$

где m_0 и V_0 – начальные масса и объем образца;

m и V – масса и объем набухшего образца.

При набухании происходит проникновение НМС в пустоты ВМС, а также межмолекулярное взаимодействие между ними под действием фактора сольватации макромолекул. В результате этого выделяется теплота при набухании и уменьшение общего объема системы – явление **контракции**.

Ограниченность процесса набухания и возможность самопроизвольного растворения определяются соотношением между энергией решетки в полимере и энергией сольватации с учетом энтропийного фактора. Набухание ВМС является самопроизвольным процессом.

На степень набухания влияет:

1) Форма и гибкость молекул.

Лучше набухают ВМС с гибкими анизодиаметрическими молекулами (несимметричные, палочки, иголки) аморфной формы. Хуже набухают со сферическими молекулами, небольшой молекулярной массой, кристаллической структуры.

2) Влияние температуры на набухание

Первая стадия процесса набухания сопровождается выделением теплоты, поэтому лучше идет при низкой температуре. На второй стадии набухания при повышении температуры увеличивается процесс осмоса, поэтому процесс набухания идет лучше при повышении температуры.

3) присутствие электролитов
(действие ионов на набухание ВМС связано с дегидратацией молекул ВМС /связывание воды/. Если присутствуют ионы (сульфаты, фториды, лития) они уменьшают гидратацию. Если присутствуют ионы (тиоционаты, иодиды, цезия) они увеличивают гидратацию макромолекул и увеличивают набухание.

4) pH среды

Влияние pH среды на набухание отражается на полиэлектролитах (белках), которые в зависимости от pH среды существуют в различных формах

1) $\text{NH}_3^+ - \text{R} - \text{COOH}$ (кислой среде)

2) $\text{NH}_2 - \text{R} - \text{COO}^-$ (щелочной среде)

3) $\text{NH}_3^+ - \text{R} - \text{COO}^-$ (среда при

ИзоЭлектрической Точки)

ИЭТ – изоэлектрическая точка - это состояние белковой молекулы при котором количество (число) ионизированных карбоксильных групп равно числу протонированных аминогрупп. Заряд макромолекулы равен нулю. Для различных белков значение ИЭТ различно и определяется химическим строением. В ИЭТ структура белка максимально компактна.

- Для определения ИЭТ могут применяться различные методы:
- Электрофоретической подвижности (минимальна - белок неподвижен)
 - Степени набухания (минимальна)
 - Растворимости (минимальна)
 - Вязкости (минимальна)
 - Величине осмотического давления (минимальна)
 - Скорости застудневания (максимальна)

Нарушение устойчивости растворов ВМС

Коацервация – процесс сливания (ассоциации) макромолекул. Если выделившаяся фаза не вязкая она коалесцирует. Если фаза вязкая она образует флокулы, которые оседают в виде хлопьев или всплывают.

Наблюдается явление

коацервации: - - при понижении

температуры;

- при изменении рН;

- при добавлении растворов солей,
или спирта;

- при изменении концентрации
раствора ВМС.

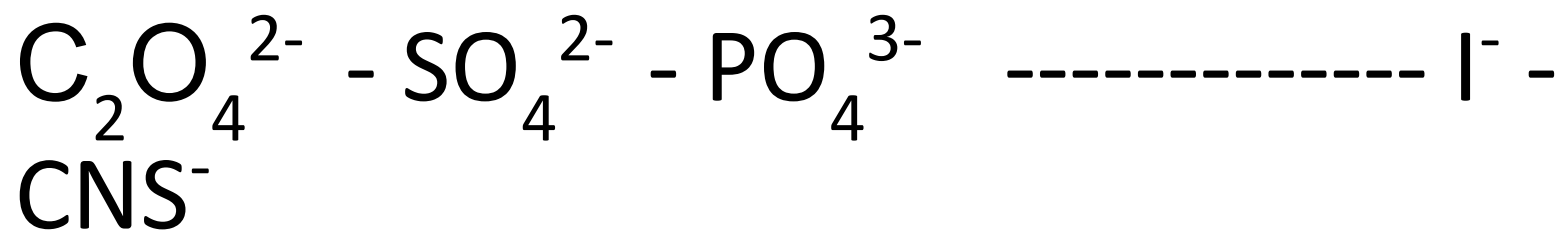
Явление коацервации обратимо.

