

Процессы самосборки и гелеобразования в водных растворах L-цистеина, нитрата серебра и полисахарида каррагинан

Н.А. Ершов, С.Д. Хижняк, А.И. Иванова, П.М. Пахомов

ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», Тверь

С помощью комплекса физико-химических методов (вискозиметрия, УФ спектроскопия, динамическое светорассеяние и сканирующая электронная микроскопия) исследованы вязкостные и структурные характеристики растворов и гидрогелей на основе аминокислоты L-цистеин и нитрата серебра (цистеин-серебряный раствор – ЦСР) и полисахарида каррагинана (КАР). Установлено, что при концентрации КАР в ЦСР в диапазоне 0,001 – 0,003 мг/мл образуются прозрачные растворы устойчивые во времени. Предположительно в ЦСР-КАР образцах происходит ассоциация противоположно заряженных цепочечных структур цистеин-серебряного раствора с макромолекулами КАР за счет электростатического взаимодействия. Добавление в ЦСР-КАР систему электролита (сульфат меди) инициирует образование гидрогеля, при этом ионы электролита выступают в роли мостиков-линкеров, преимущественно между кластерными цепочками меркаптида серебра, как и в случае системы ЦСР-электролит. Предложена модель процессов самоорганизации и гелеобразования в водных растворах ЦСР-КАР и ЦСР-КАР- CuSO_4 .

Ключевые слова: цистеин-серебряный раствор, каррагинан, CuSO_4 , процессы самоорганизации и гелеобразования, ассоциация.

Каррагинан (КАР) является линейным, анионным сульфатированным полисахаридом, получаемым из красных морских водорослей Rhodophyceae. Благодаря своим желеобразующим, загущающим, а также стабилизирующим и эмульгирующим свойствам КАР давно используется в пищевой промышленности. Кроме того, КАР обладает иммуномодулирующими [1], противовирусными [2], антибактериальными, антикоагуляционными, антиоксидантными [3] и другим свойствам, что расширяет область его применения в биомедицине (доставка лекарств [4], тканевая инженерия, ранозаживление и др.). Основные виды КАР (iota-, kappa-, lambda-), отличаются химической структурой, числом и положением сульфатных групп, источником получения, гелеобразующей способностью. Из приведенных на рис. 1 трех типов структур КАР только две способны к гелеобразованию – каппа и йота формы.

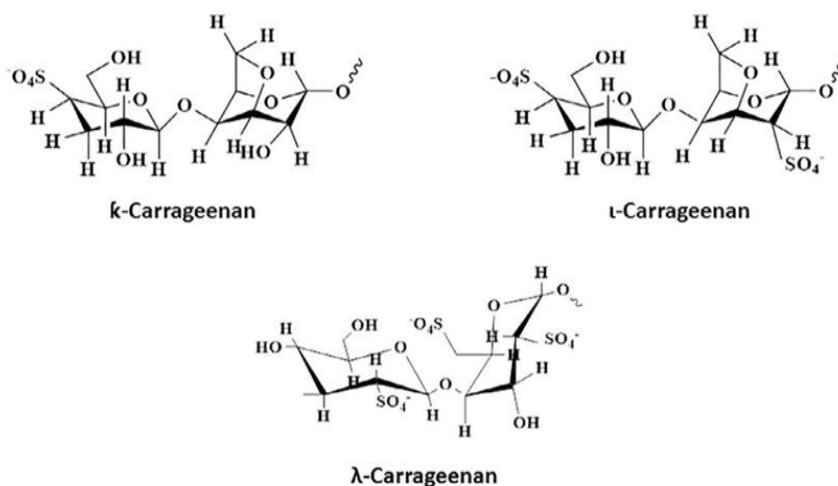


Рис. 1. Различные формы каррагинана, отличающиеся числом сульфатных групп на 2 молекулы галактозы [5]

В структурном плане каррагинан удерживает гликозидные связи между галактозой и ангидрогалактозой с помощью скрученной спиральной сборки, где каждая вторая единица d-галактозы и 3,6-ангидро-d-галактозы соединены через гликозидные связи α-1,3 и β-1,4. Каррагинаны также классифицируют по степени замещения их свободных гидроксильных групп. Замены включают либо добавление сульфата сложного эфира, либо присутствие 3,6-ангидрида в 4-связном остатке [6].

Гидрогели на основе КАР стали предметом интенсивных исследований при получении природных биоразлагаемых и биосовместимых материалов в биомедицинской и пищевой промышленности из-за их неиммуногенного характера и отличной пленкообразующей способности [1].

Процесс формирования термообратимого геля КАР включает два этапа, зависящих от инициатора гелеобразования и температуры. При получении водного гомогенного раствора КАР при относительно высоких температурах (выше 75–80°C) и последующего его охлаждения до комнатной температуры образуются две структуры: клубковая и спиральная, соответственно [5]. Добавление различных катионов является причиной агрегации спиральных димеров и создания стабильной трехмерной сетки. Катионы при этом выступают в роли «скрепок», связывающих две спирали за счет взаимодействия с отрицательно заряженным анионом SO₄²⁻ [6, 7].

Известно [8], что в цистеин-серебряном растворе, образующемся в результате смешения низкоконцентрированных водных растворов L-цистеина (L-Cys) и AgNO₃, происходит образование молекул меркаптида серебра, из которых при определенном превышении молярной

концентрации нитрата серебра по отношению к концентрации аминокислоты (~1,27) в результате самосборки формируются супрамолекулярные кластерные цепочки, обладающие положительным зарядом. Последующее введение в ЦСР – гель-прекурсор – различных электролитов приводит к образованию супрамолекулярного гидрогеля, при этом основная роль в формировании пространственной 3D сетки принадлежит аниону, выполняющему функцию линкера, скрепки [Ошибка! Залка не определена.8, 9]. Представляет интерес изучение процессов структурирования, происходящих в ЦСР под влиянием других заряженных систем, например, полианиона – каррагинана, альгината натрия. Возможно ли гелеобразование в таких системах, и при каких условиях?

