

ПРОЦЕССЫ САМООРГАНИЗАЦИИ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ L-ЦИСТЕИНА, НИТРАТА СЕРЕБРА И ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ

Д.В. Вишневецкий, А.Е. Соловьева, С.Д. Хижняк,
П.М. Пахомов

Тверской государственный университет
Кафедра физической химии

Установлена хорошая совместимость цистеинсеребряного раствора (ЦСР) с водным раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ) различной молекулярной массы. Методами вискозиметрии, УФ спектроскопии и динамического светорассеяния (ДСР) исследованы процессы самоорганизации в водном растворе L-цистеина, нитрата серебра и ПЭГ под воздействием сульфата натрия. Показано, что макромолекулы ПЭГ взаимодействует с супрамолекулами ЦСР путем образования водородных связей, тем самым увеличивая вязкость водного раствора. При этом с ростом молекулярной массы полимера уменьшалась вязкость раствора. Под воздействием сульфата натрия водный раствор ЦСР+ПЭГ переходил в состояние гидрогеля. При низком содержании сульфата натрия в растворе образующийся супрамолекулярный гидрогель обладал тиксотропными свойствами. Методом УФ спектроскопии показано, что в процессе созревания ЦСР образуются супрамолекулярные цепочки из молекул меркаптида серебра. Макромолекулярные же цепи ПЭГ в ЦСР могут участвовать в качестве дополнительных скрепок между супрамолекулами в процессе гелеобразования.

Ключевые слова: водный раствор L-цистеина и нитрата серебра, полиэтиленгликоль, процессы самоорганизации, супрамолекулярный гель.

DOI: 10.26456/vtchem8

Природные и искусственные объекты с супрамолекулярной структурой играют важную роль при разработке новых биологически активных препаратов [1]. Изучение структуры и свойств супрамолекулярных гидрогелей на основе L-цистеина и солей серебра привлекает особое внимание исследователей как с научной, так и практической точек зрения [2-4]. Для фундаментальной науки супрамолекулярные гели представляют интерес как системы с

фрактальной структурой. Следует отметить, что гелеобразование присуще самым различным по своей природе коллоидным материалам: природным полимерам (желатина, агар), системам, состоящим из органических солей полифункциональных металлов (нафтенаты алюминия или ванадия), и самым разным многокомпонентным материалам, содержащим в своем составе синтетические полимеры [5].

Среди гелеобразующих систем особый интерес представляют супрамолекулярные гели, которые образуются благодаря различным типам слабых межмолекулярных взаимодействий (водородным связям, электростатическим, ван-дер-ваальсовым и донорно-акцепторным взаимодействиям), а переходы раствор-золь-гель в таких системах инициируется изменением величины рН и температуры. Супрамолекулярные гидрогели принадлежат к особому классу гелей с экстремально низкой концентрацией дисперсной фазы. Для таких систем наряду с пластической формосохраняемостью часто наблюдается явление обратимой тиксотропии [2].

Целью настоящей работы является комплексное изучение процессов самоорганизации в смешанной системе цистеинсеребряного водного раствора (ЦСР) и водного раствора ПЭГ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использованы реактивы: L-цистеин 99% и нитрат серебра 99,8% («Acros»), сульфат натрия (хч), а также ПЭГ (НО-[—CH₂—CH₂—O—]_n-H) с молекулярными массами 350 и 6000 г/моль производства «Нева-Реактив» г. Санкт-Петербург. Все растворы готовили на дистиллированной воде.

Для приготовления ЦСР использовалась следующая методика: готовились по отдельности растворы цистеина (10⁻² М) и нитрата серебра (10⁻² М). В пустой сосуд сначала наливали воду в определенном количестве, далее добавляли L-цистеин и, наконец, нитрат серебра. Полученный опалесцирующий раствор оставляли на сутки для созревания. В конечном итоге получали прозрачный желтоватого цвета ЦСР. Созревание ЦСР контролировали с помощью методов УФ спектроскопии и динамического светорассеяния [6]. Гидрогели ЦСР+ПЭГ получали добавлением к раствору ЦСР водного раствора ПЭГ и далее к полученной системе приливали водный раствор электролита Na₂SO₄.

