

УДК 577.1:543.422.27

ПРОЦЕССЫ САМООРГАНИЗАЦИИ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ L-ЦИСТЕИНА И АЦЕТАТА СЕРЕБРА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СУЛЬФАТА НАТРИЯ

А.Н. Адамян¹, Д.В. Аверкин¹, А.Р. Мехтиеv², С.Д. Хижняк¹,
П.М. Пахомов¹

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственнй университет», г. Тверь

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича», г. Москва

Обнаружено, что низкоконцентрированные водные растворы аминокислоты L-цистеин и ацетата серебра (CH₃COOAg) при определенном молярном соотношении компонентов образуют супрамолекулярные гели при добавлении электролита (сульфата натрия). Механизм гелеобразования в системе изучен с помощью методов Фурье-ИК и УФ-спектроскопии, динамического светорассеяния (ДСР), просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), реологических испытаний. Установлено, что после смешивания растворов исходных компонентов в результате процессов самоорганизации в системе происходит образование супрамолекулярных цепочек (---Ag-S(R)---Ag-S(R)---)_n, где R – остаток аминокислоты. Формирование гидрогеля инициируется добавлением электролита. Обнаружено, что образцы обладают цитотоксичной активностью.

Ключевые слова: ацетат серебра, L-цистеин, процессы самоорганизации, супрамолекулярный гидрогель, цитотоксичная активность.

DOI: 10.26456/vtchem8

Супрамолекулярные гидрогели привлекают повышенное внимание исследователей, как перспективные вещества для биомедицинского применения и как интересные объекты для изучения процессов самоорганизации [1–3]. Супрамолекулярные гидрогели могут быть образованы различными природными низкомолекулярными соединениями – пептидами, аминокислотами и их производными и т.д. [4–6], что обеспечивает их биосовместимость. Кроме того, благодаря высокому содержанию воды они идеально подходят для биологического применения в качестве пищевых добавок, покрытий ран, контактных линз, суперсорбентов, биосенсоров и др. [4–6].

Супрамолекулярные гидрогели состоят из супрамолекул, образованных в результате самосборки низкомолекулярных желаторов за счет слабых сил (водородного связывания, электростатического взаимодействия и др.). Нековалентные сшивки супрамолекул и (или)

механические зацепления образуют трехмерную сетку, что и придает прочность системе [7].

Авторы данной работы ранее обнаружили гелеобразование в системе на основе низкоконцентрированных водных растворов аминокислоты L-цистеин (L-Cys) и нитрата серебра [4,8–10]. Нам удалось реализовать простейший способ получения гидрогелей из низкомолекулярных соединений путем смешивания водных растворов исходных компонентов и получения прекурсора геля, так называемого цистеин-серебряного раствора (ЦСР), в котором гелеобразование инициируется добавлением электролита. Однако, несмотря на достаточно обстоятельное исследование этой системы, механизм гелеобразования в ней не до конца ясен. L-Cys является уникальной аминокислотой, в состав которой входит три функциональные группы: amino-, тиольная и карбоксильная. Для выяснения роли каждой из этих групп в гелеобразовании в качестве низкомолекулярных желаторов были исследованы цистеамин, 3-меркаптопропионовая кислота, L-серин и др., в которых отсутствует одна из трех функциональных групп L-Cys. Пока нам не удалось получить гидрогель на основе этих веществ и нитрата серебра [11; 12]. Однако найдены условия формирования гидрогелей в системах N-ацетил-цистеина (NAC) – нитрат серебра [12; 13], L-Cys – нитрит серебра [14], а также L-Cys – ацетат серебра (AgAc) [15].

В результате наших исследований было установлено [9], что важнейшей структурной особенностью ЦСР является формирование в растворе положительно заряженных фрагментов пространственной сетки, распределенных в водной фазе. Предположительно фрагменты сетки построены из пересекающихся цепочек кластеров, которые, в свою очередь, формируются из молекул меркаптида серебра (МС). ЦСР при концентрациях 3,0 мМ (по содержанию L-цистеина) может быть переведен в гелеобразное состояние двумя способами: добавлением в раствор определенных анионов или изменением диэлектрической постоянной среды с помощью водорастворимых органических растворителей [4,10]. Гелеобразное состояние может быть реализовано также увеличением концентрации исходных компонентов. При этом важнейшее значение для реализации условий гелеобразования имеет зарядовое состояние структурных элементов пространственной сетки, обусловленное процессами протонирования аминогрупп и диссоциации карбоксильных групп L-цистеина. Отметим, что нитрат-ион в нитрате серебра, используемом для получения ЦСР, практически не участвует в процессах протонирования. Представляло интерес изучить возможность самоорганизации в системе, содержащей L-цистеин и соль серебра, анион которой принимает участие в протолитических реакциях и поэтому оказывает влияние на заряд цепочки. Данная работа посвящена исследованию процессов самоорганизации и механизма

