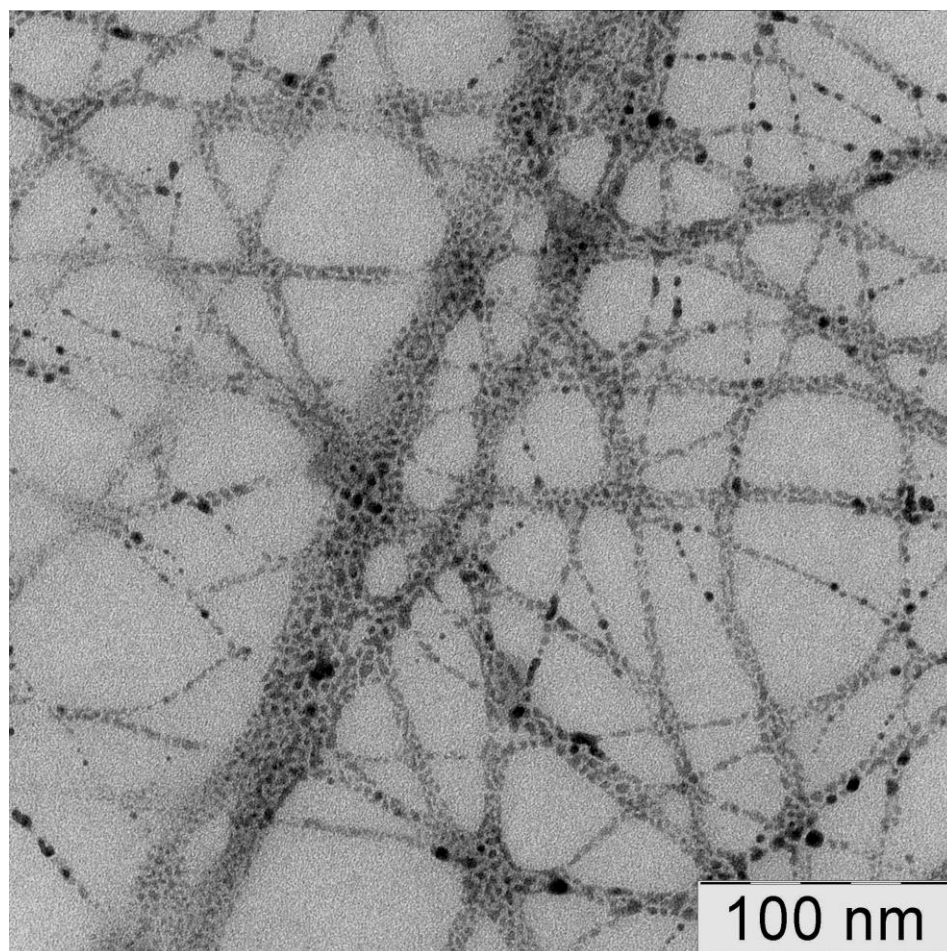


ФИЗИКО-ХИМИЯ ПОЛИМЕРОВ

синтез, свойства и применение

Выпуск 15



Тверь 2009

Федеральное агентство по образованию

Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Тверской государственный университет»

Тверской региональный общественный фонд
имени академика В.А. Каргина

ФИЗИКО-ХИМИЯ ПОЛИМЕРОВ

СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ПРИМЕНЕНИЕ

ВЫПУСК 15

Сборник научных трудов

Тверь 2009

УДК 541.69:539

ББК

Рецензент

Кафедра технологии пластмасс

Тверского государственного технического университета

Редакционная коллегия: доктор физ.-мат. наук С.В. Бронников, член кор. РАН А.Л. Волынский, доктор техн. наук В.А. Никифоров, доктор хим. наук П.М. Пахомов (отв. редактор), кандидат хим. наук С.Д. Хижняк (зам. отв. редактора)

Физико-химия полимеров: Синтез, свойства и применение: Сб. науч. тр. – Тверь: Твер. гос. ун-т, 2009. Вып. 15. – 302 с.
ISBN 978-5-7609-0486-7

Рассматриваются вопросы синтеза и технологии получения новых полимерных материалов; изучения структуры и свойств полимерных гелей, высокопрочных волокон и пористых полимерных материалов; спектрального анализа и математического моделирования биологических систем и биополимеров; математического моделирования полимерных систем. Исследования осуществляются с помощью современных экспериментальных методов Фурье-ИК спектроскопии, ДСК, Раман-спектроскопии, светорассеяния, реометрии, хроматографии, атомно-силовой, электронной и оптической микроскопии, рентгеновской дифракции, механических испытаний.

Предназначается для научных работников, преподавателей вузов, аспирантов и студентов, занимающихся проблемами физики, химии и технологии полимеров.

Настоящий сборник издан на средства РФФИ (грант № 09-03-06000а).

При проведении XVI Региональных Каргинских чтений финансовую поддержку оказали администрация Тверской области и фирма «Bruker».

УДК 541.69:539

ISBN 978-5-7609-0486-7

ISSN 19979-7271

©Тверской государственный университет, 2009

УДК 541.64 539.199

З.Ф. Зоолшоев

Институт высокомолекулярных соединений РАН, г. Санкт-Петербург

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ РАСТВОРОВ ПОЛИСТИРОЛА В БИНАРНОМ РАСТВОРИТЕЛЕ В ПРОДОЛЬНОМ И СХОДЯЩЕМСЯ ПОТОКАХ

Исследована динамика растворов полистирола в бинарном растворителе (толуол + CCl_4) в продольном и сходящемся потоках. Оценены динамические характеристики этих растворов при воздействии гидродинамических полей.

Проблема отклика макромолекул на сильные и слабые динамические воздействия является одной из важных проблем современной физики полимеров. Сильные воздействия реализуются при продольном течении полимерных растворов, когда деформация макромолекулярных клубков не сопровождается их вращением. Если время действия продольного гидродинамического поля на порядок превосходит время релаксации цепи как целого, макромолекулы переходят в практически полностью развернутое состояние. Эту трансформацию, наблюдаемую в аппаратах, предложенных А. Келлером [1], в случае гибких цепей большой массы относят к неравновесным фазовым переходам первого рода [2; 3]. Слабые динамические воздействия на макромолекулу реализуются при сдвиговом течении в аппаратах Куэттова или Пуазейлева типа, где скорость деформации элемента объема равна скорости его вращения.

Переработка в пленки и волокна – одно из главных направлений практического применения полимеров. При получении волокон полимерные растворы подвергаются воздействию сильного продольного поля. В результате такого воздействия макромолекулы переходят в высоко ориентированное состояние, что и обеспечивает высокую прочность получаемого изделия.

К настоящему времени достаточно хорошо изучена как теоретически, так и экспериментально динамика растворов полимеров в одном растворителе при воздействии интенсивного продольного гидродинамического поля. Цель настоящей работы – изучение динамики разбавленных растворов полистирола (ПС) в бинарном растворителе в продольном и сходящемся потоках.

В работе использовали ПС с молекулярной массой $M_M=1,1 \cdot 10^7$ фирмы «Waters», в качестве растворителей – толуол (ч.д.а., $\eta_0=0,59$ П) и тетрахлорид углерода («чистый», $\eta_0=0,96$ П), которые для указанного полимера являются термодинамически хорошими. Характеристическую вязкость определяли при 20°C в толуоле $[\eta]=13,15$ дл/г, в $CCl_4=13,12$ дл/г. Концентрация полимера в

растворах равна 0,05 г/дл, что по критерию Дебая ($[\eta] \cdot C = 0,65$) соответствует области разбавленных растворов.

Исследование динамики растворов в продольном потоке проводили на установке, описанной в работе [4]. Принцип ее действия аналогичен предложенному Франком–Келлером методу генерирования продольного гидродинамического поля в зазоре между соосными капиллярами. При всасывании раствора в капилляры вдоль их оси при некотором критическом значении градиента скорости потока $g_{кр}$ возникает оптически анизотропная область в виде тонкого светящегося шнура. При $g_{кр}$ происходит конформационный переход клубок – развернутая цепь. При $g < g_{кр}$ текущий раствор полимера практически изотропен.

Градиент скорости продольного течения раствора в зазоре между соосными капиллярами рассчитывали как

$$g = Q/\pi r^2(\ell/2), \quad (1)$$

где Q – объемный расход жидкости через один капилляр, r – радиус капилляров, ℓ – расстояние между их торцевыми поверхностями.

Потеря конформационной устойчивости макромолекулярного клубка в продольном гидродинамическом поле и переход раствора полимера в вынужденное анизотропное состояние происходят при скорости деформации, соответствующей условию

$$g_{кр} \tau = 1/2, \quad (2)$$

где

$$\tau = M [\eta] \eta_0 / RT \quad (3)$$

– время ориентационно-деформационной релаксации цепи как целого, η_0 – вязкость растворителя, R – газовая постоянная.

Значения $g_{кр}$ и τ , определенные для продольного потока, приведены в таблице:

Объемные доли растворителей (толуол:CCl ₄)	$g_{кр}, c^{-1}$	$\tau \cdot 10^{-4}, c$
1	1700	2,94
0,75 :0,25	1540	3,25
50:50	1500	3,33
0,25:0,75	1320	3,79
0	1180	4,24

Зависимость $g_{кр}$ от состава бинарного растворителя приведена на рис.1. Видно, что увеличение содержания менее вязкого растворителя (толуола) приводит к возрастанию значения градиента скорости потока, при котором макромолекулы переходят в развернутое состояние.

Для оценки сопротивления растворов продольной деформации

определяли эффективную вязкость при сходящемся течении через короткий капилляр, радиус которого $r=0,25$ мм и длина $l=0,2$ мм. Эффективную вязкость при сходящемся течении определяли на основании калибровочных зависимостей $\Delta P \cdot t$ от η , найденных при протекании через короткий капилляр водно-глицериновых растворов. Вязкость этих растворов в диапазоне 0,001–0,3 Па·с измеряли на вискозиметрах Уббелоде и “Реотест-2”. Здесь ΔP – перепад давления, под действием которого происходит течение, t – время протекания заданного объема раствора. Сходящийся поток через короткий капилляр – это сложное течение с преобладанием продольного компонента при больших градиентах скорости.

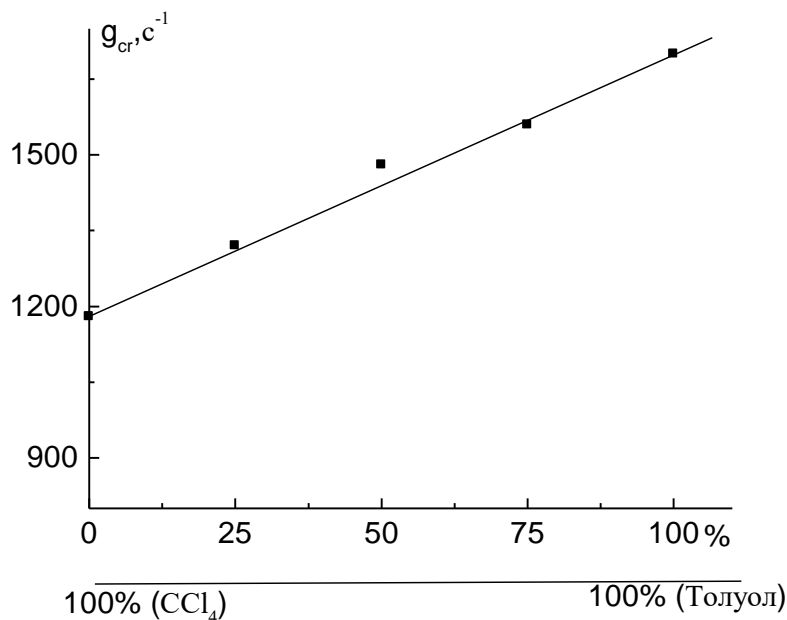


Рис. 1. Зависимость $g_{кр}$ растворов полистирола от состава бинарного растворителя

На рис.2 приведены градиентные зависимости эффективной вязкости растворов ПС в бинарном растворителе разного содержания компонентов. Видно, что для всех исследованных растворов с увеличением градиента скорости сходящегося течения эффективная вязкость увеличивается, что обусловлено разворачиванием макромолекулярных цепей. Значения эффективной вязкости больше для растворов с большим содержанием более вязкого растворителя.

Многочисленный повтор экспериментов показал, что полученные зависимости обратимы. Это свидетельствует об устойчивости структуры исследованных растворов к интенсивным воздействиям гидродинамического поля и об отсутствии деструкции макромолекул полистирола.

Уменьшение значения критических градиентов скорости перехода клубок–развернутая цепь при течении растворов в соосных капиллярах и

увеличение эффективной вязкости растворов при сходящемся течении в коротком капилляре обусловлены увеличением содержания более вязкого растворителя в растворе. Этот результат объясняется тем, что увеличение вязкости растворителя приводит к уменьшению кинетической жесткости (внутренней вязкости) макромолекул.

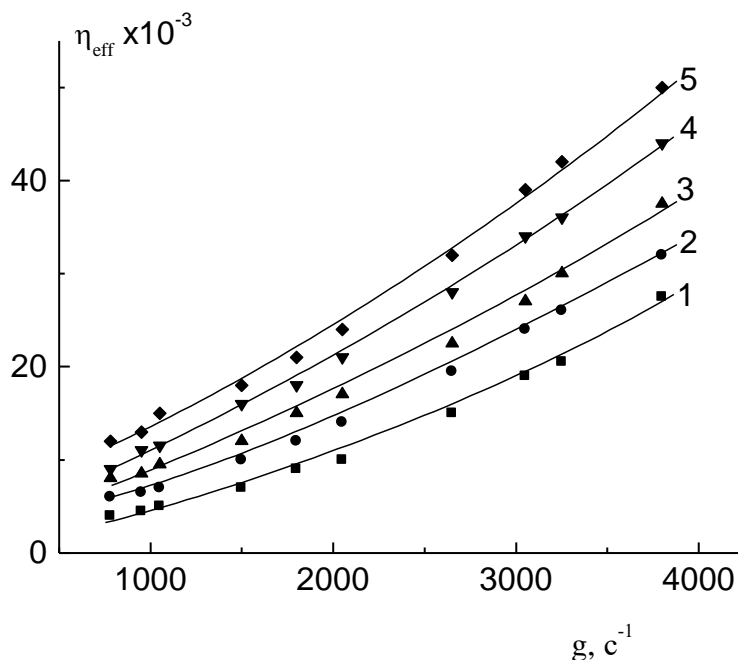


Рис. 2. Градиентные зависимости эффективной вязкости растворов ПС в бинарном растворителе (толуол: CCl_4) с разным содержанием компонентов при сходящемся течении: 1 (1:0); 2 (0,75:0,25); 3 (0,5:0,5); 4 (0,25:0,75); 5 (0:1)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Keller A., Odell J.A. // Colloid. Polym. Sci. 1985. V. 263, N 3. P. 181.
2. Brestkin Yu.V. // Acta Polymerica. 1987. В. 38, N 8. P. 470.
3. Бресткин Ю.В., Френкель С.Я. // Высокомолек. соед. 1995. Т. 37А, № 8. С. 1319.
4. Бресткин Ю.В. Агранова С.А., Зоолшоев З.Ф., Красносельская И.Г. // Высокомолек. соед. 1995. Т. 37А, № 8. С. 1319.

УДК 678.675:53

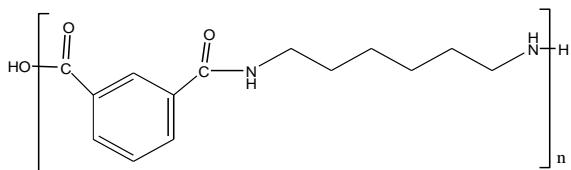
Т.В. Карасева, А.А. Кравченко, Г.А. Масленникова, Е.А. Панкратов,
В.И. Суворов, В.А. Никифоров

Тверской государственной технический университет

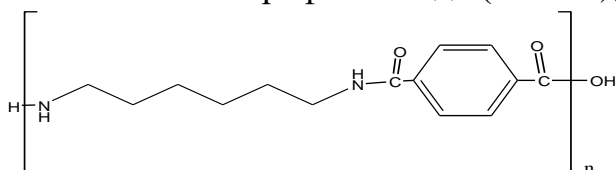
МОРФОЛОГИЯ ЖИРНО-АРОМАТИЧЕСКИХ ПОЛИАМИДОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ПОЛИКОНДЕНСАЦИЕЙ

На свойства и поведение полимерных волокнисто-пленочных связующих (ВПС или фибриды) в условиях переработки и эксплуатации значительное влияние оказывает их морфология. В зависимости от химического строения ацилирующих мономеров образуются полимеры с разной морфологией.