Исследование приготовленных образцов проводили с помощью таких физико-химических методов, как УФ спектроскопия, ДСР и вискозиметрия. Электронные спектры исследуемых образцов регистрировали на спектрофотометре «Evolution Array» (фирма "Thermo Scientific") в кварцевой кювете с толщиной поглощающего слоя 1 мм. Измерения интенсивности светорассеяния в исследуемых растворах

проводили методом ДСР на анализаторе «Zetasizer ZS» («Malvern Instruments Ltd.», Великобритания) с He-Ne лазером ($\lambda=633$ нм) мощностью 4 мВт. Все измерения осуществлялись при 25°C. Расчет распределений частиц по размерам производился по формуле Эйнштейна-Стокса

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

где D – коэффициент диффузии, k – константа Больцмана, T – абсолютная температура, η – вязкость среды, R – радиус рассеивающих частиц.

Вязкость образцов измеряли на вибрационном вискозиметре SV-10 (японская фирма A&D Company) в котором вибрация сенсорных пластин осуществлялась с частотой 30 Гц и постоянной амплитудой около 1 мм. Измерение вязкости растворов и гелей проводили при комнатной температуре.

Прочность гидрогеля оценивали по пятибалльной шкале в соответствии с работой [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе исследован процесс самоорганизации в низкоконцентрированных (0,01 % масс.) смешанных водных растворах L-цистеина, нитрата серебра и ПЭГ разной молекулярной массы.

Установлено, что при смешении созревшего водного раствора ЦСР ($\text{Ag}^+/\text{цистеин} = 1.27:1.00$, 0.01% масс. в конечном растворе) с водным раствором ПЭГ (0.2 % масс. в конечном растворе) образуется гомогенный оптически прозрачный раствор.

При добавлении к полученному раствору электролита Na_2SO_4 (0.0001 % масс. в конечном растворе) через 30 минут происходит структурирование ЦСР смешанного с ПЭГ и образование оптически прозрачного гидрогеля (рис. 1). Рис. 1 демонстрирует, что образец №2 имеет самое высокое значение по балльной шкале структурированности (мениск прямой, 5 баллов), образцы №1 и №3 – 4 балла, мениск имеет наклон.

На рис. 2 приведен график зависимости прочности гидрогеля от концентрации электролита (а) и от концентрации ЦСР (б). Видно, что упрочнение геля происходит в довольно узком концентрационном диапазоне, при этом зависимость, как предполагается, имеет куполообразный характер (при выходе за данный диапазон концентраций электролита и ЦСР образование гелей не наблюдалось).

Интересный результат был получен при проверке полученных гидрогелей на тиксотропные свойства. Из трех образцов лишь №1 (концентрация электролита самая низкая, концентрация ЦСР самая высокая) обладал обратимыми тиксотропными свойствами, т.е.

восстанавливал прежнюю форму после механического разрушения и последующего нахождения в покое. Восстановление прочностных свойств гидрогеля происходило, по крайней мере, 20 раз при ежедневном разрушении. Прочность гидрогеля №1 в конце испытаний составляла 4 балла, тогда как образцы №2 и №3 уже после первого встряхивания не восстанавливали свою структуру. Вероятно, такое поведение может быть связано с тем, что когда в системе мало электролита, то он действует как сшиватель (линкер) между супрамолекулами ЦСР, т.е. в основном идет на образование узлов пространственной гель-сетки. При увеличении концентрации электролита, часть сульфат анионов связывает часть катионов серебра в структуре ЦСР (рис. 3), тем самым нарушая целостность супрамолекулярных цепей. Действительно для образцов 2 и 3 уже после первого разрушения мы наблюдали легкую опалесценцию, что вероятно связано с образованием малорастворимой соли Ag_2SO_4 .

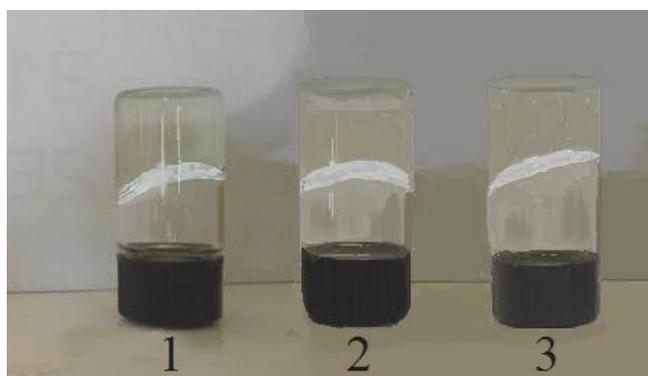


Рис.1. Фото гидрогелей на основе ЦСР (0.01 % масс.) + раствор ПЭГ-350 (0.2 % масс.): №1 – 0.00033 % масс. Na_2SO_4 (4 балла), №2 – 0.0005 % масс. Na_2SO_4 (5 баллов), №3 – 0.00066 % масс. Na_2SO_4 (4 балла)

