

УДК 544.777

ПРОЦЕСС ГЕЛЕОБРАЗОВАНИЯ В ОКСАЦИЛЛИН-СЕРЕБРЯНОМ ГИДРОГЕЛЕ

Е.П. Алексеева

Тверской государственный университет
кафедра физической химии

Продолжено исследование процесса гелеобразования в оксациллин-серебряных гидрогелях. В настоящей работе представлены экспериментальные результаты исследований оптических, реологических свойств оксациллин-серебряных гидрогелей, синтезированных при определенных условиях. Показано соответствие полученных ранее данных о структуре комплексов оксациллин - серебро (I). В качестве физико-химических методов исследования гелей были использованы реологические, оптические методы и метод динамического светорассеяния.

Ключевые слова: *оксациллин-серебряный гидрогель, реология, метод ДМС, фотометрия.*

В настоящее время интерес к соединениям серебра возрос. Существует множество препаратов на основе серебра: гелей, мазей, суспензий, растворов, применяемых как в медицинских, так и в косметических целях. Аналогами оксациллин-серебряного гидрогеля по антибактериальным свойствам могут выступать такие системы, как: «протаргол», «сильвер гель», «арговесна», «арговит», цистеин-серебряный гидрогель. Однако по сравнению с представленными препаратами, оксациллин-серебряный гель имеет ряд преимуществ, описанных ниже.

Оксациллин – антибактериальное средство из группы полусинтетических пенициллинов. Оксациллин оказывает бактерицидное действие, подавляя синтез клеточной стенки бактерий. Устойчив к действию пенициллиназы. Активен в отношении грамположительных бактерий: *Staphylococcus spp.* (в т. ч. продуцирующих пенициллиназу), *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*; анаэробных спорообразующих палочек; грамотрицательных кокков (*Neisseria gonorrhoeae*, *N.meningitidis*); некоторых актиномицетов [1; 2]. Не активен в отношении большинства грамотрицательных бактерий, рикетсий, вирусов, простейших, грибов.

Серебро обладает широким спектром антимикробной активности, проявляет противовирусное и противогрибковое действие, не накапливается в организме и легко, практически полностью выводится естественным путем (через ЖКТ, почки и т. д.) в течение 1–2 недель после прекращения применения, не вызывая аллергии и

побочных эффектов. Простота и эффективность применения позволяют широко использовать препараты серебра в домашних условиях и иметь их в домашней аптечке [3].

Поскольку оксациллин-серебряный гель – удобная комбинированная лекарственная форма серебра и антибиотика, свойства геля усиливаются, он обладает антимикробными, ранозаживляющими, антисептическими свойствами.

Продолжено исследование оксациллин-серебряного гидрогеля реологическими, оптическими методами и методом динамического светорассеяния.

Структуру оксациллин-серебряного геля можно отнести к коагуляционной структуре. Как следует из названия, фиксация взаимного расположения частиц в этих системах наступает в результате коагуляции (слипания частиц). При достаточной концентрации дисперсной фазы коагуляция ведет к образованию сплошной рыхлой сетки из взаимосвязанных частиц. Наличие определенной прочности такой сетки ведет к превращению жидкой текучей взвеси в желеобразное или пластическое состояние. Отсюда и название структурированного коллоида – гель – структурированный коллоидный раствор.

В случае без барьерной коагуляции, связь частиц значительно слабее и она вполне обратима, т. е. легко разрушается и снова восстанавливается. Соответственно этому и состояние системы способно обратимо изменяться. Разрушение связей между частицами, а следовательно, и разрушение структуры, может быть вызвано слабыми механическими воздействиями, например перемешиванием раствора, переливанием его в другой сосуд и т. д. Количество циклов разрушения и восстановления структуры ничем не ограничено. Способность структурированных систем к обратимым изотермическим разрушениям и восстановлением структурного состояния называется тиксотропией. Внешним признаком разрушения структуры может быть заметное разжижение взвеси. Восстановление структуры при этом сопровождается ее загустеванием. Этот процесс может занимать достаточно большое время (минуты, часы), а может происходить и практически мгновенно. Частным проявлением тиксотропии служит зависимость вязкости взвеси от времени, если восстановление структуры происходит достаточно медленно.

