

УДК 544.352

О НЕКОТОРЫХ ОБЩИХ ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ ИЗМЕНЕНИЯ КОЛЛИГАТИВНЫХ СВОЙСТВ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ АМИНОКИСЛОТ И ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ

¹Сафонов В.И., ²Миняева О.А., ²Горбунова А.П.

¹ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет», филиал в г. Усть-Катав, e-mail: ukf74@mail.ru;

²ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск, e-mail: kanc@chelsma.ru

Изучены коллигативные свойства водных растворов веществ кислотной природы – аминокислот и витаминов, – используемых в медицине и фармации в качестве компонентов инфузионных растворов, что является крайне актуальным, поскольку растворы для инфузий по своей осмолярности должны соответствовать осмолярности крови или плазмы крови. Выявлены некоторые общие тенденции изменения коллигативных свойств растворов с увеличением концентрации исследуемых веществ. Эффективная осмотическая концентрация всех изученных веществ кислотной природы значимо не отличается от аналитически рассчитанной, т.е. растворение слабых органических кислот и амфолитов не сопровождается увеличением числа частиц в растворе. С ростом концентрации индивидуального компонента до предела растворимости в воде наблюдается линейное понижение температуры замерзания и линейный рост осмотического давления раствора. Корреляционная связь между коллигативными свойствами и концентрацией веществ может быть оценена как сильная и достоверная, поскольку коэффициенты корреляции Пирсона по модулю входят в интервал [0,7; 1].

Ключевые слова: коллигативные свойства, ϵ -аминокапроновая кислота, витамин С, витамин РР, глутаминовая кислота, никотиновая кислота

SOME GENERAL REGULARITIES OF CHANGES IN COLLIGATIVE PROPERTIES OF AQUEOUS SOLUTIONS OF AMINO ACIDS AND WATER-SOLUBLE VITAMINS

¹Safonov V.I., ²Minyaeva O.A., ²Gorbunova A.P.

¹South Ural State University, branch in Ust-Katav, e-mail: ukf74@mail.ru;

²South Ural State Medical University, Chelyabinsk, e-mail: kanc@chelsma.ru

Studied colligative properties of aqueous solutions of substances of an acidic nature – vitamins and amino acids – are used in medicine and pharmacy as ingredients of infusion solutions. This is extremely important because the solution for infusion in its osmolarity must conform to the osmolarity of blood or blood plasma. Some general trends colligative properties with increasing concentrations of the test substances found. The effective osmotic concentration of all studied substances of an acidic nature is not significantly different from the analytically calculated. That is, dissolution of weak organic acids and ampholytes is not accompanied by an increase in the number of particles in solution. Linear decrease the freezing point and linear increase of osmotic pressure observed with increasing concentration of the individual components up to the limit of solubility in water. Correlation connection between the colligate properties and concentrations of substances may be evaluated as significant and reliable because Pearson correlation coefficients for the module are included in the range [0.7; 1].

Keywords: colligative properties, ϵ -aminocaproic acid, vitamin C, vitamin PP, glutamic acid, nicotinic acid

Как показано в работах [1–4], для водных растворов белков и аминокислот линейного строения характерны линейные зависимости коллигативных свойств, а именно с ростом концентрации линейно снижается температура замерзания растворов и линейно возрастает осмотическое давление. Знание законов изменения коллигативных свойств позволяет прогнозировать поведение смесей белков и аминокислот в инфузионных лекарственных формах, что является крайне актуальным, поскольку растворы для инфузий по своей осмолярности должны соответствовать осмолярности крови или плазмы крови. Поскольку медицина и фармация используют инфузионные растворы, содержащие широкий перечень веществ кислотного характе-

ра – аминокислоты (одно- и двухосновные, линейного и циклического строения), витамины (аскорбиновая кислота, никотиновая кислота), – целесообразно провести сравнение коллигативных свойств водных растворов указанных веществ с целью выявления общих тенденций и значимых отличий.

Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования использовали водные растворы ϵ -аминокапроновой кислоты, глутаминовой кислоты, аскорбиновой кислоты (витамина С), никотиновой кислоты (витамина РР). Определение температуры замерзания проводили на автоматическом криоскопическом осмометре ОМТ–5–02. Предварительно прибор калибровали с помощью серии растворов рабочих стандартных образцов натрия хлорида. Испытуемые растворы лецитина соевого различной концентрации помещали в кювету

прибора, погружали в термостат с контролируемой температурой и замораживали. Осмолярность раствора автоматически определяется по фиксированной температуре замерзания.

Результаты исследования и их обсуждение

Коллигативные свойства выбранных объектов исследования изучались методом замораживания растворов. Выявлено, что для всех изучаемых веществ кислотного характера температура замерзания линейно снижается с увеличением концентрации компонента в растворе вплоть до достижения предела растворимости (рис. 1).