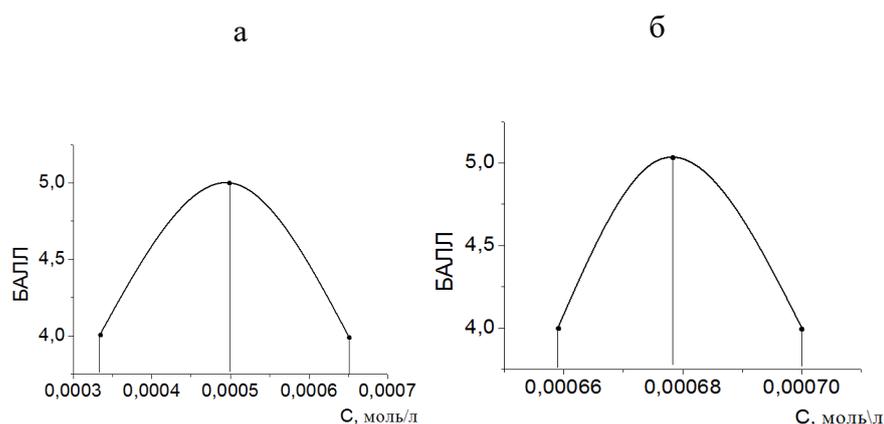


Рис. 2. Зависимость прочности гидрогелей на основе ЦСР+ПЭГ-350 от концентрации Na_2SO_4 (а) и от концентрации ЦСР (б).

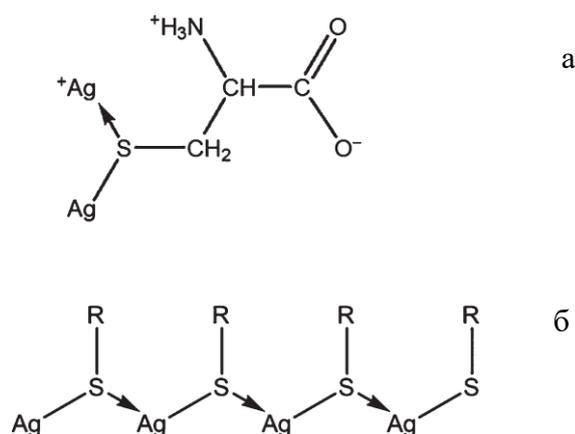
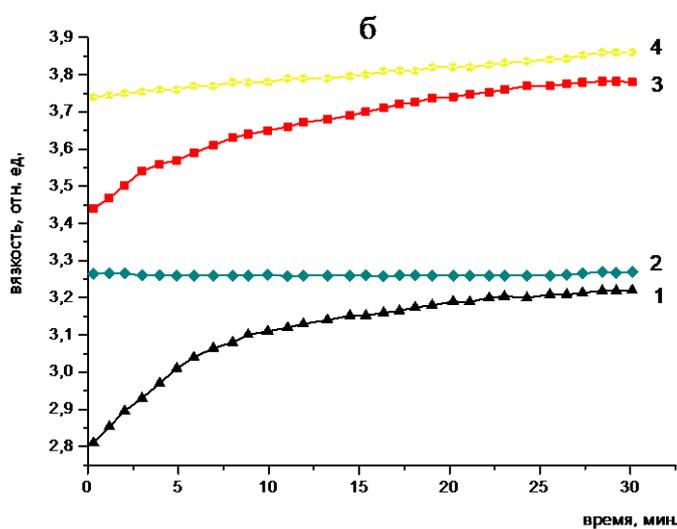
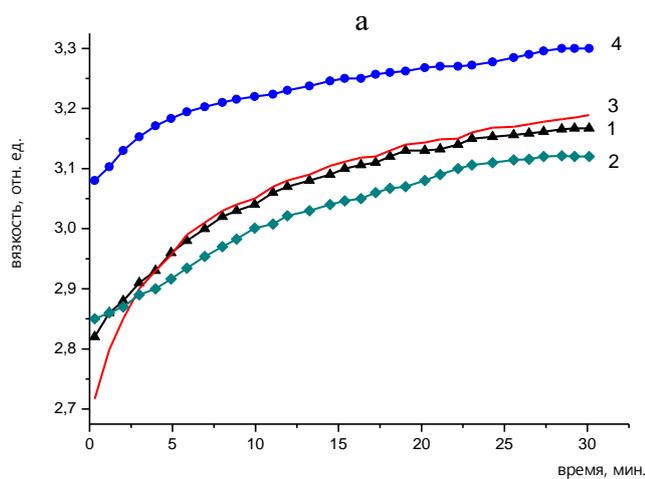