В эксперименте изучены полигексаметилен- и полипиперазин-фталамиды. В дальнейшем проводится сравнительный анализ только двух получаемых полиамидов: полигексаметиленизофталамида (ПА-6И)



и полигексаметилентерефталамида (ПА-6Т),



поскольку полимеры на основе пиперазина в качестве мономера жидкой фазы – полипиперазин-изофталамид (ПА-ПИ) и полипиперазинтерефталамида (ПА-ПТ) – характеризуются аналогичной структурой [1].

ПА-6И в процессе синтеза формируется в виде белых рыхлых комков и не образует фибриды (рис. 1). При синтезе ПА-6Т получают длинноволокнистые ВПС (рис. 2).

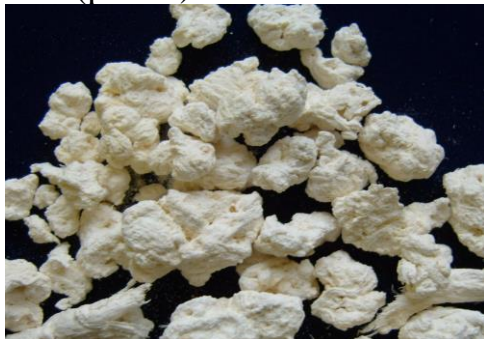


Рис. 1. ПА-6И



Рис.2. ПА-6Т

Структура получаемых полиамидов зависит от строения мономеров –

изофталойлхлорида и терефталойлхлорида (рис. 3).

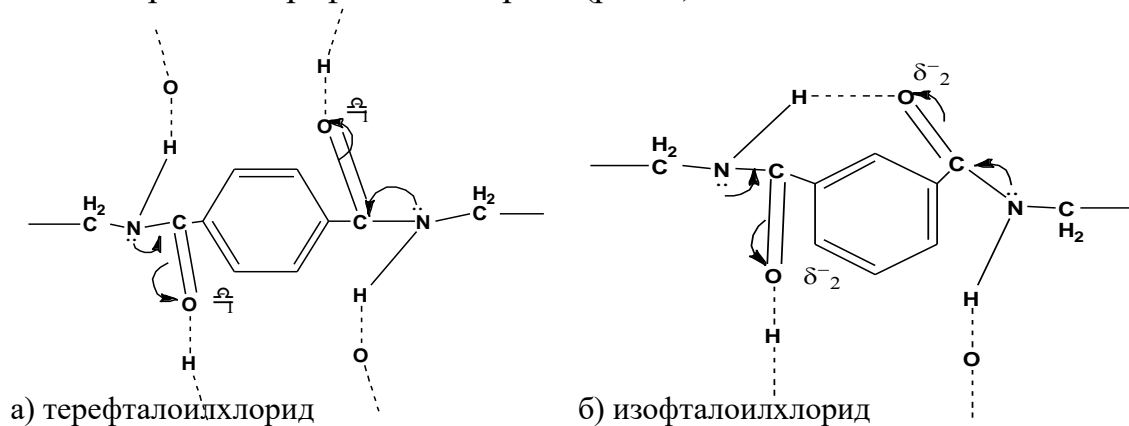


Рис. 3. Фрагмент цепи на основе дихлорангидридов

Особенность структуры изофталойлхлорида связана с *мета*-положением хлорангидридных групп, которые при образовании амидной группировки в составе полиамида вследствие согласованного влияния на смещение электронной плотности образующейся цепи сопряжения амидной группы и ароматического ядра создают большой избыток отрицательного заряда на атоме кислорода амидной группы (δ_2^-), чем в аналогичной цепи сопряжения у терефталойлхлорида при несогласованном влиянии заместителей (δ_1^-) (рис. 3).

Строение амидной группировки таково, что атомы азота и углерода находятся в состоянии sp^2 -гибридизации. При этом неподеленная пара электронов атома азота вступает в сопряжение с π -электронной парой карбонильной группы, вследствие чего вращение вокруг связи C-N невозможно, т.е. все атомы амидной группы зафиксированы в одной плоскости, что создает возможность образования водородных связей между –NH- и –C=O группами [2].

Большая величина заряда (δ_2^-) на атоме кислорода и меньшее расстояние между соседними амидными группировками в *мета*-положении создают возможность сильного взаимодействия между ними за счет водородных связей, обеспечивая закручивания полимерной цепочки как внутри образуемого витка, так и между витками. В случае терефталойлхлорида более удаленные друг от друга и менее полярные амидные группы, не имея возможности внутримолекулярного взаимодействия между собой за счет водородных связей, реализуют эти возможности только при межмолекулярном взаимодействии, способствуя образованию линейного фибридообразующего полимера [2]. За счет эффекта сопряжения и более симметричного строения макромолекулы ПА-6Т «жестче» и кристаллизуется примерно в 20000 раз быстрее ПА-6И. Расчетами было установлено, что степень кристалличности ПА-6Т $\sim 70\%$ [2].

Микроскопические и электронно-микроскопические исследования ПА-6Т показали, что отдельные слои полимера образованы из структур, которые представляют собой пучки фибрилл. Отдельные молекулы в фибриллах и фибриллы в структурах расположены неплотно по отношению друг к другу и удерживаются силами межмолекулярного взаимодействия (главным образом посредством водородных связей).

На рис. 5 и 6 представлены микрофотоснимки полиамидов с различной молекулярной массой. Судя по приведенной вязкости, даже при незначительной разнице в значении последней можно судить о том, что при уменьшении молекулярной массы полиамида уменьшается способность полимерных пленок сворачиваться в волокнисто-пленочные структуры (фибриды), причем они заметно тоньше, чем у полиамида, молекулярная масса которого выше.

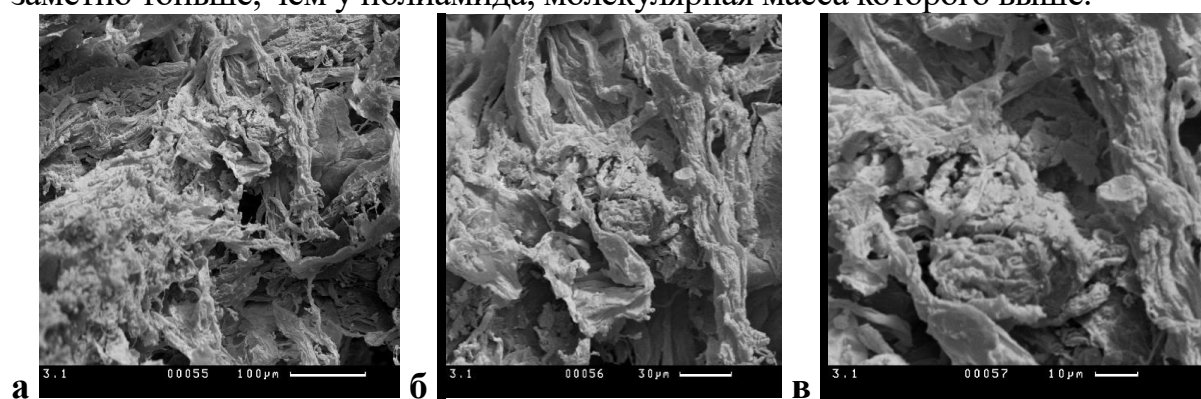


Рис. 5. Микрофотографии (СЭМ) части поверхности ПА-6Т (24-92) ($\eta_{прив} = 4,02 \cdot 10^{-2} \text{ м}^3/\text{кг}$)

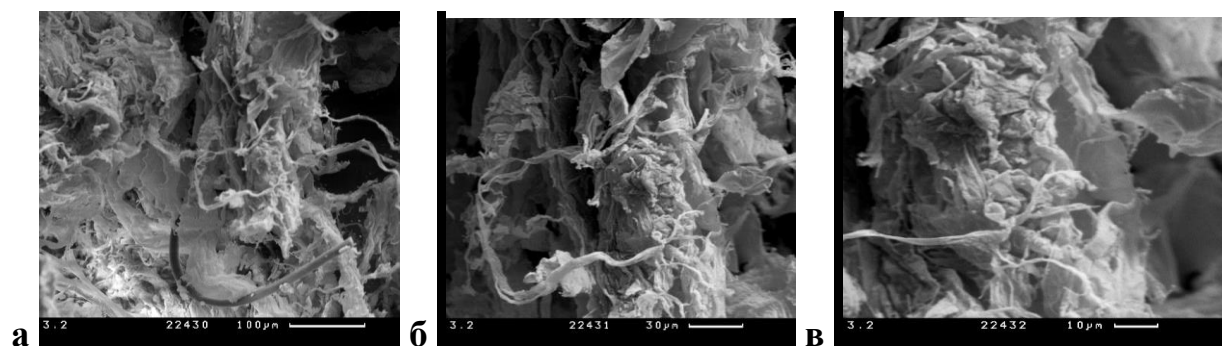


Рис. 6. Микрофотографии (СЭМ) части поверхности ПА-6Т (26-92) ($\eta_{прив} = 3,97 \cdot 10^{-2} \text{ м}^3/\text{кг}$)

Анализ микрофотографий полиамида ПА-6И показал особенность их макро-структуры (рис. 7 и 8) – газовые включения, захваченные в реакционной камере в момент, когда вязкость полимерной фазы была сравнительно низка. Это резко повышает пористость возникающих структур и придает им плавучесть при сепарации реакционной массы. Вследствие эффекта сопряжения макромолекула ПА-6И гибкая и способна закручиваться в завитки [3]. Степень кристалличности ПА-6И ~ 30% [2].

На рис. 7 и 8 видны кристаллические области с включением аморфных участков с малой плотностью упаковки и большое количество пустот (газовые

пузыри). Даже при большом увеличении не обнаруживаются волокна. При увеличении молекулярной массы, соответствующей $\eta_{прив}$ от $4,84 \cdot 10^{-2}$ до $7,17 \cdot 10^{-2} \text{ м}^3/\text{кг}$ (рис. 7 и 8), плотность упаковки увеличивается, а количество пустот снижается.

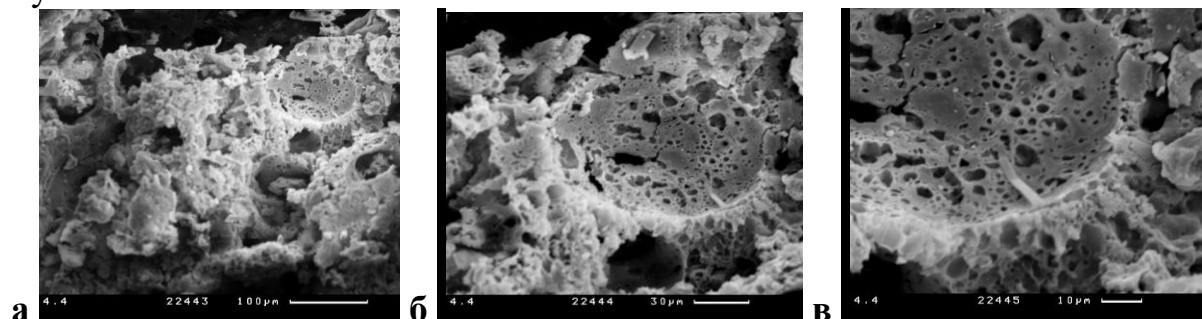


Рис. 7. Микрофотографии (СЭМ) части поверхности ПА-6И (51-90М) ($\eta_{прив}=4,84 \cdot 10^{-2} \text{ м}^3/\text{кг}$)

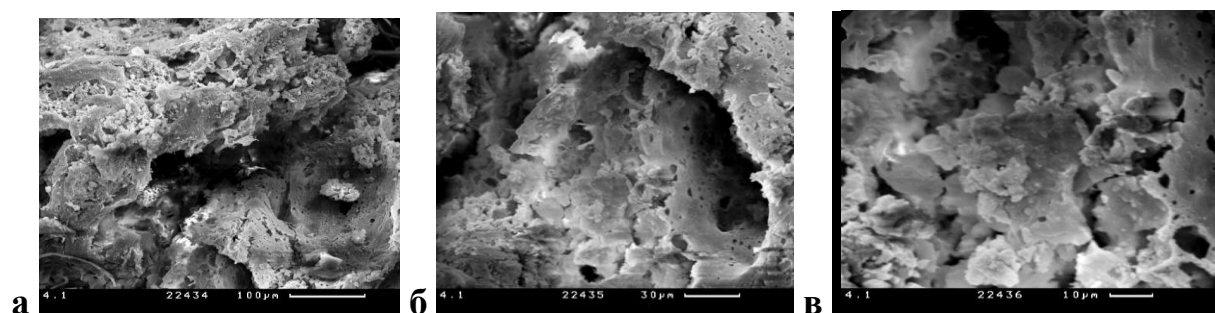


Рис. 8. Микрофотографии (СЭМ) части поверхности ПА-6И (50-90М) ($\eta_{прив}=7,17 \cdot 10^{-2} \text{ м}^3/\text{кг}$)

Таким образом, на морфологию полиамидов, получаемых газожидкостной поликонденсацией, влияют следующие факторы:

- присутствие в ПА-6И меж- и внутримолекулярных водородных связей (для ПА-6Т – только межмолекулярные);
- относительно большое значение дипольного момента у остатка изофталоилхлорида в ПА-6И и малое значение у терефталоилхлорида (в ПА-6Т);
- с уменьшением молекулярной массы ПА-6Т его способность к образованию волокнисто-пленочных структур под действием динамического напора газовой фазы (фибридообразованию) изменяется незначительно;
- при увеличении молекулярной массы ПА-6И увеличивается плотность упаковки, т.е. уменьшается количество пустот.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Березкин А.В., Никифоров В.А., Лагусева Е.И. // Физико-химия полимеров. Тверь, 1996. Вып. 3. С. 149–157.
2. Масленникова Г.А., Панкратов Е.А., Никифоров В.А., Лагусева Е.И. // Физико-химия полимеров. Тверь, 2007. Вып. 13. С. 219–220.
3. Геллер Б.Э., Геллер А.А. Практическое руководство по физико-химии волокнообразующих полимеров. М., 1996. С. 153–156.

ПОВЕРХНОСТНЫЕ СВОЙСТВА ЖИРНО-АРОМАТИЧЕСКИХ ПОЛИАМИДОВ

Изучена морфология полиамидных образцов полигексаметилентерефталамида (6Т) и полигексаметиленизофталамида (6И), полученных газожидкостной поликонденсацией. Исследованы их гидрофобность и гидрофильность по величине краевого угла смачивания.

Адгезионные свойства полиамидов, полученных газожидкостной поликонденсацией и используемых для создания фильтрующих элементов, в значительной степени определяются энергетическими характеристиками контактирующих фаз [1]. В настоящей работе были изучены энергетические характеристики межфазной границы полиамид – полярная жидкость (вода). При анализе состояния поверхности полиамидов использовали метод смачивания поверхностей, мерой которого служит равновесный краевой угол θ . Краевые углы смачивания определяли в условиях натекания (рис. 1–3).

Равновесное значение краевого угла смачивания рассчитывали по уравнению Юнга

$$\cos \theta = (\sigma_{\text{тг}} - \sigma_{\text{тж}}) / \sigma_{\text{жг}}, \quad (1)$$

где $\sigma_{\text{тг}}$ – поверхностное натяжение на границе раздела твердое тело – газ, (Дж/см²); $\sigma_{\text{тж}}$ – поверхностное натяжение на границе раздела твердое тело – жидкость, (Дж/см²); $\sigma_{\text{жг}} = 72,75$ Дж/см² – поверхностное натяжение на границе раздела жидкость – газ [2]. Поскольку величины $\sigma_{\text{тг}}$ и $\sigma_{\text{тж}}$, входящие в уравнение (1), неизвестны, рассматривали молекулярные силы и их работу.

Работа адгезии (W_a) (работа разрыва межфазного поверхностного слоя) для системы ТЖ рассчитана по уравнению Дюпре

$$W_a = \sigma_{\text{жг}}(1 + \cos \theta). \quad (2)$$

Используя (2), вычислили W_a по экспериментальным значениям $\sigma_{\text{жг}}$ и $\cos \theta$. Таким образом, силы межфазного взаимодействия (адгезионные силы) стремятся растянуть каплю, в то время как силы когезии W_c растягивают каплю до полусферы, препятствуя растеканию, поскольку с ростом знаменателя уравнения (1) пропорционально W_c уменьшается абсолютное значение $\cos \theta$ [3].

Для экспериментального определения угла смачивания (θ_s) образца ПА-6Т применяли метод контактного смачивания, для образцов ПА-6И – методы контактного и иммерсионного смачивания. Образцы полиамидов ПА-6Т и

ПА-6И измельчали, высушивали до постоянной массы, затем из них методом холодного прессования на прессе КЗФ (усилие прессования $Q=4$ т) при температуре окружающей среды $18-20^{\circ}\text{C}$ и давлении прессования 120 кгс/см^2 изготавливали таблетки диаметром 50 мм, которые выдерживали в эксикаторе до постоянного веса.