гелеобразования в водном растворе на основе L-цистеина и ацетата серебра под воздействием сульфата натрия с помощью методов Фурье-ИК и УФ-спектроскопии, ДСР, ПЭМ и реологических испытаний.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использованы реактивы: ацетат серебра 99% («Lancaster»), нитрат серебра 99% («Lancaster»), L-цистеин 99% («Acros»), сульфат натрия безводный (х.ч.). Все растворы готовили на бидистиллированной воде.

Для приготовления смесей на основе L-цистеина и (AgAc) использовали водные растворы исходных компонентов с концентрацией 0,01 М. Для получения 2 мл исследуемой смеси к 0,6 мл раствора L-цистеина приливали 0,65 мл воды, а затем 0,75 мл раствора AgAc. Отношение молярных концентраций ионов серебра и цистеина в данном случае равно 1,25. После энергичного перемешивания растворов исходных компонентов получали слегка мутный раствор, который при стоянии в защищенном от света месте при комнатной температуре через 4-6 ч становился прозрачным, приобретая слегка желтое окрашивание. Этот прозрачный раствор – ЦСРац – являлся прекурсором гидрогеля.

Гидрогели с сульфатом натрия получали добавлением к раствору ЦСРац определенного количества раствора электролита с концентрацией 0,02 М. Смесь перемешивали и оставляли в защищенном от света месте при комнатной температуре.

ИК-спектры образцов, приготовленных в виде таблеток с бромидом калия (навеска образца составляла ~ 700 мг, а исследуемого вещества ~ 22-24 мг), регистрировали на Фурье-ИК спектрометре «Vertex-70» (фирма «Bruker»). Образец геля предварительно вымораживали, полученный осадок отделяли центрифугированием образца в течение 30 мин при скорости 10 000 об/мин, затем тщательно промывали водой, сушили при температуре ~30 °С.

pH растворов регистрировали с помощью pH-метра «Seven Multi S70» («Mettler Toledo»).

Микрофотографии образцов были получены с помощью просвечивающего электронного микроскопа LEO 912 AB OMEGA (фирма «Carl Zeiss») в Центре коллективного пользования Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Образцы были предварительно нанесены на полимерную подложку из формвара.

Электронные спектры исследуемых образцов регистрировали на УФ-спектрофотометре «Evolution Array» (фирма «Thermo Scientific») в кварцевой кювете с толщиной слоя 1 мм.

Изучение растворов методом ДСР осуществляли с использованием анализатора Zetasizer «Nano ZS» (фирма «Malvern») с He-Ne-лазером (633 нм) мощностью 4 мВт. Все измерения проводили

при 25 °С в конфигурации обратного рассеяния (173⁰), обеспечивающей наибольшую чувствительность прибора. Расчет распределений частиц по размерам производился по формуле Стокса–Эйнштейна:

$$D = kT/6\pi\eta R,$$

где k – константа Больцмана; T – абсолютная температура; η – вязкость среды; R – радиус рассеивающих частиц. Вязкость образцов определяли на вибрационном вискозиметре SV-10.

Измерение электрофоретической подвижности агрегатов в образцах проводили в U-образных капиллярных кюветах. Распределение Z-потенциала рассчитывали по уравнению Генри: $U_E = 2\epsilon z f(Ka)/3\eta$, где $f(Ka)$ – функция Генри; U_E – электрофоретическая подвижность; z – Z-потенциал; ϵ – диэлектрическая постоянная; η – вязкость; $f(Ka)=1,5$ для водных сред.

Прочность гелей оценивали по характеру деформации столбика геля в пробирке при переворачивании её на 180⁰. Соответствующая шкала прочности геля приведена в [4; 9].