Рис.3. Строение биядерного комплекса Ag_2HCys^+ в ЦСП (а), строение супрамолекулы в ЦСП ($\text{R} = \text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}^+)\text{C}(\text{O})\text{O}^-$) [8].

Реологические испытания полученных гидрогелей приведены на рис. 4. К раствору ЦСП добавляли полимер, перемешивали в течение 5 минут и далее вводили электролит (рис. 4б и 4в), либо к ЦСП добавляли только электролит (рис. 4а). Оказалось, что введение полимера в исходный ЦСП увеличивает вязкость полученного гидрогеля (сравните рис. 4а с рис. 4б и 4в). Рис. 4 демонстрирует, что через 30 минут практически для всех образцов происходит рост, а затем выход на постоянное значение вязкости равное ~ 3.10 отн. единиц (кривые 1). После стояния образцов в течение 1 дня (кривые 2) вязкость реперного образца (без ПЭГ) в течение 30 мин возрастает, достигая значения 3.10, а вязкость образцов с полимером в течение 30 мин слегка уменьшается, достигая значения 3.25. После 3 дней стояния (кривые 3), вязкость реперного образца практически совпадает с кривой 1 (3.15), тогда как вязкость образцов с полимером возрастает до значений 3.75 и 3.90 для ПЭГ-6000 и ПЭГ-350, соответственно. После 5 дней стояния образцов (кривые 4), вязкость реперного слегка возрастает до значения 3.30, тогда как вязкости ПЭГ-6000 и ПЭГ-350 до 3.85 и 4.20, соответственно (образцы гидрогелей хранили в закрытых кюветах, поэтому испарения воды не происходило после 5-ти дней стояния, и объем образца не изменялся). Можно предположить, что макромолекулы ПЭГ участвуют в образовании пространственной гель-сетки за счет водородных связей. При этом более высокая вязкость гидрогеля с ПЭГ-350 может быть связана с тем, что длина его полимерной цепи (8 мономерных звеньев) мала, по сравнению с ПЭГ-6000 (136 звеньев). Таким образом, для ПЭГ-350 длина цепи в 17 раз меньше, чем для ПЭГ-6000. В результате,

вероятно, короткие макромолекулы ПЭГ делают систему более рыхлой и менее компактной. При объединении супрамолекул ЦСР конечная система получается конформационно более вытянутой. При этом, если рассматривать эту систему как полимер и вспомнить уравнение Марка-Куна-Хаувинка $[\eta]=K_{\eta}\cdot M^a$, то параметр a в этом уравнении, отвечающий за форму частиц, будет выше для системы с ПЭГ-350, следовательно и вязкость будет выше. Кроме того, стоит заметить, что макромолекулы ПЭГ могут взаимодействовать с супрамолекулами ЦСР с образованием водородных связей. Поэтому изменение вязкости гидрогеля связано с эффектом ПЭГ, а не с возможностью расслоения в системе (фазовая диаграмма для ПЭГ [9]).