Для исследования краевого угла выбран метод неподвижной капли на твердой полимерной подложке [4]. С помощью пипетки наносили каплю на поверхность пластинки у самого края, обращенного в сторону объектива. Краевой угол смачивания определяли по формуле (3):

$$\cos \theta_p = \frac{d/2}{\sqrt{(d/2)^2 + h^2}}, \quad (3)$$

где d – диаметр основания капли, мм; h – высота профиля капли, мм.

За результат испытания принимали среднее арифметическое десяти измерений. Краевой угол смачивания определяли по снимкам профиля капли (рис. 1–3).

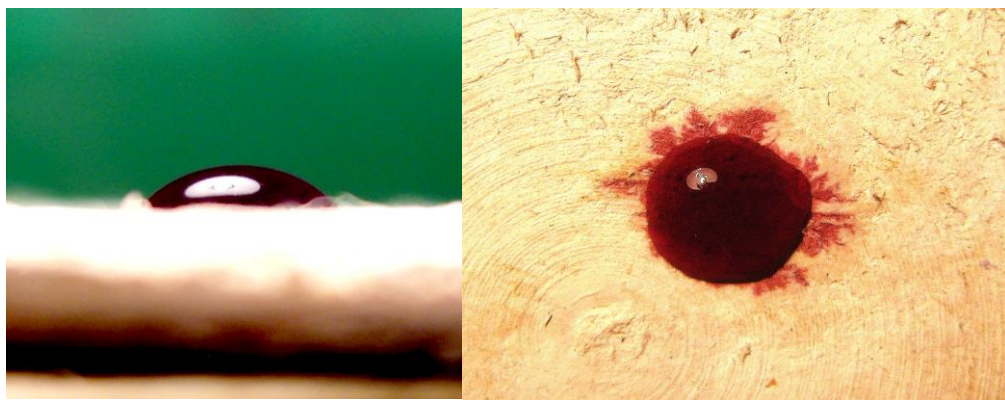


Рис. 1. Профиль капли на образце ПА-6Т ($Q=4$ т)

Капля воды растекается по поверхности образца ПА-6Т через 3 с, далее происходит полное растекание капли воды по капиллярным линиям прессованного образца, что доказывает волокнистость структуры ПА-6Т.

На таблетке образца ПА-6И капля при соприкосновении с поверхностью мгновенно впитывается без растекания при контактном смачивании. На разломе прессованной таблетки наблюдали структуру в виде мелкодисперсного порошка. Впитывание жидкости (воды) происходит по микрокапиллярам, заполненным воздухом. Вытеснение воздуха из микрокапилляров проводили путем увеличения усилия прессования до $Q=40$ т.

ПА-6И исследовали методом иммерсионного смачивания по методике [5], для чего навеску полимера измельчали, осторожно погружали в воду. Качественное суждение о смачиваемости полиамида получили на основании

плавучести порошка на поверхности Ж–Г. Порошок ПА-6И легко перемещается по поверхности воды, имея на ней мелкую посадку частиц и, очевидно, угол смачивания близок к 90° . Тонущий порошок имеет весьма малый краевой угол.

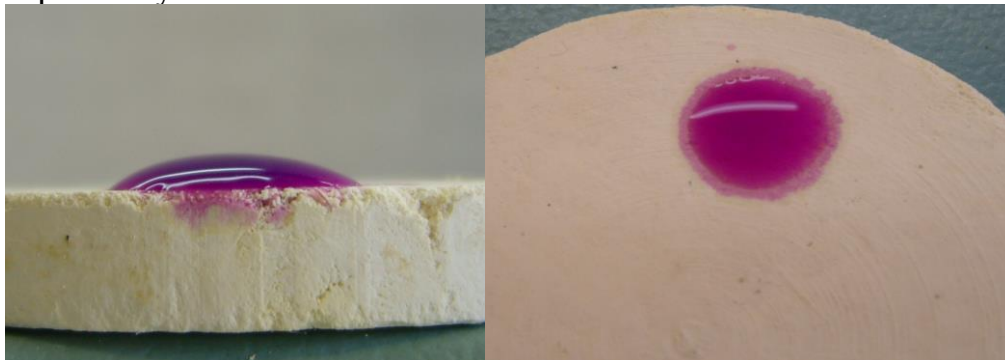


Рис. 2. Профиль капли на образце ПА-6И (Q=4 г)

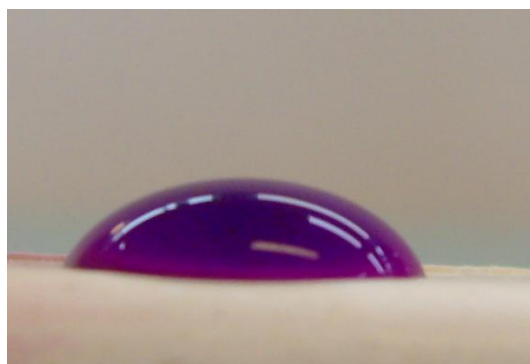


Рис. 3. Профиль капли на образце ПА-6И (Q=40 г)

Экспериментальные и расчетные данные

№	Образцы	Q, г	θ_3	$\cos\theta_3$	$\cos\theta_p$	W_a
1	ПА-6Т	4	46°	0,69	0,89	127,31
2	ПА-6И	4	32°	0,85	0,94	79,30
3	ПА-6И	40	55°	0,57	0,87	77,84

Таким образом, анализ полученных результатов (табл.) показал:

- поверхность ПА-6Т проявляет ограниченное смачивание – краевой угол острый: $90^{\circ} > \theta > 0^{\circ}$;

- полиамид 6Т, исходя из исследований краевого угла смачивания, является гидрофильным волокнисто-пленочным связующим;

- поверхность ПА-6Т обладает хорошей смачиваемостью;

- при исследовании контактного смачивания образца ПА-БИ равновесный краевой угол получить сложно, потому что капля впитывается в поверхность таблетки, не растекаясь;

- гидрофобность полиамида БИ, как предполагалось ранее [6], до конца не нашла своего подтверждения в выполненных исследованиях, так как структура линии смачивания Ж(вода) – Г (воздух) – Т(полимер) – трехмерная и преобладает воздух в микрокапиллярах, от которого даже при усилии прессования в 40 т до конца не удается избавиться. В поперечном разрезе таблетка представляет собой мелкодисперсный порошок (полученный методом холодного прессования);

- при иммерсионном смачивании качественно доказано, что измельченный ПА-БИ в силу своей полидисперсности содержит фракцию, которая имеет ограниченное смачивание и фракцию с полностью несмачиваемой поверхностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rukenstein L.S.H. // J. Colloid and Interface Sci. 1987. № 120. P. 153.
2. Сумм Б.Д., Горюнов Ю.В. Физико-химические основы смачивания и растекания. М., 1976. С. 68–75.
3. Фридрихсберг Д.А. Курс коллоидной химии. Л., 1984. С. 38–79.
4. Ребиндер П.А. Избранные труды. Поверхностные явления в дисперсных системах. Физико-химическая механика. М., 1979. С. 65–69.
5. Адам Н.К. Физика и химия поверхностей. М., 1948. С. 251–253.
6. Березкин А.В., Никифоров В.А., Лагусева Е.И. // Физико-химия полимеров. Тверь, 1996. Вып. 3. С. 149–157.

КИНЕТИКА НАБУХАНИЯ В ВОДЕ ЖИРНО-АРОМАТИЧЕСКИХ ПОЛИАМИДОВ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ПОЛИКОНДЕНСАЦИИ

Набухание в водных средах является неотъемлемым свойством гидрофильных полимерных материалов, на котором базируются основные способы их переработки. Полиамидные фибриды на основе полигексаметилентерефталамида (ПА-6Т) и полигексаметиленизофталамида (ПА-6И), полученные реакционным формованием методом газожидкостной поликонденсации, обладают рядом замечательных физико-химических свойств, на основе которых открываются перспективы их использования в качестве термостойких электроизоляционных, фильтрующих материалов поверхностного и объемного типов, а также адгезивов.

Набухание способствует повышению гибкости, пластичности полимера. Комплекс процессов, сопровождающих набухание, является весьма сложным, поэтому механизм набухания не совсем ясен до настоящего времени. В литературе отсутствуют доступные сведения о набухании (водопоглощении) ароматических и жирно-ароматических полиамидов, в то время как для алифатических полиамидов (ПА-6, ПА-66) и материалов на их основе такие данные давно получены и широко используются [3; 4].

Для изучения кинетики набухания полиамидов 6Т и 6И использовали гравиметрический метод. Образец полимера, высушенного до постоянного веса, взвешивали на аналитических весах с точностью до $\pm 0,0002$ г и помещали в стаканчик с водой. Вынимая из жидкости через определенные промежутки времени, образец взвешивали и вычисляли массу поглощенной воды. Степень набухания (α), выраженную через массу образца до начала (m_0) и после завершения процесса (m_1), определяли по формуле

$$\alpha = (m_1 - m_0) / m_0, \quad (1)$$

где m_0 – масса сухого образца полимера, (г); m_1 – масса набухшего полимера, (г).

Экспериментальные и расчетные данные процесса набухания представлены в таблице. Определяя степень набухания образца через различные промежутки времени и графически интерпретируя экспериментальные данные, получили кривые, характеризующие кинетику процесса. Аналитически эти кривые описываются кинетическим уравнением первого порядка, т.к. скорость процесса определяется скоростью диффузии растворителя в полимер

$$dm/dt = K(m_{\infty} - m_{\tau}), \quad (2)$$

где K – константа скорости набухания, m_{τ} – количество растворителя, поглощенного образцом к моменту времени τ . Интегрируя уравнение (2), получаем

$$K = 1/\tau \ln (m_{\infty}/(m_{\infty}-m_{\tau})) \quad (3)$$

или

$$\ln(m_{\infty}-m_{\tau}) = \ln(m_{\infty}) - K\tau, \quad (4)$$

Графическая интерпретация (4) показывает линейную зависимость функции $m_{\tau}=f(\tau)$, тангенс угла наклона которой (β) определяет константу скорости набухания K (таблица; рис. 2).

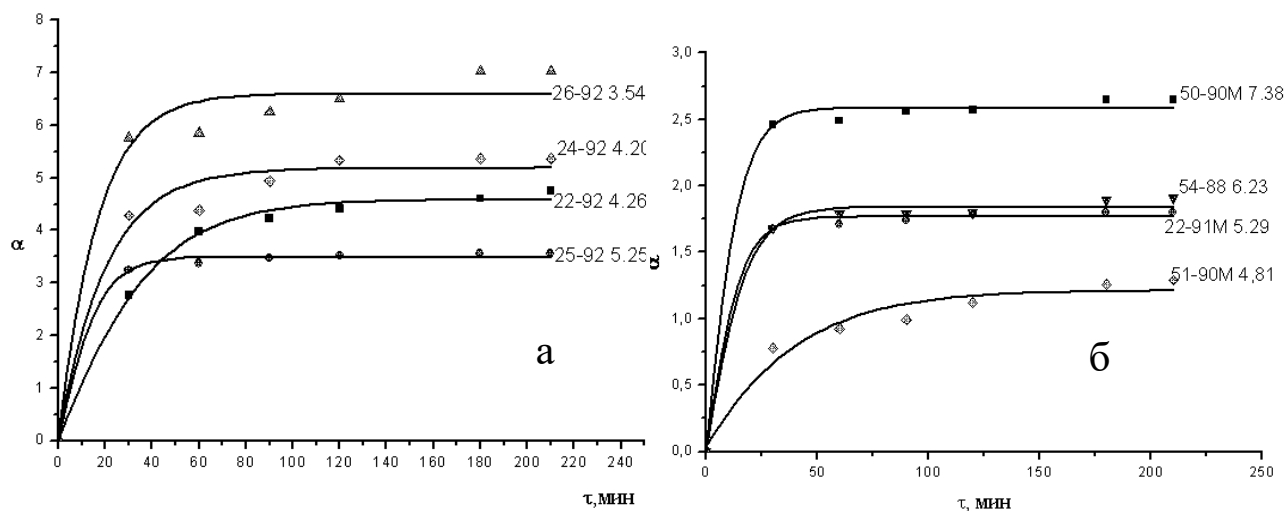


Рис. 1. Кинетика набухания полиамидов: а – ПА-6Т; б – ПА-6И

Кинетические кривые (рис. 1) показывают, что скорость набухания ПА-6Т в 2,5-3 раза выше скорости набухания ПА-6И. В процессе набухания молекулы воды, проникая в массу полимера, преодолевают меж- и внутри-молекулярные водородные связи и образуют новые водородные связи полимер-вода.

В работе [5] показано различие в структурах полимерных цепей ПА-6Т и ПА-6И. Молекулы воды легче и быстрее проникают между молекулами полиамида-6Т, разрывая только межмолекулярные водородные связи. В полиамиде-6И помимо межмолекулярных присутствуют и внутри-молекулярные водородные связи, что снижает скорость его набухания. Сравнивая скорость набухания исследуемых полиамидов с различной молекулярной массой (судя по приведенной вязкости, таблица), можно отметить, что увеличение молекулярной массы полиамида-6Т приводит к уменьшению скорости набухания, а для полиамидов-6И эта зависимость симбатна.

Причина противоположного характера зависимости скорости набухания от молекулярной массы ПА-6Т и ПА-6И опять же кроется в различии структуры этих полимеров. Большое количество межмолекулярных водородных связей и рост сетки физических зацеплений в макромолекуле ПА-6Т объясняет то, что при увеличении ее молекулярной массы ускоряется процесс набухания.

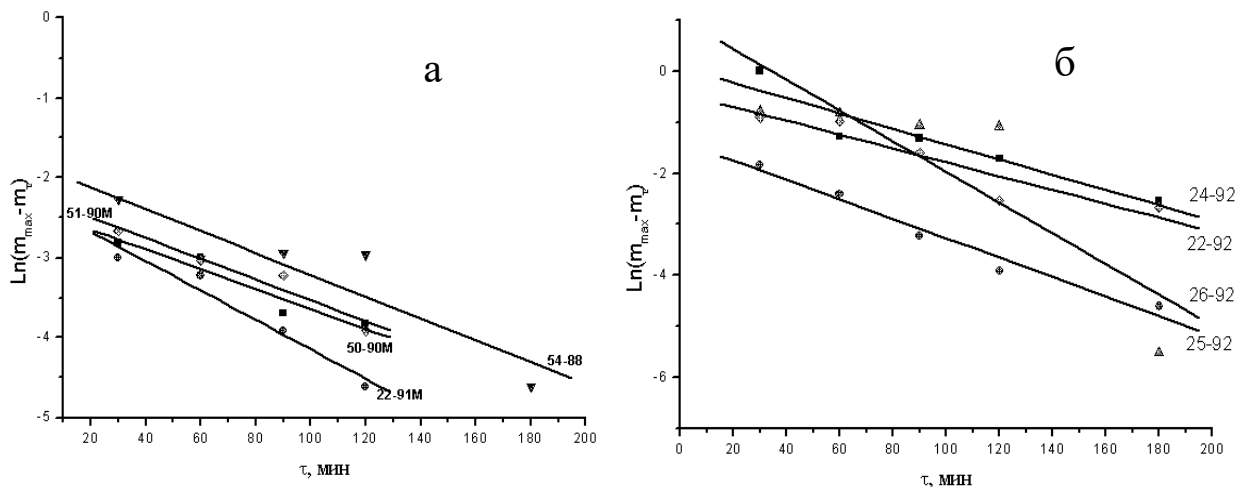


Рис. 2. Константа скорости набухания полиамидов: а – ПА-6И; б – ПА-6Т

Анализ табличных данных и графических интерпретаций (рис.1 и 2) позволяет сделать следующие выводы:

- угол наклона (β) для исследуемых образцов лежит в пределах от 10° до 22° (таблица);
- значения константы скорости набухания полиамидов варьируют от 0,18 до 0,40;
- скорость набухания полиамидов достигает максимума за 90 минут, далее остается постоянной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Никифоров В.А., Панкратов Е.А., Маркова В.А. // Физико-химия полимеров. Тверь, 1996. С. 133–140.
2. Никифоров В.А., Панкратов Е.А., Лагусева Е.И. // Физико-химия полимеров. Тверь, 1996. С. 140–144.
3. Перепелкин К.Е. // Рос. хим. ж., 2002. Т. XLVI, № 1, С. 31–35.
4. Иванов М.И. // Журн. Акватерм, 2003. № 6 (16). С. 16–18.
5. Никифоров В.А., Панкратов Е.А., Лагусева Е.И., Масленникова Г.А. // Физико-химия полимеров. Тверь, 2007. С. 219–220.

