



**ОМСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ
КАФЕДРА ОБЩЕЙ И БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

Лекция 14. Растворы ВМС и их свойства

1. Устойчивость растворов ВМС, факторы её определяющие. Виды нарушения устойчивости растворов ВМС.
2. Структурообразование в растворах ВМС. Студни. Гели. Студнеобразование (желатинирование).

Устойчивость растворов ВМС

Растворы *ВМС* в равновесном состоянии аналогично истинным растворам обладают абсолютной агрегативной устойчивостью, которая определяется двумя факторами - наличием на поверхности частиц двух оболочек: электрической и сольватной (гидратной). Для коагуляции коллоидов *ВМС* необходимо не только нейтрализовать заряд коллоидной частицы, но и разрушить жидкостную оболочку.

Устойчивость растворов ВМС

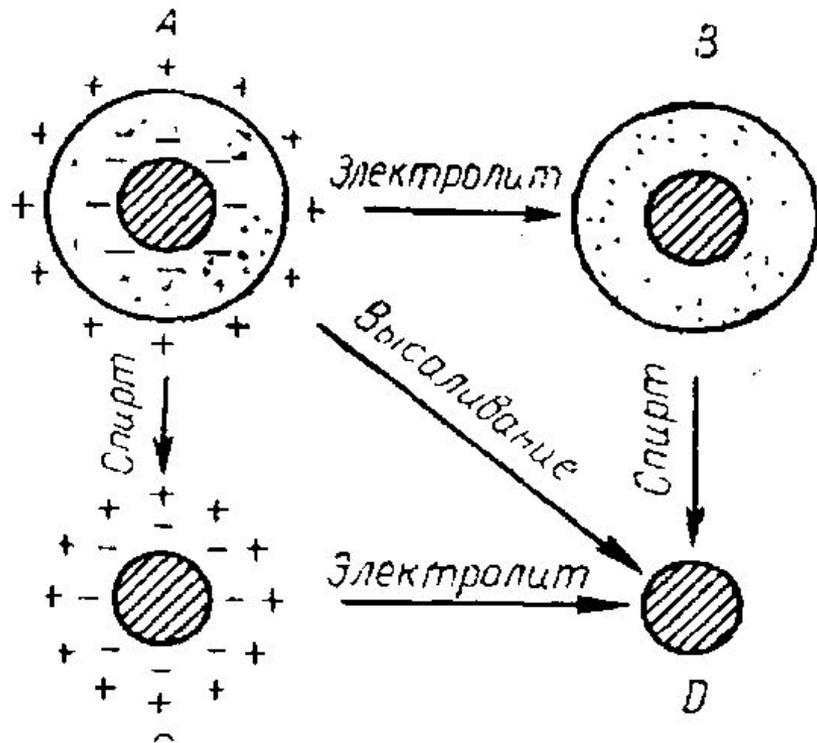


Схема разрушения растворов ВМС (по Кройту).

A - заряженная гидратированная частица;

B - незаряженная гидратированная частица;

C - заряженная негидратированная частица;

D - незаряженная негидратированная частица

Устойчивость растворов ВМС

Факторы, влияющие на устойчивость ВМС:

1. *Влияние температуры.* Если температуру раствора понизить ниже критической температуры, наблюдается расслоение раствора на 2 фазы.
2. *Добавление жидкости в которой полимер не растворяется.* Наблюдается расслоение на две фазы. Так, при добавлении воды к раствору нитроцеллюлозы в ацетоне растворимость полимера в водном растворе резко падает и при определенном содержании воды нитроцеллюлоза осаждается из раствора.
3. *Влияние рН среды.* Влияние рН среды на устойчивость особенно сильно проявляется у полиэлектролитов.

Устойчивость растворов ВМС

Полиэлектролиты - ВМС, макромолекулы которых содержат ионогенные группы и в полярных растворителях способны диссоциировать с образованием полиионов.