Целью настоящей работы являлось изучение с помощью физико-химических методов (вискозиметрия, УФ спектроскопия, динамическое светорассеяние и сканирующая электронная микроскопия) процессов самосборки и гелеобразования в цистеин-серебряном растворе под влиянием полисахарида каррагинана и сульфатсодержащего электролита.

Экспериментальная часть

В работе использованы следующие реактивы: серебро азотнокислое (ч.д.а.); L-цистеин, 99%, («Vecton», Россия); водорастворимый каррагинан (M~300 кДа); безводные сульфат меди (х.ч.), сульфат калия, хлорид меди(II).

Все растворы готовили на бидистиллированной воде. ЦСР получали по методике, описанной в работе [9], с молярным соотношением исходных компонентов $Ag^+/Cys = 1,27$ и концентрацией аминокислоты, равной 3,0 мМ, что отвечает оптимальным условиям формирования супрамолекулярных цепочек из молекул меркаптида серебра [9]. Цистеин-серебряный раствор хранили при комнатной температуре в защищенном от дневного света месте.

Исходная концентрация раствора КАР, который добавляли в ЦСР, составляла 0,1 мг/мл. Прозрачные образцы ЦСР-КАР были получены в узком концентрационном диапазоне 0,0010 – 0,0030 мг КАР на 1 мл ЦСР. Превышение содержания полисахарида в цистеин-серебряном растворе приводило к помутнению образца, каких-либо признаков гелеобразования не наблюдалось.

В работе использовали растворы электролитов ($CuSO_4$, K_2SO_4 , $CuCl_2$) с исходной концентрацией 0,02 М. Гидрогели получали путем последовательного смешения ЦСР с раствором КАР, к смеси которых затем добавляли сульфатсодержащий электролит, при этом соотношение объемов полисахарида и электролита было 1:1. В работе исследовали серию образцов ЦСР-КАР- $CuSO_4$ с различным объемом полисахарида и электролита, начиная с 0,01 до 0,075 мл на 1 мл ЦСР с шагом 0,005 мл.

Для сравнения синтезировали также ЦСР-CuSO₄ гидрогели в этом же концентрационном диапазоне.

Вязкость растворов и гидрогелей измеряли на вибрационном вискозиметре «SV-10» фирмы «A&D», Япония, в поликарбонатных кюветах объемом 10 мл в режиме осцилляции двух сенсорных пластин, покрытых золотом, с частотой 30 Гц и постоянной амплитудой около 1 мм. Значения относительной вязкости гидрогелей получены в процессе 20 минутного измерения.

Электронные спектры исследуемых образцов регистрировали на спектрометре “Evolution Array” фирмы “Thermo Scientific”, США, в кварцевой кювете с толщиной слоя 1 мм.

Исследование растворов методом динамического светорассеяния (ДСР) осуществляли на анализаторе Zetasizer “Nano ZS” фирмы “Malvern” с He-Ne-лазером (633 нм) мощностью 4 мВт при 25 °С в конфигурации обратного рассеяния (173°). Исходные растворы (ЦСР и КАР) предварительно разбавляли в 5 раз на стадии синтеза. Распределения частиц по размерам рассчитывали по формуле Стокса-Эйнштейна:

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

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

Морфологию образцов исследовали на сканирующем электронном микроскопе «JEOL JSM 6610LV» в режиме вторичных электронов с использованием углеродного проводящего скотча; на поверхности исследуемых образцов создавали проводящий слой Pt толщиной 20 нм; ускоряющее напряжение составляло 15 кВ при давлении 10⁻⁴ Па. С помощью аналитической приставки «Oxford INCA» Energy 350 проведен рентгеновский энергодисперсионный микроанализ образцов.

Результаты и их обсуждения

В ходе многочисленных экспериментов было установлено, что при концентрации исходного раствора КАР выше 0,1 мг/мл в системах ЦСР-КАР в зависимости от содержания полисахарида наблюдается опалесценция в результате рассеяния света или происходит выпадение осадка. Прозрачные, устойчивые во времени смеси ЦСР-КАР удалось получить только при использовании исходного раствора КАР с концентрацией не более 0,1 мг/мл.

Введение электролита в систему ЦСР-КАР вызывало образование геля. Обнаружено, что при использовании CuCl₂ в качестве инициатора гелеобразования в образцах ЦСР-КАР появляются признаки гелеобразования – при переворачивании виалы на стенках остаются сгустки геля. Однако образцы с хлоридом меди оказались не устойчивы

во времени, через 7 дней при минимальном содержании электролита (0,2 мМ) они разрушались. При добавлении в систему ЦСП-КАР раствора CuSO_4 или K_2SO_4 в диапазоне концентраций 0,2-0,3 мМ происходило формирование гидрогеля.

Рис. 2 демонстрирует прочность образцов через 1 день после синтеза при переворачивании флаконов для серии двух- (ЦСП-КАР и ЦСП- CuSO_4) и трехкомпонентной (ЦСП-КАР- CuSO_4) систем.

