

Лабораторна робота

Властивості розчинів ВМС

Питання для самопідготовки

1. Поняття про ВМС, класифікація та методи одержання.
2. Взаємозв'язок між особливостями будови і механічними властивостями полімерів.
3. Явища набрякання та розчинення ВМС, фактори, що впливають на ці процеси.
4. В'язкість розчинів ВМС (аномальна, структурна, приведена, характеристична). Рівняння Ньютона і Пуазейля та відхилення від них розчинів ВМС.

Розчини високомолекулярних сполук (ВМС) – ліофільні колоїди. Вони відрізняються від колоїдних ліофобних розчинів термодинамічною стійкістю. Стійкість розчину високомолекулярної речовини визначається тим, що зв'язок молекул цих речовин між собою слабкіший, ніж зв'язок їх з розчинником. Це визначає оборотність таких систем. Якщо до сухого залишку додати розчинник, то відбувається самочинна диспергація його, утворюється розчин, вільна енергія якого менша, ніж вільна енергія сухого залишку ВМС та розчинника окремо.

Навколо макромолекули у водному розчині утворюється гідратна оболонка, яка складається з кількох шарів орієнтованих молекул води. Орієнтація їх зменшується із збільшенням відстані від молекул, тому чіткої межі між гідратною оболонкою і загальним об'ємом води немає. Можна вважати, що поверхні поділу між макромолекулою і дисперсним середовищем немає, тому поверхнева енергія макромолекули дорівнює нулю.

Властивості розчинів полімерів пов'язані з формою і будовою їхніх молекул, та з розмірами і гнучкістю ланцюгів.

Чим більша довжина ланцюга, тим більше згинаються молекули, а при великій довжині навіть згортаються. Ланцюги можуть мати форму згорнутих клубків, в яких тісно переплетені ланцюги, що екранують внутрішні ділянки. Поверхня такого клубка стає ніби суцільною, і розчинник вже не може проникнути всередину клубка.

Якщо полімер мало розчиняється у якомусь розчиннику, то звичайно клубки такого полімеру наближаються до кулястої форми. Чим краще розчиняється ВМС у розчиннику, тим більш витягнутою стає форма клубка.

Усі гелі можна поділити на такі, що утворилися гнучкими макромолекулами – драглі (еластичні гелі), або такі, що побудовані з твердих часточок (крихкі гелі).

Крихкі гелі утворюються в основному неорганічними колоїдами – SiO_2 , TiO_2 , SnO_2 , Fe_2O_3 , V_2O_5 . Гель кремнієвої кислоти зовні подібний до гелю

желатини. Але після висушування він стає крихким, жорстким. При контакті з розчинником він не набухає, залишаючись твердим і крихким, тоді як желатина, що належить до еластичних драглів, при контакті з розчинником (водою) поглинає його і стає м'якою та еластичною.

Еластичні гелі, або драгли, утворюються ланцюговими гнучкими молекулами полімерів. Завдяки гнучкості ланцюгів при поглинанні або втраті розчинника вони відносно легко змінюють свій об'єм, зберігаючи еластичність.

Прикладом еластичних драглів може бути желатина. Занурена у воду желатина набухає, об'єм її значно збільшується. Після висихання желатини об'єм її знову відповідно зменшується.

Об'єм драглів (гелю) в результаті набухання може в десятки разів перевищувати власний об'єм полімеру.

Набухання еластичних драглів має вибірковий характер як результат певної фізико-хімічної взаємодії між полімером і рідиною. Наприклад, желатина поглинає воду і зовсім не поглинає етанолу. Залежно від рідини, яку поглинають гелі, розрізняють гідрогелі, алкогелі, гліцерогелі, етерогелі.

Розрізняють обмежене і необмежене набухання. Обмежене набухання буде тоді, коли драгли поглинають певну кількість рідини, набухаючи при цьому до якоїсь межі. Далі набухання припиняється і встановлюється рівновага. Під час необмеженого набухання зв'язки між окремими макромолекулами ослабляються настільки, що драгли руйнуються і утворюється колоїдний розчин. Якщо просторова сітка гелю досить міцна, то проникнення рідини триває доти, поки механічне напруження набухлого гелю не зрівноважить тиск набухання, після чого гель залишається в обмежено набухлomu стані.

Обмежене набухання може переходити в необмежене, якщо підвищити температуру або змінити склад рідини.

