

ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ СОЗРЕВАНИЯ ЦИСТЕИН-СЕРЕБРЯНОГО РАСТВОРА НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГИДРОГЕЛЕЙ

Я.В. Андрианова, С.Д. Хижняк, П.М. Пахомов

Тверской государственной университет

Получен низкоконцентрированный тиксотропный гидрогель на основе водных растворов цистеина, нитрата серебра и солей металлов. Проведено сравнение вязкостных свойств самого цистеин-серебряного раствора (ЦСР) и гидрогелей на его основе в разных молярных соотношениях, а также исследована зависимость изменения вязкости ЦСР и гидрогелей с одно-, двух- и трехзарядными электролитами от времени измерения.

Ключевые слова: *низкоконцентрированные растворы, L-цистеин, нитрат серебра, хлориды металлов, самоорганизация, супрамолекулярные гидрогели, вязкость.*

В последние годы в науке все больший интерес приобретает разработка и исследование свойств «наноразмерных» молекулярных и супрамолекулярных систем, состоящих из молекул, связанных в единую систему относительно слабыми межмолекулярными взаимодействиями [1]. Важной задачей в этом направлении является исследование процесса самосборки супрамолекулярных систем. Исследуемая нами цистеин-серебряная система на основе водных растворов аминокислоты L-цистеина, нитрата серебра и электролита (инициатора гелеобразования) [2] является одной из таких систем. Получаемый гидрогель обладает пространственной супрамолекулярной сеткой и проявляет тиксотропные свойства. Повышенный интерес к таким гидрогелям обусловлен тем, что концентрация исходных биоактивных веществ сравнительно мала и составляет ~0,01 %. В качестве инициаторов гелеобразования при этом могут использоваться хлориды, сульфаты и другие соли металлов [2-4]. В ходе процесса самоорганизации в ЦСР происходит координирование ионов исходных веществ: L-цистеин по тиольной группе взаимодействует с нитратом серебра, что способствует построению супрамолекулярных систем, а добавление электролита способствует сцеплению молекул меркаптида серебра и образованию пространственной гель-сетки. А поскольку перечисленные соединения могут быть использованы для создания лекарственных препаратов и их адресной доставки [2,5], то исследования в данном направлении важны в практическом плане. Благодаря тому, что возможно варьировать состав электролитов-гелеобразователей, мы можем придавать необходимые свойства гидрогелям, таким образом синтезируемые гидрогели могут стать

перспективной матрицей для разработки новых фармацевтических препаратов.

Цель данной работы состоит в изучении процессов самоорганизации и гелеобразования в ЦСР под воздействием хлоридов металлов путем измерения вязкости в системе, а также сравнительный анализ изменения реологических свойств от времени стояния ЦСР (так называемый процесс «созревания») гидрогелей и самого ЦСР.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для исследования в работе использовали следующие реактивы: нитрат серебра марки «чда» и L-цистеин марки «ч» «Across», хлориды металлов: Na^+ , Ni^{2+} , Al^{3+} . Цистеин-серебряный раствор готовили из низкоконцентрированных водных растворов нитрата серебра и аминокислоты L-цистеина, и в определенном молярном соотношении ($\text{Cys}/\text{AgNO}_3 = 1.00/1.27$) и концентрации (0,03 М) смешивали. В результате раствор мутнеет, образуется меркаптид серебра (МС) и, как правило, выпадает осадок. При незначительном избытке ионов серебра над содержанием L-цистеина (1,25-1,27) МС в осадок не выпадал [2], а раствор, находящийся в темном месте при комнатной температуре в течение 3–8 часов, приобретал слегка желтоватую окраску и становился прозрачным («процесс созревания» ЦСР). При созревании ЦСР происходило формирование супрамолекулярных олигомерных цепей из молекул МС [2,6]. Затем для инициирования процесса гелеобразования в ЦСР вносим электролит (водный раствор хлорида металла) в разной концентрации (от $1,99 \cdot 10^{-5}$ до $2,37 \cdot 10^{-5}$ моль/л) [2,8]. Вязкость раствора со временем возрастает, и он превращается в прозрачный гель, обладающий тиксотропными свойствами. Вязкость полученных растворов и гидрогелей оценивали на вибрационном лепестковом вискозиметре «SV-10», (фирмы A&D Company, Япония), в котором вибрация сенсорных пластин осуществлялась с частотой 30 Гц и постоянной амплитудой около 1 мм. Измерение вязкости проводилось при температуре 23-25°C. Исследуемые гидрогели были приготовлены в специальных лабораторных кюветах, которые устанавливались на сенсорное устройство [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе ранее проведенных исследований установлено, что анализируемая система имеет тиксотропную природу. Эта способность зависит от концентрации вводимого в ЦСР электролита. Так, чем больше концентрация вводимого электролита, тем меньше время восстановления гидрогеля. Ранее, анализ вязкости гидрогелей, полученных введением в ЦСР различных хлоридов металлов, показал, что для каждого электролита существует свой концентрационный