- 1) полиэлектролиты, содержащие кислотную группу:
 $-\text{COO}^-$, $-\text{SO}_3\text{H}^-$ (растворимый крахмал, агар);
- 2) полиэлектролиты, содержащие основную группу, например, $-\text{NH}_3^+$;
- 3) полиэлектролиты, содержащие одновременно как кислотную, так и основную группы. Сюда следует отнести белки, содержащие группы $-\text{COO}^-$ и $-\text{NH}_3^+$

Устойчивость растворов ВМС

Рассмотрим особенности макромолекулы белка как полиэлектролита:

- В кислой среде диссоциация кислотных групп подавлена, белок диссоциирует как основание, молекулы белка приобретают положительный заряд.
- В щелочной среде белок диссоциирует как кислота, молекула приобретает отрицательный заряд.

Устойчивость растворов ВМС

В кислой и щелочной средах заряженные макромолекулы при столкновении в силу одноименности заряда не могут объединяться в крупные агрегаты. Кроме того, гибкая макромолекула не свертывается в клубок, а распрямляется.

Существует такое промежуточное значение pH , при котором в равной степени протекают процессы диссоциации по типу кислоты и основания. Макромолекулы приобретают и положительный и отрицательный заряды, которые друг друга уравнивают, и в целом макромолекулы оказываются нейтральными.

Устойчивость растворов ВМС

Состояние белковой молекулы, в котором она нейтральна, называется *изоэлектрическим*.

Значение pH , при котором белковая молекула находится в изоэлектрическом состоянии, называется *изоэлектрической точкой белка (ИТБ, pI)*.

Устойчивость растворов ВМС

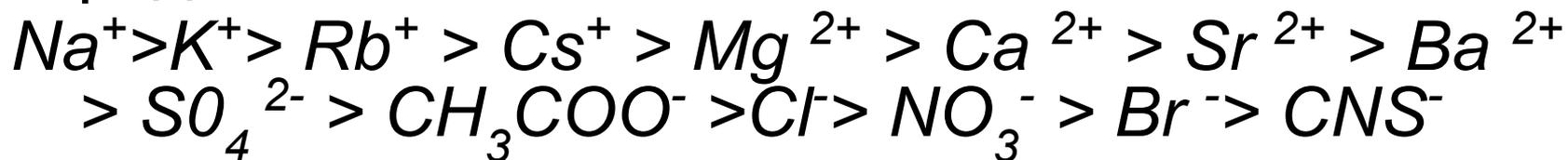
В изоэлектрическом состоянии макромолекулы способны объединяться в крупные агрегаты, при этом белок выпадает в осадок. Система из гомогенной превращается в гетерогенную, в результате все физико-химические свойства раствора белка резко меняются: вязкость, набухание, светопропускание, осмотическое давление имеют минимальное значение, а оптическая плотность, показатель преломления - максимальное. *МТБ* можно определить экспериментально, выявляя зависимость указанных свойств от *pH* белкового раствора.

Устойчивость растворов ВМС

4. *Влияние концентрированных растворов электролитов.* Под действием растворов солей большой концентрации происходит осаждение *ВМС* из растворов - *высаливание*. Сущность понижения растворимости полимеров в присутствии электролитов заключается в том, что вода, которая расходуется на гидратацию ионов соли, не способна участвовать в растворении полимера. Вследствие этого, раствор в отношении *ВМС*, из-за недостатка растворителя становится пересыщенным, что приводит к выпадению *ВМС* в осадок.

Устойчивость растворов ВМС

По уменьшению высаливающего действия ионы располагаются в следующие лиотропные ряды:



Расположение ионов в лиотропных рядах связано не с величиной их заряда, как в случае обычной коагуляции, а со степенью их гидратации. Чем больше ион способен связывать растворитель, тем больше его высаливающее действие. Основная роль в высаливании, как и в набухании, принадлежит анионам, катионы же оказывают меньшее воздействие на высаливание.

Устойчивость растворов ВМС

Большое влияние на процесс высаливания оказывает также, и степень растворимости самого полимера в данном растворителе: чем она ниже, тем полнее и быстрее происходит высаливание. В свою очередь растворимость полимерного соединения зависит от длины макромолекул и молекулярного веса полимера: чем они больше, тем меньше растворимость данного полимера, следовательно, тем легче он высаливается.

Устойчивость растворов ВМС

На этом принципе основан метод так называемого фракционного высаливания, сущность которого заключается в последовательном высаливании из раствора все возрастающими порциями высаливателя отдельных фракций полимеров, начиная с полимеров наивысшей степени полимеризации (с наибольшим молекулярным весом). Так, на тонком сочетании действия спирта, солей и охлаждения до -5°C основаны *способы детального фракционирования белковых смесей по Кону*. Из сыворотки крови этим методом можно выделить свыше 12 различных белков.