Биологическая активность ЦСР и ЦСРац была исследована в культуре клеток карциномы молочной железы линии MCF-7, полученной из Американской коллекции клеток и тканей (ATCC), с помощью МТТ-теста. Опыт проводился в 96-луночном планшете фирмы «Corning». Жизнеспособность клеток оценивали в каждой ячейке измерением оптического поглощения при 540 нм на приборе «Multiskan spectrum microplate reader» («ThermoScientific», США). Показание МТТ-теста усредняли по шести независимым определениям, показание МТТ-теста в отсутствие исследуемых соединений принимали за 100%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сливании водных растворов исходных компонентов образуется мутная смесь, представляющая собой взвесь частичек меркаптида серебра (МС), являющихся продуктом взаимодействия катиона серебра и тиольной группы цистеина. Данные ИК-спектроскопии подтверждают, что взаимодействие L-Cys и AgAc происходит по тиольной группе [15], как и в случае нитрата серебра [8; 9; 12] и нитрита серебра [14]. Об этом свидетельствует отсутствие в ИК спектре геля полосы поглощения валентных колебаний SH-группы с максимумом ~2551 см⁻¹ (рис. 1, вставка). ИК-спектр ЦСРац на рисунке не показан, чтобы продемонстрировать различия в спектрах геля с сульфатом натрия (спектр 1) и порошка L-Cys (спектр 2), которые проявляются в области колебаний SH-, NH-, COO⁻, SO₄²⁻ групп. Значительное уширение полос поглощения в спектре геля является следствием участия amino- и карбоксильной групп в межмолекулярном

взаимодействии, а также результатом множественного водородного связывания. Сульфат-анион в спектре геля проявляется в диапазоне $\sim 1130\text{--}1080\text{ см}^{-1}$ [16], подтверждая нековалентный характер взаимодействия с супрамолекулярной полимерной цепочкой.

Раствор в результате образования МС подкисляется, поскольку атом водорода в тиольной группе замещается атомом серебра, а протон поступает в водную среду [4;8;9]. При одинаковых концентрациях компонентов ($C_{\text{Cys}}=3,0\text{ мМ}$, $C_{\text{Ag}^+}=3,75\text{ мМ}$) и их молярном соотношении величина рН раствора в присутствии ацетат-иона выше (3,65), чем в случае нитрат-иона (2,5), т.к. ацетат-ион связывает часть протонов (табл. 1).

Образование МС – это первый этап в процессе взаимодействия тиолсодержащих соединений с ионом серебра [17]. Для L-цистеина взаимодействие на этом этапе не зависит от типа соли серебра, важно лишь обеспечить его определенную концентрацию. Смесь при отсутствии светового воздействия эволюционирует в состояния, сильно зависящие от исходных концентраций компонентов, их соотношения, температуры раствора, а также типа аниона в соли серебра [4]. Если отношение молярной концентрации AgAc к L-цистеину находится в диапазоне от 1,23 до 1,33, а общая концентрация L-цистеина в системе составляет 3,0 мМ, то при комнатной температуре растворы получаются прозрачными, в остальных случаях водные системы остаются мутными или опалесцирующими. Для сравнения отметим, что в случае нитрата серебра диапазон отношений молярных концентраций компонентов, при которых формируются прозрачные растворы, более широкий.

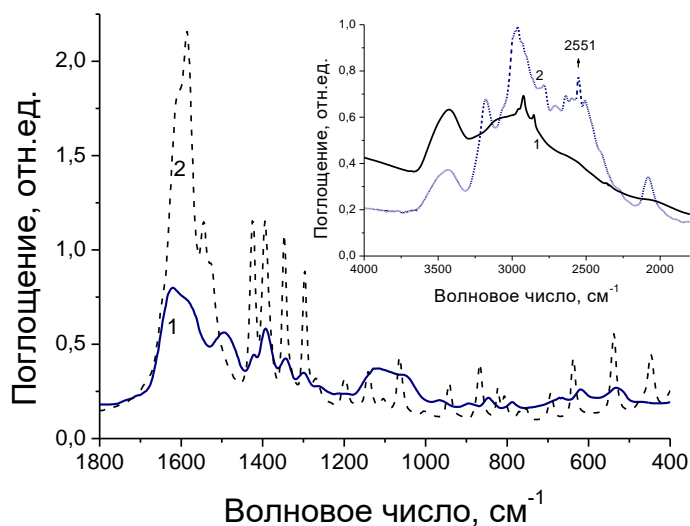


Рис. 1. Фурье-ИК-спектры поглощения вымороженного образца гидрогеля на основе L-Cys-AgAcet с инициатором гелеобразования Na_2SO_4 (1); порошок L-Cys (2)

На следующем этапе эволюции системы, который возможен для систем на основе L-цистеина только при наличии избытка ионов серебра, в растворе образуются кластеры и цепочки кластеров, а из цепочек формируются фрагменты пространственной сетки. Кластеры и межкластерные связи формируются из ассоциированных молекул МС и избыточных ионов серебра. Ассоциация молекул МС возможна в структуры, в которых чередуются атомы серебра и серы, а избыточные ионы серебра могут присоединяться к атомам серы, включенным в цепочки [4]. Из общих соображений можно заключить, что кластеры и фрагменты пространственной сетки должны иметь фрактальную структуру, т.к. с помощью малого количества молекул МС (порядка 1 мМ) нельзя иным способом построить пространственную сетку, заполняющую весь объем, занятый растворителем (водой).