диапазон, в котором данный электролит образует гидрогель определенной прочности, которая оценивается по пятибалльной шкале [2,8]. Исходя из этих данных, исследуемые хлориды металлов по эффективности гелеобразования можно расположить в следующий ряд: $\text{Cu} \rightarrow \text{Mn} \rightarrow \text{Mg} \rightarrow \text{Ni} \rightarrow \text{Na} \rightarrow \text{Co} \rightarrow \text{Al}$.

С помощью метода вибрационной вискозиметрии определяли зависимость

вязкости образующихся гидрогелей от концентрации электролитов, вносимых в систему ЦСР. Так, установлено, что для ЦСР в исследуемом соотношении исходных веществ характерно значение вязкости $\sim 4,5 - 4,8$ мПа·сек (рис.1).

В ходе дальнейших исследований было обнаружено, что в результате небольшого увеличения массы навески нитрата серебра так, что общее

соотношение ионов серебра в исследуемом объеме ЦСР будет на

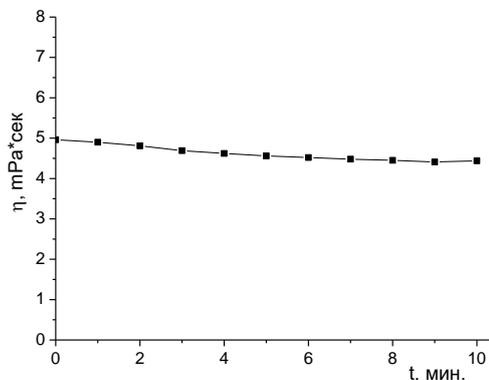


Рис.1. Зависимость вязкости ЦСР от времени при $T=23^{\circ}\text{C}$.

0,0000975 моля больше первоначального значения Ag в растворе, процесс созревания ЦСР ускоряется, кроме того увеличение времени «стояния» ЦСР после процесса «созревания» существенно повлияло на вязкость как самого ЦСР, так и гидрогелей на его основе. Так, значение вязкости более «старого» ЦСР (время стояния месяц) увеличилось до $\sim 8,2-8,6$ мПа·сек. (рис.2).

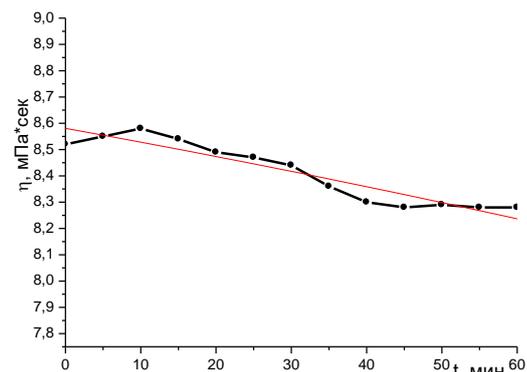


Рис.2. Зависимость вязкости от времени для ЦСР (время стояния месяц)

Стоит заметить, что данный ЦСР находился в покое в темном месте в закрытой колбе около месяца.