Устойчивость растворов ВМС

Высаливание внешне похоже на коагуляцию.

Оба процесса вызываются добавлением электролитов. Их отличия состоят в следующем.

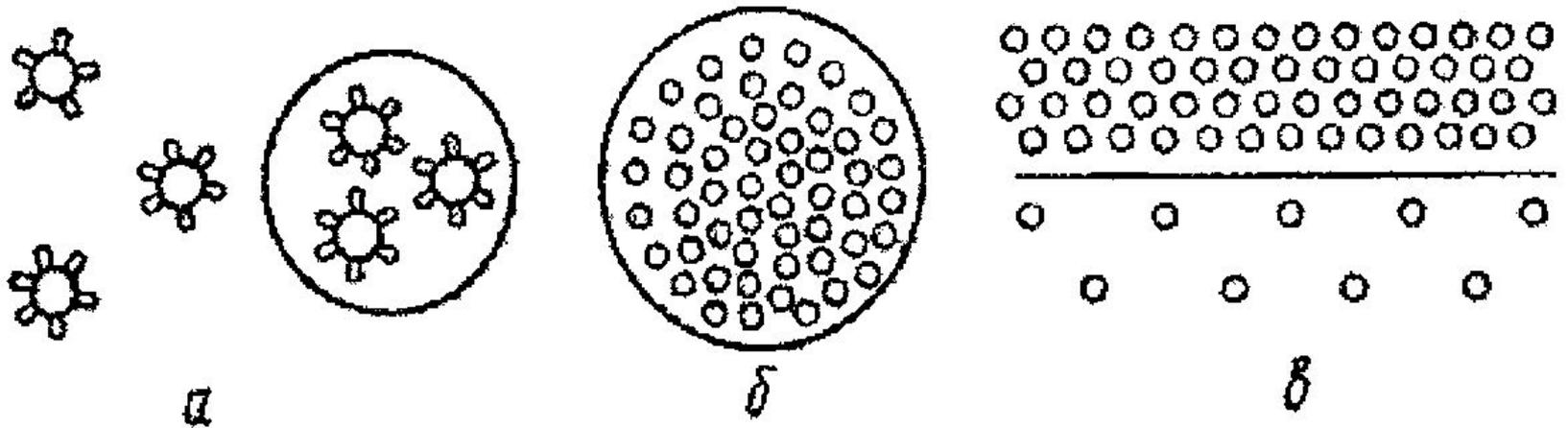
- Причиной коагуляции является сжатие *ДЭС* и понижение (или полное исчезновение) заряда на поверхности коллоидной частицы. Причина высаливания - понижение растворимости *ВМС*.
- Коагуляция золей обычно необратимый процесс, а высаливание - обратимый (выпавшее в результате высаливания в осадок *ВМС* при добавлении растворителя снова переходит в раствор).

Устойчивость растворов ВМС

При добавлении электролитов иногда наблюдается не процесс высаливания, а образование многочисленных жидких капель, которые объединяются между собой и образуют сплошной слой.

Происходит расслаивание раствора на слой (нижний), содержащий почти всю ДФ, и разбавленный раствор (верхний слой). Это явление называется *коацервацией*, а слой ДФ - *коацерватом*.

Устойчивость растворов ВМС



Явление коацервации: а - образование первичной ультрамикроскопической капельки из гидратированных макромолекул; б - вторичная капелька из «роя» первичных; в - расслоение раствора с коацерватом наверху

Устойчивость растворов ВМС

Явление коацервации можно наблюдать, если смешивать противоположно заряженные золи, например, белка и лецитина, белка и нуклеиновых кислот. В этом случае коацервация называется *комплексной*.

Явление комплексной коацервации можно наблюдать при смешивании 5%-ного раствора желатины с 5%-ным раствором картофельного крахмала. Сначала наступает микрокоацервация, а через несколько часов образуются два слоя: нижний, содержащий весь крахмал, и верхний, содержащий весь желатин.

Устойчивость растворов ВМС

Коацервацию используют для *микрокапсулирования* лекарств.

