

## 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- $\text{CuSO}_4$ .

**Ключевые слова:** цистеин-серебряный раствор, каррагинан,  $\text{CuSO}_4$ , 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.

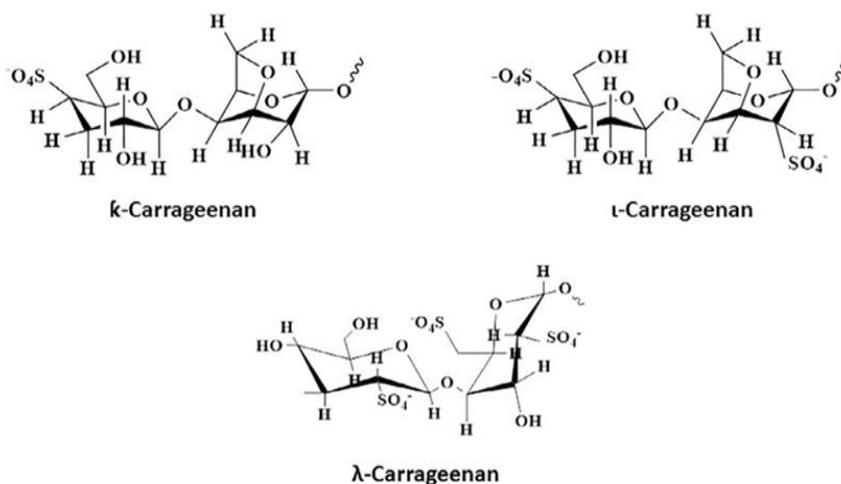


Рис. 1. Различные формы каррагинана, отличающиеся числом сульфатных групп на 2 молекулы галактозы [5]

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  $\alpha$ -1,3 и  $\beta$ -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  $\text{SO}_4^{2-}$  [6, 7].

Известно [8], что в цистеин-серебряном растворе, образующемся в результате смешения низкоконцентрированных водных растворов L-цистеина (L-Cys) и  $\text{AgNO}_3$ , 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! Закладка 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-CuSO<sub>4</sub> 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,  $\eta$  – 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<sup>-4</sup> 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 CuCl<sub>2</sub> 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  $\text{CuSO}_4$  или  $\text{K}_2\text{SO}_4$  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- $\text{CuSO}_4$ ) и трехкомпонентной (ЦСП-КАР- $\text{CuSO}_4$ ) систем.

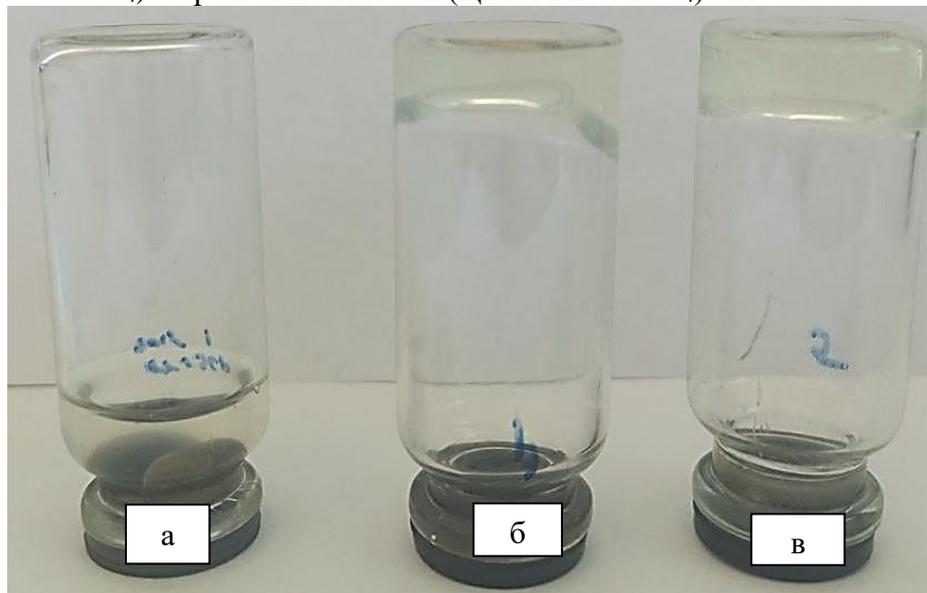


Рис. 2. Фото образцов на основе ЦСП через 1 день после синтеза: (а) ЦСП-КАР раствор ( $C_{\text{КАР}}=0,0015$  мг/мл); (б) ЦСП- $\text{CuSO}_4$  гидрогель ( $C_{\text{CuSO}_4}=0,2$  мМ); (в) ЦСП-КАР- $\text{CuSO}_4$  гидрогель ( $C_{\text{КАР}}=0,0015$  мг/мл,  $C_{\text{CuSO}_4}=0,2$  мМ)