Высаливание растворов ВМС

Высаливание - это процесс осаждения белков при введении в раствор большого количество нейтральных солей.

Высаливающее действие солей заключается в связывании молекул воды в гидратные оболочки ионов.

Основное высаливающее действие оказывают анионы добавляемой соли. По высаливающей способности анионы образуют лиотропные ряды (ряды Гофместера).



Высаливающим действием обладают органические

растворители: этиловый спирт

Денатурация – процесс нарушения нативной структуры белка (четвертичной, третичной, вторичной) приводящее к изменению его физико-химических свойств:

- формы и размера молекулы,
- вязкости,
- растворимости,
- степени набухания,
- биологической активности.

Факторы вызывающие денатурацию белков:

Физические – повышение температуры, замораживание, высокое давление, проникающая радиация, ультразвук.

Химические – кислоты и щелочи, соли тяжелых металлов, органические растворители, сильные окислители и восстановители, сильногидратирующие соли

Структурообразование в растворах ВМС

Застудневания – процесс превращения растворов ВМС в студни.

Студни – растворы ВМС, потерявшие текучесть в результате образования в них внутренних структур.

Студни относятся к связнодисперсным системам.

Основные закономерности процесса застудневания:

- сильное взаимодействие полярных групп;
- образование водородных связей;
- образование связей $-S - S -$;
- гидрофобное взаимодействие.

На процесс застудневания влияют:

- **концентрация** раствора
(увеличивается число связей в единице объема, что приводит к увеличению процесса);
- **температура** (повышение приводит к понижению застудневания, а понижение к увеличению процесса);
- **pH среды** (максимум процесса происходит в ИЭТ);

- **электролиты** (влияние на процесс противоположно влиянию на набухание, т.е. усиливающие набухание замедляют застудневание, уменьшающие набухание усиливают застудневание);
- **форма макромолекул** (лучше застудневают фибриллярные, хуже глобулярные).

Особенности студней

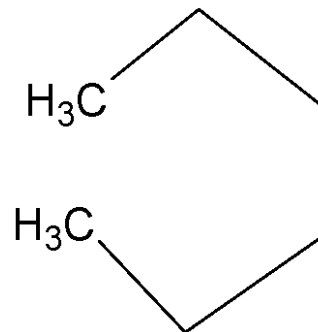
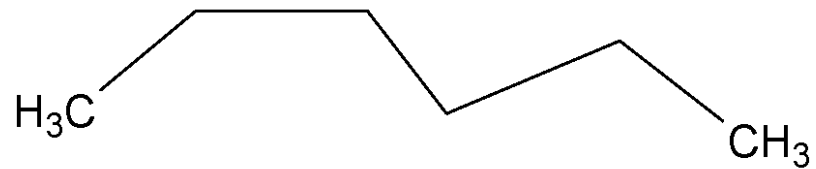
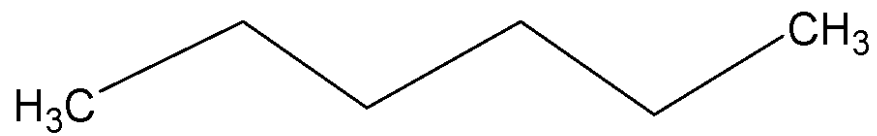
Диффузия в студнях замедлена и зависит от концентрации. При высушивании студни уменьшаются в объеме, сохраняя эластичность. Студни способны к набуханию. Студни в которых не образовались химические ковалентные связи способны к тиксотропии т.е. к самопроизвольному восстановлению после механического разрушения.

Для студней характерен процесс **старения**, который проявляется в уменьшении объема за счет выдавливания растворителя на поверхность с образованием капель, а затем слоя жидкости. Форма при этом сохраняется. Это явление называется **синерезисом**. При синерезисе происходит образование большого числа связей между макромолекулами. Процесс

Студни широко представлены в живых организмах. Студнями являются цитоплазма клеток, водянистое содержимое глазного яблока, вещество мозга. При синерезисе белковых студней происходит уплотнение тканей, что сказывается на проницаемости клеточных мембран и нарушении обмена веществ.

