

## Вивчення в'язкості розчинів декстрану та його комплексів з іонами металів

Св.М.Коваленко, Є.В.Гладух

Національний фармацевтичний університет  
Харків, Україна

Метою досліджень було вивчення в'язкості водних розчинів декстрану при різних температурах у відсутності та присутності іонів  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  в різних умовах. Доведено, що в'язкість лужних розчинів декстрану в присутності та у відсутності іонів металів не зменшується, а це свідчить про відсутність деструктивних процесів в умовах, що вивчаються. Встановлено, що при взаємодії декстрану з іонами металів проходять процеси комплексоутворення.

**Ключові слова:** в'язкість, декстран, іони металів.

### ВСТУП

Давно відомий той факт, що багато хвороб пов'язано з недостатністю надходження і вмісту в організмі визначених макро- і мікроелементів та встановлений зв'язок між залізодефіцитним станом організму і виникненням анемії. У кінці минулого століття була доведена роль дефіциту йоду в патогенезі ендемічного зобу. Об'єм інформації про роль дефіциту або надлишку певних мікроелементів у формуванні хвороб постійно зростає [1, 4]. Останніми роками спостерігається тривожне явище — зростання дефіциту життєво важливих мікроелементів і надлишок токсинів, які загрожують здоров'ю. На сьогодні в містах України та інших країнах вже більше 50% дітей страждають від надмірного вмісту в організмі свинцю, кадмію, ртуті, миш'яку, хрому — важких металів. Дисбаланс мінерального обміну спостерігається у 90-97% працездатних дорослих [1, 2, 4].

У даний час достатньо чітко сформульовані підходи щодо профілактики і корекції дефіциту мікроелементів. Згідно з останніми науковими дослідженнями, активне застосування мікроелементів дозволяє ефективно і безпечно

впливати на тяжкі захворювання (серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, ожиріння, остеопороз тощо) [1, 4, 5, 6].

Тому актуальним завданням сучасної медицини є розробка і впровадження нових ефективних комплексних лікарських препаратів для лікування та профілактики мікроелементної недостатності. Одним з перспективних напрямів у технології є розробка методів створення плазмозамінних лікарських засобів на основі високомолекулярних сполук, таких як декстран. При цьому застосовують різні технологічні прийоми з переведення нерозчинних активних компонентів у фізіологічно прийнятні розчинні солі або комплексні сполуки [1, 2, 4, 7, 10, 11].

Метою дослідження було вивчити в'язкість декстранових комплексів з іонами заліза, цинку, марганцю, міді, кобальту з метою дослідження фізико-хімічних властивостей розчинів декстрану при введенні іонів металів та з'ясування механізмів процесів комплексоутворення в отриманих розчинах.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами дослідження були розчини декстрану в концентрації 1,62 г/л; 0,324 г/л; 5,0 г/л тощо. Нами була вивчена в'язкість водних розчинів декстрану при різних температурах у відсутності та присутності іонів  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  в різних умовах. В'язкість вимірювалась за допомогою віскозиметра Освальда [3].

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Насамперед була вивчена залежність в'язкості ( $\eta$ ) водних розчинів декстрану від концентрації (рис. 1). Як видно з рис. 1, при  $C > 1\%$  спостерігається прямолінійна залежність. Проте розведення розчинів, які містять менш 1 г/л декстрану, приводило до зростання в'язкості,

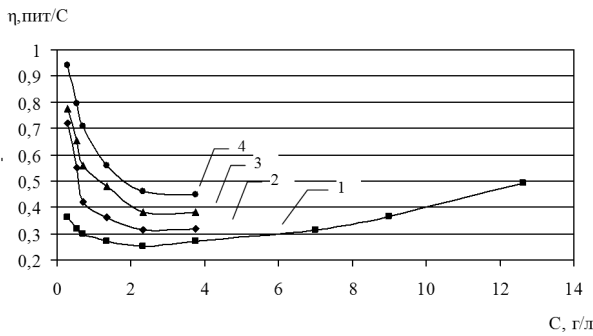


Рис. 1. Залежність в'язкості розчинів від концентрації декстрану при температурі 22°C, де 1 – декстран С (0,324 г/л); 2 – декстран С (0,324 г/л) із сульфатом натрію; 3 – декстран С (1,62 г/л); 4 – декстран С (1,62 г/л) із сульфатом натрію.

причому тим більшому, чим вище була іонна сила розчину. Так, наприклад, при розведенні чистого розчину декстрану в 10 разів його в'язкість збільшувалася в 1,5 рази, у присутності солі  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  при  $\mu=0,1$  – в 4 рази, а при  $\mu=0,6$  – в 5 разів. Однією з причин цього явища може бути дифузія гідратованих іонів  $\text{Na}^+$  та  $\text{SO}_4^{2-}$  (вміст яких зростає від 0,035 до 0,2 моль/л) всередину згорнутих макромолекул декстрану, що призводило до їх набухання.