Фрагменты сетки могут быть соединены различными способами в единую перколяционную структуру, которая и является пространственной гель-сеткой. Механизм образования сплошной трехмерной сетки при малой концентрации структурообразующих фрагментов является сложным физико-химическим явлением, многие детали которого неизвестны (или не исследованы), поэтому кажутся, на первый взгляд, парадоксальными. Так, в ЦСР, при его концентрации по L-цистеину более 6,0 мМ и нахождении в покое при комнатной температуре, медленно формируется гелевая структура, в то время как в ЦСРац гель не образуется. Для получения ЦСР с концентрацией по цистеину 12,0 мМ требуется нагрев системы при 60 °С в течение 50 мин, в то время как ЦСРац получается при комнатной температуре, а нагревание раствора приводит к выпадению в нем осадка. Но, как будет показано ниже, это явление может быть объяснено, если учесть заряд сетки.

Электронно-микроскопические микроснимки образцов, показанные на рис. 2, подтверждают факт самоорганизации в них: в ЦСРац наблюдаются цепочки, состоящие из отдельных кластеров разного размера (рис. 2а), что также характерно и для образцов ЦСР [4;9]. Раствор сульфата натрия дополнительно структурирует ЦСРац, в образце формируется пространственная сетка, имеющая волокнистую структуру (рис. 2б). Электронограмма образца ЦСРац (рис. 2в) свидетельствует об отсутствии в нем наночастиц серебра.

На рис. 3 представлен электронный спектр образца ЦСРац с молярным соотношением $\text{Ag}^+/\text{L-Cys}$, равным 1,25. Из рисунка видно, что в спектре образца после смешивания исходных компонентов появляются две полосы поглощения с максимумами ~314 нм и ~394 нм, интенсивность которых возрастает со временем. Отметим, что имеется большое сходство электронных спектров образцов ЦСРац и ЦСР, полосы поглощения которого расположены в тех же областях спектра и

имеют максимумы соответственно ~ 310 нм и ~ 396 нм [11], что отражает сходство в электронной структуре их пространственных сеток.

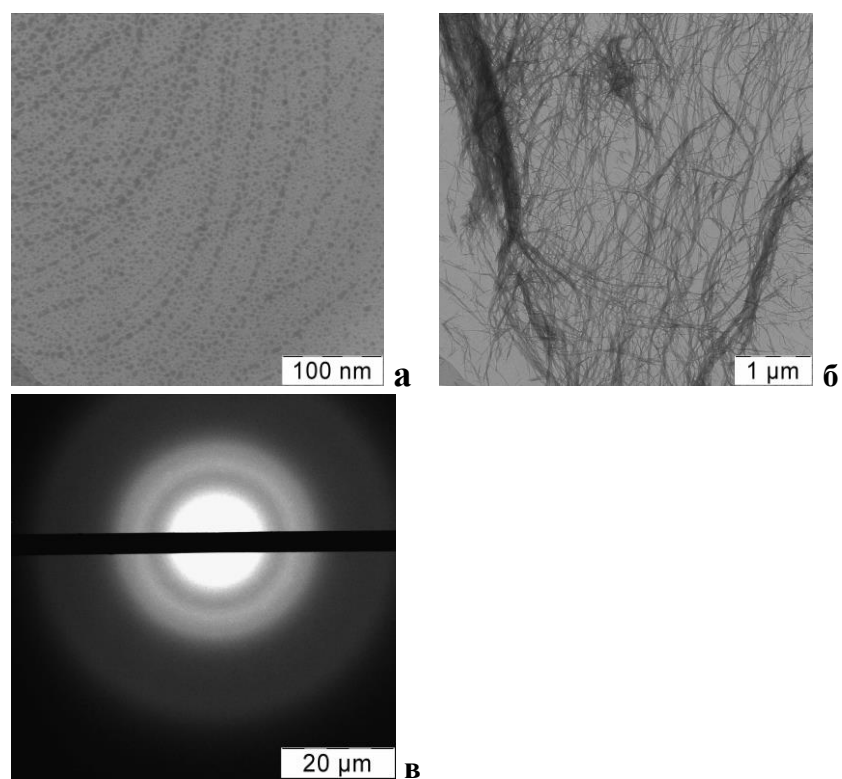


Рис. 2. ПЭМ микроснимки образцов: ЦСРац (а), геля с сульфатом натрия (б), электронограмма ЦСРац (в)