При постепенном добавлении электролита в ЦСР происходит увеличение вязкости. Кроме того, исследования показали, что на прочность гидрогелей во времени влияет не только природа самого электролита, но и температура (рис.3а). Так, в процессе гелеобразования в ЦСР с хлоридом никеля при $t=39^{\circ}\text{C}$ в первые 25 минут эксперимента

значение вязкости больше, чем при $t=29^{\circ}\text{C}$. Однако, потом происходит резкий спад значений, в то время как при $t=29^{\circ}\text{C}$ значения вязкости более стабильны во времени. Но при использовании ЦСР, который находился месяц в закрытом месте, вязкость гидрогеля существенно увеличилась (рис. 3б). Так, при добавлении небольшого количества

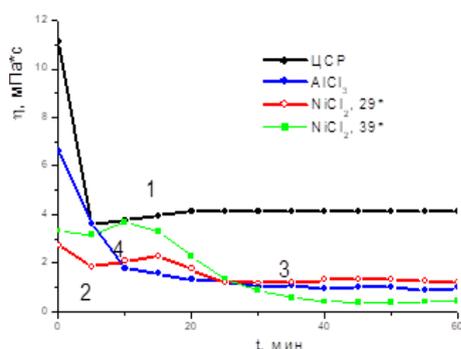


Рис. 3а. Зависимость вязкости систем на основе ЦСР (время стояния 2 дня) от времени при добавлении NiCl_2 при $T=29$ (2) и $T=39^{\circ}\text{C}$ (3) и AlCl_3 (4) ($C=8,96 \cdot 10^{-5}$)

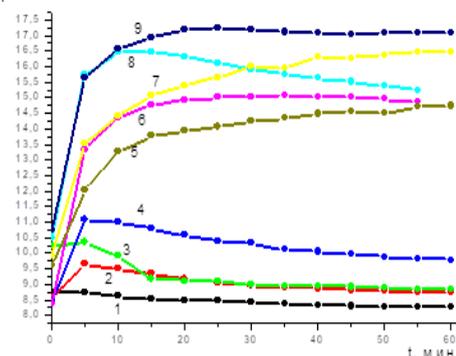


Рис.3б. Зависимость вязкости систем на основе ЦСР (время стояния месяц) от времени при добавлении NiCl_2 при разной концентрации: 1 – $9,995 \cdot 10^{-6}$, 2 – $1,99 \cdot 10^{-5}$, 3 – $2,996 \cdot 10^{-5}$, 4 – $3,992 \cdot 10^{-5}$, 5 – $4,988 \cdot 10^{-5}$, 6 – $5,982 \cdot 10^{-5}$, 7 – $6,98 \cdot 10^{-5}$, 8 – $7,97 \cdot 10^{-5}$, 9 – $8,96 \cdot 10^{-5}$

электролита (конц. $1,99 \cdot 10^{-5}$ на 10 мл ЦСР) вязкость гидрогеля колеблется в диапазоне 9 — 9,5 мПа*сек. Добавление предыдущей (минимальной) концентрации хлорида никеля существенного изменения на вязкость не оказывает. Это объясняется тем, что данная концентрация слишком мала для образования гидрогеля, обладающего большей вязкостью, чем сам ЦСР. Поэтому, при добавлении NiCl_2 ($C=9,995 \cdot 10^{-6}$), вязкость раствора равна $\sim 8-8,3$ мПа*сек., что близко к значению вязкости ЦСР, на основе которого и приготовлен гидрогель. С последующим увеличением концентрации хлорида никеля происходит постепенное возрастание вязкости гидрогеля.