Для коагуляционных структур характерно старение во времени, которое проявляется в постепенном упрочнении структуры, ее сжатию и высвобождении части жидкости из структурной сетки, что может привести к своеобразному разделению системы на две фазы: более концентрированный студень и растворитель, содержащий некоторое количество дисперсной фазы (явление синерезис).

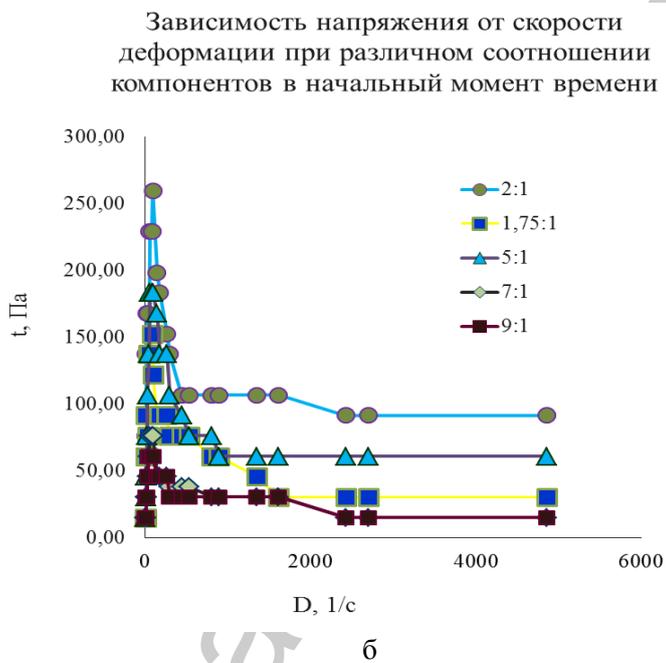
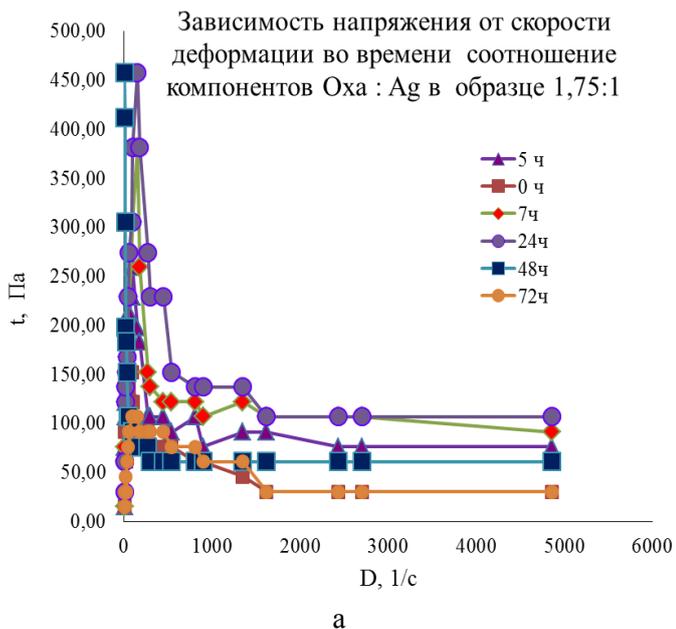
Оксациллин-серебряный гидрогель обладает свойством тиксотропии, это доказывают проведенные на ротационном вискозиметре «РЕОТЕСТ-2» (рис. 1) в лаборатории структурно-морфологических исследований ИФХЭ РАН, реологические исследования.



Рис. 1. РЕОТЕСТ-2 Messgeräte Medingen GmbH. Ротационный вискозиметр «Реотест-2»

Образцы готовились в одинаковых условиях, при постоянной комнатной температуре. Для приготовления оксациллин-серебряного гидрогеля использовались водные растворы натриевой соли оксациллина производства «Биохимик» (г. Саранск) и нитрата серебра.