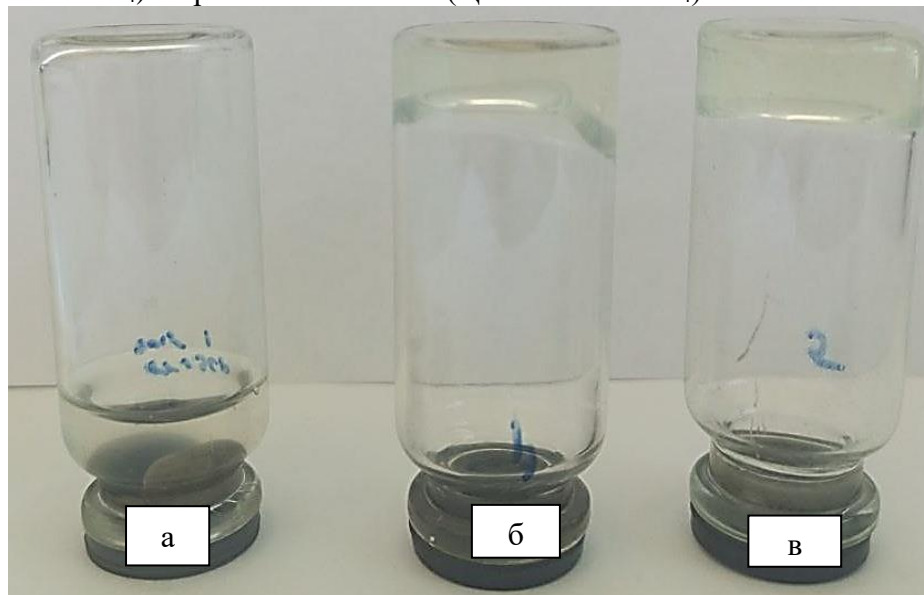


Рис. 2. Фото образцов на основе ЦСП через 1 день после синтеза: (а) ЦСП-КАР раствор ($C_{\text{КАР}}=0,0015$ мг/мл); (б) ЦСП- CuSO_4 гидрогель ($C_{\text{CuSO}_4}=0,2$ мМ); (в) ЦСП-КАР- CuSO_4 гидрогель ($C_{\text{КАР}}=0,0015$ мг/мл, $C_{\text{CuSO}_4}=0,2$ мМ)

Из представленных фотографий видно, что в системе ЦСП-КАР гелеобразование не наблюдается (рис. 2а), но удалось получить прозрачные растворы устойчивые во времени. При добавлении соли CuSO_4 в ЦСП и ЦСП-КАР образцы формируются гидрогели, не разрушающиеся при переворачивании флакона (рис. 2б и 2в, соответственно). Кроме того, установлено, что ЦСП-КАР- CuSO_4 гидрогели, также как и образцы на основе ЦСП- CuSO_4 , обладают тиксотропными свойствами, то есть при механическом воздействии – встряхивании – они переходят в состояние раствора, но через некоторое время структура геля восстанавливается при условии покоя. Такое поведение системы свидетельствует о супрамолекулярной природе цепочек, участвующих в образовании трехмерной сетки геля.

Таким образом, обнаружено, что в смеси ЦСП-КАР гелеобразование инициируется только добавлением сульфатсодержащего электролита (CuSO_4 , K_2SO_4). Кроме того, ЦСП-КАР- CuSO_4 гидрогели образуются в узкой концентрационной области полисахарида (0,0010-0,0030 мг/мл).

Дополнительно к визуальной оценке прочности ЦСР образцов, процесс гелеобразования был исследован с помощью метода вибрационной вискозиметрии в зависимости от времени стояния гидрогелей, а именно, через 3, 10 и 17 дней после синтеза (рис. 3). На рис. 3 (а, б) показаны зависимости относительной вязкости ($\eta_{\text{отн}}$) от времени для ЦСР-КАР образцов с различной концентрацией полисахарида, для которых характерно заметное увеличение вязкости в зависимости от времени хранения и одновременно с этим некоторый рост в процессе испытания. Это свидетельствует о протекании структурирования в образцах, как при хранении, так и в момент измерения.

Добавление в систему ЦСР-КАР электролита (рис. 3в, г) приводит к повышению вязкости образцов, свидетельствующее о формировании пространственной гель-сетки за счет взаимодействия между супрамолекулярными и полимерными цепочками в водном растворе [10]. В образце с содержанием КАР 0,0015 мг/мл и 0,2 мМ CuSO_4 (рис. 3в) происходит плавный рост значений вязкости. При увеличении концентрации КАР до 0,002 мг/мл и CuSO_4 0,3 мМ (рис. 3г) гидрогель характеризуется наиболее высокими значениями относительной вязкости. Следует также отметить, что для образца с концентрацией КАР 0,0015 мг/мл (рис. 3в) на 7 день хранения (кривая 2) значения η достигают максимального значения, а на 17 день (кривая 3) происходит падение вязкости, что, скорее всего, свидетельствует о процессе разрушения геле-структуры. С увеличением концентрации КАР и CuSO_4 в ЦСР (рис. 3г) характер зависимости вязкости от времени хранения существенно менялся. Через 3 суток хранения вязкость в процессе измерения изменялась незначительно (кривая 1), но через 7 и 17 дней (кривые 2 и 3) происходил ее существенный рост, свидетельствующий о высокой прочности образующихся гелей. Таким образом, для образцов с повышенным содержанием КАР и CuSO_4 удалось получить более стабильные и прочные гели, обладающие высокими значениями вязкости.

Для выяснения роли КАР в структурировании системы ЦСР-КАР- CuSO_4 дополнительно были исследованы образцы, содержащие в ЦСР только сульфат меди (рис. 3д, е). На рис. 3д показаны кривые зависимости вязкости от времени для ЦСР- CuSO_4 гидрогеля с концентрацией сульфата меди 0,2 мМ. Для данного образца отмечается рост вязкости в зависимости от времени его хранения, но в меньшей степени, чем для образца, содержащего и КАР (сравните рис. 3в и 3д).