Также, сравнили изменения вязкости в процессе гелеобразования для однозарядных электролитов. Из рис. 4а видно, что при добавлении хлорида натрия происходит увеличение вязкости гидрогеля с каждым последующим увеличением вносимого электролита. Максимальное значение в данном эксперименте равно $\sim 9,9$ мПа·сек. Спустя 10 минут после эксперимента происходит уменьшение значений вязкости во всех концентрациях, что объясняется механическим разрушением вязкости гидрогеля, вносимым вибрацией работающих лепестков визкозиметра, в следствие тиксотропной природы системы. При исследовании на ЦСР, простоявшем месяц в темноте, с тем же электролитом (рис. 4б) видно, что при минимальном количестве электролита 0,005 мл на первых же минутах измерений значение вязкости равно $\sim 14,3$ мПа·сек. Затем при

добавлении еще 0,005 мл в кювету с гидрогелем вязкость возрастает до значения $\sim 15,4$ мПа·сек. При добавлении NaCl общим объемом 0,020 мл, в начальный момент $\eta=15,5$ мПа·сек, спустя 5 мин. происходит резкое снижение значений вязкости до перехода в стабильное состояние, которое продолжает сохраняться в течение часа. Стоит отметить, что такое поведение характерно и для других концентраций в

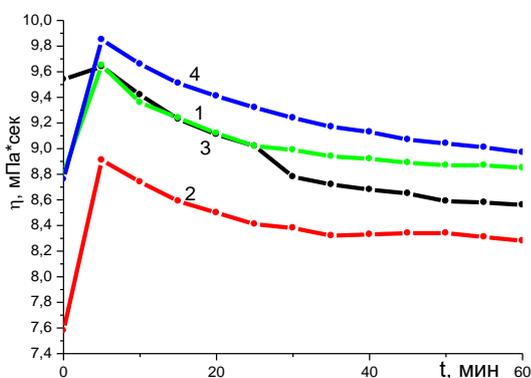


Рис. 4а. Зависимость вязкости гидрогеля от концентрации электролита NaCl при разной концентрации: 1 - $9,995 \cdot 10^{-6}$, 2 - $1,99 \cdot 10^{-5}$, 3 - $2,996 \cdot 10^{-5}$, 4 - $3,992 \cdot 10^{-5}$

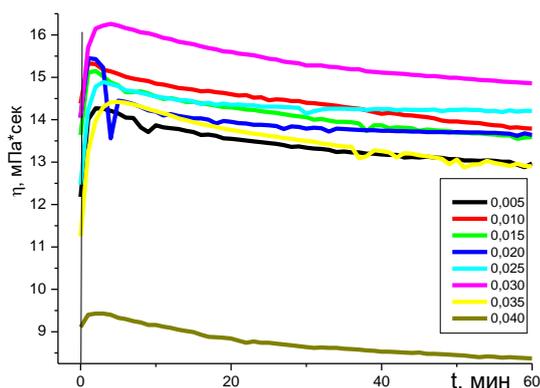


Рис. 4б. Зависимость вязкости гидрогеля с NaCl и ЦСР (время стояния мес.) от времени при разной концентрации: 1 - $9,995 \cdot 10^{-6}$, 2 - $1,99 \cdot 10^{-5}$, 3 - $2,996 \cdot 10^{-5}$, 4 - $3,992 \cdot 10^{-5}$, 5 - $4,988 \cdot 10^{-5}$, 6 - $5,982 \cdot 10^{-5}$, 7 - $6,98 \cdot 10^{-5}$, 8 - $7,97 \cdot 10^{-5}$, 9 - $8,96 \cdot 10^{-5}$.

данном эксперименте – «переход в прямую», сохраняющей значение вязкости до конца измерений. Что означает стабильное состояние системы и образование гидрогеля, вязкость которого равна 1- 9,0; 2- 8,4; 3- 8,7; 4- 9,2 мПа·сек. Значения последних двух кривых значительно ниже предыдущих, так, при добавлении 0,035 мл $\eta \sim 14,3$ мПа·сек, а с 0,040 мл - значения вязкости уменьшились до 9,5 мПа·сек. Это, скорее всего, связано с тем, что количество введенного электролита в систему вышло за допустимый концентрационный диапазон, характерный для гидрогеля данной композиции. Это подтверждает и анализ оценок по пяти-балльной шкале для гидрогеля с NaCl (прочный гель образовывался в диапазоне от 0,30 до 0,42 мл).