Так, желатина обмежено набухає у воді при кімнатній температурі. Але при 40-42° С набухання стає вже необмеженим; утворюється колоїдний розчин. Желатина необмежене набухає і при кімнатній температурі, якщо до води додати певну кількість електролітів, наприклад калій роданіду або калій йодиду.

Швидкість набухання пластинки полімеру $\frac{dW}{d\tau}$ можна обчислити за формулою:

$$\frac{dW}{d\tau} = \frac{A}{\delta} (W_{\max} - W)$$

де A – стала набухання;

δ – товщина пластинки при максимальному набуханні;

W_{\max} – максимальна кількість поглинутої рідини;

W – кількість рідини, поглинутої за час τ .

Експериментальна частина

1. Одержання розчину крохмалю. Розтерти в ступці 0,5 г крохмалю з 10 см³ води перенести в колбочку, додати ще 40 см³ води і при постійному перемішуванні нагрівати на водяній ванні до кипіння. При цьому крохмаль розчиняється повністю, утворюючи розчин ВМС.

2. Приготування розчину желатини. Всипати в колбочку 1,5 г порошку желатини і залити 25 см³ води. Після набрякання желатини (через 15 хв) долити ще 25 см³ води і нагріти на водяній ванні до 50 С⁰ поки вся желатина не розчиниться.

3. Вивчення впливу електролітів та неелектролітів на ступінь набрякання желатини. У вісім пробірок однакового діаметра поміщають до висоти 0,5 см порошок сухої желатини і додають однаковий об'єм (5,0 см³) розчинів, вказаних в таблиці. Через 40 хв визначають висоту осаду.

Таблиця

№ пробір.	С (1/з), моль/дм ³						ω, %	
	H ₂ O	NaOH	HCl	NaI	Na ₂ SO ₄	NaCl	цукор	сечовина
Концентрація	–	0,1	0,1	1	1	1	10 %	10 %
Висота осаду до набрякання в мм	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Висота осаду після набрякання в мм								
Ступінь набрякання в%								

За отриманими експериментальними даними визначають ступінь набрякання для різних розчинів електролітів та неелектролітів.

4. Вплив аніонів електролітів на желатинування.

У 8 пробірок додають по 2 см³ розчинів з молярною концентрацією 1 моль/дм³:

- 1)калій хлориду,
- 2)калій сульфату,
- 3)калій йодиду,

- 4)калій-натрій тартрату,
- 6)калій броміду,
- 7)калій роданіду,
- 8) 1 см³ дистильованої води

Пробірки поміщують у гарячу водяну баню, в кожную пробірку додають по 2 см³ нагрітого розчину желатини (6 %). Через 5-7 хвилин пробірки охолоджують водою та відмічають час желатування в кожній пробірці. Будують ряд Гофмейстера (за ступенем зменшення електроліту на желатування).

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Які особливості будови ВМС визначають аномальні і механічні властивості полімерів?
2. Які полімери (глобулярні чи фібрилярні) будуть краще набрякати і розчинятися?
3. Як змінюються термодинамічні функції при самочинному розчиненні ВМС?
4. Що таке ізоелектричний стан?
5. Як визначити ізоелектричну точку при набряканні ВМС?
6. Що таке тиск набрякання?
7. За яким принципом розміщені йони в ліотропних рядах?
8. Який вплив різних електролітів на ступінь набрякання і драгливання має рН середовища?
9. Поясніть, чому розчини ВМС є стійкими системами. Що таке висолування?
10. Яке рівняння використовують для визначення осмотичного тиску ВМС?
11. Які речовини відносяться до поліелектролітів?
12. Яке біологічне значення мають процеси: коацервація, мікрокапсулювання, мікрокоацервація?
13. Що визначають за допомогою мембранної рівноваги Доннана?
14. Які системи відносяться до драглів? Приведіть їх властивості.

У фармацевтичній практиці застосовують природні (полісахариди, білки, ферменти, пектини, камеді, смоли екстракти), синтетичні і напівсинтетичні ВМС (метилцелюлоза, полівінол, полівінілпіролідон, силікони, блоксополімери, жиросахара).

З групи природних ВМС найбільш широко застосовуються: вищі полісахариди загальної формули (C₆H₁₀O₅).