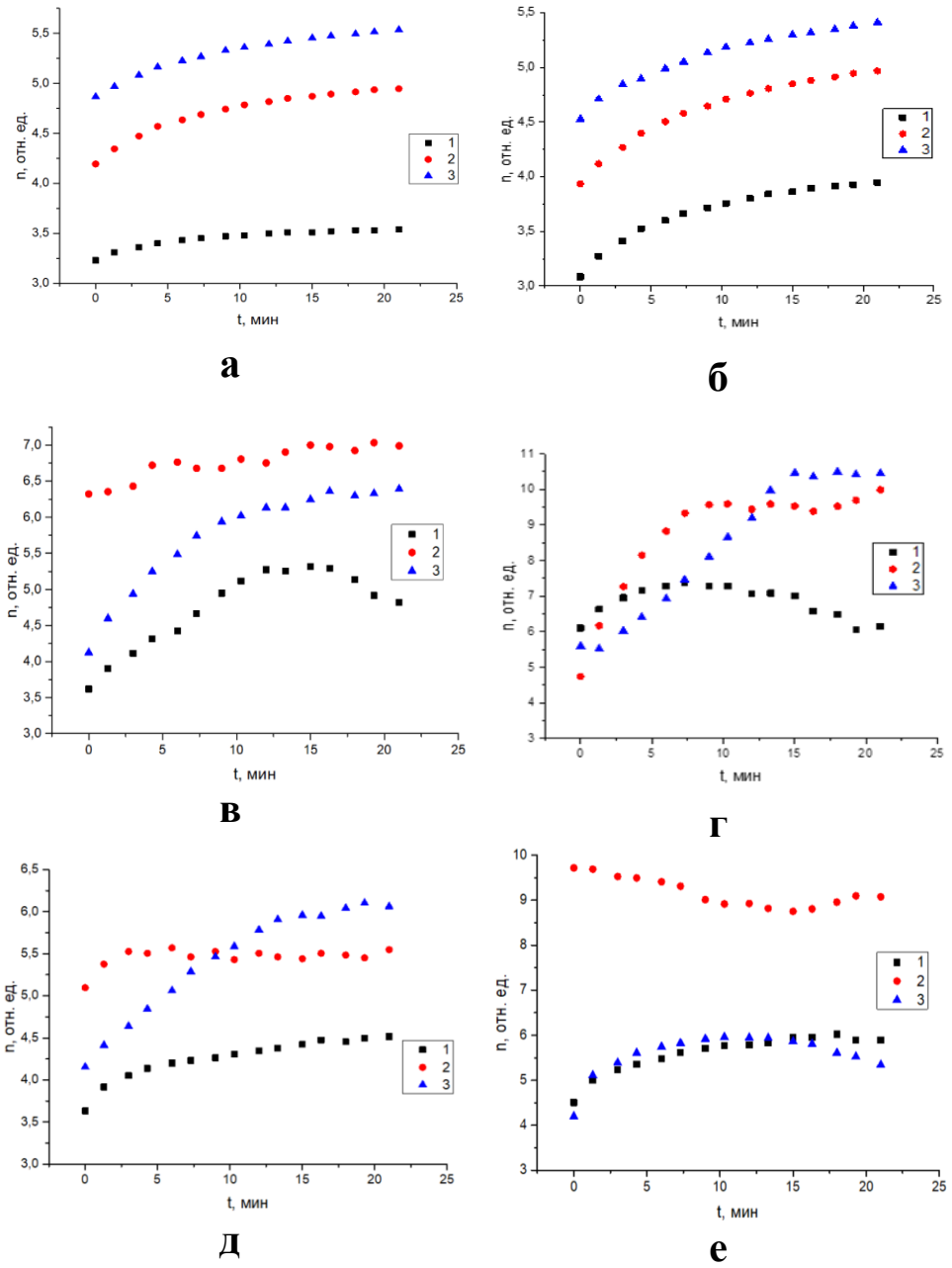


Рис. 3. Зависимость относительной вязкости от времени в образцах: (а) ЦСП-КАР, $C_{\text{кар}}=0,0015$ мг/мл; (б) ЦСП-КАР, $C_{\text{кар}}=0,0020$ мг/мл; (в) ЦСП-КАР- CuSO_4 , $C_{\text{кар}}=0,0015$ мг/мл, $C_{\text{CuSO}_4}=0,2$ мМ; (г) ЦСП-КАР- CuSO_4 , $C_{\text{кар}}=0,0020$ мг/мл, $C_{\text{CuSO}_4}=0,3$ мМ; (д) ЦСП- CuSO_4 , $C_{\text{CuSO}_4}=0,2$ мМ; (е) ЦСП- CuSO_4 , $C_{\text{CuSO}_4}=0,3$ мМ. 1 – 3, 2 – 7 и 3 – 17 дней после синтеза образцов

При повышении концентрации электролита до 0,3 мМ (рис. 3е) вязкость образца достигает максимальных значений через 7 дней с

момента синтеза (кривая 2), а на 17 день значение $\eta_{\text{отн}}$ (кривая 3) падает и практически совпадает с величиной вязкости, соответствующей минимальному сроку хранения образца – 3 дня (кривая 1), что связано с разрушением гель-структуры. Сравнивая рис. 3г и 3е, можно отметить сходство в характере зависимости вязкости от времени для обеих систем: ЦСП-CuSO₄ и ЦСП-КАР-CuSO₄, а именно: рост вязкости. Следовательно, именно присутствие в ЦСП сульфата меди – инициатора гелеобразования – способствует формированию гель-структуры.

Влияние КАР на процессы самосборки в ЦСП исследовали с помощью метода УФ спектроскопии на образцах различного композиционного состава: ЦСП, ЦСП-КАР, ЦСП-КАР-CuSO₄ (рис. 4). На электронных спектрах образцов наблюдаются две полосы поглощения с максимумами на длинах волн ~316 и ~390 нм. Согласно исследованиям [9], природа этих полос поглощения связана с формированием супрамолекулярных кластерных цепочек, состоящих из молекул меркаптида серебра. Кроме того, полосы поглощения с максимумами 316 и 390 нм можно отнести к полосам переноса заряда с лиганда (L-цистеин) на серебро, (ligand-to-metal-metal charge transfer), и возникновением арентофильного взаимодействия Ag(I)---Ag(I) в [---Ag-S(R)---]_n кластерных цепочках, (R – остаток аминокислоты) [10, 11].