Уравнение линейной аппроксимации для ϵ -аминокапроновой кислоты имеет вид $\Delta t_{\text{зам}} = (-2,41 \pm 0,01) \cdot C_{\text{АМИНОКАПР}}$. Сопоставляя полученные данные с результатами для глицина и аланина [3] ($\Delta t_{\text{зам}} = (-1,15 \pm 0,02) \cdot C_{\text{АЛА}}$; ($\Delta t_{\text{зам}} = (-1,03 \pm 0,01) \cdot C_{\text{ГЛИ}}$), следует отметить, что константы диссоциации указанных аминокислот по типу кислоты или основания составляют величины порядка 10^{-10} – 10^{-11} независимо от расположения аминогруппы, поэтому увеличением числа частиц в растворе в результате диссоциации карбоксильных групп или протонирования аминогрупп можно пренебречь и предположить, что положение аминогруппы в углеводородной цепи также не влияет на

коллигативные свойства растворов. Данное предположение подтверждается расчетами на основании данных по эффективной осмотической концентрации растворов. Для всех указанных аминокислот эффективная осмотическая концентрация частиц, выраженная в единицах молярности ($C_M^{\text{осм}}$), практически совпала с аналитической (рассчитанной) молярной концентрацией ($C_{\text{АМИНОК-ТЫ}}$). Расчеты с использованием критерия Фишера показывают, что гипотеза о том, что величины $C_M^{\text{осм}}$ и $C_{\text{АМИНОК-ТЫ}}$ значительно не отличаются друг от друга на всем изученном диапазоне концентраций аминокислот, может быть принята на уровне значимости 0,005 [6].

Указанные аминокислоты линейного строения отличаются длиной углеводородной цепи, поэтому можно предположить, что длина углеводородной цепи оказывает существенное влияние на коллигативные свойства растворов указанных веществ: чем длиннее углеводородная цепь, тем сильнее выражено влияние аминокислоты на коллигативные свойства. Так, 1 моль/л ϵ -аминокапроновой кислоты увеличивает осмотическое давление раствора примерно на 3200 Па; 1 моль/л β -аланина – на 3100 Па; для глицина этот показатель составляет величину порядка 2750 (рис. 2).

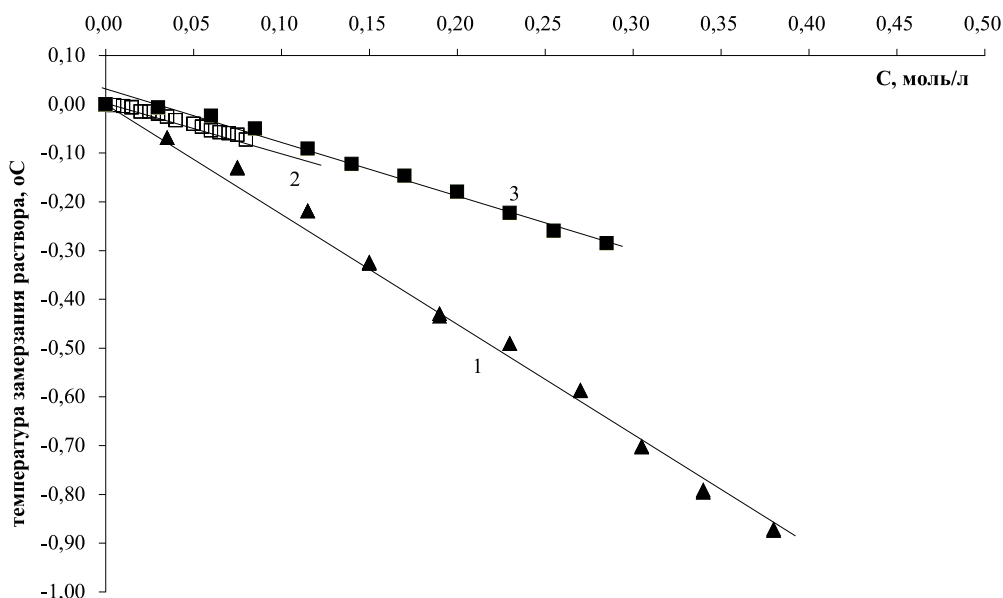


Рис. 1. Понижение температуры замерзания раствора с ростом концентрации ϵ -аминокапроновой кислоты (1), глутаминовой и никотиновой кислот (2), аскорбиновой кислоты (3)