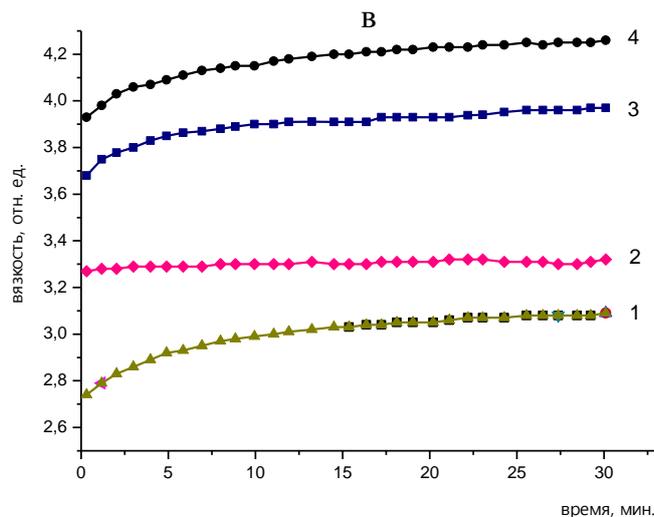


Рис. 4. Зависимость вязкости от времени для ЦСР+Na₂SO₄ (а), ЦСР+ПЭГ-6000+Na₂SO₄ (б) и ЦСР+ПЭГ-350+Na₂SO₄ (в). (ЦСР – 0.005 % масс., ПЭГ – 0.1 % масс., Na₂SO₄ – 0.0005 % масс.) Кривые 1,2,3,4 отвечают образцам через 30 минут, 1, 3 и 5 дней после сливания водных растворов, соответственно.

С помощью метода УФ спектроскопии было установлено (рис. 5), что при введении в ЦСР ПЭГ, последний не нарушает целостности исходного строения супрамолекулярной структуры ЦСР, так как в спектре положение полос поглощения при 310 и 390 нм не изменяется [10].

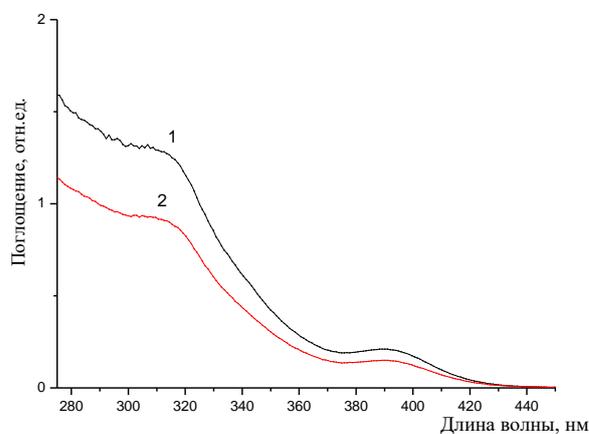


Рис. 5. УФ спектры поглощения созревшего ЦСР (ЦСР – 0.005 % масс.) (1) и геля ЦСР+ПЭГ-350(или 6000)+Na₂SO₄ (ЦСР – 0.005 % масс., ПЭГ – 0.1 % масс.) (2).

Результаты исследования методом ДСР (рис. 6) показывают, что при низком содержании ПЭГ в ЦСР (0.1% масс.) распределение частиц по размерам практически такое же, как и для чистого ЦСР (сравните кривые 1 и 3, $D_h = 70$ и 500 нм).

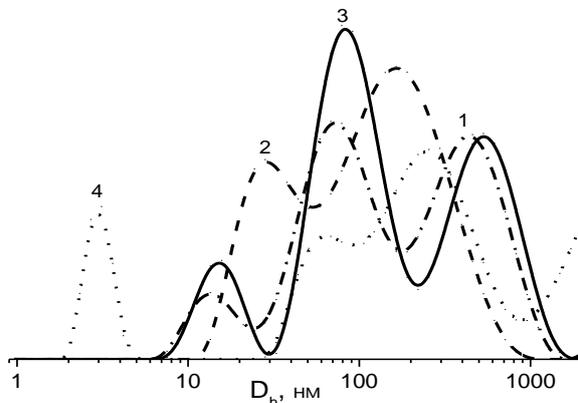


Рис. 6. Распределение частиц по размерам для водных растворов ЦСР+ПЭГ-350: 1 – ЦСР (0.005 % масс.), 2 – ЦСР+ПЭГ-350 (ЦСР – 0.005 % масс., ПЭГ – 0.1 % масс.), 3 – ЦСР+ПЭГ-350 (ЦСР/ПЭГ = 9/1), 4 – ЦСР+ПЭГ-350 (ЦСР/ПЭГ = 1/9).