Установлено, что добавление КАР в ЦСП оказывает слабое воздействие на электронное строение кластерных цепей. Действительно, можно заметить, что при добавлении раствора КАР к ЦСП спектры образцов почти совпадают (рис. 4, спектры 1 и 2). Как уже упоминалось, КАР является сульфатированным полианионом, содержащим группы OSO₃⁻, а супрамолекулярные кластерные цепочки ЦСП имеют положительно заряженные протонированные аминогруппы NH₃⁺ [9]. Можно предположить, что при введении КАР в ЦСП будет происходить ассоциация противоположно заряженных макромолекул КАР и кластерных цепочек ЦСП, электронная конфигурация которых при этом изменяется мало. Добавление электролита в ЦСП-КАР образец, приводящее к образованию сетки зацеплений и формированию гидрогеля (рис.2 и 3), вызывает незначительные изменения в электронном спектре трехкомпонентной системы.

С помощью метода ДСР был изучен процесс ассоциации структурных единиц исходных компонентов и определены средние размеры рассеивающих частиц (ассоциатов) в ЦСП-КАР растворах (рис. 5). ЦСП характеризуется бимодальным распределением рассеивающих частиц со средними размерами 5,6 и 18,0 нм, а раствор КАР имеет мономодальное распределение с крупными частицами – 293 нм (рис. 5а).

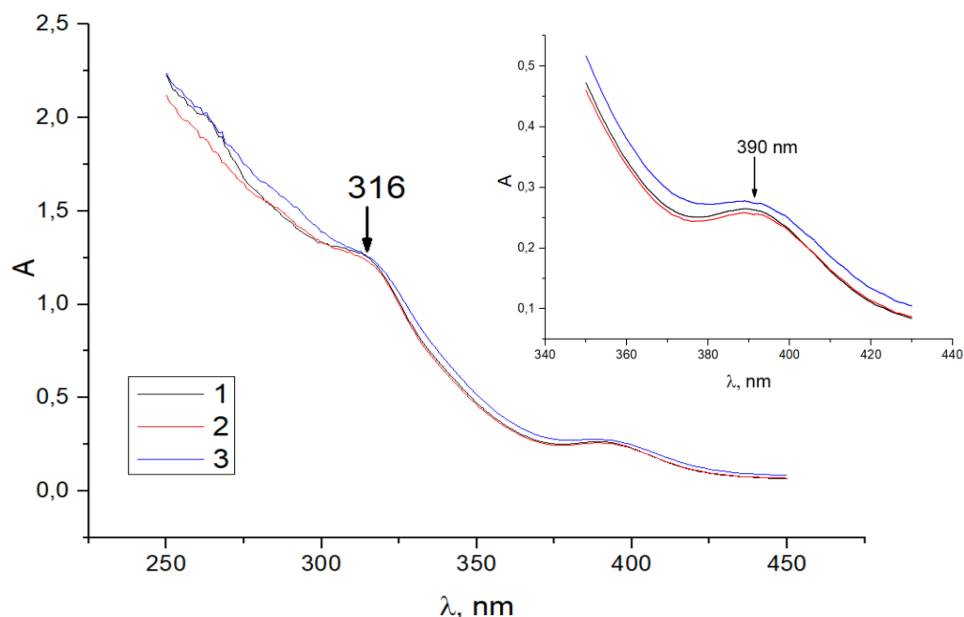


Рис. 4. Электронные спектры образцов: 1 – ЦСР, 2 – ЦСР-КАР ($C_{\text{КАР}}=0,0015$ мг/мл); 3 – ЦСР-КАР- CuSO_4 ($C_{\text{КАР}}=0,0015$ мг/мл, $C_{\text{CuSO}_4}=0,2$ мМ)

Сразу после смешения ЦСР с КАР (0,00016 мг/мл) в образце наблюдается два типа частиц с размерами 3,5 и 21,0 нм (рис. 5б), которые несколько отличаются от размеров частиц в ЦСР. Кроме того, важно отметить, что в распределении мы не наблюдаем крупных частиц (~293 нм), соответствующих макромолекулам полисахарида (рис. 5а, кривая 2). Через 30 мин отмечается уменьшение (по сравнению с ЦСР) размеров частиц до 2,3 и 8,7 нм, скорее всего, за счет частичной компенсации заряда на фрагментах цепочек ЦСР вследствие ассоциации с молекулами КАР и образования более компактных структур. Через 60 мин распределение частиц становится мономодальным с размером частиц ~10 нм, предположительно, как результат агрегации мелких частиц с крупными. При последующем измерении (90 мин) распределение частиц снова становится бимодальным (6,5 и 18,7 нм), близким по своим показателям к образцу ЦСР (рис. 5а, кривая 1).

С увеличением концентрации КАР в 2 раза (0,00032 мг/мл) сразу после смешения компонентов в образце наблюдается бимодальное распределение частиц с размерами 3,3 и 21,0 нм (рис. 5в), как и в случае $C_{\text{КАР}}=0,00016$ мг/мл (рис. 5б). Через 30 мин распределение частиц становится мономодальным (11,8 нм). С увеличением времени измерения раствора (60 мин) мономодальность распределения сохраняется и размер частиц равен 15,8 нм, а на 90 мин отмечается резкое уменьшение размеров до 6,5 нм.

В образце с концентрацией КАР 0,00064 мг/мл начальный момент после смешения компонентов (10 мин) характеризуется бимодальным

распределением с размером частиц 6,4 и 24,3 нм (рис. 5г). При последующих измерениях распределение частиц становится мономодальным со следующими значениями: 8,2 нм (30 мин); 13,5 нм (60 мин); 21,0 нм (90 мин).