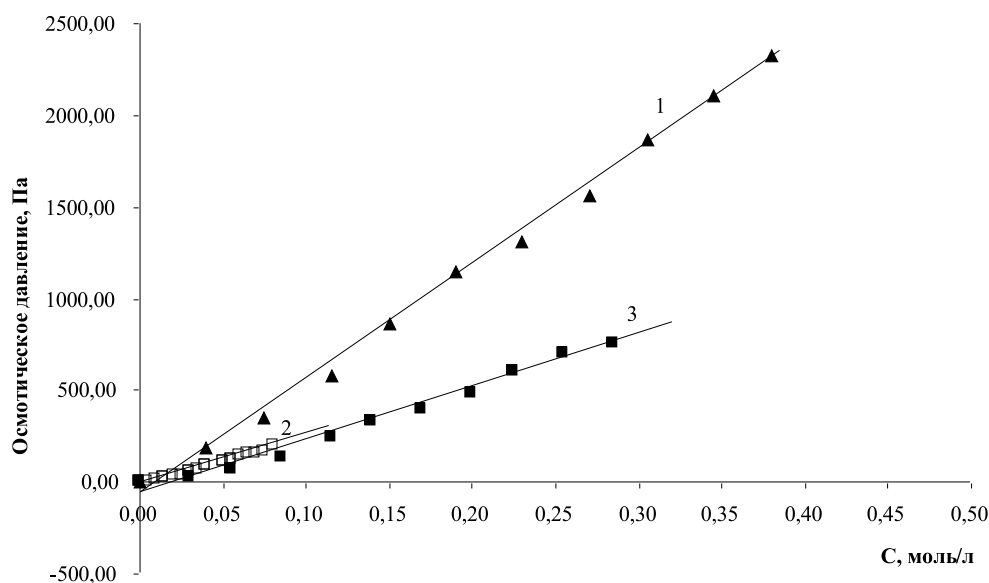


Рис. 2. Зависимость осмотического давления водных растворов от концентрации ϵ -аминокапроновой кислоты (1), глутаминовой и никотиновой кислот (2), аскорбиновой кислоты (3)

Анализируя коллигативные свойства глутаминовой кислоты, следует отметить, что указанное соединение является двухосновной аминокислотой линейного строения и характеризуется существенно меньшей растворимостью в воде, чем ранее рассмотренные аминокислоты, и существенно бóльшей константой диссоциации одной из карбоксильных групп ($K_{a1} = 3,09 \cdot 10^{-5}$) [5]. Расчеты на основании данных по эффективной осмотической концентрации с использованием критерия Фишера показывают, что этот фактор не приводит к увеличению числа частиц в растворе, и для глутаминовой кислоты эффективная осмотическая концентрация и аналитическая концентрация значимо не отличаются друг от друга на всем изученном диапазоне концентраций на уровне значимости 0,005. Аналогично ведет себя в растворе никотиновая кислота – кислота, включающая пиридиновый цикл и характеризующаяся сопоставимой величиной константы диссоциации ($K_a = 1,5 \cdot 10^{-5}$). Более того, тангенсы углов наклона концентрационных зависимостей температуры замерзания и осмотического давления растворов глутаминовой и никотиновой кислот значимо не отличаются друг от друга и составляют величины порядка $-0,97 \pm 0,01$ град·л/моль и 2560 ± 50 Па·л/моль (рис. 1, 2).

Чтобы подтвердить или опровергнуть гипотезу о линейном изменении коллигативных свойств с ростом концентрации в водных растворах веществ кислотной природы, были проведены исследования растворов аскорбиновой кислоты (витамина С) на предмет изменения температуры замерзания и осмотического давления. Водные растворы аскорбиновой кислоты с концентрацией 5% применяются в качестве инфузионных, поэтому выявление особенностей коллигативных свойств растворов, содержащих витамин С, является актуальным. Результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод о том, что закономерности изменения коллигативных свойств растворов аскорбиновой кислоты аналогичны обнаруженным ранее (рис. 1, 2). Так, понижение температуры замерзания растворов аскорбиновой кислоты с ростом концентрации описывается уравнением $\Delta t_{\text{зам}} = (-1,13 \pm 0,01) \cdot C_{\text{АСКОРБ}}$, а 1 моль/л аскорбиновой кислоты увеличивает осмотическое давление раствора примерно на 1500 Па.

Для всех изученных веществ кислотного характера – аминокислот и витаминов – корреляционную связь между коллигативными свойствами и концентрацией можно оценить как сильную и достоверную, поскольку коэффициенты корреляции по модулю входят в интервал [0,7; 1].

Выводы

1. Коллигативные свойства характеризуют растворы веществ с точки зрения совместного присутствия и взаимного влияния компонентов, что крайне важно для многокомпонентных систем, применяемых для парентерального введения в медицине и фармации.

2. На примере ряда аминокислот и витаминов выявлена общая тенденция линейной корреляции коллигативных свойств растворов и концентрации веществ кислотной природы, аналогичная зависимости, обнаруженной для белков.

Список литературы

1. Миняева О.А., Ботова Д.И., Нелюбина Е.С. Коллигативные свойства растворов интерферона-альфа лейкоцитар-

ного человеческого. // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5. – С. 800.

2. Миняева О.А., Ботова Д.И., Нелюбина Е.С. Концентрационные зависимости вязкости белковых систем и рефрактометрический анализ растворов белков. // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – С. 1797.

3. Миняева О.А., Сидорченко А.С., Зацепина М.Н., Григорьева У.А., Сафонов В.И. Коллигативные свойства водных растворов низкомолекулярных аминокислот линейного строения // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 7.

4. Миняева О.А., Симонян Е.В., Евселева Е.А., Позднякова Е.С., Музафарова А.Р., Саедгалина О.Т. Совершенствование способов контроля качества белка в препаратах иммуноглобулина. // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 1. – С. 364.

5. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера. В 3-х томах. Т.1. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – 694 с.

6. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения: Учебное пособие для вузов / Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. В.З. Кучеренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 256 с.