Молекулярно-кинетические свойства растворов ВМС (броуновское движение, диффузия, осмос)

В растворах ВМС движение частиц отличается от движения в золях, т.к. носит сегментный характер, что объясняется гибкостью макромолекул ВМС за счет вращения вокруг одинарных **-C-C-** связей. Таким образом броуновское движения



Диффузия в растворах ВМС

Не отличается от диффузии в растворах зольей. Определение коэффициента диффузии макромолекул может быть использована для нахождения молекулярной массы полимеров. По величине коэффициента диффузии определяется радиус макромолекулы или ее объём, а затем по плотности полимера рассчитывается

Осмотическое давление растворов ВМС рассчитывается аналогично как и растворов зольей по уравнению Вант-Гоффа с учетом частичной концентрации, но имеет ограничения по причинам сегментного характера броуновского движения. Кинетически независимыми частицами являются не макромолекулы, а их сегменты которых гораздо больше чем самих макромолекул.

Это объясняет причину, что рассчитанное осмотическое давление оказывается меньше фактического.

И еще одна причина, осмотического давление при повышении концентрации ВМС растет не пропорционально ее увеличению, а быстрее, т.к. в единице объема будет находиться большее число сегментов макромолекул.

Осмотическое давление в растворах
ВМС рассчитывается по уравнению
Галлера

$$P_{\text{осм}} = \frac{C^* \cdot R \cdot T}{M} + b \cdot C^{*2}$$

b – коэфф. зависящий от формы молекул

C^* – массовая концентрация

M – молекулярная масса

Осмотическое давление растворов ВМС (белков) зависит от рН. В ИЭТ макромолекула находится в свернутом состоянии (не проявляются свойства кинетически активных сегментов), поэтому осмотическое давление минимально.

Осмотическое давление крови определяется: НМС (NaCl), ВМС (белки) и форменными элементами (эритроциты, лейкоциты). Та часть осмотического давления которая обусловлена белками называется онкотическим давлением (составляет около 0,5%). Онкотическое давление поддерживает состояние осмотического равновесия между кровью и тканевыми жидкостями.

При пониженном содержании белка (гипопротеинемия) возникает разница в онкотическом давлении в тканевых жидкостях и в крови. Вода направляется в сторону более высокого давления т.е. в ткани, при этом возникают отеки подкожной клетчатки (голодные отеки).

Мембранное равновесие Доннана

Это процесс описывает неравномерное перераспределение электролитов в системе, разделенной полупроницаемой мембраной на две части, в одной из которых находится соль белка, а в другой низкомолекулярный электролит. Пример: живая клетка в растворе натрия хлорида. Стенки клетки не проницаемы для макромолекул, но

При контакте клетки с раствором внутрь клетки проникает некоторое количество ионов хлора, которых в клетке не было. За ионами хлора в клетку перейдет такое же количество ионов натрия. При этом возникает электрическое поле, препятствующее дальнейшей диффузии ионов хлора. Установится динамическое равновесие концентрации ионов внутри и снаружи клетки.

Таким образом перешедшее в клетку некоторое количество электролита создаст осмотическое давление в клетке больше чем в окружающей среде, и этим обусловлен тургор клетки.

Уравнение Доннана

$$X = \frac{C_{\text{H}}^2}{C_{\text{B}} + 2C_{\text{H}}}$$

Эффект Доннана оказывает влияние на функционирование клеток, на величину биопотенциала.

Электрокинетические свойства растворов ВМС

Для растворов биополимеров электрофорез обусловлен тем, что большинство из них являются полиамфолитами. В зависимости от рН среды макромолекулы могут иметь разные по величине и знаку заряды. В ИЭТ макромолекулы белков ведут себя как незаряженные (нейтральные) частицы (подвижность

При рН растворов отличных от ИЭТ макромолекулы несут электрические заряды и способны двигаться под действием внешнего электрического поля. Скорость электрофореза в растворах белков зависит от размеров, формы макромолекул и от величины их зарядов, поэтому скорости движения разных белков оказываются неодинаковыми, что позволяет проводить анализ и

Для расчетов электрофореза белков применяются те же уравнения, что и для зольей, при этом величины электрокинетических потенциалов заменяют величинами зарядов макромолекул. С помощью электрофореза определяют ИЭТ белков и их молекулярные массы и проводят разделение сложных смесей биополимеров.