Лекарственное вещество диспергируют в раствор полимера, а затем, изменяя температуру или рН среды, испаряя часть растворителя или вводя высаливатель, выделяют из раствора фазу, обогащенную полимером. Мелкие капли этой фазы отлагаются на поверхности капсулируемых частиц, образуя сплошную оболочку.

Микрокапсулирование лекарств обеспечивает устойчивость, пролонгирует действие, маскирует неприятный вкус лекарств.

Устойчивость растворов ВМС

В ряду нарушений устойчивости растворов белка особое место занимает денатурация.

Денатурация – это нарушение нативной пространственной структуры белка (четвертичной, третичной и вторичной), приводящее к изменению его физико-химических и биологических свойств.

В результате денатурации изменяются форма и размеры макромолекул, увеличивается вязкость растворов, уменьшаются растворимость и степень набухания, уменьшается или исчезает биологическая активность, белки теряют гидрофильность, становятся гидрофобными и выпадают в осадок.

Устойчивость растворов ВМС

Главные отличия денатурации от высаливания и коацервации заключаются в глубоких нарушениях нативной структуры белков в результате очень «грубых» воздействий на них денатурирующих факторов и в *необратимости* этого процесса.

Денатурация является следствием разрыва нековалентных связей, фиксирующих нативную структуру макромолекулы, а также разрыва или образования дисульфидных связей между различными участками молекулы белка.

Устойчивость растворов ВМС

Факторы, вызывающие денатурацию:

Физические:

- повышение температуры;
- замораживание и оттаивание;
- ультразвук;
- высокое давление;
- проникающая радиация.

Устойчивость растворов ВМС

Химические:

- кислоты и щелочи;
- соли тяжелых металлов (медь, свинец, ртуть);
- сильногидратирующиеся соли (сульфаты, оксалаты, цитраты в больших количествах) – вызывают обезвоживание белковых молекул;
- органические растворители в больших количествах;
- гуанидин, мочевины – конкуренция за водородные связи в молекулах белка;
- окислители и восстановители.

Устойчивость растворов ВМС

В отличие от высаливания денатурацию нельзя применять для выделения белков в связи с её необратимостью – даже при действии очень «мягких» денатурирующих агентов белок становится не полностью идентичным по свойствам нативному. В научных исследованиях представлены некоторые редкие исключения.

Студни. Гели. Студнеобразование.

При ограниченном набухании образуются студни.

Студни - это структурированные системы «полимер-растворитель», содержащие связанную и свободную жидкость, обладающие признаками жидкости и твердого тела. Студни получают из растворов *ВМС* (застудневание или желатинирование) или в результате ограниченного набухания *ВМС*. Обладают эластичностью.

Студни. Гели. Студнеобразование.

Причина студнеобразования состоит в возникновении связей между макромолекулами в результате взаимодействия полярных групп или ионизированных ионогенных групп макромолекул. Кроме того, между макромолекулами могут возникать химические связи. Следовательно, студнеобразование - это процесс появления и постепенного упрочнения в застудневающей системе пространственной сетки.

Студни. Гели. Студнеобразование.

Гели – коллоидные системы, потерявшие текучесть в результате образования внутренних структур. Они обычно эластичны, но могут быть хрупкими.

Эластичными гели являются в том случае, если в местах контактов частиц остаются прослойки ДСр.

Студни. Гели. Студнеобразование.

Свойства студней во многом сходны со свойствами гелей. Однако, есть и принципиальные отличия. Студни образуются в результате взаимодействия отдельных макромолекул и их следует рассматривать как *гомогенные* системы. Гели же образуются в результате взаимодействия коллоидных частиц и являются, следовательно, *гетерогенными* системами.

Студни. Гели. Студнеобразование.

Факторы влияющие на
студнеобразование

1. Влияние концентрации полимера.

Повышение концентрации раствора ВМС способствует застудневанию. Для различных полимеров концентрация, при которой начинается студнеобразование, может быть различной (желатин – 1%, агар-агар 0,2%).

Студни. Гели. Студнеобразование.

2. *Влияние формы и размера макромолекул.* Макромолекулы обладают гибкостью полимерных цепей, в связи с чем, способны принимать большое число конформаций: от абсолютно растянутого состояния до тугого клубка. Для студнеобразования наиболее выгодным является состояние при котором макромолекулы не свертываются в клубок, а остаются открытыми для взаимодействий.