Распределение частиц по размерам для исходного ПЭГ-350 - пик с $D_h = 3$ нм (рис. 7). При соотношении ЦСР/ПЭГ = 1/9 (кривая 4) на графике можно идентифицировать пик чистого ПЭГ ($D_h = 3$ нм), плечо при $D_h = 70$ нм и пик при $D_h = 200$ нм. Можно предположить, что ПЭГ взаимодействует с цепями ЦСР и действует как линкер. При этом линкер связывает малые по размеру частицы и разрушает большие. В итоге система переходит к практически унимодальному распределению частиц по размерам (т.к. эксперимент проводился в динамическом режиме, вероятно, что плечо на кривой 4 при 70 нм полностью исчезнет со временем). Связывание супрамолекул ЦСР молекулами ПЭГ вероятно протекает через образование координационных связей кислорода звеньев ПЭГ ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$) и крайне кислого протона заряженной аминогруппы супрамолекулы ЦСР ($\text{pH}=3$ в конечном растворе) или ионами серебра. Также может быть дополнительное взаимодействие с образованием водородной связи между остаточной протонированной карбоксильной группой в супрамолекуле ЦСР и кислородом молекулы ПЭГ (рис.8). Действительно, известно, что в воде молекулы ПЭГ образуют между собой сильные водородные связи ниже критической температуры растворения [9], которая составляет около 100°C . При дальнейшем увеличении температуры происходит расслоение в системе за счет разрушения водородных связей и

ухудшения качества растворителя. Наши исследования проводились при 25°C, т.е. далеко от точки расслоения системы, поэтому макромолекулы ПЭГ могут взаимодействовать с супрамолекулами ЦСР с образованием координационных и водородных связей (рис.8), что, в общем-то, подтверждается методом ДСР. Более того, авторами в работе [9] было установлено, что при температуре 25°C макромолекулы ПЭГ имеют наиболее развернутую конформацию. Таким образом, объединение макромолекул ПЭГ в мицеллы или агрегаты (появление пиков на кривой ДСР больших размеров) не происходит.

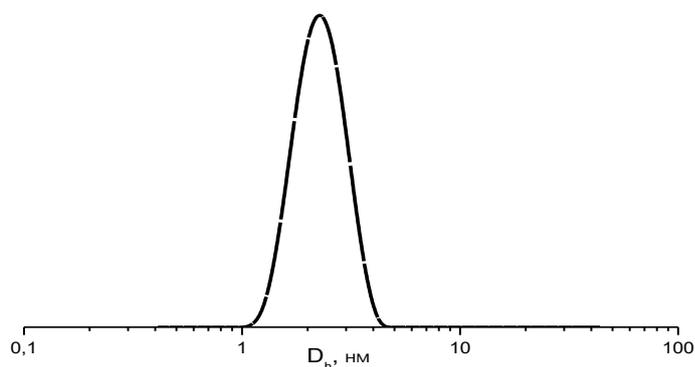


Рис. 7. Распределение частиц по размерам для водного раствора ПЭГ-350 (ПЭГ – 0.1 % масс.)

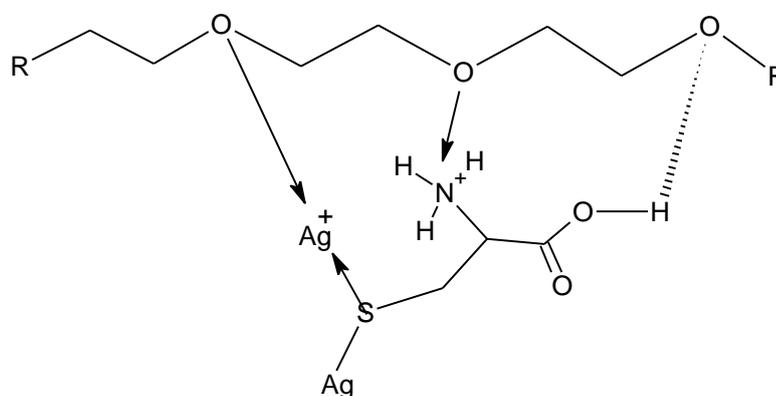


Рис. 8. Возможные виды взаимодействий между молекулами ЦСР и ПЭГ.