Ротационный вискозиметр РЕОТЕСТ-2 является двухсистемным устройством. Исследуемый материал можно испытывать на его реологические характеристики либо при помощи цилиндрических измерительных устройств, либо при помощи конусо-пластиночных измерительных устройств. Последняя система позволяет работать с незначительным количеством материала – порядка нескольких миллиграммов. Привод ротационного вискозиметра РЕОТЕСТ-2 осуществляется 12-ступенчатой передачей с переменными скоростями от синхронного двигателя с переключаемыми полюсами. Таким образом, есть возможность свободного выбора скоростей сдвига среди 24 различных чисел оборотов. В работе использовалась система конус-плоскость. В центр, между конусом и плоскостью помещался исследуемый образец, и фиксировались значения показаний прибора.

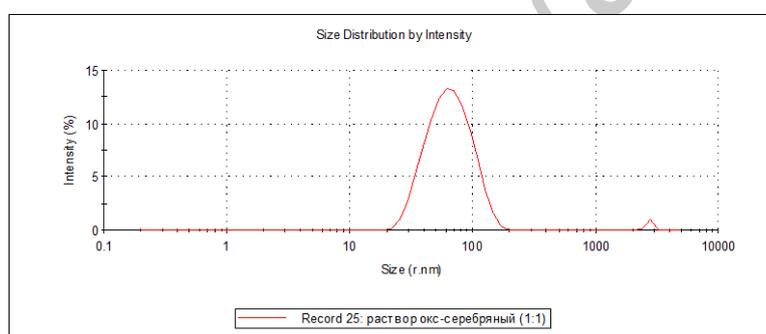


Р и с . 2. а–зависимость напряжения от скорости деформации, образец 1,75:1; б–зависимость напряжения от скорости деформации в начальный момент времени при разном соотношении компонентов в геле.

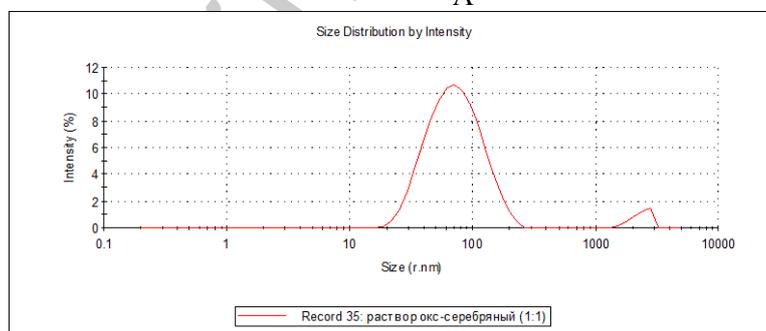
На рис. 2, а, б представлены зависимости напряжения от скорости деформации. В области малых концентраций оксациллин-

серебряных растворов наблюдается практически ньютоновская зависимость вязкости от сдвигового напряжения, однако по мере увеличения концентрации возникают отклонения от идеального течения. При концентрациях, близких к критическим концентрациям гелеобразования, наблюдается псевдопластичное поведение системы.

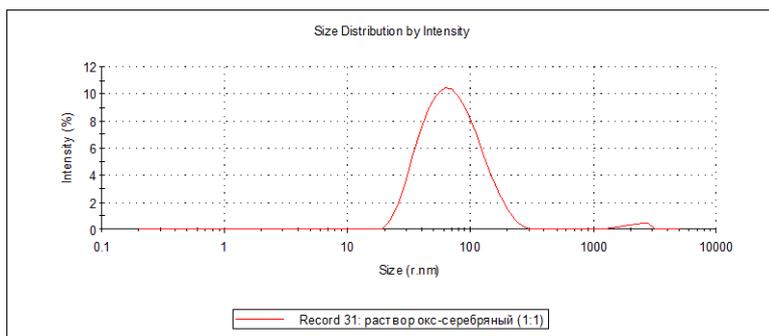
Методом динамического светорассеяния получены распределения наночастиц по размерам в разбавленных растворах (концентрации, меньшие необходимых для образования геля). Показано, что по мере увеличения концентрации оксациллина в растворе происходит уширение распределения частиц по размерам. Время выдержки от момента смешения нитрата серебра с раствором оксациллина натриевой соли также увеличивает ширину распределения при всех исследованных соотношениях концентраций оксациллин–серебро.