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  $\text{CuSO}_4$  в ЦСП и ЦСП-КАР образцы формируются гидрогели, не разрушающиеся при переворачивании флакона (рис. 2б и 2в, соответственно). Кроме того, установлено, что ЦСП-КАР- $\text{CuSO}_4$  гидрогели, также как и образцы на основе ЦСП- $\text{CuSO}_4$ , 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 ( $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{SO}_4$ ). Кроме того, ЦСП-КАР- $\text{CuSO}_4$  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  $\text{CuSO}_4$  (рис. 3в) происходит плавный рост значений вязкости. При увеличении концентрации КАР до 0,002 мг/мл и  $\text{CuSO}_4$  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  $\eta$  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  $\text{CuSO}_4$  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  $\text{CuSO}_4$  удалось получить более стабильные и прочные гели, обладающие высокими значениями вязкости.

Для выяснения роли КАР в структурировании системы ЦСР-КАР- $\text{CuSO}_4$  дополнительно были исследованы образцы, содержащие в ЦСР только сульфат меди (рис. 3д, е). На рис. 3д показаны кривые зависимости вязкости от времени для ЦСР- $\text{CuSO}_4$  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).

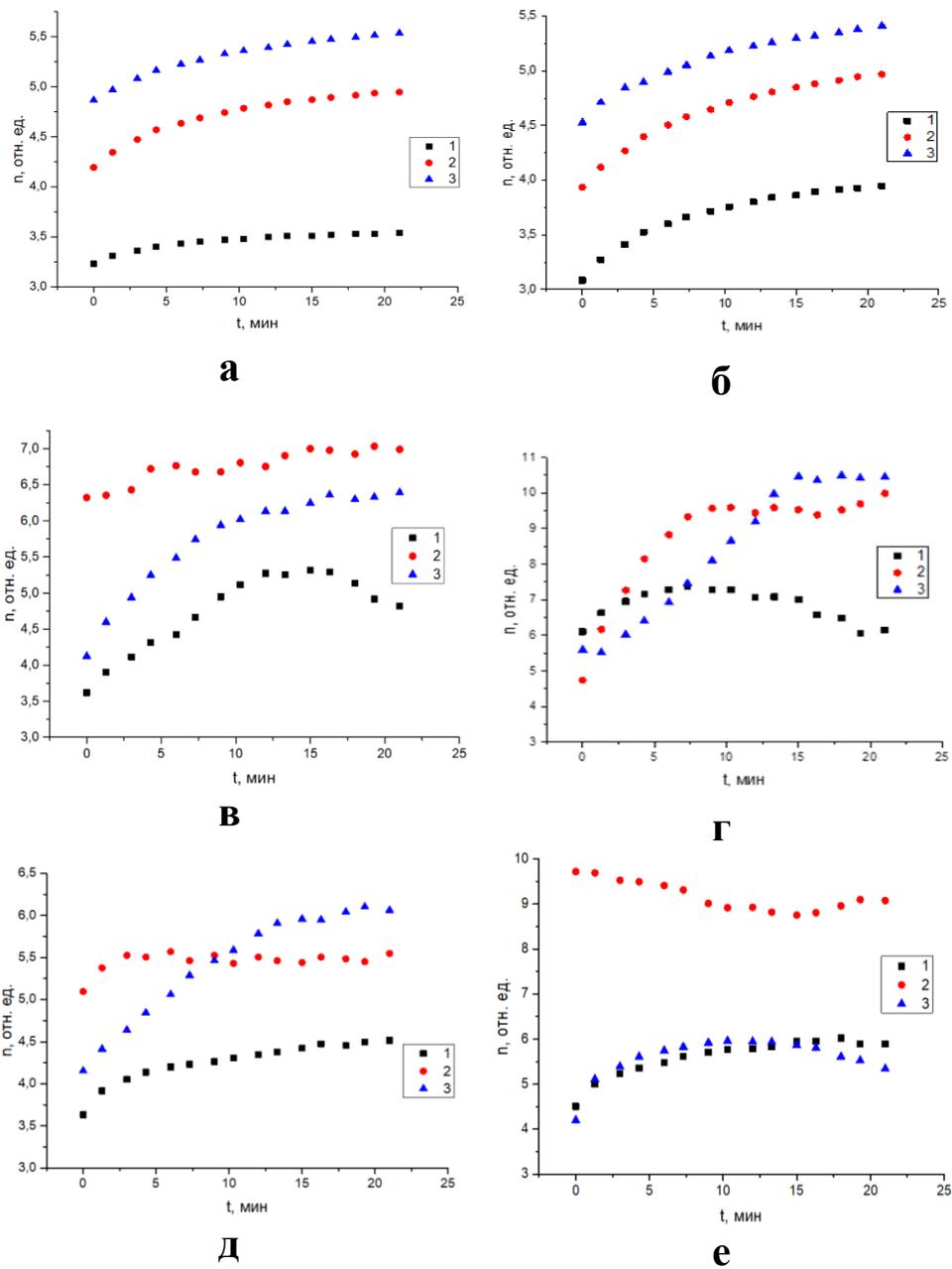


Рис. 3. Зависимость относительной вязкости от времени в образцах: (а) ЦСП-КАР,  $C_{\text{кар}}=0,0015$  мг/мл; (б) ЦСП-КАР,  $C_{\text{кар}}=0,0020$  мг/мл; (в) ЦСП-КАР- $\text{CuSO}_4$ ,  $C_{\text{кар}}=0,0015$  мг/мл,  $C_{\text{CuSO}_4}=0,2$  мМ; (г) ЦСП-КАР- $\text{CuSO}_4$ ,  $C_{\text{кар}}=0,0020$  мг/мл,  $C_{\text{CuSO}_4}=0,3$  мМ; (д) ЦСП- $\text{CuSO}_4$ ,  $C_{\text{CuSO}_4}=0,2$  мМ; (е) ЦСП- $\text{CuSO}_4$ ,  $C_{\text{CuSO}_4}=0,3$  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-CuSO<sub>4</sub> и ЦСП-КАР-CuSO<sub>4</sub>, 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-CuSO<sub>4</sub> (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 аргентофильного взаимодействия Ag(I)---Ag(I) в [---Ag-S(R)---]<sub>n</sub> 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 OSO<sub>3</sub><sup>-</sup>, а супрамолекулярные кластерные цепочки ЦСП имеют положительно заряженные протонированные аминогруппы NH<sub>3</sub><sup>+</sup> [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).