Экспериментальные и расчетные данные процесса набухания полиамидов 6Т и 6И

Номер опыта	Вязкость $\eta_{пр} \cdot 10^2$, М ³ /кг	m_0 , г	τ , мин	m_1 , г	m_τ , г	α	m_∞ , г	$\ln(m_\infty - m_\tau)$	β	$tg\beta$ (К)
ПА-6Т 22-92	4,26	0,51	30	1,90	1,40	2,76	2,41	0,01	10	0,18
			60	2,52	2,13	3,98		-1,27		
			90	2,64	2,14	4,23		-1,31		
			120	2,73	2,23	4,41		-1,71		
			180	2,83	2,33	4,61		-2,53		
			210	2,91	2,41	4,76		--		
ПА-6Т 25-92	5,25	0,56	30	2,37	1,82	3,25	1,98	-1,83	15	0,27
			60	2,44	1,89	3,37		-2,41		
			90	2,50	1,94	3,47		-3,22		
			120	2,52	1,96	3,52		-3,91		
			180	2,54	1,98	3,55		-4,61		
			210	2,54	1,98	3,55		--		
ПА-6Т 26-92	3,54	0,37	30	2,48	2,11	5,76	2,58	-0,78	20	0,36
			60	2,51	2,14	5,86		-0,82		
			90	2,59	2,23	6,25		-1,05		
			120	2,60	2,24	6,50		-1,08		
			180	2,94	2,57	7,03		-5,52		
			210	2,94	2,57	7,03		--		
ПА-6Т 24-92	4,20	0,32	30	1,70	1,38	4,29	1,79	-0,89	10	0,18
			60	1,73	1,59	4,39		-0,97		
			90	1,91	1,71	4,94		-1,59		
			120	2,03	1,72	5,33		-2,53		
			180	2,04	1,79	5,37		-2,66		
			210	2,12	1,79	5,60		--		

Номер опыта	Вяз- кость $\eta_{пр} \cdot 10^2,$ $\text{м}^3/\text{кг}$	$m_0,$ г	$\tau,$ мин	$m_1,$ г	$m_\tau,$ г	α	$m_\infty,$ г	$\ln(m_\infty - m_\tau)$	β	$\text{tg}\beta$ (К)
ПА-6И 50-90М	7,38	0,27	30	0,93	0,66	2,46	0,72	-2,81	15	0,27
			60	0,94	0,67	2,49		-3,00		
			90	0,96	0,69	2,56		-3,69		
			120	0,96	0,69	2,57		-3,82		
			180	0,99	0,72	2,65		--		
			210	0,99	0,72	2,65		--		
ПА-6И 22-91М	5,29	0,42	30	1,35	0,71	1,68	0,76	-3,00	22	0,40
			60	1,15	0,72	1,71		-3,22		
			90	1,16	0,74	1,74		-3,91		
			120	1,18	0,75	1,78		-4,61		
			180	1,19	0,76	1,80		--		
			210	1,19	0,76	1,80		--		
ПА-6И 54-88	6,23	0,44	30	1,19	0,75	1,68	0,85	-2,27	16	0,29
			60	1,23	0,80	1,79		-2,94		
			90	1,24	0,80	1,79		-2,94		
			120	1,25	0,80	1,79		-2,96		
			180	1,29	0,84	1,89		-4,61		
			210	1,29	0,85	1,91		--		
ПА-6И 51-90М	4,81	0,13	30	0,24	0,10	0,78	0,17	-2,67	15	0,27
			60	0,26	0,12	0,93		-3,02		
			90	0,27	0,13	0,99		-3,22		
			120	0,29	0,15	1,12		-3,91		
			180	0,31	0,17	1,26		-5,52		
			210	0,31	0,17	1,29		--		

В.М. Спиридонова¹, В.С. Савельева¹, С.Д. Хижняк¹, М.М. Овчинников²,
П.М. Пахомов¹

¹Тверской государственной университет

²Тверская государственная медицинская академия

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ЦИСТЕИН-СЕРЕБРЯНОГО РАСТВОРА И ГИДРОГЕЛЯ НА ЕГО ОСНОВЕ

Проведены реологические исследования низкоконцентрированных водных растворов и гидрогелей на основе L-цистеина и нитрата серебра. Изучено влияние температуры и концентраций исходных компонентов на процесс гелеобразования, установлены оптимальный концентрационный и температурный диапазоны для формирования устойчивых гидрогелей.

Исследование супрамолекулярных полимеров, а также рассмотрение возможностей их применения вызывают в последнее время все больший интерес [1]. Отдельную нишу занимают супрамолекулярные полимеры, применяемые в медицине, так как новые уникальные свойства, которыми они обладают, открывают новые возможности для синтеза лекарственных средств. Препараты, синтезированные на основе этих полимеров, обладают антимикробными свойствами против грамм-положительных и грамм-отрицательных бактерий [2]. Одной из систем, обладающей супрамолекулярным строением, является гидрогель на основе простейшей аминокислоты L-цистеина и нитрата серебра [3]. L-цистеин, входящий в состав гидрогеля, является заменимой α -аминокислотой, которая входит в состав белков и некоторых пептидов (например, глутатиона), особенно много его в кератинах. Биосинтез цистеина в растениях и микроорганизмах осуществляется путем замены OH на SH в серине. В организме животных он образуется из метионина и распадается до цистамина. Характерная особенность цистеина – его способность подвергаться в составе молекулы белка самопроизвольному окислению с образованием остатков цистина. Цистеин участвует в биосинтезе цистина, глутатиона, таурина и кофермента А.

Цель данной работы – исследование реологических свойств цистеин-серебряного раствора и гидрогеля на его основе, поскольку реологические испытания служат дополнительным источником информации о структуре и свойствах исследуемых объектов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В исследованиях были использованы следующие реактивы: L-цистеин (2-амино-3-меркаптопропионовая кислота, $\text{HSCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$), мол. м. 121,16, представляет собой бесцветные кристаллы, легко растворим в воде; (при 25 °C: $\text{pK}_a=1,71$ (COOH), 8,33 (NH₂), 10,78 (SH)), 99,0 % («Acros»); серебро

азотно-кислое 99,0 % («Acros»); Na_2SO_4 и Na_2SO_3 , х.ч. Цистеин-серебряный раствор и гидрогели для исследований готовили по методике, предложенной в работах [3; 4].

Исследование реологических свойств гидрогеля осуществляли на ротационном вискозиметре «Carry-Med». Испытания проводили в осциллирующем режиме, при этом образец находился между двумя плоскостями (диаметр верхней плоскости составлял 6 см), расстояние между которыми – 1 мм. Нижняя плоскость на протяжении всего опыта оставалась неподвижной, а верхняя совершала осциллирующие движения с частотой 1 Гц.

Влияние концентрации исходных компонентов на вязкость цистеин-серебряного раствора и гидрогеля изучали с помощью вискозиметра Уббелюде с диаметром капилляра 0,86 мм. Время истечения измеряли электронным секундомером. Перед началом эксперимента образец термостатировали в вискозиметре в течение 15–20 мин при 24 °С.

При исследовании влияния температуры на вязкость L-цистеин-серебряного раствора образец перед началом измерений термостатировали при соответствующей температуре в течение 20 мин.

Для уменьшения погрешности эксперимента, вызванной возможностью разрушения пространственной сетки, на каждом этапе времени проводили как минимум 5 измерений, результаты которых усреднялись. Если результаты измерений отличались более чем на 0,2 с, то их не учитывали и соответственно увеличивали число измерений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено [4; 5], что на свойства исследуемого гидрогеля большое влияние оказывают соотношение концентраций исходных компонентов, а также температура. В ходе проведенных экспериментов были получены зависимости относительной вязкости образца от времени стояния (рис. 1), полученные на капиллярном вискозиметре. На рис. 1а представлена зависимость относительной вязкости L-цистеин-серебряного раствора от времени при температуре 24 °С. Из приведенных графиков видно, что оптимальное соотношение концентраций исходных компонентов для образования гидрогеля лежит в диапазоне от 1,25 до 1,29 (рис. 1б). При увеличении концентрации нитрата серебра в цистеин-серебряном растворе наблюдается снижение вязкости системы. Это, возможно, объясняется тем (рис. 2), что при увеличении концентрации ионов серебра в системе происходит образование более коротких олигомерных цепочек [4], что приводит к снижению вязкости системы. Если при оптимальном соотношении концентраций исходных компонентов длина олигомерных цепочек достигает 40–50 мономерных звеньев, то при увеличении концентрации ионов серебра максимальная длина олигомерных цепочек

снижается до 25–30 звеньев [4]. Уменьшение относительной вязкости системы при увеличении концентрации ионов серебра хорошо коррелирует с данными, полученными методами УФ спектроскопии и динамического светорассеяния [4].

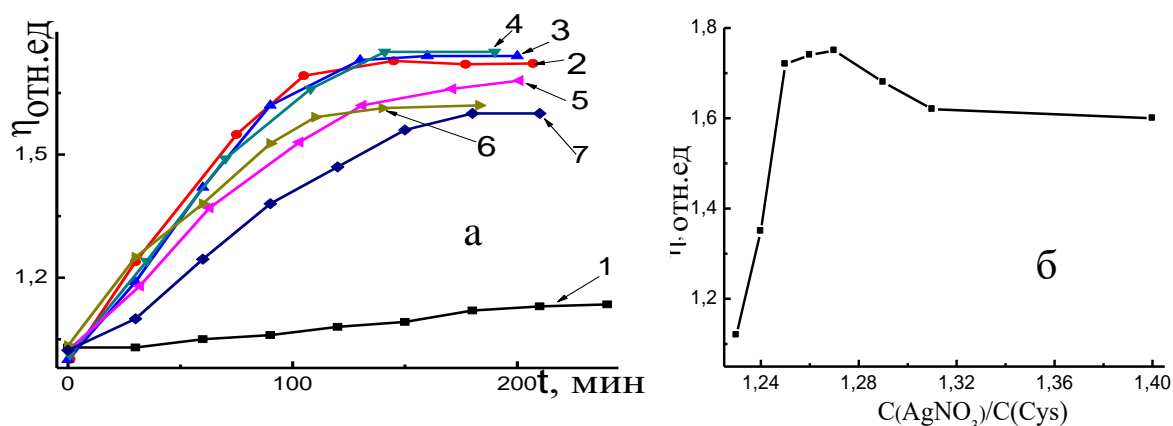


Рис. 1. а – Зависимость относительной вязкости цистеин-серебряного раствора от времени стояния при 24 °С и соотношении концентраций компонентов C_{AgNO_3}/C_{Cys} : 1,23 (1); 1,25 (2); 1,26 (3); 1,27 (4); 1,29 (5); 1,31(6); 1,4 (7); б – зависимость относительной вязкости цистеин-серебряного раствора от соотношения концентраций компонентов при T 24 °С и $t=180$ мин

Образование более коротких олигомерных цепочек также может объяснить и тот факт, что при добавлении инициатора гелеобразования к системам с высоким соотношением исходных компонентов образующиеся гидрогели обладают меньшей вязкостью, чем гели, полученные в оптимальном диапазоне концентраций.

На следующем этапе работы было исследовано влияние температуры

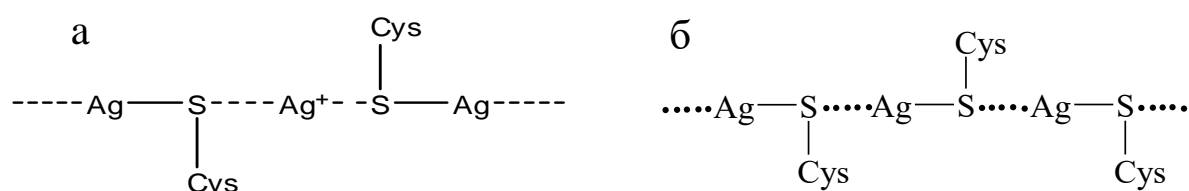


Рис. 2. Возможные молекулярные модели олигомерных цепочек, образующихся при созревании цистеин-серебряного раствора

на образование олигомерных цистеин-серебряных цепочек, необходимых для дальнейшего гелеобразования.

На рис. 3а представлена зависимость относительной вязкости раствора от времени при различной температуре. Легко установить очевидную связь между температурой эксперимента и временем, необходимым для созревания системы: с увеличением температуры уменьшается время образования олигомерных цепей. Кроме того, видим, что максимальная вязкость системы достигается в интервале от 24 до 27 °С. Следует отметить, что при температуре ниже 24 °С в течение эксперимента не удалось достичь максимального значения относительной

вязкости. При температуре выше 27 °С максимально достигнутое значение вязкости существенно ниже, чем в интервале от 24 до 27 °С. По-видимому, повышение температуры ведет к снижению длины олигомерных цепочек.

Необходимо отметить, что система является биологически активной, а следовательно, крайне чувствительной к изменению температуры, и

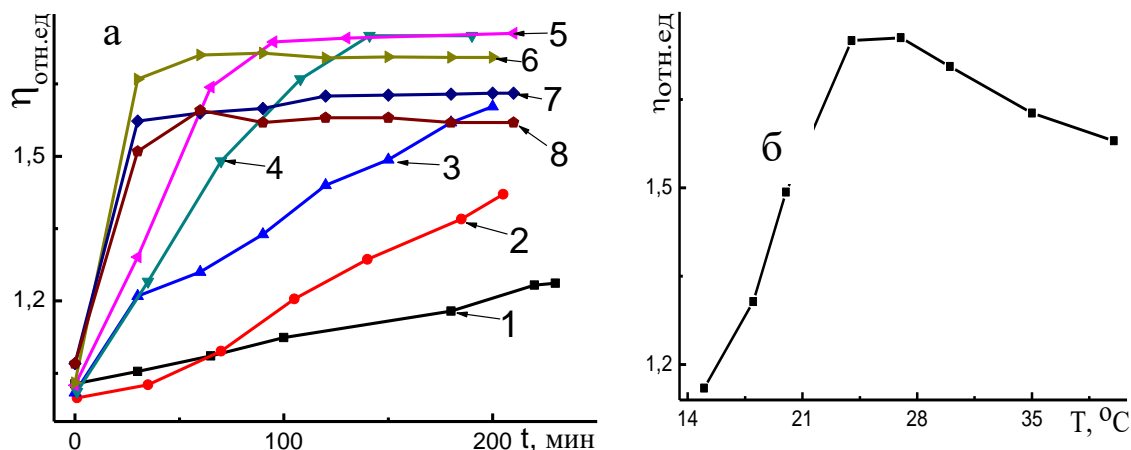


Рис. 3. а – Зависимость относительной вязкости цистеин-серебряного раствора от времени при различной температуре $T = 15$ (1); 18 (2); 20 (3); 24 (4); 27 (5); 30 (6); 35 (7); 40 °С (8). б – Зависимость относительной вязкости цистеин-серебряного раствора от температуры при $t = 180$ мин, $C(\text{Cys})=3$, $C(\text{AgNO}_3)=3.75$, $C(\text{Na}_2\text{SO}_3)=0.5$ mM

данные рис. 3 подтверждают это.

Похожие закономерности наблюдаются и при исследовании влияния температуры на образование самих гидрогелей. При этом необходимо отметить, что система очень чувствительна к механическим нагрузкам, что вносит определенные сложности в исследование ее прочности. Рис. 4а демонстрирует изменения относительной вязкости образующихся гидрогелей во времени при различной температуре. Видим (рис. 4б), что оптимальный температурный интервал для формирования гидрогеля остался прежним ($24\text{--}27$ °С), о чем свидетельствуют более высокие значения вязкости в данном температурном диапазоне. Следует отметить, что гидрогели проявляют тиксотропные свойства. Так, кривые на рис. 4а показывают, что разрушенные вследствие эксперимента образцы при высоких значениях температуры (более 27 °С) частично восстанавливали свою структуру, о чем свидетельствует повторное увеличение значений относительной вязкости.

Исследование реологических свойств системы на капиллярном вискозиметре, безусловно, является одним из наиболее доступных методов. Однако вследствие того, что для изучаемой системы этот метод является разрушающим, в работе также использовали другой метод исследования – метод ротационной вискозиметрии, который позволяет максимально снизить разрушающий фактор за счет уменьшения скорости сдвига и нагрузки.