Таким образом, полученные данные об изменении вязкости в процессе созревания ЦСР и гелеобразования при добавлении электролитов хорошо согласуются с ранее полученными данными по процессам самоорганизации, приводящим к гелеобразованию ЦСР [2;7], коррелируют с визуальными исследованиями прочностных свойств по пяти-балльной шкале. Также, вискозиметрическим методом

исследована система в процессе самоорганизации ЦСР с течением времени. Установлено, что вязкость ЦСР и гидрогелей на основе ЦСР, постоявшего месяц, значительно (в 2-3 раза) выше, чем вязкость гидрогелей на основе свежеприготовленного ЦСР. В результате, новые данные имеют большой интерес в ходе необычного увеличения вязкости в процессе гелеобразования и исследования изменения реологических свойств в процессе самоорганизации ЦСР.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания "Обеспечение проведения научных исследований" на базе ЦКП Тверского государственного университета и программы У.М.Н.И.К. (государственный контракт № 12209ГУ2/2016 от 01.08.2017).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лен Ж.-М. Супрамолекулярная химия. Концепции и перспективы. Новосибирск, 1998.
2. Пахомов П.М., Хижняк С.Д., Овчинников М.М., Комаров П.В. Супрамолекулярные гели. Тверь. 2011. 272 с.
3. Андрианова Я.В., Золотухина С.Ю., Перезовова Т.В., Хижняк С.Д., Пахомов П.М. // Физико-химия полимеров. Тверь. 2014. Вып. 20. С.120–127.
4. Хижняк С.Д., Овчинников М.М., Пахомов П.М. // Журнал структурной химии. 2014. Т.55. №1. С.173–177.
5. Лосева О.В., Родина Т.А., Смоленцев А.И., Иванов А.В // Журнал структурной химии. 2014. Т.55. №5. С. 947.
6. Pakhomov P.M., Khizhnyak S.D., Lavrienko M.V., Ovchinnikov M.M., Nierling W., Lechner M.D. // Colloid Journal. 2004. V. 66. № 1. P. 65–70.
7. Андрианова Я.В., Хижняк С.Д., Пахомов П.М. // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Химия. 2014. №4. С.96–103.
8. Горшков В.И., Кузнецов И.А. Основы физической химии. 2-е изд. М.: Изд-во Моск. ун-та. 1993. 336 с.

INFLUENCE OF THE TIME OF MATURITY OF CYSTEIN-SILVER SOLUTION ON THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF HYDROGELS

Y.V. Andrianova, S.D. Khizhnyak, P.M. Pakhomov
Tver State University

A low concentrated thixotropic hydrogel based on aqueous solutions of cysteine, silver nitrate and metal salts was obtained. The viscosity properties of the cysteine-silver solution (CSS) and hydrogels based on it in different molar ratios were compared, and also the dependence of the change in viscosity of the CSS and hydrogels with one-, two- and three-charged electrolytes on the measurement time was investigated.

Keywords: *low concentrated solutions, L-cysteine, silver nitrate, metal chlorides, self-organization, supramolecular hydrogels, viscosity.*

Об авторах:

АНДРИАНОВА ЯНА ВЯЧЕСЛАВОВНА – техник 1 кат. кафедры физической химии, химико-технологического факультета ТвГУ, e-mail: nuri-chan-87@mail.ru

ХИЖНЯК СВЕТЛАНА ДМИТРИЕВНА – к.х.н., зав. лабораторией спектроскопии ЦКП ТвГУ, e-mail: sveta_khizhnyak@mail.ru

ПАХОМОВ ПАВЕЛ МИХАЙЛОВИЧ – д.х.н., проф., зав. кафедрой физической химии ТвГУ, e-mail: pavel.pakhomov@mail.ru

Поступила в редакцию 25 октября 2018 года