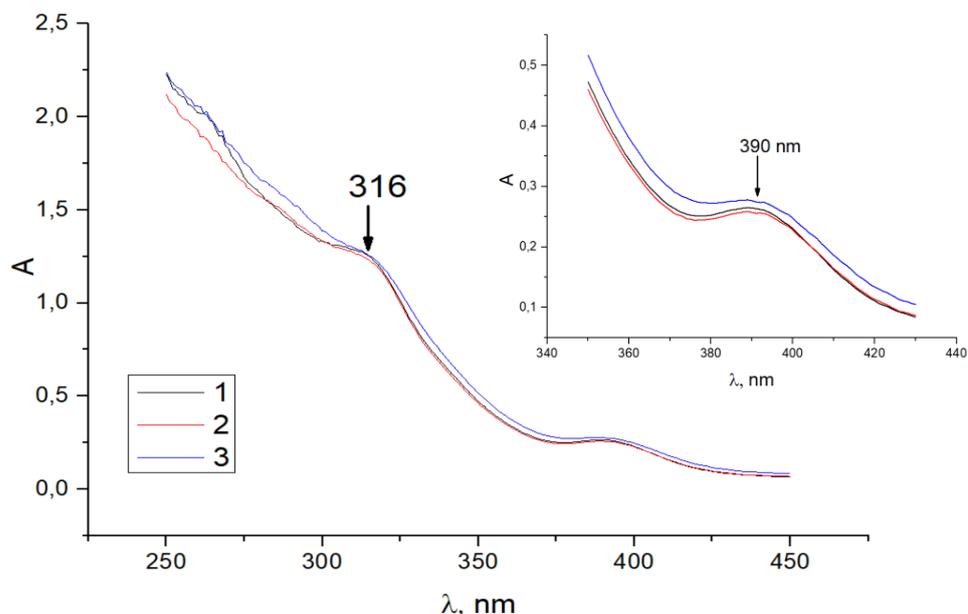


Рис. 4. Электронные спектры образцов: 1 – ЦСР, 2 – ЦСР-КАР ( $C_{КАР}=0,0015$  мг/мл); 3 – ЦСР-КАР- $CuSO_4$  ( $C_{КАР}=0,0015$  мг/мл,  $C_{CuSO_4}=0,2$  мМ)

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  $C_{КАР}=0,00016$  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).

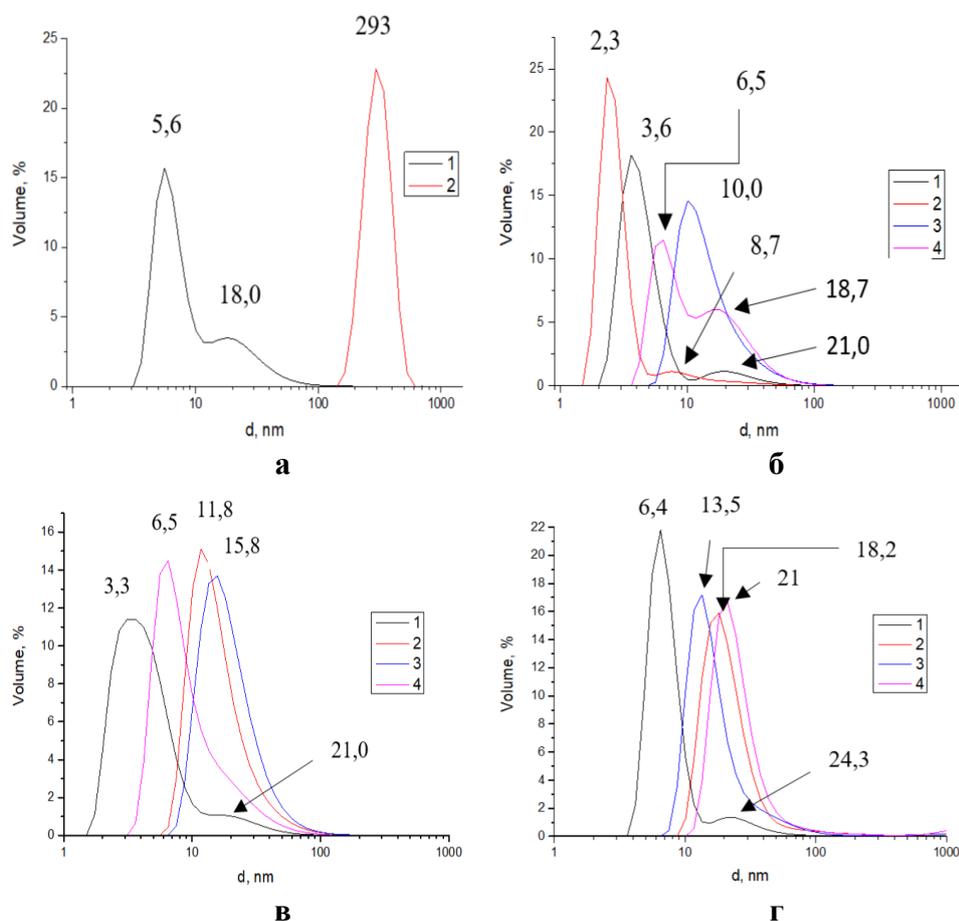


Рис. 5. Распределение частиц по размерам (в единицах объема) через 10 (1), 30 (2), 60 (3) и 90 мин (4) после смешения компонентов в образцах: а – ЦСР (1)  $C_{Cys}=0,6$  мМ, КАР (2)  $C_{КАР}=0,00016$  мг/мл; б-г – ЦСР-КАР;  $C_{КАР}=0,00016$ ; 0,00032; 0,00064 мг/мл (соответственно)

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  $\zeta$ -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  $\zeta$ -потенциала, электрофоретической подвижности и электропроводности для водных растворов ЦСР, КАР и ЦСР-КАР\*

№	Водный раствор	$\zeta$ -потенциал, mV	$\mu$ , $\mu\text{mcm/Vs}$	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- $\text{CuSO}_4$  (рис. 6б) и ЦСР- $\text{CuSO}_4$  (рис. 6в) характеризуются высокопористой структурой, типичной для образцов с пространственной гель-сеткой [133].