На рис. 5 представлена зависимость модуля сдвига от времени для гель-системы, инициированной сульфатом натрия. Видим, что через 30 ч после начала эксперимента начинается плавный рост модуля сдвига, приводящий к резкому скачку его значения, а затем происходит еще более

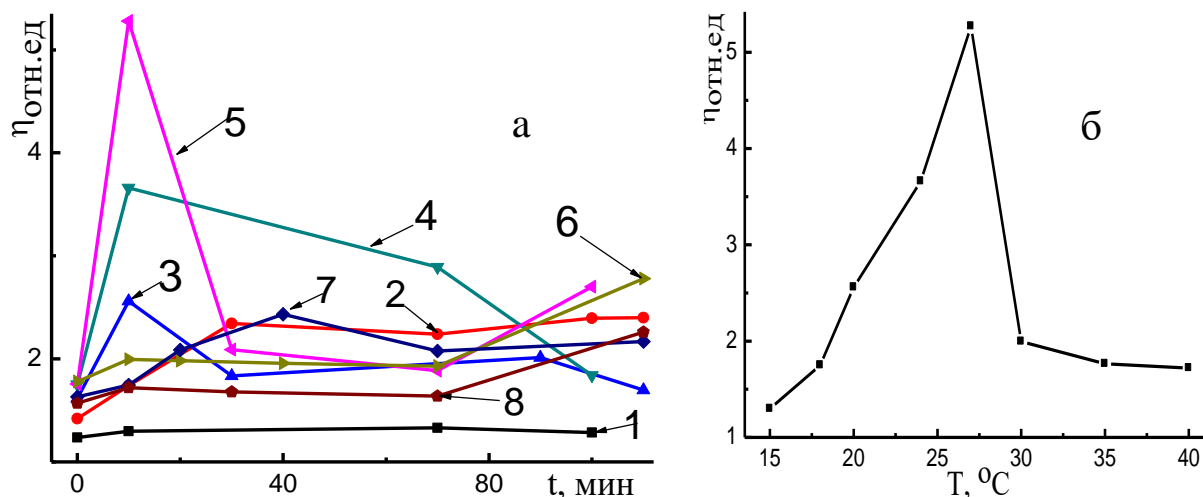


Рис. 4. а – Зависимость относительной вязкости геля от времени при различной температуре: T=15 (1); 18 (2); 20 (3); 24 (4); 27 (5); 30 (6); 35 (7); 40°C (8); б – зависимость относительной вязкости геля от температуры через 10 мин после добавления инициатора: C(Cys)=3,0; C(AgNO₃)=3,75; C(Na₂SO₃)=0,5 мМ

резкий спад, что свидетельствует о разрушении пространственной гелевой сетки гидрогеля вследствие приложенной нагрузки. Однако со временем в ходе дальнейших испытаний происходило восстановление структуры

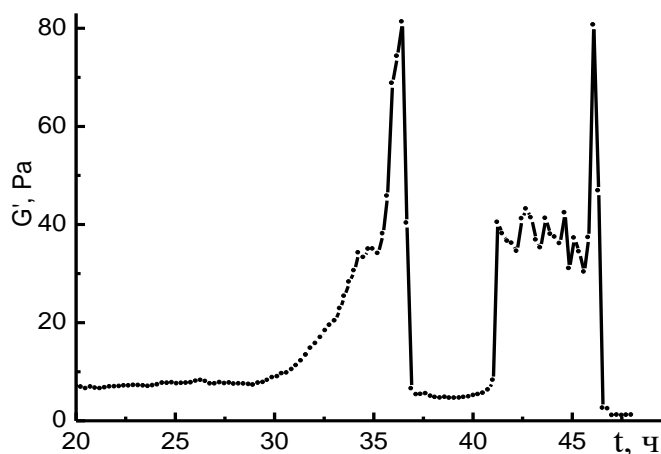


Рис. 5. Зависимость модуля сдвига от времени при T=25°C, частоте осцилляций 1 Гц, нагрузке=2%; C_{Cys}=3,0; C_{AgNO₃}=3,75; C_{Na₂SO₄}=0,4 мМ

гидрогеля и повторное разрушение. Свойство системы восстанавливать свою структуру после разрушения называется тиксотропией и, как видно, является одной из особенностей исследуемого гидрогеля.

Таким образом, в результате проведенных испытаний были установлены оптимальный температурный интервал и соотношение концентраций исходных компонентов для образования наиболее прочных гидрогелей.

Доказан факт тиксотропности исследуемой системы.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов ФЦП «Развитие научного потенциала высшей школы» №2.1.1/6867 и Фонда содействия развитию малых форм предприятий по программе «УМНИК».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Supramolecular Polymers / Ed. A. Ciferri. New-York, 2005.
2. Sachinvala N., Parikh D., Sawhney P., et al. // Polym. Adv. Technolog. 2007. № 18. P. 620.
3. Пахомов П.М., Овчинников М.М., Хижняк С.Д., и др. // Коллоидный журн. 2004. Т. 66, № 73 С.73.
4. Егорова Е.В., Спиридонова В.М., Савельева В.С., и др. // Физико-химия полимеров. Тверь, 2008. Вып. 14. С. 195.
5. Овчинников М.М., Хижняк С.Д., Пахомов П.М. // Физико-химия полимеров. Тверь, 2008. Вып. 14. С. 186.

В.М. Спиридонова¹, В.С. Савельева¹, С.Д. Хижняк¹, М.М. Овчинников²,
С.С. Абрамчук³, П.М. Пахомов¹

¹Тверской государственный университет

²Тверская государственная медицинская академия

³Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ АНИОНОВ НА СТРОЕНИЕ ГИДРОГЕЛЯ, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ЦИСТЕИН-СЕРЕБРЯНОГО РАСТВОРА

С помощью методов оптической (УФ и ИК) спектроскопии и просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) проведено исследование влияния растворов электролитов на структуру и свойства низкоконцентрированных тиксотропных гидрогелей на основе L-цистеина и нитрата серебра.

Недавно [1] была открыта способность цистеина и нитрата серебра образовывать низкоконцентрированные тиксотропные гидрогели. Оказалось, что данную систему можно отнести к классу супрамолекулярных биополимеров [2]. Компоненты, входящие в состав системы, являются биологически активными и обладают антибактериальными и другими свойствами [3; 4].

Процесс образования гидрогеля в данной системе протекает самопроизвольно, а, следовательно, относится к процессам самоорганизации. При изучении этой системы было установлено также [5], что для построения пространственной гель-сетки присутствие лишь цистеина и нитрата серебра в водном растворе недостаточно. Сам процесс гелеобразования начинался только после введения в систему инициатора гелеобразования. Многочисленные исследования позволили установить [6], что в качестве иницирующей добавки могут выступать растворы некоторых электролитов. Целью данной работы является установление влияния различных электролитов на строение пространственной гель-сетки, а также свойства образующихся гидрогелей с помощью методов ИК, УФ спектроскопии и ПЭМ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для исследования были взяты следующие реактивы: L-цистеин 99,0 % («Acros»), серебро азотнокислое 99,0 % («Acros»), сульфат, вольфрамат, молибдат и сульфит натрия х.ч., а также хлорид аммония х.ч., которые отличаются зарядами и размерами аниона. Гидрогели для исследований готовили по методике, предложенной в [5; 6].

Регистрацию ИК спектров осуществляли с помощью Фурье-ИК спектрометра «Equinox 55» фирмы «Bruker». УФ спектры гидрогелей, полученных добавлением различных инициаторов, регистрировали на спектрометре «Specord M-40» фирмы «Carl Zeiss». В работе использовали

кварцевые кюветы с толщиной поглощающего слоя 0,2 и 1 см.

Микрофотографии гидрогелей получали с помощью ПЭМ в Центре коллективного пользования МГУ им. М.В. Ломоносова на электронном микроскопе «LEO 912 AB OMEGA» («Carl Zeiss», Германия). Гидрогель наносили на стандартную медную сетку с полимерной подложкой из формвара (поливинилформаль) толщиной около 100 нм, сушили и помещали в электронный микроскоп.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Методы ИК и УФ спектроскопии. Проведенные ранее исследования показывают, что образование гидрогеля происходит в две стадии [6]. Особенностью второй стадии является введение в водный цистеин-

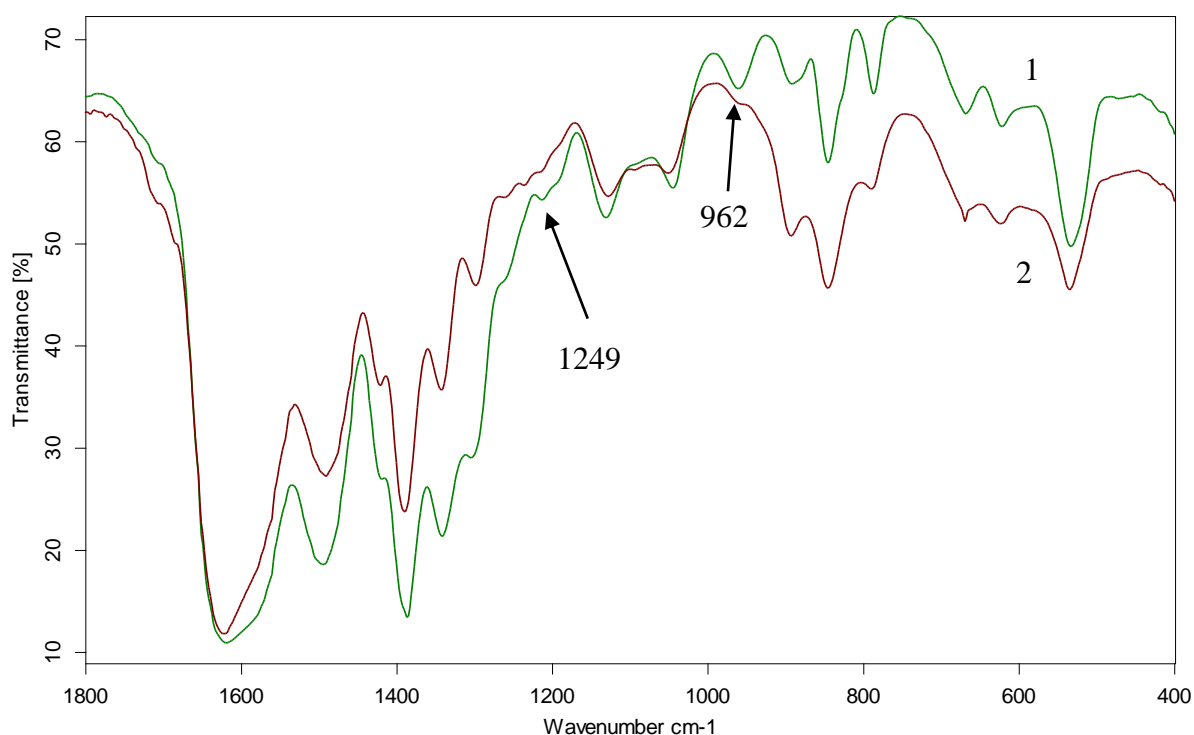


Рис. 1. ИК спектры высушенного L-цистеин-серебряного раствора (1) и геля, полученного добавлением Na_2MoO_4 (2)

серебряный раствор инициатора гелеобразования. В качестве инициатора могут выступать анионы различных электролитов: сульфатов, сульфитов, молибдатов, вольфроматов, а также хлоридов. Нами были проведены исследования, которые подтвердили влияние различных анионов на структуру и свойства гидрогелей. Так, ранее полученные данные показывают, что влияние аниона на структуру проявляется в ИК спектрах гелей, полученных добавлением сульфат-аниона [6]. Поэтому данный подход был применен для изучения ряда других инициаторов.

На рис. 1 представлены ИК спектры высушенного цистеин-серебряного раствора и гидрогеля, полученного с добавлением молибдат-аниона. В спектрах наблюдается изменение интенсивности полос

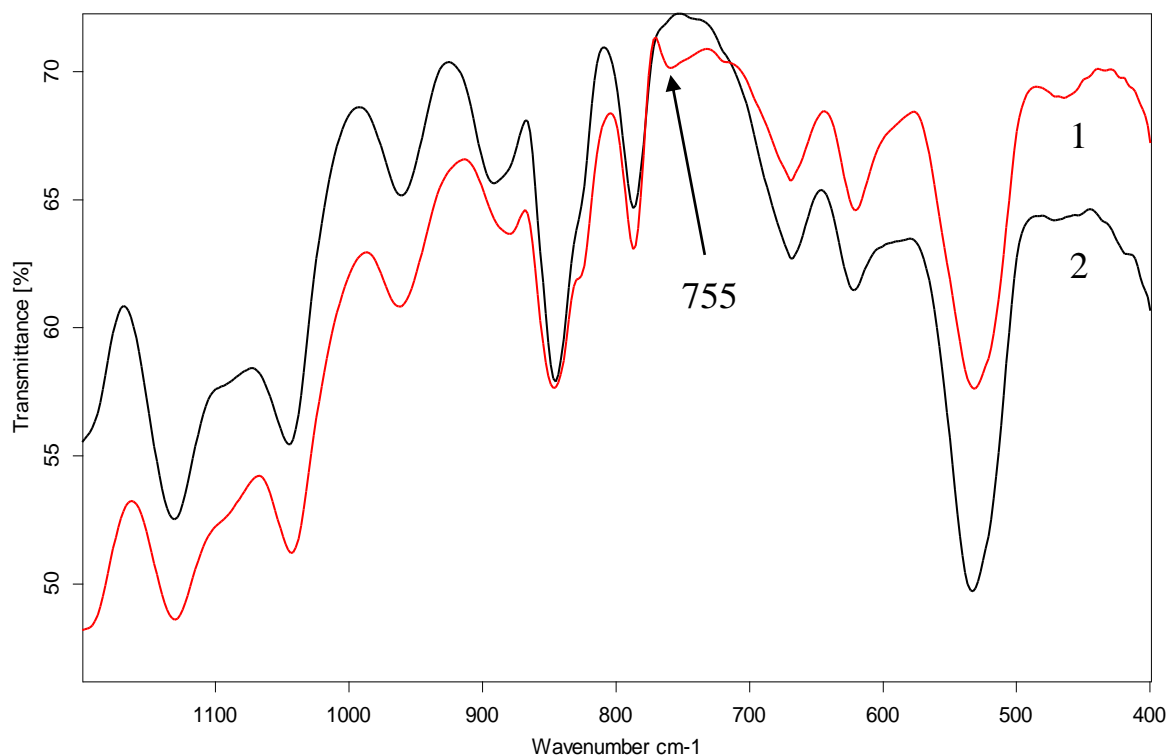


Рис. 2. ИК спектры высушенного L-цистеин-серебряного раствора (1) и геля, полученного добавлением NH_4Cl (2)

поглощения на частотах 960 и 1250 см^{-1} , в других диапазонах спектры геля и L-цистеин-серебряного раствора практически не различаются. Это может быть связано с тем, что концентрация молибдат-анионов в геле варьируется от 10^{-4} до 10^{-5} М , и является недостаточной для проявления в спектре полос поглощения. Похожая картина наблюдается и в случае применения в качестве иницирующего агента других анионов. Так, на рис. 2 отмечено лишь небольшое изменение интенсивности ИК полосы при 755 см^{-1} , которая соответствует деформационным колебаниям связи C-Cl. Интересные результаты были получены при исследовании включения сульфит-иона в структуру геля. На рис. 3 представлены ИК спектры геля, полученного при добавлении сульфит-аниона. Можно наблюдать, что при внедрении аниона появляется поглощение в диапазоне $1030\text{--}1130\text{ см}^{-1}$, а при старении образца полоса с максимумом на частоте 1047 см^{-1} , отвечающая валентным колебаниям S=O связи почти полностью исчезает. Таким образом, исследования показывают, что образование пространственной сетки геля происходит в результате включения в ее состав аниона. Также необходимо отметить, что изменения в спектрах поглощения происходят в разных диапазонах, что подтверждает различный характер иницирующего агента.

Результаты ИК спектроскопии хорошо коррелируют с данными УФ спектроскопии. На рис. 4 представлены УФ спектры «созревшего» цистеин-серебряного раствора и гидрогелей, полученных с добавлением различных

инициаторов. Анализ спектров показывает, что интенсивность полосы поглощения с максимумом на 390 нм, предположительно соответствующей образованию олигомерных цепочек из меркаптида серебра [5], претерпевает изменения в зависимости от используемого инициатора.