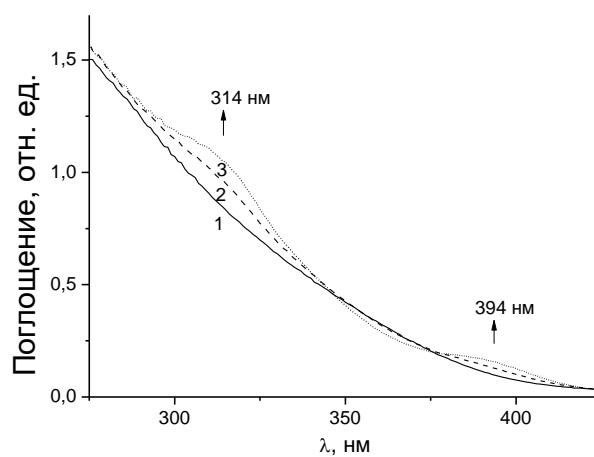


Рис. 3. Изменение электронных спектров ЦСРац в зависимости от времени стояния: 1 – свежеприготовленная система, 2 – через 1.5 ч., 3 – через 4 ч.; $C_{\text{Cys}}=3.0$ мМ, $C_{\text{Ag}^+}=3.75$ мМ, $T=22$ °С

Эксперимент дает основания утверждать, что происхождение этих полос, как и в случае ЦСР, связано с формированием супрамолекулярных цепочек $(-Ag-S(R)-Ag-S(R)-)_n$, образованных за счет нековалентного взаимодействия молекул меркаптида серебра [17; 18]. Избыточные ионы серебра могут создавать при этом дополнительные точки роста цепей. Согласно модели комплекса с переносом заряда [19] полоса поглощения ~ 314 нм может быть связана с переносом заряда от донорных атомов серы к акцепторным атомам серебра. В литературе [20] отмечалось, что происхождение полос поглощения в видимой области в комплексах меди с цистеинсодержащими белками может быть связано с переносом заряда от серы в цистеине к $Cu(II)$. Но следует отметить, что проблема интерпретации УФ-спектров этих растворов до сих пор остается дискуссионной.

По данным метода ДСР, обе системы характеризуются бимодальным распределением частиц, которые могут быть интерпретированы как фрагменты пространственной сетки, размер которых меняется во времени (рис. 4). В ЦСРац регистрируются частицы, характеризующиеся более широким распределением, при этом диаметр частиц двух типов – зародышевых кластеров и агрегатов – заметно превосходит размеры этих же типов частиц в ЦСР.

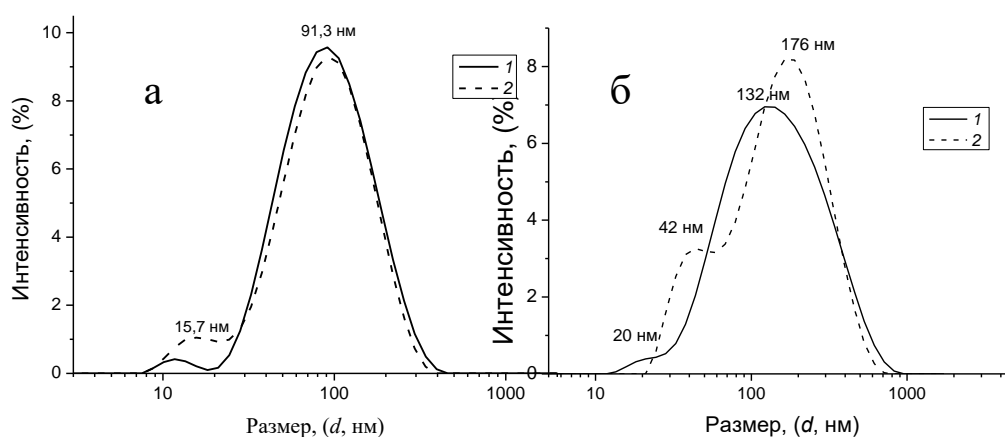


Рис. 4. Распределение частиц по размерам в системах L-Cys–AgNO₃ (а) и L-Cys–AgAc (б) через 10 (1) и 40 (2) мин; $C_{Cys}=3.0$ мМ, $C_{Ag^+}=3.75$ мМ

Измерение *дзета*-потенциала (ξ -потенциал) показало (рис. 5), что эта величина для частиц ЦСРац составляет $\sim +57$ мВ, что существенно меньше значения для ЦСР ($\sim +85$ мВ). Более низкие значения *дзета*-потенциала для ЦСРац, очевидно, обусловлены присутствием в растворе ацетат-иона, который, как анион слабой кислоты, принимает участие в протолитической реакции