У результаті в'язкість розчинів зростала тим більше, чим більш розведеним був розчин. Другою причиною могла бути упорядкована дія електролітів на структуру води. Звісно, що зміни в'язкості рідини при додаванні до неї іонів можна зв'язати зі збільшенням або зменшенням енергетичних бар'єрів, які обумовлюють трансляційний рух рідини. Розміри радіусів іонів, їх заряди та ступінь гідратації іонів  $\text{Na}^+$  та  $\text{SO}_4^{2-}$  у воді такі, що вони сприяють впорядкуванню її структури та ведуть до її зростання. Це явище спостерігається тільки при низьких концентраціях декстрану ( $C < 1\%$ ). Отже, конформація макромолекул декстрану при концентрації більше 1% у вигляді щільноскручених клубків не змінюється.

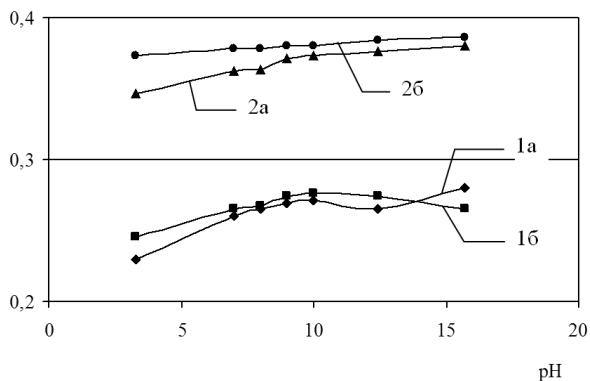


Рис. 3. Залежність в'язкості декстрану від рН, де 1 – декстран С (1,62 г/л); 2 – декстран С (5,0 г/л); а – без сульфату натрію; б – із сульфатом натрію.

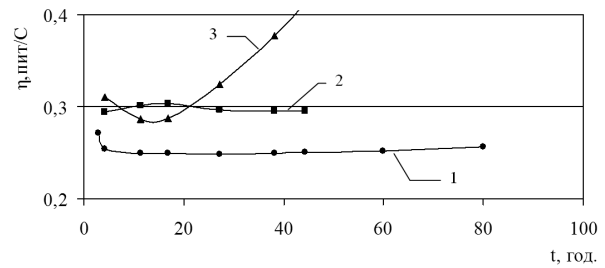


Рис. 2. Залежність в'язкості розчинів декстрану від часу, де 1 – розчин декстрану при 22°C; 2 – розчин декстрану з іонами міді при 22°C; 3 – розчин декстрану з іонами міді при 50°C.

Проведено вивчення залежності в'язкості розчинів декстрану від часу. Дані наведені на рис. 2. Для цього була вивчена стійкість розчинів протягом часу водного розчину декстрану концентрації 1,62 г/л, який був початковим при приготуванні розчинів. Розчин зберігався при кімнатній температурі (20-22°C) в закритому посуді. Візуальні спостереження та вимірювання в'язкості проводилися протягом 5-6 діб аж до утворення осаду. Протягом першої доби проводили вимірювання через кожні 2 години.

Декстран здатний зв'язувати іони в основному в лужному середовищі [9]. Зазвичай ступінь дії лугу залежить від тривалості дії та концентрації лугу, температури, будови полісахариду та супроводжується зниженням в'язкості розчинів. У зв'язку із цим було вивчено змінення в'язкості протягом часу на прикладі лужного розчину декстрану (рН=11), який містить іони міді, при 22-50°C протягом доби (рис. 2).

Як видно з рис. 2, при 22°C в'язкість розчинів суттєво не змінюється, у той час як при 50°C після 10-12 годин спостерігається зростання в'язкості. Це, ймовірно, пов'язано з іонізацією функціональних груп декстрану в лужному середовищі та процесом взаємодії іонів металу з макромолекулами декстрану з утворенням поперечних зв'язків. Проведеним експериментом доказано, що в лужному середовищі деструкція декстрану не відбувається.

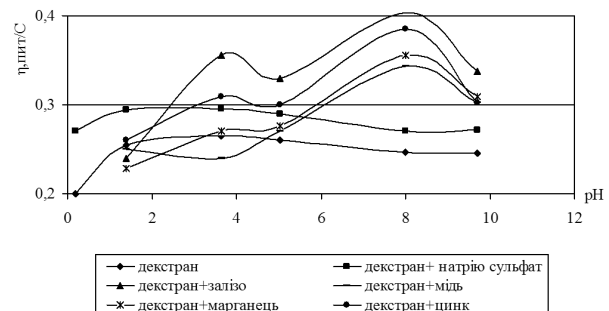


Рис. 4. Залежність в'язкості розчинів декстрану, які містять іони металу, від рН.

Були проведені дослідження в'язкості розчинів декстрану ( $C=1,62$  г/л та  $5,0$  г/л при  $\mu=0,1$  та  $\mu=0$ ) у залежності від рН. Дані наведені на рис. 3. Дані, отримані зразу та через добу, дали змогу зробити висновок про відсутність конформаційних переходів у розчинах полімеру в інтервалі рН від 2 до 13.