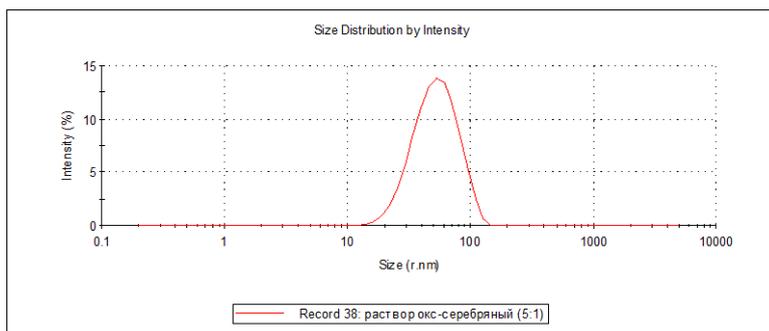
А



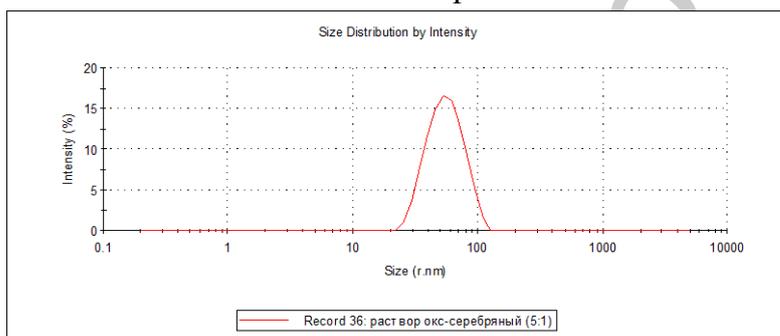
Б



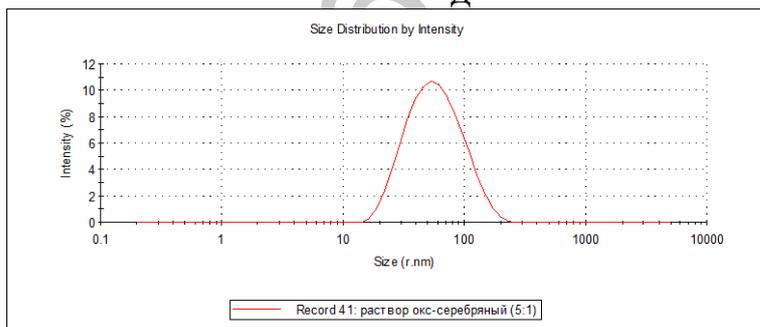
В



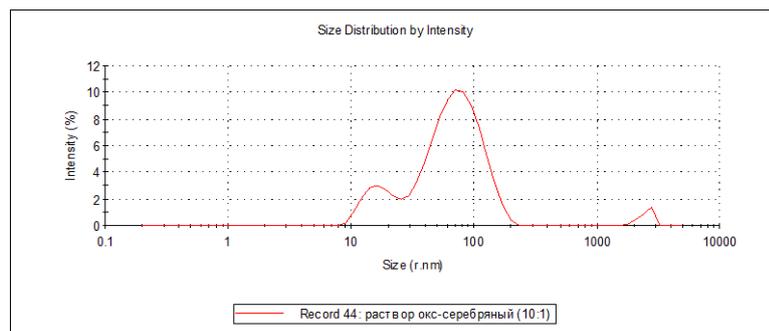
Г



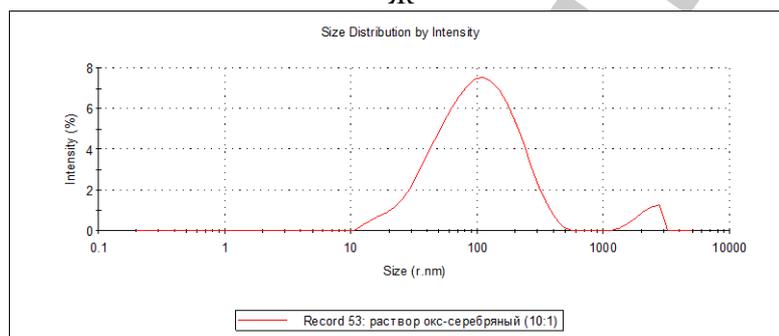
Д



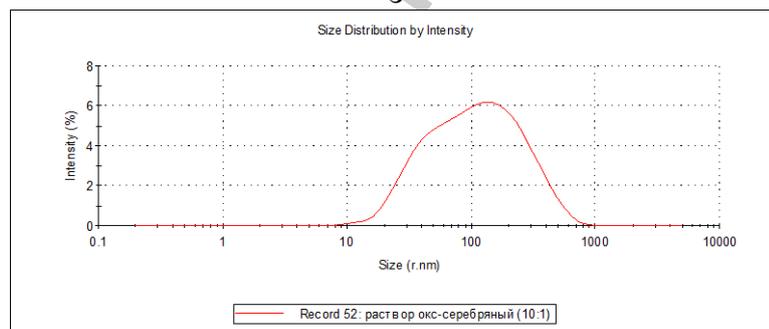
Е



Ж



З



И

Рис. 3. Динамическое светорассеяние на приборе «Malvern Zetasizer Nano ZS» А, Б, В – оксациллин-серебряный раствор в соотношении компонентов 1:1. Наблюдается 2 пика, наиболее выраженный имеет размер от 64,7 до 78,42 nm, менее выраженный пик составляет 2359 nm.

Г, Д, Е – оксациллин-серебряный раствор с соотношением компонентов 5:1. Раствор содержит один пик, который имеет размеры от 50 до 64,6 nm.

Ж, З, И – оксациллин-серебряный раствор с соотношением компонентов 10:1. В начале эксперимента наблюдается 3 пика с размерами 1–72,35 nm, 2–12,44 nm, 3– 2638 nm. По окончании измерений мы наблюдаем только один пик размером 144,3 nm.

В настоящей работе также представлены экспериментальные результаты исследований оптических свойств оксациллин-серебряных гидрогелей, синтезированных при определенных условиях, и показано

соответствие полученных ранее данных о структуре комплексов–оксациллин серебро (I) [4; 5].

Рассмотрено измерение оптической плотности при оптимальном соотношении антибиотика и серебра в геле (1,75:1) с различной длиной волны от 400 нм до 650 нм с шагом 50 нм (рис.4,а). Было проведено несколько серий экспериментов при различных соотношениях антибиотика и серебра в исходных растворах: 1,75:1; 5:1; 7:1; 9:1 (рис.4, б). В последнем случае оптическую плотность измеряли при определенной длине волны падающего света (540 нм) ежеминутно в течение часа через определенное время после образования геля. Полученные водные растворы, содержащие нитрат серебра и натриевую соль оксациллина, заливали в кварцевые кюветы, после чего изучали оптические свойства геля с помощью фотометра КФК-3-01. В течение эксперимента рабочие образцы сохраняли в темноте при постоянной комнатной температуре.

Был получен ряд зависимостей вида $D = f(\lambda)$, где D – оптическая плотность геля, λ – величина длины волны падающего света в нанометрах, t – время измерения в минутах.