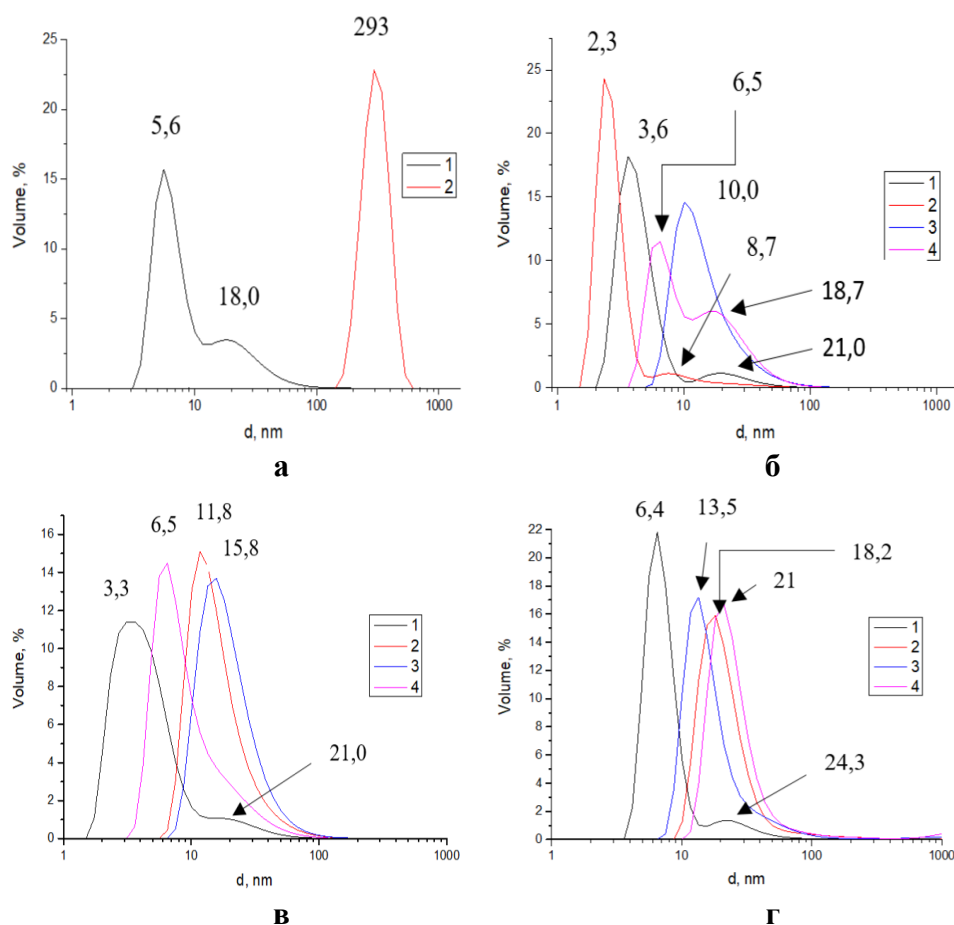


Рис. 5. Распределение частиц по размерам (в единицах объема) через 10 (1), 30 (2), 60 (3) и 90 мин (4) после смешения компонентов в образцах: а – ЦСР (1) $C_{Cys}=0,6$ мМ, КАР (2) $C_{КАР}=0,00016$ мг/мл; б-г – ЦСР-КАР; $C_{КАР}=0,00016$; 0,00032; 0,00064 мг/мл (соответственно)

Таким образом, можно предположить, что при смешении двух растворов ассоциаты молекул КАР (293 нм) разрушаются, но при этом образуются ассоциаты противоположно заряженных цепочечных структур цистеин-серебряного раствора с макромолекулами КАР за счет электростатического взаимодействия. С ростом концентрации КАР в образце наблюдается тенденция к увеличению средних размеров частиц, при этом флуктуации размеров частиц (уменьшение или увеличение) вследствие изменения зарядового состояния системы в результате ассоциации противоположно заряженных структур, происходят быстрее.

Результаты измерения ζ -потенциала, электрофоретической подвижности и электропроводности образцов на основе ЦСР показаны в таблице. Для данного эксперимента образец ЦСР был разбавлен в 5 раз на стадии синтеза, так что концентрация аминокислоты составляла 0,6 мМ, соответственно в 5 раз был разбавлен раствор КАР, используемый для получения ЦСР-КАР систем.

Таблица
Значения ζ -потенциала, электрофоретической подвижности и электропроводности для водных растворов ЦСР, КАР и ЦСР-КАР*

№	Водный раствор	ζ -потенциал, mV	μ , $\mu\text{mcm/Vs}$	Электропроводность, mS/cm
1	ЦСР	+58,0 ($\pm 5,27$)	+4,386 ($\pm 0,414$)	0,2710 ($\pm 0,266$)
2	КАР	-34,0 ($\pm 2,27$)	-2,472 ($\pm 0,179$)	0,0109 ($\pm 0,007$)
3	ЦСР-КАР	+34,2 ($\pm 2,58$)	+2,306 ($\pm 0,201$)	0,2270 ($\pm 0,001$)

Из табл. видим, что частицы в ЦСР, состоящие из супрамолекулярных цепочек цвиттер-ионов меркаптида серебра, имеют положительный заряд, а в растворе КАР – отрицательный. Таким образом, при смешении ЦСР и полианиона КАР возможно формирование полиэлектролитных комплексов (ПЭК) [12] за счет электростатического взаимодействия противоположно заряженных групп. Однако при существенном избытке одного из компонентов в системе, в нашем случае избыток ЦСР по отношению к полисахариду, образование нерастворимых ПЭК не наблюдается [12].