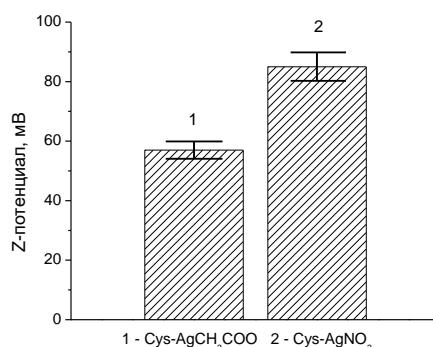
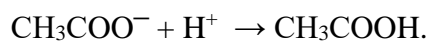


Рис. 5. Величина Z-потенциала в образцах ЦСР и ЦСРац, $C_{\text{Cys}}=3.0$ мМ, $C_{\text{Ag}^+}=3.75$ мМ

Действительно, поскольку часть протонов связывается с ацетат-ионом, кислотность среды уменьшается, как следствие, происходит диссоциация протонированных аминогрупп ЦСРац и положительный заряд сеточных фрагментов уменьшается. Этот же вывод может быть более строго обоснован на основании решения системы уравнений, описывающих ионные равновесия в растворе, при учете условий электронейтральности и материального баланса [21].

Уменьшение заряда на сеточных фрагментах позволяет прогнозировать поведение системы при нагревании. Как было отмечено выше, в этом случае наблюдается образование осадка, поскольку уменьшенный кулоновский барьер отталкивания фрагментов будет легко преодолеваться при повышенной температуре раствора с образованием крупных частиц, выпадающих в осадок.

Для инициирования гелеобразования необходимо добавление в ЦСРац солей, содержащих определенные анионы, среди которых особенно эффективным оказался двухзарядный сульфат-ион. Данные по изменению прочности гелей в системах ЦСРац и ЦСР в присутствии сульфат-иона представлены на рис. 6. Важно отметить, что кислотность растворов в диапазоне испытанных концентраций сульфата натрия оставалась практически постоянной, как это отражено в табл. 1, поэтому наблюдаемые закономерности обусловлены только влиянием сульфат-иона. Видно, что прочность гелей, при фиксированной концентрации сульфат-иона, увеличивается с ростом концентрации ЦСРац (кривые 1 и 2), что закономерно, т.к. при большей концентрации число сеточных фрагментов, формирующих каркас гелевой структуры, в растворе возрастает.

Рис. 6 также показывает, что прочность гелей сложным образом зависит от концентрации сульфат-иона. Эта зависимость носит

немонотонный (куполообразный) характер. Первоначально, при увеличении концентрации сульфат-иона прочность гелей растет, затем, при достижении определенной концентрации, уменьшается с увеличением в растворе концентрации сульфат-ионов. Такая зависимость характерна и для ЦСР. Роль анионов в иницировании гелеобразования имеет двойкий характер. Во-первых, они действуют как скрепки, соединяющие разные положительно заряженные

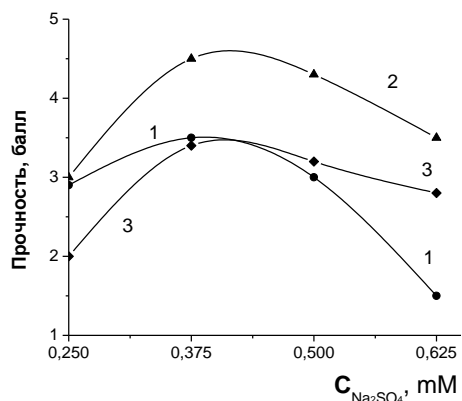


Рис. 6. Прочность геля на основе ЦСРац (кривые 1 и 2) и ЦСР (кривая 3) в зависимости от концентрации сульфат-иона через 18 ч после его добавления к геле-прекурсор. $C_{Cys}=0,75 \cdot \text{мМ}$ для кривых (1 и 3), $C_{Cys}=1,5 \cdot \text{мМ}$ для кривой (2)

фрагменты пространственных сеток, что на начальной стадии приводит к повышению прочности геля.

Во-вторых, двухзарядные анионы эффективно экранируют положительные заряды и уменьшают кулоновское отталкивание сеточных фрагментов, что также способствует гелеобразованию. Но также

очевидно, что при росте концентрации сульфат-ионов, вследствие действия указанных факторов, происходит уплотнение сеточных структур, и сплошная сетка разрушается.

Таблица 1.