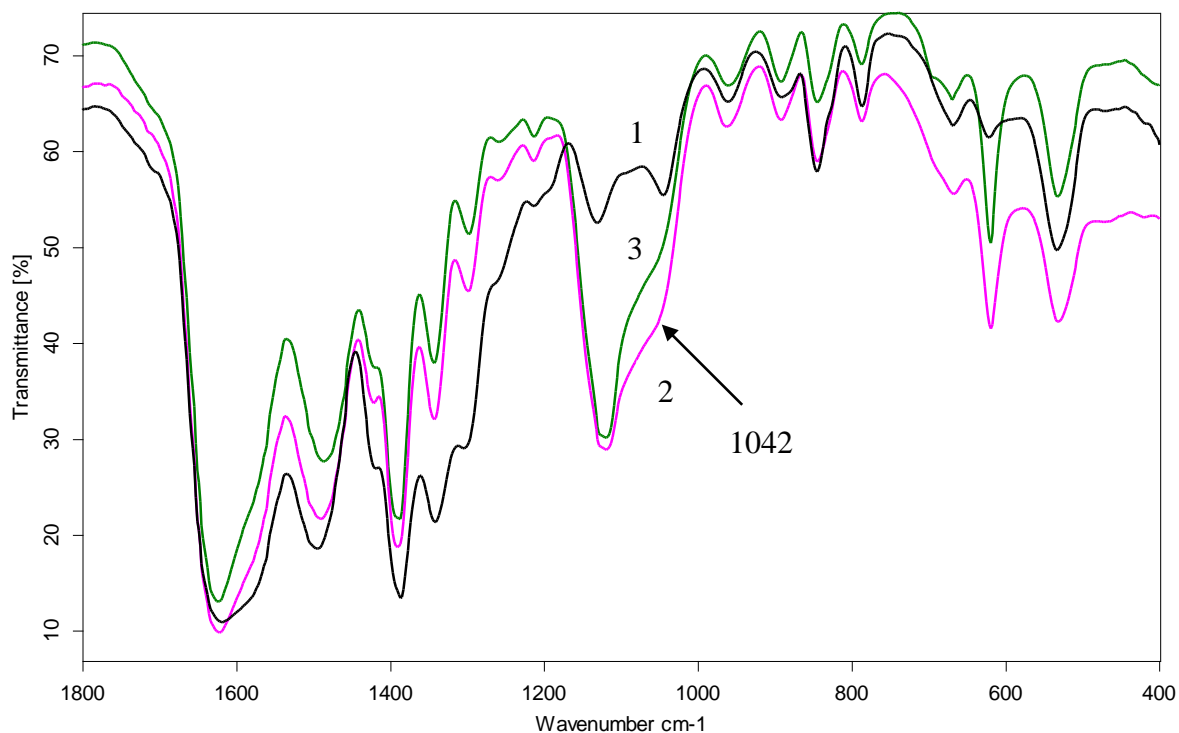


Рис. 3. ИК спектры высушенного L-цистеин-серебряного раствора (1), геля, свежеприготовленного, добавлением Na_2SO_3 (2) и после старения (3)

Снижение интенсивности этой полосы можно объяснить тем, что при добавлении электролита часть олигомерных цепочек, образовавшихся на стадии созревания раствора, разрушается с последующей перестройкой в пространственную сетку геля. Необходимо отметить, что чем меньше радиус гидратированного аниона, тем сильнее снижается интенсивность исследуемой полосы.

Метод просвечивающей электронной микроскопии. Наглядным подтверждением различного характера образующейся геле-сетки являются

данные, полученные методом ПЭМ. На рис. 5 представлены микрофотографии гелей, приготовленных добавлением различных инициаторов гелеобразования. Отчетливо видно, как сильно отличаются друг от друга пространственные сетки гелей. Полученные результаты

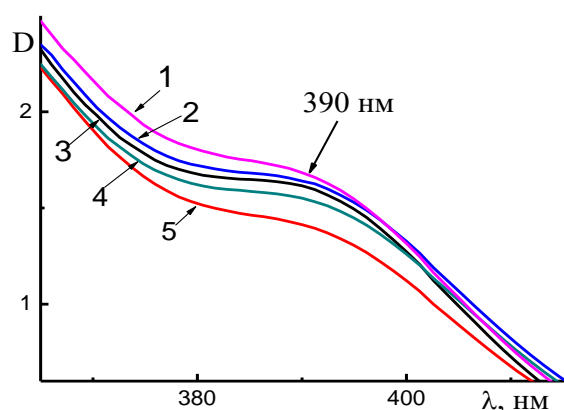


Рис. 4. УФ спектры «созревшего» цистеин-серебряного раствора (1), гелей, полученных добавлением инициаторов: Na_2WO_4 (2), Na_2MoO_4 (3), Na_2SO_4 (4), Na_2SO_3 (5)

свидетельствуют о том, что необходимо продолжить исследование влияния типа электролитов на структуру и свойства образующих гелей.

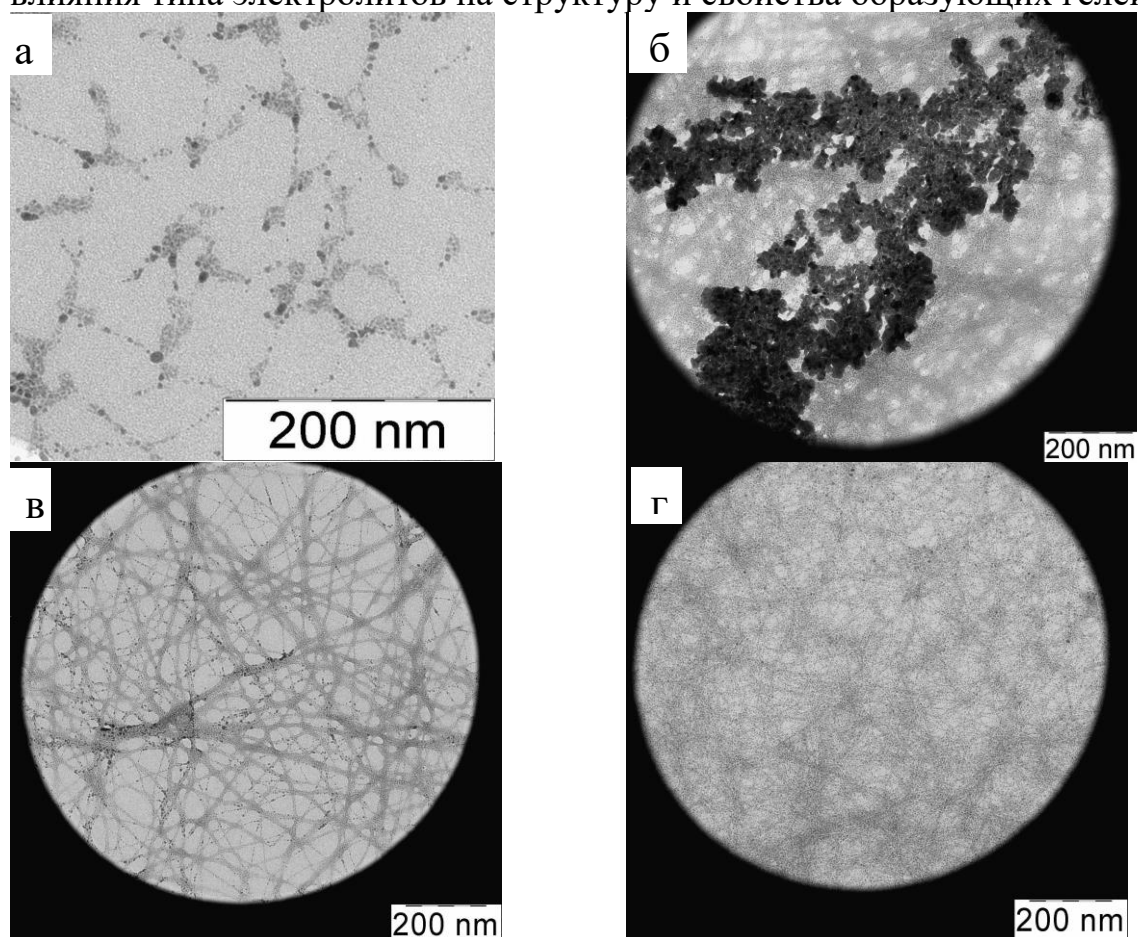


Рис. 5. Микрофотографии гелей, полученных добавлением различных инициаторов: NaCl (а), Na₂SO₄ (б), Na₂MoO₄ (в), смесь NaCl+Na₂SO₄ (г)

На основе проведенных исследований можно заключить, что мы подошли к этапу, когда с помощью введения различных растворов электролитов можем получать гидрогели с различной структурой и физико-химическими свойствами, а, следовательно, влиять на процессы самоорганизации в цистеин-серебряном растворе.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов ФЦП «Развитие научного потенциала высшей школы» №2.1.1/6867 и Фонда содействия развитию малых форм предприятий по программе «УМНИК».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пахомов П.М., Овчинников М.М., Хижняк С.Д. и др. // Коллоидный журн. 2004. Т. 66, № 73. С.73.
2. Neralagatta M., Sangeetha, Maitra U. // Chem. Soc. Rev. 2005. № 34. P 821.
3. Voeckl M.S., Perry J., Leber E.R. // J. Polymer Preprints. 2003. V. 44. P. 677.
4. Ratner B.D., Leber E.R., Colleen M.B. // J. Polymer Preprints. 2003. V. 44. P. 626.
5. Егорова Е.В., Спиридонова В.М., Савельева В.С. и др. // Физико-химия полимеров. Тверь, 2008. Вып. 14. С. 195.
6. Овчинников М.М., Хижняк С.Д., Пахомов П.М. // Физико-химия полимеров. Тверь, 2008. Вып. 14. С. 186.

В.М. Спиридонова¹, В.С. Савельева¹, В.М. Червинец², Л.Ф. Червинец²,
П.М. Пахомов¹

¹Тверской государственной университет

¹Тверская государственная медицинская академия

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НИЗКОКОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ И ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ L-ЦИСТЕИНА И НИТРАТА СЕРЕБРА

Проведены испытания на микробиологическую активность водных растворов цистеина, нитрата серебра и низкоконцентрированных гидрогелей на их основе. Установлена повышенная антимикробная активность гидрогеля.

Традиционно противомикробные свойства серебра объясняются способностью его ионов блокировать SH-группы ферментов бактерий. В микробах ионы серебра подавляют усвоение фосфатов, угнетают функции ДНК, повреждают клеточные мембраны и ингибируют трансмембранный транспорт органических и неорганических веществ, инактивируют ферменты. Морфологические изменения в бактериальных клетках подтверждены результатами электронной микроскопии [1]. Частицы коллоидного раствора серебра индуцируют определенный спектр электромагнитного излучения, вызывающий гибель некоторых видов бактерий и вирусов [2].

Как показали эксперименты, эффект уничтожения бактерий препаратами серебра в 1750 раз сильнее действия карболовой кислоты. Ионы серебра препятствуют размножению болезнетворных бактерий, вирусов, грибков. При этом спектр действия коллоидного серебра распространяется на 650 видов бактерий (для сравнения – спектр действия любого антибиотика 5–10 видов бактерий). По эффективности уничтожения бактерий серебро намного активнее хлора, не дает токсичных соединений с примесями воды и не имеет специфического запаха.

Лечебные свойства серебра не исчерпываются только антисептическим аспектом. Доказано его положительное влияние на процессы жизнедеятельности человека и животных. Серебро значительно повышает специфическую защиту организма, что особенно важно при слабой иммунной системе. Ионы серебра принимают участие в обменных процессах организма. В зависимости от концентрации его катионы могут как стимулировать, так и угнетать активность ряда ферментов. Под влиянием серебра в два раза усиливается интенсивность окислительного фосфорилирования в митохондриях головного мозга, а также увеличивается содержание нуклеиновых кислот, что улучшает функцию головного мозга [3].

В связи с этим впервые открытый нами в 2001 г

низкоконцентрированный тиксотропный гидрогель на основе водных растворов аминокислоты L-цистеина и нитрата серебра [4] может служить основой для создания новых лекарственных препаратов или являться антисептической матрицей для включения уже известных лекарственных средств. Цистеин, в свою очередь, является одной из важнейших аминокислот, входит в состав почти всех белков и занимает центральное место в обмене серосодержащих соединений, выполняет защитную функцию, связывает ионы токсичных тяжелых металлов, соединения мышьяка и цианиды. Целью данной работы является выяснение антибактериального действия цистеин-серебряного водного раствора и гидрогеля на его основе на широко распространенную патогенную микрофлору.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исследования на антимикробные свойства гидрогеля проводили в соответствии со статьей Госфармакопеи XI издания «Методы микробиологического контроля лекарственных средств» (ГФХI, вып.2, с.187) и Изменения №2 к аналогичной статье от 14.08.2001 г. Для этого использовали тест-микроорганизмы: *Bacillus cereus* ATCC 10702 (NCTC 8035); *Bacillus subtilis* ATCC 6633; *Escherichia coli* ATCC 25922; *Salmonella abony* ГИСК 103/39; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853; *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; *Candida albicans* ATCC 885-653/528; *Aspergillus niger* ВКМ F-1119. Для проведения посевов использовали следующие питательные среды: №1 (5% мясопептонный агар), №2 (агар Сабуро), №3 (сахарный бульон), №8 (питательный бульон).

Тест-штаммы бактерий хранили при $5\pm 1^\circ\text{C}$ под слоем стерильного вазелинового масла на среде Романова. Перед определением антимикробного действия исследуемого образца культуры тест-штаммов бактерий отсевали на среду №8 и инкубировали при $32,5\pm 2,5^\circ\text{C}$ в течение 18–24 ч. Культуры грибов выращивали заранее: *S.albicans* – на жидкой среде Сабуро за 48 ч, а *A.niger* – на среде №2 за 5–7 суток до начала определения.

Для определения антимикробного действия были выбраны следующие образцы: образец №1 – водный раствор L-цистеина с концентрацией $C_{\text{Cys}}=3,0$ мМ; образец №2 – цистеин-серебряный водный раствор с концентрацией $C_{\text{Cys}}=3,0$ мМ, $C_{\text{AgNO}_3} = 3,75$ мМ; образец №3 – гель на основе водных растворов цистеина и нитрата серебра, инициатор гелеобразования Na_2SO_4 , $C_{\text{Cys}} = 3,0$ мМ, $C_{\text{AgNO}_3} = 3,75$ мМ, $C_{\text{Na}_2\text{SO}_4} = 0,4$ мМ.

При проведении эксперимента готовили разведения образцов 1:10, 1:20, 1:50, 1:100, 1:200 и 1:500, используя фосфатный буферный раствор. Каждый разведенный образец вносили в количестве 1 мл в чашки Петри диаметром 90 мм, в одни из них добавляли по 0,2 мл взвеси культур *B.cereus*, *B.subtilis*, а в оставшиеся – по 0,2 мл культур *S.albicans* и *A.niger*.

В чашки с *B.cereus*, *B.subtillis* вносили по 7–10 мл расплавленной среды №1 при $47,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$. В чашки с культурами *S.albicans* и *A.niger* – то же количество среды №2.

Каждый разведенный исследуемый образец вносили в количестве 1 мл в пробирки с 10 мл жидких сред №3 и №8. В пробирки со средой №3 добавляли по 1 мл взвеси культур *E.coli* и *S.abony*, в пробирки со средой №8 – по 1 мл взвеси культур *P.aeruginosa* и *S.aureus*, каждую отдельно. В контрольные чашки и пробирки вместо разведений исследуемого образца вносили такое же количество буферного раствора. Посевы на средах №1, 3, 8 инкубировали при $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ в течение 2 суток (среды №3, 8) и 5 суток (среда №1). После окончания сроков инкубации посевов (появление типичного роста тест-микроорганизмов в контрольных чашках без исследуемого образца) отмечали наличие или отсутствие роста тест-штаммов бактерий и грибов на средах, в которые вносили различные разведения исследуемого образца. Отсутствие роста тест-микроорганизма на среде с препаратом свидетельствовало, что исследуемый препарат в данном разведении оказывает антимикробное действие на определенный тест-микроорганизм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа на микробиологическую активность показали, что образец № 1 не обладает антимикробной активностью по отношению ко всем тест-культурам микроорганизмов во всех стандартных разведениях исследуемого образца – 1:10, 1:20, 1:50, 1:100, 1:200, 1:500.

Примечание: «+» означает, что отмечен рост бактерий в питательной среде, «-» означает отсутствие роста бактерий в питательной среде.

Таблица 1. Микробиологическая активность образца №1

Тест-культуры	Разведения исследуемого образца					
	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:500
<i>Bacillus cereus</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Bacillus subtillis</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Salmonella abony</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Aspergillus niger</i>	+	+	+	+	+	+

Исследуемый образец № 2 обладает большей антимикробной активностью, чем исследуемый образец №1. Чувствительными в разведении 1:10 были только эшерихии, псевдомонады; *Salmonella abony* чувствительна до разведения 1:20. К большим разведениям все тест-культуры были резистентны.

Таблица 2. Микробиологическая активность образца №2

Тест-культуры	Разведения исследуемого образца					
	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:500
<i>Bacillus cereus</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Bacillus subtilis</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	-	+	+	+	+	+
<i>Salmonella abony</i>	-	-	+	+	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	+	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Aspergillus niger</i>	+	+	+	+	+	+

Исследуемый образец № 3 обладает антимикробным действием в отношении грамположительных стафилококков, бацилл и грамотрицательных эшерихий в разведении 1:10, *Pseudomonas aeruginosa* до разведения 1:20, в других разведениях тест-культуры проявили резистентность. Исключение составила *Salmonella abony*, которая показала чувствительность до разведения 1:100.

Таблица 3. Микробиологическая активность образца №3

Тест-культура	Разведения исследуемого образца					
	1:10	1:20	1:50	1:100	1:200	1:500
<i>Bacillus cereus</i>	-	+	+	+	+	+
<i>Bacillus subtilis</i>	-	+	+	+	+	+
<i>Escherichia coli</i>	-	+	+	+	+	+
<i>Salmonella abony</i>	-	-	-	-	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	+	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	+	+	+	+	+
<i>Candida albicans</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Aspergillus niger</i>	+	+	+	+	+	+

Таким образом, в результате проведенного эксперимента становится очевидным, что в отдельности каждый компонент исследуемой системы обладает значительно меньшими антибактериальными свойствами, чем гель на основе предложенных веществ. Это объясняется тем, что гидрогель представляет собой самоорганизованную супрамолекулярную сетку, которая затрудняет или полностью блокирует транспорт биоферментов к бактериям, в результате чего прекращается их жизнедеятельность.