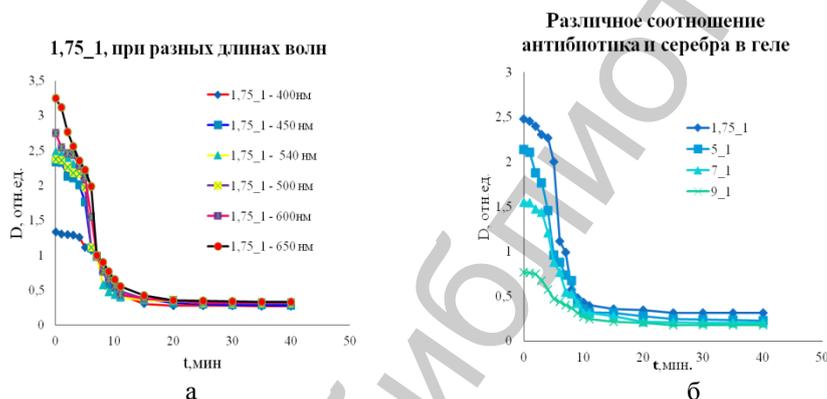


Рис. 4. Кинетика изменений оптической плотности в оксациллин-серебряном геле

Представленные кинетические кривые измерения оптической плотности различных образцов (рис.4, а, б) имеют s – образный вид. В зависимости от длины волны в красной области наблюдается более сильное поглощение в начальный момент времени, что может свидетельствовать о наличии в растворе крупных частиц (рис. 4, а). Концентрация дисперсной фазы образца с соотношением компонентов 1,75:1 выше в начальный момент времени при $\lambda=540$ нм, чем при других соотношениях компонентов (рис.4, б). При этом оптическая плотность возрастает, потому что концентрация комплекса больше, т. е. соотношение компонентов в комплексе 1:1. Это совпадает с литературными данными по исследованию комплексообразования

серебра (I) с ампициллином, оксациллином, цефазолином и цефотаксимом в водных растворах [5].

Оценка проведенных экспериментальных исследований позволила выявить следующее. Гели на основе водных растворов оксациллина и нитрата серебра обладают тиксотропностью, пластичностью и относятся к классу бингамовских систем. Система оксациллин–серебро достаточно сложная и требует дальнейшего тщательного изучения.

Автор выражает благодарность лаборатории структурно–морфологических исследований, ИФХЭ РАН, и лично докт. хим. наук, проф. Чалых Анатолию Евгеньевичу.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы У.М.Н.И.К. Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере. Государственный контракт № 10027р /16821.

Список литературы

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. М.: Новая волна, 2005. Т. 2. 685 с.
2. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. М.: Боргес, 2002. 432 с.
3. Пятницкий И.В., Сухан В.В. Аналитическая химия серебра. М., «Наука», 1975. 264 с.
4. Алексеев В.Г. Бионеорганическая химия пенициллинов и цефалоспоринов: монография. Тверь: Твер. гос. ун-т, 2009. 103 с.
5. Снесарев С.В., Кулапина Е.Г. Комплексообразование серебра (I) с ампициллином, оксациллином, цефазолином и цефотаксимом в водных растворах // Изв. Саратов. ун-та. Новая серия. Т. 12. Сер. Химия. Биология. Экология. 2012. Вып.1. С.17–21.

GELATION PROCESS IN OXACILLIN-SILVER HYDROGEL

E. P. Alekseeva

Tver State University
Department of Physical Chemistry

We continue to study the process of gelling in the oxacillin-silver hydrogels. This paper presents the results of experimental studies of the optical, rheological properties of oxacillin-silver hydrogels, synthesized under specific conditions. We show the correspondence previously obtained data on the structure of complexes of oxacillin-silver (I). As the physical-chemical methods of investigation of gels were used rheological, optical and dynamic light scattering method.

Keywords: *oxacillin-silver hydrogel, rheology, dynamic light scattering method, photometry.*

Об авторе:

АЛЕКСЕЕВА Елизавета Павловна – студентка II курса магистратуры, кафедры физической химии, e-mail: alekseeva.lizaveta@gmail.com