Значение pH гелей на основе ЦСРац и ЦСР в присутствии сульфат-анионов. Концентрация ЦСРац и ЦСР (по цистеину) составляет 3,0 мМ

Концентрация сульфат-аниона, мМ	pH (ЦСРац)	pH (ЦСР)
0	3,65	2,50
0,25	4,21	3,13
0,38	4,39	3,29
0,50	4,29	3,18
0,63	4,35	3,11

Рис. 7 демонстрирует, что с течением времени происходит уменьшение прочности геля, что, вероятно, связано с уплотнением рыхлой структуры сеточного каркаса геля.

Исследования биологической активности гель-прекурсоров показали, что они обладают цитотоксичностью в опухолевых клетках, в частности в клетках карциномы молочной железы линии MCF-7, и способны подавлять их рост *in vitro*. Результаты оценки жизнеспособности клеток при различном разбавлении исходных образцов (1:10, 1:20, 1:50, 1:100, 1:200, 1:500) представлены в табл. 2. Следует отметить, что наибольшую активность образцы демонстрируют при разбавлении в диапазоне 10 – 50 раз (концентрация L-Cys в этих образцах составляет 0,15 мМ). Проведение сравнительного анализа цитотоксичности исследуемых образцов показало, что наиболее активным оказался прекур-сор, содержащий в своем составе нитрат серебра. Наиболее значительно разница в биологической активности проявляется в образцах с концентрацией L-Cys 0,03 мМ, т.е. при разбавлении в 100 раз.

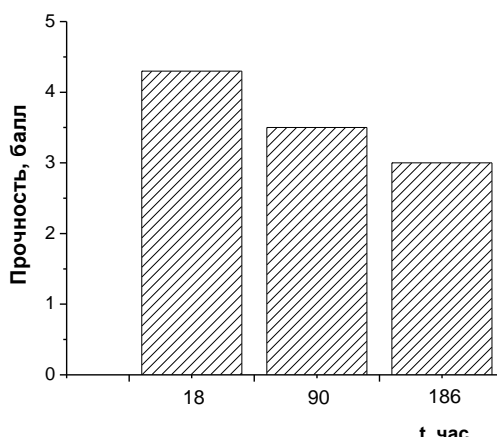


Рис. 7. Прочность геля на основе ЦСРац в зависимости от времени стояния. $C_{\text{ЦСРац}} = 1,5 \text{ мМ}$ (по цистеину), $\text{CSO}_4^{2-} = 0,5 \text{ мМ}$

Таблица 2.
Цитотоксичность образцов ЦСР и ЦСРац в культуре клеток карциномы молочной железы MCF-7 в зависимости от концентрации L-Cys в образце

Прекурсор	Жизнеспособность клеток MCF-7, % от контроля (n=6)						
	$C_{\text{cys}}, \text{ мМ}$	0.3 мМ	0.15 мМ	0.06 мМ	0,03 мМ	0,015 мМ	0.006 мМ
ЦСР		11,92	5,62	6,11	14,63	77,62	99,81
ЦСРац		9,88	7,36	11,73	45,35	83,72	97,77

Исследованы физико-химические характеристики водной системы на основе L-цистеина и ацетата серебра, способной

формировать гель при добавлении сульфат-иона при низких концентрациях исходных компонентов. Доказано образование в этой системе супрамолекулярных структур – фрагментов пространственной сетки, аналогичных для систем на основе L-цистеина и нитрата серебра. Установлено влияние ацетат-иона на протолитические равновесия, ведущее к изменению заряда фрагментов сетки и, соответственно, к устойчивости гелевой структуры к температурным воздействиям. Изучение биологической активности гель-прекурсоров показало, что они могут обладать цитотоксичностью в опухолевых клетках, в частности в клетках карциномы молочной железы линии MCF-7, и подавлять их рост *in vitro*. Наиболее активным оказался образец на основе нитрата серебра.

Авторы выражают благодарность Абрамчуку С.Н. за любезно предоставленные микроснимки (ПЭМ) изучаемых образцов, а также Овчинникову М.М. за обсуждение полученных результатов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки Российской Федерации в рамках выполнения государственных работ в сфере научной деятельности (проект № 4.5508.2017/БЧ) на оборудовании Центра коллективного пользования Тверского государственного университета.