Следует также отметить, что в результате смешения ЦСР с КАР заряд образующихся частиц остается положительным, а это возможно лишь в случае, если цепочки ЦСР, состоящие из цвиттер-ионов меркаптида серебра полностью компенсируют отрицательный заряд полисахарида. Более высокая электропроводность ЦСР по сравнению с раствором КАР также свидетельствует о том, что частицы ЦСР имеют меньшие размеры и большую подвижность (табл.). При смешении двух растворов: ЦСР как поликатиона и КАР как полианиона – заряд на частицах остается положительным и достаточно высоким, как и подвижность самих частиц.

Анализ морфологии образцов с помощью метода СЭМ (рис. 6) показывает, что структура в ЦСР-КАР образце (рис.6а) рыхлая, но в тоже время ориентированная, выпрямленная. Гидрогели ЦСР-КАР- CuSO_4 (рис. 6б) и ЦСР- CuSO_4 (рис. 6в) характеризуются высокопористой структурой, типичной для образцов с пространственной гель-сеткой [133].

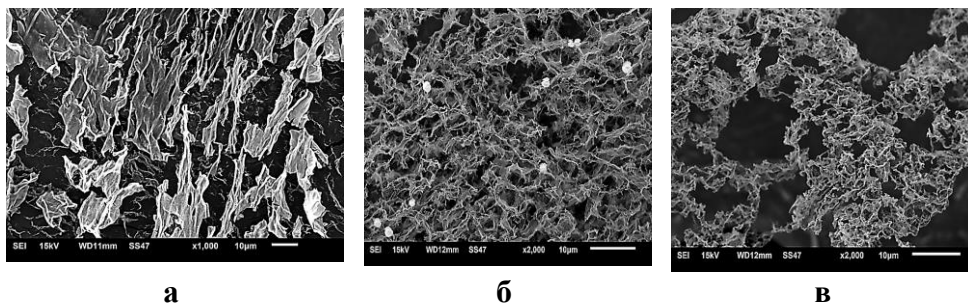


Рис. 6. СЭМ микрофотографии образцов: а) ЦСП-КАР, б) ЦСП-КАР-CuSO₄; в) ЦСП-CuSO₄. Концентрации компонентов в образцах соответствуют рис. 4

На основе всех полученных результатов процессы самосборки в ЦСП под влиянием полисахарида и электролита схематически можно представить следующим образом (рис. 7).

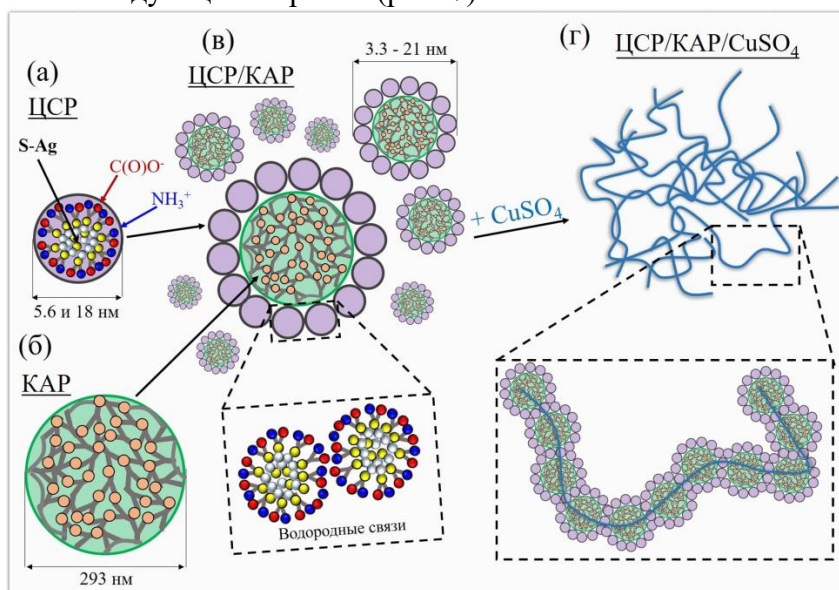


Рис. 7. Схема процессов самосборки в ЦСП под влиянием полисахарида КАР и сульфатсодержащего электролита (CuSO₄). Строение рассеивающей частицы в: а) ЦСП, состоящем из цепочек меркаптида серебра; б) КАР – линейном полисахариде; в) ЦСП-КАР – ассоциатах противоположно заряженных структур цистеин-серебряного раствора с макромолекулами КАР за счет электростатического взаимодействия; г) строение 3D сетки ЦСП-КАР-CuSO₄ гидрогеля и фрагмента пространственной сетки

На рис. 7а-в показано модельное строение рассеивающих частиц (ассоциатов) в водных растворах ЦСП, КАР и ЦСП-КАР в соответствии с данными рис. 5а и литературными источниками [5-7, 9]. Мы предполагаем, что при смешении растворов ЦСП и КАР образуются ассоциаты противоположно заряженных структур цистеин-серебряного

раствора с макромолекулами КАР за счет электростатического взаимодействия (рис. 7в). Добавление в ЦСР-КАР систему электролита (рис. 7г) инициирует гелеобразование с образованием пространственной сетки, при этом ионы электролита выступают в роли мостиков-линкеров, преимущественно между супрамолекулярными кластерными цепочками меркаптида серебра, как и в случае систем ЦСР-электролит [9].

Таким образом, в данной работе удалось получить супрамолекулярные гидрогели различного композиционного состава на основе аминокислоты L-цистеин, нитрата серебра и природного полисахарида каррагинана. Подобные системы можно рассматривать не только как перспективную матрицу для разработки материалов биомедицинского назначения, но и как объект для изучения процессов самоорганизации и гелеобразования в этих растворах.

Выражаем благодарность к.х.н. Малышеву М.Д. за помощь в подготовке рис. 7.