Представником цієї групи є крохмаль, який набув значного поширення в природі. Макромолекула крохмалю складається із залишків глюкози (α-форма).

У медицині використовується крохмаль, отриманий із зерен пшениці, рису, кукурудзи, бульб картоплі.

Для внутрішнього застосування і клізм застосовують 2% розчини крохмалю.

У концентрації 4-7% розчини крохмалю на очищеній воді і гліцерині використовують як основи для мазей. У концентрації 10% розчини крохмалю використовують для стабілізації емульсій та суспензій.

Декстрини отримують після обробки крохмалю ферментами при нагріванні. Похідні крохмалю краще розчинні у воді і більш стійкі. Їх використовують в якості допоміжних речовин при виробництві таблеток, а розчини використовують як основи для мазей.

Альгірати використовуються в якості допоміжних речовин. Особливе значення серед них набувають кислота альгінова і її солі.

Кислота альгінова являє собою ВМС, що отримують з морських водоростей (ламінарія). Вона завдяки своїм фізико-хімічним властивостям здатна утворювати в'язкі водні розчини і пасти; володіє гомогенізуючими, розпушуючими, стабілізуючими властивостями і ін. Це послужило підставою для широкого використання їх в складі різних фармацевтичних препаратів в якості розпушуючих, емульгуючих, пролонгуючих, плівкоутворювальних допоміжних речовин, а також для приготування мазей і паст.

Агароїд це ВМС різного ступеня полімеризації з малою реакційною здатністю. До складу полімеру входять глюкоза і галактоза, а також мінеральні елементи (кальцій, магній, сірка та ін.). Агароїд, отриманий з водоростей, в 0,1% концентрації володіє стабілізуючими, розпушуючими і ковзаючими властивостями.

У суміші з гліцерином в 1,5% концентрації може також бути використаний в якості маzewої основи. Агароїд володіє і коригувальним ефектом.

Пектин і пектинові речовини входять до складу клітинних стінок багатьох рослин. Це ВМС, що представляють за структурою полігалактуранову кислоту, частково етерифіковану метанолом. Характерною властивістю розчинів пектину є висока желатинуюча здатність. Пектин становить інтерес для створення дитячих лікарських форм.

Мікробні полісахариди є важливим класом природних полімерів, що володіють різноманітними властивостями (пронгуючі, стабілізуючі гетерогенні системи та ін.), завдяки яким вони можуть застосовуватися як основи для мазей, лініментів.

До групи полісахаридів відноситься **целюлоза**, яка не розчиняється у холодній воді. Наявність в молекулі целюлози вільних гідроксилів дає можливість отримувати прості і складні ефіри, частково або повністю розчинні у воді.

Ефіри целюлози є напівсинтетичними ВМС. Представником цієї групи є **метилцелюлоза (МЦ)**, вона називається ще тілоза.

Залежно від кількості введених в молекулу целюлози метильних груп, можуть бути отримані різні ефіри, розчинні у воді, лугах або органічних розчинниках.

Для медичних цілей застосовується целюлоза, розчинна у воді зі ступенем етерифікації 1,6 - 2,0, що містить 25-33% метоксильних груп. Ступінь полімеризації може бути від 150 до 900, що відповідає молекулярній масі від 30 000 до 180 000.

За зовнішнім виглядом це білий, іноді кремуватий порошок, гранули або волокна; він не розчиняється в гарячій воді, але набухає в ній; в холодній воді набухає і поступово розчиняється, утворюючи в'язкі розчини.

При нагріванні розчинів МЦ осідає, але при охолодженні знову розчиняється. Однак, тривале нагрівання розчинів приводить до зниження в'язкості.

Розчини МЦ без запаху і смаку, мають нейтральну реакцію (рН від 7,0 до 7,8), стійкі в широких межах рН від 3,0 до 12,0.

Розчини МЦ фізіологічно індиферентні. Іноді призначаються для лікування ожиріння і огрядності. МЦ не гідролізується пепсином і панкреатином, тому не всмоктується в шлунку і кишково-слизовій оболонці.

Розчини МЦ в концентрації до 4% використовуються як стабілізатори гетерогенних систем, як згушувачі при виробництві суспензій і емульсій. Розчини в концентрації 5-7% використовуються як компоненти основ для мазей, паст, кремів.