Осторожно следует отнестись к тому факту, что данная система в большом разведении (200 и более раз) не оказывает противомикробного действия, что, возможно, связано с изначально малым содержанием (менее 0,1%) компонентов в исходных растворах и гидрогеле.

Необходимо отметить, что в настоящее время ведется работа по изучению влияния поливинилового спирта (ПВС) на структуру и свойства

гидрогеля, так как ПВС хорошо сочетается с аминокислотами, улучшая доставку веществ к сердцу и скелетной мускулатуре, тем самым минимизируя отторжение имплантированных материалов [5; 6].

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов ФЦП «Развитие научного потенциала высшей школы» №2.1.1/6867 и Фонда содействия развитию малых форм предприятий по программе «УМНИК».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jong-Seok Kim. // Ind. Eng. Chem. 2007. V. 14. № 4. P 718.
2. Bockl M.S., Perry Je., Leber E.R. // J. Polymer Preprints. 2003. V. 44. P. 677.
3. Chum-Nam Lok, Chi-Ming Ho, Rong Chen // J. Biol Inorg Chem. 2007. V.12. P. 527.
4. Пахомов П.М., Овчиников М.М., Хижняк С.Д., и др. // Коллоидный журн. 2004. Т.66. № 73. С.73
5. Chum-Nam Lok, Chi-Ming Ho, Rong Chen // J. Biol Inorg Chem. 2007. V.12. P. 527.
6. Ratner B.D., Leber E.R., Colleen M.B. // J. Polymer Preprints. 2003. V. 44. P. 626.

РАЗРАБОТКА АТОМИСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ РАСТВОРА МЕРКАПТИДА СЕРЕБРА ДЛЯ МОЛЕКУЛЯРНО ДИНАМИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

В работе построена атомистическая модель водного раствора меркаптида серебра. Данная модель предназначена для изучения начальных процессов самоорганизации в растворах цистеина и нитрата серебра в рамках метода молекулярной динамики с использованием классического валентно-силового поля AMBER. Расчет парциальных зарядов на атомах и отсутствующих констант взаимодействия в выбранном валентно-силовом поле выполнен методами квантовой химии.

Изучение связывания водных растворов и органических растворителей посредством добавления низкомолекулярных загустителей [1] – одна из актуальных проблем современной коллоидной химии. Эта тема представляет значительный интерес, поскольку понимание иерархии структурообразования в таких системах может дать ключ к управлению процессом самоорганизации различных молекулярных систем, что является важным с точки зрения развития новых технологий, направленных на получение наноструктурированных материалов методами самосборки. Интересным примером, когда при нормальных условиях формируется устойчивый гель, является водный раствор цистеина и нитрата серебра. Уникальной особенностью этой смеси является способность к структурообразованию при весьма малой концентрации исходных компонентов ~0,01 % [2]. Несмотря на то что в результате многочисленных экспериментов был определён круг веществ (кислоты, некоторые электролиты, полимеры и т.д.), оказывающих сильное влияние на гелеобразование, по-прежнему остаются неясными процессы, приводящие к формированию пространственной гель-сетки.

Для понимания процессов структурообразования в растворе цистеина и нитрата серебра, данная система была рассмотрена в рамках метода квантовой химии ZINDO/1 [3] и изучено строение молекулы меркаптида серебра (МС) в вакууме и в условиях водного раствора [4]. Исследование взаимодействия двух молекул МС показало, что они в силу их полярного строения могут образовывать устойчивые агрегаты [5]. В работе [6] изучена стабильность агрегатов, образованных молекулами МС, как функции числа молекул, входящих в агрегат. Было установлено, что молекулы МС за счёт нековалентных связей могут формировать супрамолекулярные наноразмерные цепочки вида $[Ag-S-Cys]_n$ с относительно небольшой энергией взаимодействия (~20 ккал/моль).

Последнее позволяет предположить, что основной механизм, отвечающий за гелеобразование в водных растворах цистеина и нитрата серебра, взятых в определенных соотношениях, является электростатическим.

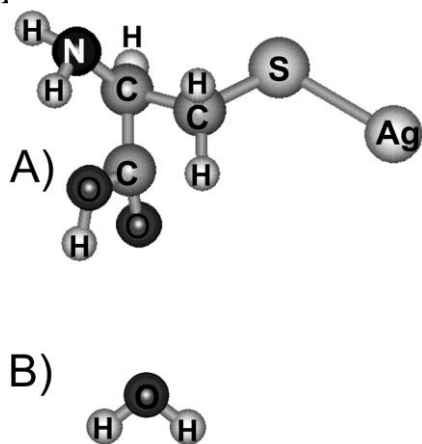


Рис. 1. Две подсистемы модели:
А) молекула меркаптида серебра,
В) молекула воды

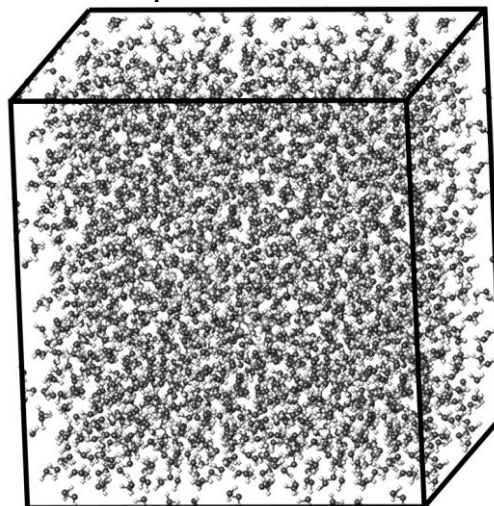


Рис. 2. Мгновенный снимок ячейки моделирования, содержащей 10 молекул меркаптида серебра и 2906 молекул воды

Цель данной работы, являющейся продолжением исследований, направленных на изучение процессов самоорганизации в растворах МС с помощью методов компьютерного моделирования, – построить новую модель раствора, и определить все необходимые параметры для проведения расчетов. Основная причина перехода к новой модели продиктована известными ограничениями, накладываемыми методами квантовой химии, т.к. из-за больших вычислительных затрат возможно детальное рассмотрение лишь малого объема вещества (десятки молекул) на сравнительно небольших временных интервалах (~10–100 пс). Именно по этой причине в наших расчетах [4–6] условия водного раствора учитывались по методу возмущений, в то время как молекулы воды должны оказывать существенное влияние на структурообразование в системе МС–вода. Для преодоления ограничений, накладываемых методами квантовой химии, мы выполнили переход на молекулярно-механический уровень рассмотрения задачи, что позволяет проводить моделирование систем, состоящих из 10^3 – 10^4 атомов на временных масштабах порядка 100 нс.

ОСНОВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ МОДЕЛИ

Чтобы смоделировать начальный этап гелеобразования в растворе МС с явным учетом влияния воды, мы разработали новую компьютерную модель, предназначенную для проведения расчетов методом молекулярной динамики. В рамках этой модели водный раствор строится из молекул двух типов: а) меркаптида серебра, б) воды (рис. 1). Для молекул воды

используется модельное представление ТИРЗР [7]. Число молекул в каждой из подсистем задается параметрами N_A и N_B соответственно. Чтобы построить модель раствора, плотность которого близка к экспериментальной, были использованы принципы мультимасштабного моделирования (ММ) [8], уже использовавшиеся ранее для моделирования сложных полимерных систем [9]. В рамках данного подхода строится связанная иерархия моделей: от квантово-механической к молекулярно-механической (атомистической, мезоскопической и т.д.) с постепенным уменьшением строгости описания взаимодействия между силовыми центрами и расширением временного и пространственного масштабов моделирования. Как правило, 1-я стадия ММ используется для аппроксимации взаимодействий, 2-я – для построения начального состояния системы для моделей следующего этапа. Отметим, что переход по иерархии моделей возможен не только в сторону огрубления описания, но и, наоборот, в сторону увеличения детализации изучаемых систем [9]. На данном этапе исследований мы ограничились переходом от квантово-механического уровня к молекулярно-механическому. Это подразумевает, что нам необходимо задать начальную конфигурацию системы МС–вода (далее – просто модель) и определить межатомные потенциалы (валентно-

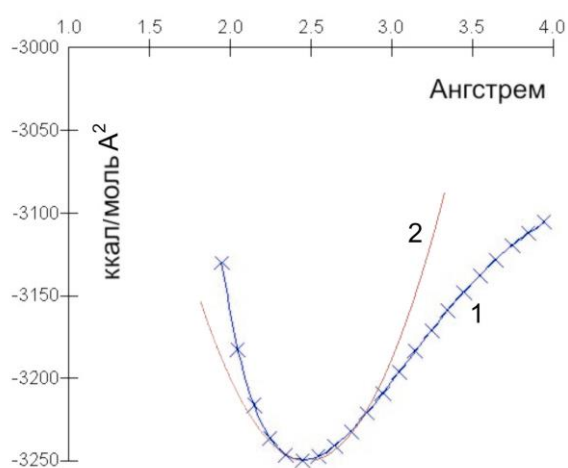


Рис. 3. Вид профиля потенциальной энергии для потенциала растяжения валентной связи Ag-S: 1) расчет методом ZINDO/1, 2) аппроксимация функцией $1/2k_{AgS}(l_{AgS} - l_{AgS,0})^2$

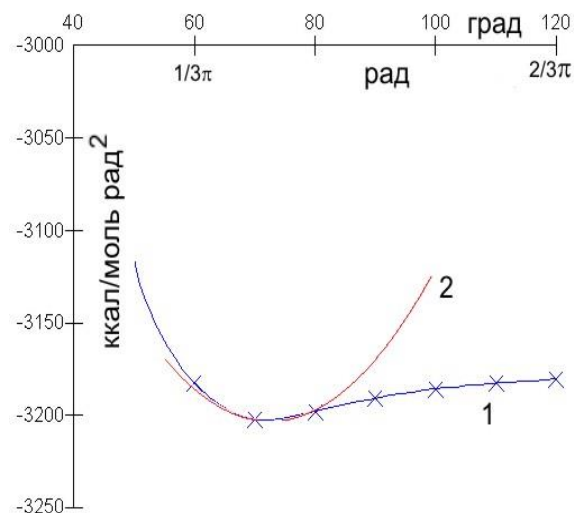


Рис. 4. Вид профиля потенциальной энергии для потенциала деформации валентного угла Ag-S-C: 1) расчет методом ZINDO/1, 2) аппроксимация функцией $1/2k_{AgSC}(\theta_{AgSC} - \theta_{AgSC,0})^2$

силовое поле), адекватные выбранному уровню описания задачи.

Построение начальной конфигурации включает в себя три этапа: I – генерирование начальных положений молекул внутри кубической ячейки с длиной ребра L ; II – сжатие системы до заданной плотности ρ ; III – релаксация в условиях постоянной температуры (T) и давления (P).

Пример визуализации начальной конфигурации молекул представлен на рис. 2. В работах [8–9] подробно изложены вопросы, связанные с начальной подготовкой моделей молекулярных систем, и дается описание всех деталей используемой программной реализации метода атомистической молекулярной динамики.

Для вычисления сил, действующих в системе, использовали валентно-силовое поле AMBER [10]. Полная потенциальная энергия молекулярной системы в этом случае является суммой пяти слагаемых:

$$V(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2, \dots, \mathbf{r}_N) = \sum_{\text{bonds}} \frac{1}{2} k_{ij} (l_{ij} - l_{ij,0})^2 + \sum_{\text{angles}} \frac{1}{2} k_{ijk} (\theta_{ijk} - \theta_{ijk,0})^2 + \sum_{\text{torsions}} \frac{1}{2} V_{ijkl} (1 + \cos(n_{ijkl} \omega_{ijkl} - \gamma_{ijkl})) + \sum_{j=1}^{N-1} \sum_{i=j+1}^N \left\{ 4\sqrt{\varepsilon_i \varepsilon_j} \left[\left(\frac{\sigma_i + \sigma_j}{2r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_i + \sigma_j}{2r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{4\pi \varepsilon_0 r_{ij}} \right\} \quad (1)$$

В этом выражении первое слагаемое – потенциальная энергия (ПЭ) растяжения валентных связей $l_{ij} = \sqrt{r_{ij}^2}$ (r_{ij} – расстояние между выбранной парой атомов), второе – ПЭ деформации валентных углов θ_{ijk} , третье – ПЭ торсионных углов ω_{ijkl} , четвертое – ПЭ ван-дер-ваальсового взаимодействия и пятое – ПЭ электростатического поля.

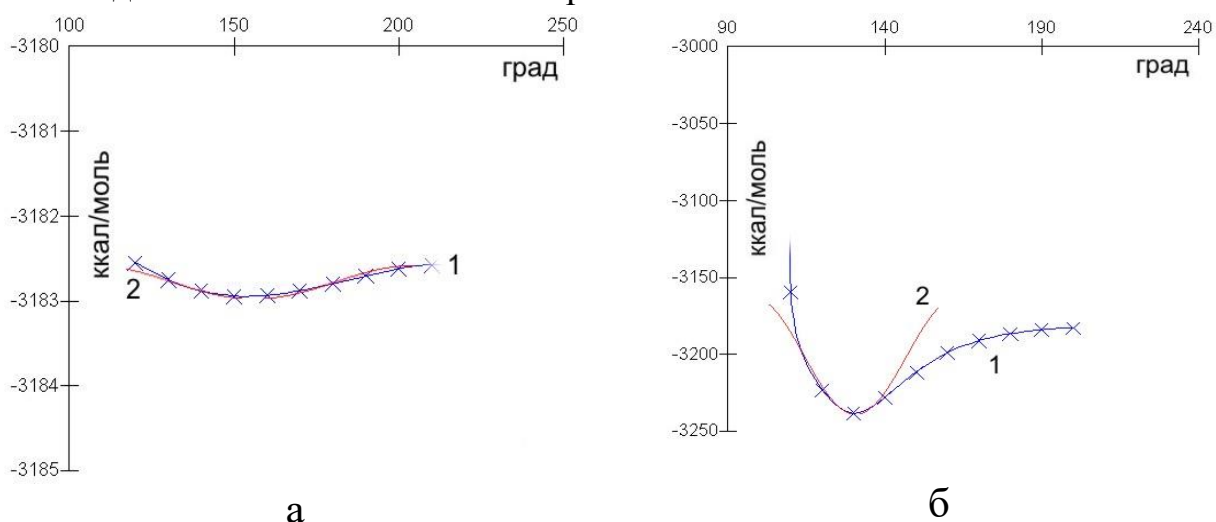


Рис. 5. Вид профиля потенциальной энергии для торсионного потенциала: а) Ag-S-C-C, б) Ag-S-C-H. Кривая 1 – расчет методом ZINDO/1, 2 – аппроксимация $\frac{1}{2} \cdot V_{ijkl} (1 + \cos(n_{ijkl} \omega_{ijkl} - \gamma_{ijkl}))$

Выбранное валентно-силовое поле задает необходимые константы взаимодействия $k_{ij}, l_{ij,0}, k_{ijk}, \theta_{ijk,0}, V_{ijkl}, n_{ijkl}, \gamma_{ijkl}$ и ε_{ij} в потенциалах 1–4 выражения (1), для вычисления потенциальной энергии системы, кроме случаев, когда одним из взаимодействующих атомов является серебро. Данный недостаток устраняется посредством введения дополнительных констант, которые могут быть получены на основе квантово-химических расчетов. Для задания парциальных зарядов на атомах в молекуле МС были использованы значения, полученные нами ранее в работах [4–6].

РАСЧЕТ КОНСТАНТ ВАЛЕНТНО-СИЛОВОГО ПОЛЯ

Как было отмечено выше, выбранное валентно-силовое поле не содержит силовых констант для задания межатомных потенциалов, когда одним из взаимодействующих атомов является серебро, поэтому его необходимо доопределить.

Параметры $\varepsilon_{Ag} = 1,5111$ ккал/моль и $\sigma_{Ag} = 4,1002 \text{ \AA}$, необходимые для задания межатомных потенциалов ван-дер-вальса, были взяты из валентно-силового поля PCFF [11]. Остальные константы, определяющие потенциалы 1–4 в выражении (1), а именно растяжение валентной связи Ag-S, деформацию валентного угла Ag-S-C и деформацию торсионных углов Ag-S-C-C и Ag-S-C-H, были вычислены посредством квантово-механических расчетов в рамках полуэмпирического метода ZINDO/1 [3].