Вязкостные свойства растворов ВМС

Вязкость – свойства текучих тел оказывать сопротивление необратимому перемещению одной их части относительно другой.

Движение жидкости может быть ламинарное и турбулентное.

Ламинарное движение описывается законами Ньютона и Пуазейля.

Жидкости подчиняющиеся этим

По закону Ньютона сила внутреннего трения (F) прямо пропорциональна вязкости (η), площади (S) жидкости и скорости их движения (v) и обратно пропорционален расстоянию между слоями (x)

$$F = \eta \frac{dv}{dx} S$$

$\frac{dv}{dx}$ – градиент скорости перемещения слоев жидкости

По закону Пуазейля объем жидкости (V) протекающей через трубу, прямо пропорционален давлению (p) на входе в трубку и обратно пропорционален вязкости.

$$V = \frac{\pi r^4 p \cdot t}{8\eta \cdot l}, \text{ где}$$

r – радиус трубки;

l – длина трубки;

t – время протекания через трубку;

p – давление на входе трубки.

А. Эйнштейн установил связь между вязкостью дисперсных систем и объемной долей дисперсной фазы

$$\eta = \eta_0(1 + \alpha \cdot \varphi)$$

η и η_0 - вязкость дисперсной системы и дисперсной среды;

φ – объемная доля дисперсной фазы;

α - коэффициент зависящий от формы частиц дисперсной фазы.

Теория Эйнштейна была использована Штаудингером для вывода формулы удельной вязкости (η_0) разбавленных растворов ВМС.

$$\eta_0 = K \cdot M \cdot C^*$$

K – коэффициент для данного полимера;

M – молярная масса полимера;

C^* – массовая концентрация.

Позднее уравнение Штаудингера было модифицировано. Уравнение Марка-Хаувинка

$$[\eta] = K \cdot M^\alpha$$

$[\eta]$ – характеристическая вязкость
 K и α – постоянные для данного полимергомологического ряда, а α зависит от формы макромолекул (для сферических равен нулю, для длинных макромолекул от 1 до 1,8).

На вязкостные свойства разбавленных растворов ВМС

влияют:

- рН среды (вязкость минимальна в ИЭТ),
- низкомолекулярные электролиты (ухудшают набухание белков и снижают вязкость),
- природа растворителя (растворители, в которых молекулы сворачиваются, снижают вязкость).

Вязкость концентрированных растворов резко возрастает при увеличении концентрации, что обусловлено образованием пространственных структур, которые оказывают большое сопротивление перемещению слоев жидкости. Концентрированные растворы ВМС не подчиняются законам Ньютона и Пуазелья (неньютоновские жидкости).

Структурная вязкость растворов ВМС является причиной аномальной вязкости, проявляющейся в:

- уменьшении вязкости растворов при перемешивании;
- уменьшение вязкости при нагревании;
- уменьшении вязкости при приложении давления на жидкость.

Все происходит при воздействиях разрушающих структуры ВМС.

Вязкость структурированных систем зависит от условий ее определения, в частности от градиента скорости при котором она определяется.

Результаты параллельных испытаний могут значительно отличаться. Это может зависеть от того, что отдельные элементы системы могут по разному быть ориентированы в потоке и создавать препятствия при истечении жидкости.

Данные обстоятельства были учтены в уравнении Бингама.

$$P = \eta \cdot \left(\frac{dv}{dx}\right) + \Theta$$

P – напряжение сдвига;

η – вязкость;

Θ – предел текучести;

$\frac{dv}{dx}$ – градиент скорости перемещения

Согласно этой формуле, как только напряжение сдвига превысит значение предела текучести и начнется течение жидкости, вязкость системы принимает постоянное значение. Наиболее применима формула для паст.

Определения вязкости растворов

Для определения вязкости растворов используют вискозиметры. В фармацевтическом анализе используют чаще всего капиллярные вискозиметры. Определение основано на измерении времени истечения (протекания) определенного объема испытуемой

Для коллоидных растворов определяют относительную вязкость, как отношение вязкости исследуемого раствора к вязкости чистого растворителя при одинаковой температуре. Показатель вязкости является качественной характеристикой лекарственных средств т.к. зависит от природы входящих в раствор компонентов.