1-2% розчини МЦ застосовуються для приготування очних крапель з такими речовинами, як атропіну сульфат, пілокарпіну гідрохлорид, скополаміну гідробромід, езеріну саліцилат.

0,25% розчини очищеної МЦ (з молекулярною масою 50 000) застосовуються як плазмозамінник.

Натрій – карбоксиметицелюлоза (натрій - КМЦ) утворюється шляхом взаємодії лужної целюлози і монохлорацетату натрію. Промисловістю випускається кілька похідних різного ступеня етерифікації.

Розчини натрій-КМЦ в концентрації 1,5-2% застосовуються в якості згущувача-диспергатора при виробництві суспензій, лінімент (стрептоцидовий лінімент).



2% розчини натрій-КМЦ входять до складу основи для приготування захисної фурацилінової пасти. 2% розчини використовуються в якості пролонгаторів при виготовленні очних крапель (розчин пілокарпіну). Розчини високоочищеної натрій-КМЦ застосовуються при виготовленні кровозамінюючих рідин.

Пепсин утворюється шляхом спеціальної обробки слизових оболонок шлунка свиней і змішаних з цукровою пудрою. Це білий, злегка жовтуватий порошок солодкого смаку зі слабким своєрідним запахом. Застосовується при розладах травлення (ахілії, гастритах, диспепсії та ін.).

Трипсин отримують з підшлункових залоз великої рогатої худоби. Це білок з молекулярною масою 21000. Може бути в двох поліморфних формах: кристалічній і аморфній.

Трипсин кристалічний застосовується зовнішньо в очних краплях; в концентрації 0,2-0,25% при гнійних ранах, пролежнях, некрозах для парентерального (внутрішньом'язового) застосування. Це білий кристалічний порошок, без запаху, легко розчинний у воді, фізіологічному розчині натрію хлориду.

Хімотрипсин - суміш хімопсину і трипсину, рекомендується тільки для місцевого застосування в воді 0,05-0,1-1% розчинів при гнійних ранах, опіках.

Гідролізін - отримують гідролізом крові тварин, входить до складу протишокових рідин.

Амінопептид – утворюється також при гідролізі крові тварин, застосовується для живлення виснажених організмів. Застосовується внутрішньовенно, рекомендується і ректальний спосіб введення.

Колаген є основним білком сполучної тканини, складається з макромолекул, що мають трьохспіральної структуру.

Головним джерелом колагену служить шкіра великої рогатої худоби, в якій міститься його до 95%. Колаген отримують шляхом лужно-сольової обробки зпилку.

Колаген застосовують для покриття ран у вигляді плівок з фурациліном, кислотою борною, олією обліпихи, метилурацилом, також у вигляді очних плівок з антибіотиками.

Застосовуються губки гемостатичні з різними лікарськими речовинами. Колаген забезпечує оптимальну активність лікарських речовин, що пов'язано з глибоким проникненням і тривалим контактом лікарських речовин, включених в колагенову основу, з тканинами організму.

Сукупність біологічних властивостей колагену (відсутність токсичності, повна резорбція і утилізація в організмі, стимуляція репаративних процесів) і його технологічні властивості створюють можливість широкого використання в технології лікарських форм.

Всі ці білкові речовини - добре розчиняються у воді. Вони є необмежено набухаючими ВМС, що пояснюється будовою їх макромолекул. Макромолекули цих речовин – це згорнуті кулясті глобули. Зв'язки між молекулами невеликі, вони легко сольватуються і переходять в розчини. Утворюються малов'язкі розчини.

Желатин медичний також відноситься до групи білків. Це продукт часткового гідролізу колагену і казеїну, що містяться в кістках, шкірі і хрящах тварин. Є безбарвними або злегка жовтуватими прозорими гнучкими листочками або дрібними пластинками без запаху.

Застосовується всередину для підвищення згортання крові і зупинки шлунково-кишкових кровотеч. 10% розчини желатину використовують для ін'єкцій.



Розчини желатину у воді і гліцерині використовують для приготування мазей і супозиторіїв.

Молекули желатину мають лінійну витягнуту форму (фібрилярну). Желатин - це білок, продукт конденсації амінокислот, в його молекулах міститься багато полярних груп (карбоксильних і аміногруп), які мають велику спорідненість до води, тому у воді желатин утворює істинні розчини. При кімнатній температурі 20-25°C обмежено набухає, з підвищенням температури розчиняється.