Студни. Гели. Студнеобразование.

3. *Влияние механического воздействия.*
Тиксотропия — способность студня разжижаться при механическом воздействии и самопроизвольно восстанавливать свои свойства в состоянии покоя. В живых системах тиксотропия наблюдается, например, при сотрясении мозга и последующем восстановлении его исходных структур.

Студни. Гели. Студнеобразование.

4. *Влияние температуры.* Температура очень сильно влияет на структурообразование. Повышение температуры обычно мешает образованию элементов структуры, и наоборот, понижение температуры ускоряет процесс студнеобразования.

Существует определенная температура, при которой наблюдается переход студня в раствор (бесструктурную систему), называемую *температурой плавления студня*. За точку застудневания принимают некоторую условную температуру, соответствующую такой вязкости, при которой система не может течь через капилляр, или температуру, при которой мениск в трубке при наклоне ее не деформируется.

5. *Влияние времени.*

Синерезис - необратимый процесс старения студня, сопровождаемый упорядочением структуры с сохранением первоначальной формы, сжатием сетки и выделением из нее растворителя. При старении студней происходит сжатие каркаса и выдавливание воды - преимущественно свободной, а не той которая входит в состав гидратных оболочек.

Студни. Гели. Студнеобразование.

6. *Влияние индифферентных электролитов.*
Электролиты могут действовать чрезвычайно разнообразно в зависимости от их концентрации и химической природы. Электролиты, уменьшающие растворимость полимера, обычно способствуют студнеобразованию. Так как застудневание и набухание прямо противоположные процессы, то электролиты, способствующие набуханию, затрудняют студнеобразование или делают его невозможным. Как и на набухание, на застудневание в основном влияют анионы.

Студни. Гели. Студнеобразование.

Паули и Левитес нашли, что анионы по их действию на студнеобразование можно разделить на две группы:

- анионы, в сравнении с водой ускоряющие застудневание: *сульфат-ион > цитрат-ион > ацетат-ион*
- анионы, в сравнении с водой затрудняющие застудневание: $Cl^- > NO_3^- > Br^- > I^- > NCS^-$

Студни. Гели. Студнеобразование.

7. *Влияние неэлектролитов.* Влияние неэлектролитов на студнеобразование чрезвычайно специфично. Если неэлектролиты являются ПАВ и могут адсорбироваться на поверхности частицы, придавая ей лиофильные свойства, то студнеобразование не происходит. Неэлектролиты, мало меняющие поверхностное натяжение раствора, такие как сахара, ускоряют студнеобразование, причем виноградный сахар в большей степени, чем тростниковый сахар в сравнении с водой.

Студни. Гели. Студнеобразование.

- 8. *Влияние pH* на застудневание заметно, если *ВМС* является амфотерным (белок). Застудневание лучше всего идет при значении *pH* , отвечающем изоэлектрической точке, так как при этом по всей длине молекулярной цепи расположено одинаковое число противоположно заряженных ионизированных групп, что способствует установлению связи между отдельными макромолекулами.

Студни. Гели. Студнеобразование.

С изменением pH (в обе стороны от изоэлектрической точки) макромолекулы приобретают одноименный заряд, что препятствует образованию между ними связей. При добавлении больших количеств кислоты или щелочи степень ионизации ионогенных групп уменьшается и тенденция к застудневанию снова увеличивается. Зависимость способности к застудневанию у растворов белков от pH изменяется по седлообразной кривой, как и другие свойства.

Студни. Гели. Студнеобразование.

С явлением застудневания связан процесс свертывания крови.

Студни в виде тонких мембран способствуют избирательному поглощению и переносу различных веществ, обмену веществ, использованию и превращению различных форм энергии.

Большое значение имеют в живых организмах процессы старения студней.

Студни. Гели. Студнеобразование.

В результате старения студнеобразных мембранных клеток и соединительных тканей происходит их уплотнение, понижение проницаемости, что, в свою очередь, ведет к нарушению обмена вещества между клеткой и окружающей средой. Старение приводит к снижению способностей студней тканей и органов связывать воду (онтогенетическое высыхание), так как при старении уменьшаются величина электрического заряда частиц и степень гидратации.