Дійсно, в'язкість розчинів декстрану в присутності солі  $Na_2SO_4$  ( $\mu=0,1$ ) залишається практично постійною, а незначні зміни в'язкості розчину декстрану можуть бути пов'язані з появою слабких поліелектролітних властивостей полісахариду.

Також нами була вивчена залежність в'язкості декстранових розчинів, які містять іони металів, від рН. Дослідження проводилося в інтервалі рН 5-12 (рис. 4).

Як видно з наведеного рисунку, спостерігається складна залежність наведеної в'язкості від рН середовища. У кислому середовищі  $\eta$  близька до в'язкості декстрану. При підвищенні лужності розчинів для різних металів при певних значеннях рН відмічається суттєве зростання в'язкості. Максимум в області рН=8 характерний майже для всіх іонів. При збільшенні рН осадів не утворювалося.

Встановлено, що розчини декстрану з металами є складними рівноважними системами, стан яких залежить від рН середовища. При збільшенні рН можливий розвиток процесів ступінчатого комплексоутворення та ускладнення будови координаційних вузлів.

Отже, збільшення ступеня гідролізу іонів металів та їх участь у побудові координаційних вузлів різних гідроксоформ цих іонів є причиною змін в'язкості розчинів. В'язкість також змінюється у зв'язку з асоціацією молекул за рахунок макромолекулярних взаємодій.

Результати в'язкісних досліджень у залежності від рН показують, що конформація молекул декстрану не змінюється. Це дає підставу стверджувати, що зміни фізико-хімічних властивостей розчинів декстрану при введенні іонів металів можна віднести до процесів комплексоутворення.

## ВИСНОВОК

Декстран у водному розчині в певних умовах здатен взаємодіяти з іонами  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ .

В'язкість лужних розчинів декстрану в присутності та у відсутності іонів металів не зменшується, що свідчить про відсутність деструктивних процесів в умовах, що вивчаються. В'язкість змінюється у зв'язку з асоціацією молекул за рахунок макромолекулярних взаємодій.

При взаємодії декстрану з іонами металів проходять процеси комплексоутворення.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Сусликов В.Л. Эколого-биогеохимические факторы и здоровье человека // Экология человека. — 2000. — №1. — С. 3-5.
2. Барашков Г.К. Краткая медицинская биоинорганика. — М.: Гэотар Медицина, 1999. — 62 с.
3. Державна Фармакопея України // Держ. підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Харків: Рипег, 2001. — 531 с.
4. Жибурт Е.Б. Трансфузиология: Учебник. — С.-Пб.: Питер, 2002. — 736 с.
5. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П.Авцын, А.А.Жаваронков, М.А.Риш и др. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
6. Полимеры в фармации / Под ред. А.И.Тенцовой, М.Т.Алюшина. — М.: Медицина, 1985. — 244 с.
7. Cowan J.A. Inorganic biochemistry: an introduction // Wiley-Vch, 1997. — 620 p.
8. Dextran bibliography. Ed. A. Jeanes, Wash., 1978; Walker G.J. Internet Rev. of Biochem // Biochemistry of Carbohydrate. — 1998. — Vol.16. — P. 75-126.
9. Pharaoh P., Connolly K. // Developmental Medicine and Child Neurology. — 1995. — Vol.38. — P. 464-469.
10. Penn L.E. Gel dosage form: theory, formulations and processing. — New York: Marcel Dekker, 1990. — P. 338-381.

**Св.Н.Коваленко, Е.В.Гладух. Изучение вязкости растворов декстрана и его комплексов с ионами металлов. Харьков, Украина.**

**Ключевые слова:** вязкость, декстран, ионы металлов.

*Целью исследования было изучить вязкость водных растворов декстрана при разных температурах в отсутствие и присутствии ионов  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  в различных условиях. Доказано, что вязкость щелочных растворов декстрана в присутствии и отсутствии ионов металлов не уменьшается. Это свидетельствует об отсутствии деструктивных процессов в изучаемых условиях. Установлено, что при взаимодействии декстрана с ионами металлов происходят процессы комплексообразования.*

**Sv.N.Kovalenko, E.V.Gladukh. Study of viscosity of solutions of dextran and its complexes with the ions of metals. Kharkiv, Ukraine.**

**Keywords:** viscosity, dextran, ions of metals.

*The purpose of researches was a study of viscosity of water solutions of dextran at different temperatures in absence and presence of ions metals:  $Zn^{2+}$ ;  $Mn^{2+}$ ;  $Co^{2+}$ ;  $Cu^{2+}$  under various conditions. It is proved that viscosity of alkaline solutions of dextran in a presence and in absence of ions of metals does not diminish, and it testifies to absence of destructive processes in the studied terms. It is set that at cooperating of dextran the processes of formation by the complex pass with the ions of metals.*

Надійшла до редакції 13.12.2009 р.