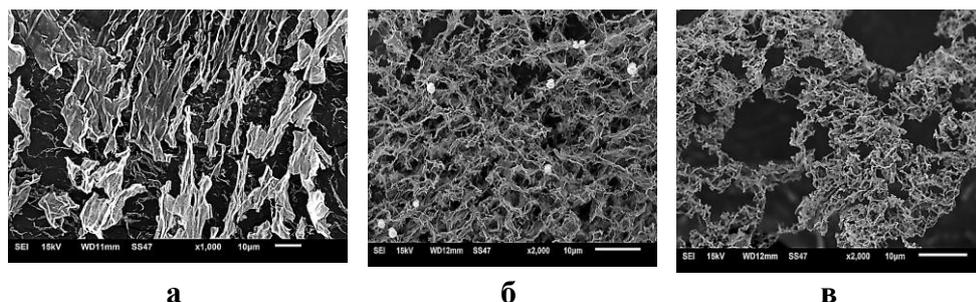


Рис. 6. СЭМ микрофотографии образцов: а) ЦСП-КАР, б) ЦСП-КАР- $\text{CuSO}_4$ ; в) ЦСП- $\text{CuSO}_4$ . Концентрации компонентов в образцах соответствуют рис. 4

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

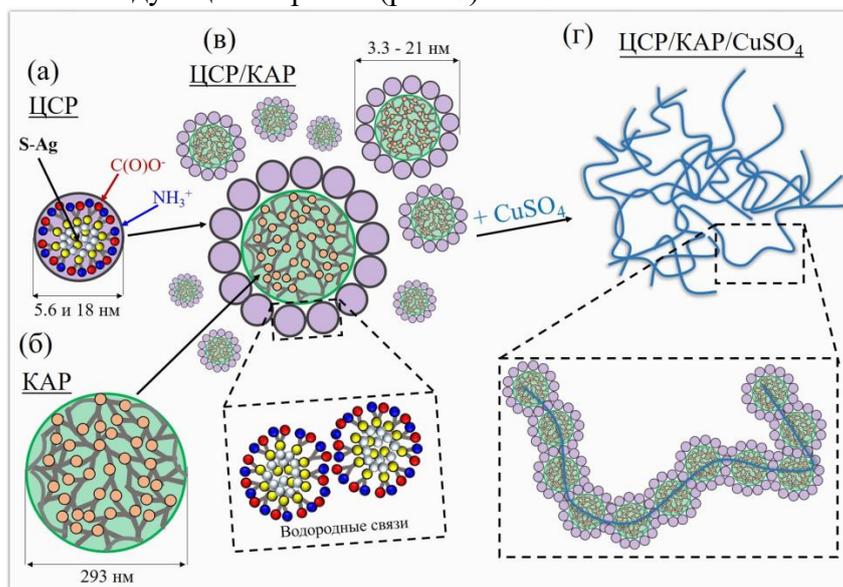


Рис. 7. Схема процессов самосборки в ЦСП под влиянием полисахарида КАР и сульфатсодержащего электролита ( $\text{CuSO}_4$ ). Строение рассеивающей частицы в: а) ЦСП, состоящем из цепочек меркаптида серебра; б) КАР – линейном полисахариде; в) ЦСП-КАР – ассоциатах противоположно заряженных структур цистеин-серебряного раствора с макромолекулами КАР за счет электростатического взаимодействия; г) строение 3D сетки ЦСП-КАР- $\text{CuSO}_4$  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 ( $\text{CuSO}_4$ ) into CSS-CAR solution initiates gelation, electrolyte ions join as a linker CSS cluster chains, the same as in CSS- $\text{CuSO}_4$  gels. A scheme of self-assembly and gelation in CSS-CAR and CSS-CAR- $\text{CuSO}_4$  hydrogels is suggested.

**Keywords:** *cysteine-silver solution, carrageenan,  $\text{CuSO}_4$ , self-organization and gelation processes, association.*

Дата поступления в редакцию: 17.09.2024.

Дата принятия в печать: 20.09.2024.