Список литературы

1. Y. Huang, L. Zhang, R. Song, X. Mao, S. Tang. Carrageenan/agarose composite sponge and its immunomodulatory activities toward raw264.7. // *Journal of Biomedical Materials Research. Part A.* 2020. №109(1), P. 829-839.
2. S. Girond, J. M. Crance, H. Van Cuyck-Gandre, J. Renaudet, R. Deloince. Antiviral activity of carrageenan on hepatitis A virus replication in cell culture. // *Research in Virology.* 1991. №142(4), P. 261-270.
3. Liszt Y. C. Madruga, Roberta M. Sabino, Elizabeth C. G. Santos, Ketul C. Popat, Rosangela de C. Balaban, Matt J. Kipper. Carboxymethyl-kappa-carrageenan: A study of biocompatibility, antioxidant and antibacterial activities. // *International Journal of Biological Macromolecules.* 2020. №152, P. 483–491.
4. C. Qinyuan, Jiao Y. Hydrogels for Biomedical Applications: Their Characteristics and the Mechanisms behind Them. // *Gels.* 2017. №3(1), P. 1-15.
5. J. Reshma, P.N. Vigneshkumar, F. John, J. George. Hydrogels based on carrageenan. // *Plant and Algal Hydrogels for Drug Delivery and Regenerative Medicine.* 2021. P. 293-325.
6. A. Mirzaei, M. Esmkhani, M. Zallaghi, Z. Nezafat, S. Javanshir. Biomedical and Environmental Applications of Carrageenan-Based Hydrogels: A Review. // *Journal of Polymers and the Environment.* 2022. №5(3), P. 734-745.
7. B. Neamtu, B. Andreea, M. O. Negrea, C. S. Berghea-Neamtu. Carrageenan-Based Compounds as Wound Healing Materials. // *International Journal of Molecular Sciences.* 2022. №23(16), P. 9117.

8. М.М. Овчинников, С.Д. Хижняк, П.М. Пахомов, Структурирование в цистеин-серебряной системе в присутствии веществ, регулирующих процесс гелеобразования. // Физико-химия полимеров. Тверь. 2006. Т.12, С. 215.
9. S. D. Khizhnyak, P. V. Komarov, M.M Ovchinnikov, L. V. Zherenkova, P.M. Pakhomov, Mechanism of gelation in low-concentration aqueous solutions of silver nitrate with L-cysteine and its derivatives // Soft Matter. 2017. V.30. №13, P. 5168-5184.
10. S. Mandal, A. Gole, N. Lala, R. Gonnade, V. Ganvir, M. Sastry. Studies on the reversible aggregation of cysteine-capped colloidal silver particles interconnected via hydrogen bond. // Langmuir, 2001. V.17. №20, P. 6262-6268.
11. J.-S. Shen, D.-H. Li, M.-B. Zhang, J. Zhou, H. Zhang, Y.-B. Jiang, Metal-metal-interaction-facilitated coordination polymer as a sensing ensemble: A case study for cysteine sensing. // Langmuir. 2011. V.27. №1, P. 481–486.
12. А.В Zezin, V.A. Kabanov. Новый класс комплексных водорастворимых полиэлектролитов. // Успехи химии. 1982. Т.51. №9, С. 1447-1483.
13. Я. В. Андрианова, Д. В. Вишневецкий, С. Д. Хижняк, П. М. Пахомов. Исследование процессов гелеобразования в цистеин-серебряном растворе при добавлении сульфатов металлов. // Вестник ТвГУ, Серия: Химия. 2023. Т.3. №53, С. 21-29.

Об авторах:

ЕРШОВ Никита Алексеевич – студент 5 курса химико-технологического факультета Тверского государственного университета (170002, г. Тверь, Садовый пер-к, 35). e-mail: nikitka.ershov.00@mail.ru

ХИЖНЯК Светлана Дмитриевна – кандидат химических наук, доцент, заведующая лабораторией спектроскопии ЦКП Тверского государственного университета (170002, г. Тверь, Садовый пер-к, 35). e-mail: Khizhnyak.SD@tversu.ru

ИВАНОВА Александра Ивановна – кандидат физико-математических наук, доцент, заведующая лабораторией электронной микроскопии ЦКП Тверского государственного университета (170002, г. Тверь, Садовый пер-к, 35). e-mail: Ivanova.AI@tversu.ru

ПАХОМОВ Павел Михайлович – доктор химических наук, профессор, зав. кафедрой физической химии Тверского государственного университета (170002, г. Тверь, Садовый пер-к, 35). e-mail: pavel.pakhomov@mail.ru

Self-assembly and gelation in aqueous solutions of the amino acid L-cysteine, silver nitrate and polysaccharide carrageenan

N.A. Ershov, S.D. Khizhnyak, A.I. Ivanova, P.M. Pakhomov

Tver State University, Tver

With the help of physicochemical methods (viscometry, UV spectroscopy, dynamic light scattering and scanning electron microscopy), the viscosity and structural characteristics of solutions and hydrogels based on L-cysteine and silver nitrate (cysteine-silver solution – CSS) and polysaccharide carrageenan (CAR) are studied. It is found that transparent, stable over time CSS-CAR solutions are formed, if CAR concentration in the samples is varied in the range of 0.0010-0.0030 mg/ml. We assume that association of opposite charged chain structures of cysteine-silver solution with CAR macromolecules due to electrostatic interactions takes place in CSS-CAR samples. Addition of an electrolyte (CuSO_4) into CSS-CAR solution initiates gelation, electrolyte ions join as a linker CSS cluster chains, the same as in CSS- CuSO_4 gels. A scheme of self-assembly and gelation in CSS-CAR and CSS-CAR- CuSO_4 hydrogels is suggested.

Keywords: *cysteine-silver solution, carrageenan, CuSO_4 , self-organization and gelation processes, association.*

Дата поступления в редакцию: 17.09.2024.

Дата принятия в печать: 20.09.2024.