Проведенные исследования строения и свойств растворов и гидрогелей на основе L-цистеина, ПЭГ и солей серебра указывают на хорошую совместимость ЦСР с водным раствором ПЭГ различной молекулярной массы и возможность образования гидрогеля. Методами электронной спектроскопии, ДСР и вискозиметрии исследованы процессы самоорганизации и реологические свойства растворов и гидрогелей на основе ЦСР и ЦСР+ПЭГ. Предполагается, что макромолекулы ПЭГ взаимодействует с супрамолекулами ЦСР путем образования координационных и водородных связей, тем самым увеличивая вязкость конечных растворов и гидрогелей, при этом величина вязкости зависит от молекулярной массы полимера.

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. Bernet A., Behr M., Schmidt H.-W. // Soft Matter. 2012. V.8. P. 4873.
2. Пахомов П.М., Хижняк С.Д., Овчинников М.М., Комаров П.В. Супрамолекулярные гели. Тверь: Твер. гос. университет, 2011.
3. Terech P., Weiss R.G. // Chem. Rev. 1997. V.97. P. 3133.
4. Du X., Zhou J., Shi J., Xu B. // Chem. Rev. 2015. V.115. P. 13165.
5. Папков С.П. Студнеобразное состояние полимеров / С.П. Папков - М.: Химия, 1974. С. 176 - 186.
6. S.D. Khizhnyak, P.V. Komarov, M.M. Ovchinnikov, L.V. Zherenkova and P.M. Pakhomov. // Soft Matter. 2017. V.30. N13 .P. 5168.
7. Овчинников М.М., Хижняк С.Д., Пахомов П.М. // Физико-химия полимеров. Тверь: ТвГУ. 2007. Вып. 13. С. 140.
8. Алексеев В.Г., Семенов А.Н., Пахомов П.М. Комплексообразование ионов Ag⁺ с L-цистеином. // Журнал неорганической химии. 2012. Т. 57. № 7. С.1115.
9. Richard Chudoba, Jan Heyda and Joachim Dzubiella. // Physics.chem-ph. 2017. № 13 (12). P. 6317.
10. Овчинников М.М., Перезовова Т.В., Хижняк С.Д., Пахомов П.М. // Физико-химия полимеров. Тверь: ТвГУ. 2014. Вып. 20. С. 106.

PROCESSES OF SELF-ORGANIZATION IN AQUEOUS SOLUTION OF L-CYSTEIN, SILVER NITRATE AND POLYETHYLENE GLYCOL

**D.V. Vishnevetsky, A.E. Solovyova, S.D. Khizhnyak,
P.M. Pakhomov**

Tver State University

Good compatibility of the cysteine silver solution (CSS) with an aqueous solution of polyethylene glycol (PEG) of various molecular weights has been established. The processes of self-organization in an aqueous solution of L-cysteine, silver nitrate and PEG under the influence of sodium sulphate were studied by methods of viscometry, UV spectroscopy, and dynamic light scattering (DLS). It is shown that the macromolecule of PEG interacts with the supramolecules of the CSS by forming hydrogen bonds, thereby increasing the viscosity of the aqueous solution. When the molecular weight of the polymer increases, the viscosity of the solution decreases. Under the influence of sodium sulfate, the aqueous solution of CSS+PEG was transformed into a hydrogel. With a low content of sodium sulfate in solution, the resulting supramolecular hydrogel had thixotropic properties. By means of UV spectroscopy method has shown that during the aging of CSS, supramolecular chains are formed from silver mercaptide molecules. Macromolecular chains of PEG in CSS can also participate as additional clips between supramolecules during gelling.

***Keywords:** aqueous solution of L-cysteine and silver nitrate, polyethylene glycol, self-organization processes, supramolecular gel.*

Об авторах:

ВИШНЕВЕЦКИЙ Дмитрий Викторович – кандидат химических наук Тверского государственного университета, e-mail: rickashet@yandex.ru

СОЛОВЬЕВА Алёна Евгеньевна - студентка химико-технологического факультета Тверского государственного университета, e-mail: alenska-soloveva@mail.ru

ХИЖНЯК Светлана Дмитриевна – кандидат химических наук, заведующая лабораторией спектроскопии ЦКП Тверского государственного университета, e-mail: sveta_khizhnyak@mail.ru

ПАХОМОВ Павел Михайлович – доктор химических наук, профессор, зав. кафедрой физической химии Тверского государственного университета, e-mail: pavel.pakhomov@mail.ru

Поступила в редакцию 1 апреля 2018 года