Список литературы

1. Supramolecular Polymers / Ed. by A. Ciferri. New York: Marcel Dekker, 2000.
2. Bernet A., Behr M., Schmidt H.-W. // Soft Matter. 2012. V. 8. P. 4873.
3. Qin L., Wang P., Guo Y., Chen C., Liu M. // Adv. Sci. 2015. № 1500134. P. 1.
4. Пахомов П.М., Хижняк С.Д., Овчинников М.М., Комаров П.В. Супрамолекулярные гели. Тверь: Твер. гос. университет, 2011.
5. Terech P., Weiss R.G. // Chem. Rev. 1997. V. 97. P. 3133.
6. Du X., Zhou J., Shi J., Xu B. // Chem. Rev. 2015. V.115. P. 13165.
7. Menger F.M., Caran K.L. // J. Am. Chem. Soc. 2000. V.122. P. 11679.
8. Пахомов П.М., Овчинников М.М., Хижняк С.Д. и др. // Коллоидный журн. 2004. Т.66, №1. С. 73.
9. Pakhomov P.M., Ovchinnikov M.M., Khizhnyak S.D. etc. // Polymer Science. Ser. A. 2011. V. 53. № 9. P. 820.
10. Овчинников М.М., Хижняк С.Д., Пахомов П.М. // Журн. структур. химии. 2011. Т. 52. № 6. С. 1203.
11. Khizhnyak S.D., Komarov P.V., Ovchinnikov M.M., Zherenkova L.V., Pakhomov P.M. // Soft Matter. 2017. V. 13. P. 5168.
12. Овчинников М.М., Первозова Т.В., Хижняк С.Д., Пахомов П.М. // Физико-химия полимеров. Тверь: Твер.гос.ун-т. 2013. Вып. 19. С. 145.

13. Хижняк С.Д., Овчинников М.М., Пахомов П.М. // Журн. структур. химии. 2014. Т. 55, №1. С. 173.
14. Перезова Т.В., Хижняк С.Д., Арутюнян Л.Р., Арутюнян Р.С., Овчинников М.М., Пахомов П.М. // Вестн. Твер. гос. ун-та. Сер.: «Химия». 2016. № 2. С. 135.
15. Адамян А.Н., Аверкин Д.В., Хижняк С.Д., Овчинников М.М., Пахомов П.М. // Вестн. Твер. гос. ун-та. Сер.: «Химия». 2016. №2. С. 89.
16. Socrates G. Infrared Characteristic Group Frequencies: Tables and Charts. Wiley. 2 ed. 1994.
17. Andersson L.O. // J. Polym. Sci. Part. A1. 1972. № 10. P. 1963.
18. Randazzo R., Mauro A.D., Urso A.D., Messina G.C., Compagnini G. etc. // J. Phys. Chem. B. 2015. V. 119. P. 4898.
19. Laidlaw W.G. Introduction to quantum concepts in spectroscopy. New York: McGraw-Hill, 1970.
20. Ливер Э. Электронная спектроскопия неорганических соединений. М.: Мир, 1987. ч. 2.
21. Батлер Дж.Н. Ионные равновесия. Л.: Химия, 1973.

PROCESSES OF SELF-ORGANIZATION IN AQUEOUS SOLUTION L-CYSTEINE AND SULFUR ACETATE UNDER THE INFLUENCE OF SODIUM SULPHATE

A.N. Adamyan¹, D.V. Averkin¹, A.R. Mehtiev², S.D. Khizhnyak¹,
P.M. Pakhomov¹

¹Tver State University,

Physical Chemistry Department

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии
им. В.Н. Ореховича», г. Москва

It was found that low-concentration aqueous solutions of amino acid L-cysteine and silver acetate (CH₃COOAg) at a certain molar ratio of components form supramolecular gels with the addition of electrolyte (sodium sulfate). The mechanism of gelling in the system was studied using Fourier-IR and UV spectroscopy, dynamic light scattering (DSD), transmission electron microscopy (TEM), rheological tests. It is established that after mixing of the solutions of the initial components as a result of self-organization processes, the formation of supramolecular chains (--- Ag-S (R) --- Ag-S (R) ---) n, where R – the amino acid residue occurs. The formation of the hydrogel is initiated by the addition of an electrolyte. It was found that the samples have cytotoxic activity.

Keywords: silver acetate, L-cysteine, self-organization processes, supramolecular hydrogel, cytotoxic activity.

Об авторах:

АДАМЯН Анна Нориковна – студентка химико-технологического факультета ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», e-mail: annadamyan1@rambler.ru

АВЕРКИН Дмитрий Викторович – студент химико-технологического факультета ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», e-mail: averkindmitry@gmail.com

МЕХТИЕВ Ариф Раминович – к.б.н. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича», г. Москва, e-mail: marif@yandex.ru

ХИЖНЯК Светлана Дмитриевна – кандидат химических наук, заведующая лабораторией спектроскопии ЦКП ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», e-mail: sveta_khizhnyak@mail.ru

ПАХОМОВ Павел Михайлович – доктор химических наук, профессор, зав. кафедрой физической химии ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», e-mail: pavel.pakhomov@mail.ru

Поступила в редакцию 10 марта 2018 года