На рис. 3 представлен профиль потенциальной энергии молекулы MC (кривая 1) в зависимости от длины валентной связи Ag-S в условиях вакуума. На этом же графике кривая 2 получена посредством подгонки параметров k_{ij} и $l_{ij,0}$ в потенциале 1 выражения (1). Результат подгонки дает необходимые значения $k_{AgS} = 1520$ ккал/моль· Å^2 и $l_{AgS,0} = 2,4 \text{ \AA}$ для определения потенциала растяжения валентной связи Ag-S. Рис. 4 демонстрирует профиль потенциальной энергии MC в зависимости от величины валентного угла Ag-S-C и результат ее аппроксимации потенциалом 2 в формуле (1). Вычисленные константы взаимодействия равны $k_{AgSC} = 540$ ккал/моль·град² и $\theta_{AgSC,0} = 70$ град. На рис. 5 представлены аналогичные результаты расчетов в случае торсионных потенциалов. Полученные значения констант взаимодействия $V_{ijkl}, n_{ijkl}, \gamma_{ijkl}$ имеют значения: 0,5 ккал/моль, 2, 150 град. (в случае Ag-S-C-C) и 2,0 ккал/моль, 3 и 130 град. (для Ag-S-C-H).

ПОДГОТОВКА НАЧАЛЬНОЙ КОНФИГУРАЦИИ

Задание начальных положений молекул в модели водного раствора было выполнено следующим образом. Внутри куба с длиной ребра $L=40 \text{ \AA}$ методом случайных чисел генерировалось положение центров масс и ориентаций заданного числа N_A молекул MC. При этом производилась проверка на случай возможного перекрытия молекул. Если оно не было зафиксировано, то сгенерированная конфигурация запоминалась. Далее в ячейку моделирования таким же методом помещались молекулы воды. Процесс размещения останавливался, когда за 10 000 попыток не удавалось добавить ни одной новой молекулы воды. Чтобы исключить влияние начального состояния, были построены три независимые модели раствора, содержащие 10 молекул MC. Использование описанного выше алгоритма дает различное число молекул воды (N_B) в построенной серии начальных конфигураций раствора.

Отметим, что в качестве начальных состояний для молекулярно-

динамического моделирования могут быть использованы конечные состояния систем, которые были построены в наших предыдущих работах в результате проведения серии квантово-химических расчетов [6–8]. При этом в новую модель переносятся только положения атомов и их усредненные парциальные заряды.

Подготовленные начальные состояния раствора были использованы в качестве исходной информации для программы молекулярной динамики, рассмотренной в [9]. Моделирование производилось в условиях NPT -ансамбля, шаг интегрирования уравнений движения Δt был зафиксирован равным 0,5 фс. Радиус обрезки для короткодействующих сил был установлен 10 Å. Вычисление электростатического взаимодействия выполнялось по методу Эвальда с параметром разделения α , равным $0,345 \text{ \AA}^{-1}$. Для перенормировки скоростей атомов был использован термостат Нозе–Хувера. Диэлектрическая проницаемость среды была задана равной единице, поскольку мы учитываем все силовые центры явно.

Первичная релаксация модели раствора была выполнена посредством последовательного сжатия в условиях NPT -ансамбля при $T=600 \text{ К}$ и $P=10 \text{ атм}$ в течение 50 пс до состояний равновесных плотностей $\langle \rho \rangle = \text{Const}$. При этом скорости молекул перенормировались на каждом шаге вычислений. Далее давление переключалось до нормального $P=1 \text{ атм}$, и система продолжала релаксацию с постепенным понижением температуры до 300 К с шагом 10 К и временем прогонки на каждый шаг 10 пс. Когда температура достигала значения 300 К, уравнивание системы продолжалось, пока ее термодинамические характеристики не выходили на новые равновесные значения (в среднем это занимает 80 пс). В конечном состоянии плотность системы имела среднее значение $1,18 \pm 0,01 \text{ г/см}^3$.

В качестве продолжения данной работы, запланировано выполнить серию расчетов для изучения взаимодействия молекул МС в условиях водного раствора. Отметим, что мы сохраняем преемственность между старой и новой моделями. Это возможно, поскольку молекулярно-динамические расчеты допускают использование в качестве исходного состояния системы конечные конфигурации, полученные методами квантовой химии. При этом отдельные конфигурации атомов (отдельные части системы, полученные в ходе моделирования молекулярной динамикой) могут быть использованы в квантово-химических расчетах для уточнения характеристик отдельных молекул и их взаимодействия.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта ФЦП «Развитие научного потенциала высшей школы» (2009-2010) №2.1.1/6867 и грантов РФФИ (№ 07-03-00243-а; №09-03-00221а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Esch J.V., Schoonbeek F., Loos M., Veen E.M., Kellogg R.M., Feringa B.L. // *Supramolecular Science: Where it is and where it is going* / Eds. R.Ungaro, E. Dalcanale: Kluwer, Netherlands, 1999. P. 233–259.
2. Пахомов П.М., Овчинников М.М., Хижняк С.Д., Лавриенко М.В., Nierling W., Lechner M.D. // *Коллоидный журнал*. 2004. Т. 66. С. 73.
3. Bingham R.C., Dewar M.J.S., Lo D.H. // *J. Am. Chem. Soc.* 1975. V. 97. P. 1285.
4. Комаров П.В., Овчинников М.М., Хижняк С.Д., Пахомов П.М. // *Физико-химия полимеров*. Тверь, 2007. Вып. 13. С. 89.
5. Комаров П.В., Санников И.П., Пахомов П.М., Хижняк С.Д., Овчинников М.М. // *Физико-химия полимеров*. Тверь, 2008. Вып. 14. С. 143.
6. Комаров П.В., Санников И.П., Хижняк С.Д., Овчинников М.М., Пахомов П.М. // *Российские нанотехнологии*. 2008. Т. 3. С. 82.
7. Jorgensen W.L., Chandrasekhas J., Madura J.D., Impey R.W., Klein M.L. // *J. Chem. Phys.* 1983. V. 79. P. 926–935.
8. Gates T.S., Odegard G.M., Frankland S.J.V., Clancy T.C. // *Composites Science and Technology*. 2005. V. 65. P. 2416.
9. Komarov P.V., Yu-Tsung C., Shih-Ming C., Khalatur P.G., Reineker P. // *Macromolecules*. 2007. V. 40. P. 8104.
10. Cornell W.D., Cieplak P., Bayly C.I., Gould I.R., Merz K.M., Ferguson D.M., Spellmeyer D.C. et al. // *J. Am. Chem. Soc.* 1995. V. 117. P. 5179.
11. Sun H. // *Macromolecules*. 1995. V. 28. P. 701.

Е.А. Бектуров, Ш.А. Исмаилова, Т.К. Джумадилов

Институт химических наук им. А.Б. Бектурова, Алматы (Казахстан)

ИНТЕРПОЛИМЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ МЕЖДУ ГИДРОГЕЛЯМИ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ

Впервые исследовано комплексообразование между гидрогелями различной природы. Показана возможность взаимодействия двух сшитых полимеров как при непосредственном контакте, так и на расстоянии.

Известны полимер-полимерные комплексы гидрогелей трех типов: 1) комплексы гидрогелей с линейными макромолекулами [1], так называемые полувзаимопроникающие сетки; 2) взаимопроникающие сетки из разнородных полимеров [2]; 3) интраполимерные комплексы гидрогелей на основе сополимеров [3].

Нами впервые показана возможность образования интерполимерных комплексов при взаимодействии двух редкосшитых полимеров различной природы [4–6]. Исследованы смеси гидрогелей полиакрилата натрия (ПАКNa) и гидрогелей гидрохлоридов полиэтиленimina или полиаллиламина (ПААГх) при их непосредственном контакте.

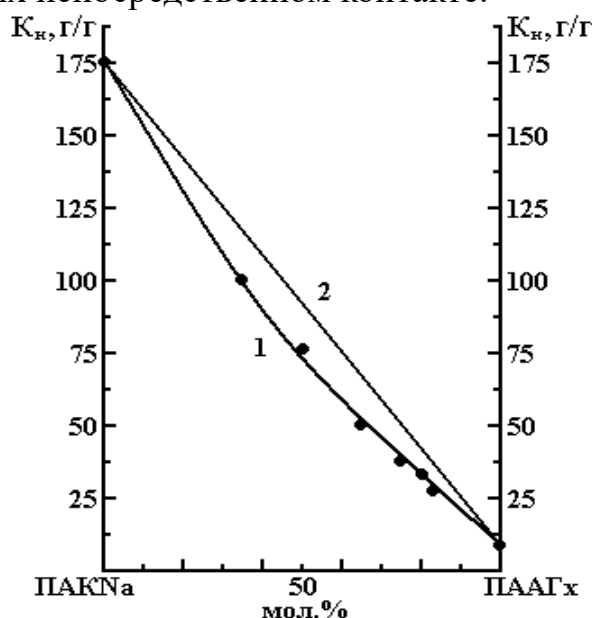


Рис. 1. Коэффициент набухания в зависимости от состава системы гель полиакрилата натрия–гель гидрохлорида полиаллиламина (1), аддитивная прямая (2)

На рис. 1 показана зависимость коэффициента набухания (K_n) от состава системы гель полиакрилата натрия–гель полиаллиламина гидрохлорид. Наблюдается отрицательное отклонение коэффициента набухания от аддитивности, которое может быть объяснено

электростатическим взаимодействием противоположно заряженных частиц функциональных групп полимеров, а также возможностью частичного взаимопроникновения друг в друга межузловых линейных участков гидрогелей. Небольшую величину наблюдаемого снижения коэффициента набухания можно объяснить невозможностью участия основного объема гелей во взаимодействии.

Изучено взаимодействие гидрогелей полиакриловой кислоты и полиэтиленimina или поливинилпиридина [6]. В этом случае также происходит сжатие системы из-за электростатического взаимодействия между отрицательно заряженными центрами карбоксильных групп полиакриловой кислоты и протонированными положительно заряженными атомами азота полиоснований, образующимися вследствие перехода протонов карбоксильных групп на атомы азота.

Исследованы системы, включающие гель полиакриловой кислоты и гели поли-N-винилпирролидона (ПВПД) или полиакриламида (ПАА) в водной среде. На рис. 2 приведена зависимость коэффициента набухания от состава системы гель полиакриловой кислоты – гель полиакриламида, для которой тоже отмечается отрицательное отклонение от аддитивности, что можно объяснить образованием интергелевого комплекса, стабилизированного водородными связями.

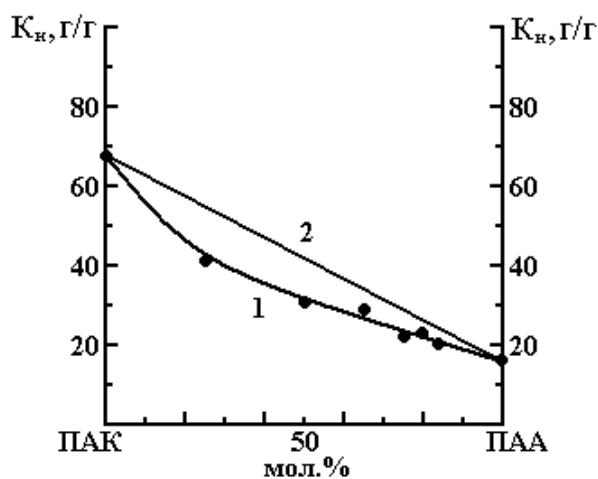


Рис. 2. Зависимость коэффициента набухания от состава системы гель полиакриловой кислоты–гель полиакриламида (1), 2 – аддитивная прямая

На границе редкосшитых гелей происходят взаимопроникновение линейных участков обоих гидрогелей и образование системы водородных связей, приводящих к гидрофобизации периферийных слоев гидрогелей и их сжатию. Относительно слабый эффект снижения набухания можно объяснить небольшой долей участвующих в комплексообразовании межузловых участков гелей. Такие же результаты получены для системы гель полиакриловый кислоты – гель поливинилпирролидона.

Недавно появились работы, посвященные межгелевым взаимодействиям [7; 8]. В работе [7] изучено комплексообразование в воде между

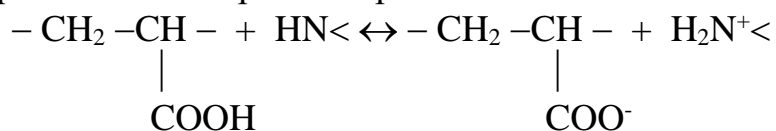
анионными и катионными наногелями на основе сополимеров N-изопропилакриламида с 2-акриламидо-2-метилпропан сульфоновой кислотой и 1-винилимидазолом. А.Б. Зезиным с сотр. [8] исследована интерполиэлектролитная реакция с участием микрогелей 2-акриламидо-2-метилпропансульфоната натрия или полиакрилата натрия, с одной стороны, и полидиаллилдиметиламмония хлорида или триметиламмоний-этилакрилата хлорида – с другой. В обеих работах отмечено снижение размера комплекса для смеси гелей по сравнению с исходным, что согласуется с результатами наших работ.

В работе [8] сделана попытка оценки глубины взаимодействия гелей по значениям набухания и по выделению низкомолекулярных ионов. Степень превращения оказалась в пределах 15-20 %. На основании наших результатов степень превращения, определенная по значениям коэффициента набухания, была в тех же пределах. Однако как справедливо отмечают авторы работы [8], это значение, по-видимому, завышено, так как взаимодействие может осуществляться только по месту непосредственного контакта гидрогелей.

Таким образом, показана возможность образования интерполимерных комплексов при непосредственном контактном взаимодействии разнородных гидрогелей, стабилизированных системой кооперативных или коллективных электростатических взаимодействий и водородных связей.

Интересные результаты получены при исследовании поведения гидрогелей в присутствии другого геля в общей среде на расстоянии. Измерения проводились следующим образом: на дно цилиндра помещался гель-1. На некотором расстоянии (до 20 см) помещался гель-2 на стеклянном фильтре. Растворитель покрывал оба геля. После выдерживания в течение двух недель измерялся коэффициент набухания геля-1. В качестве геля-1 использовались гели полиакриловой (ПАК) и полиметакриловой (ПМАК) кислот, геля-2 – гели полиэтиленimina (ПЭИ), ПВПД и ПАА. Измерения проводились в водных растворах, варьировалось соотношение компонентов, размер частиц гидрогеля-1 и расстояние между гидрогелями. На рис. 3 приведены зависимости K_n геля-1 от соотношении компонентов n при расстоянии между гелями $l=8$ см.

Как видно из рис. 3 набухание геля-1 не зависит от соотношения компонентов для всех систем. В то же время K_n геля-1 сильно растет в присутствии другого геля, находящегося в той же среде на расстоянии, причем этот эффект меньше в случае слабого основания ПАА. Этот эффект можно назвать «дистанционным взаимовлиянием». Это может происходить в результате увеличения степени диссоциации поликислоты в присутствии акцепторов протона из-за переноса протона на атом азота полиоснования:



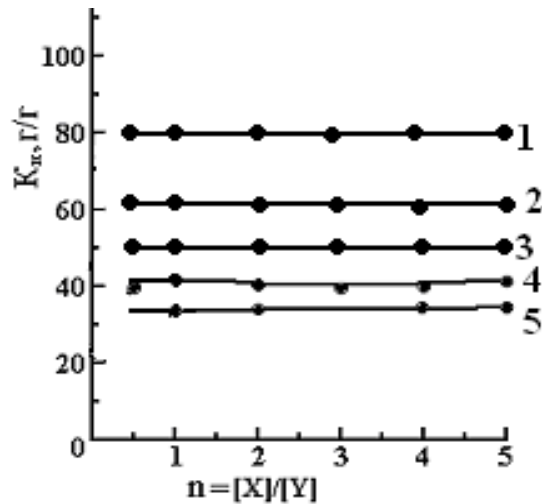


Рис. 3. Зависимость K_n гидрогелей от соотношения исходных компонентов при дистанционном взаимодействии; X=г-ПЭИ, г-ПАА; Y=г-ПАК, г-ПМАК. 1 – г-ПАК (68) – г-ПЭИ (5), 2 – г-ПАК (45) – г-ПЭИ (5), 3 – г-ПАК (22) – г-ПЭИ (5), 4 – г-ПМАК (22) – г-ПЭИ (5), 5 – г-ПАК (22) – г-ПАА (16). В скобках приведены значения K_n

Подобное явление наблюдалось при образовании комплекса линейной ПАК с линейным поливинилпиридином (ПВП) в воде, где происходил кооперативный перенос протона с карбоксильной группы ПАК на атом азота ПВП [9]. Если же взять систему, состоящую из полностью заряженных компонентов, например полиакрилат натрия (гель-1 с $K_n=180$) - гидрохлорид поли-2-метил-5-винилпиридина (гель-2 с $K_n=42$), то K_n ПАК-Na равен ~ 165 , т.е. практически не меняется. Вследствие малой величины $K_n=5$ г-ПЭИ нами не измерялось набухание геля-2, которое также должно расти.

На рис. 4 приведены зависимости K_n в воде от расстояния между гелями при соотношении компонентов $n=2$.

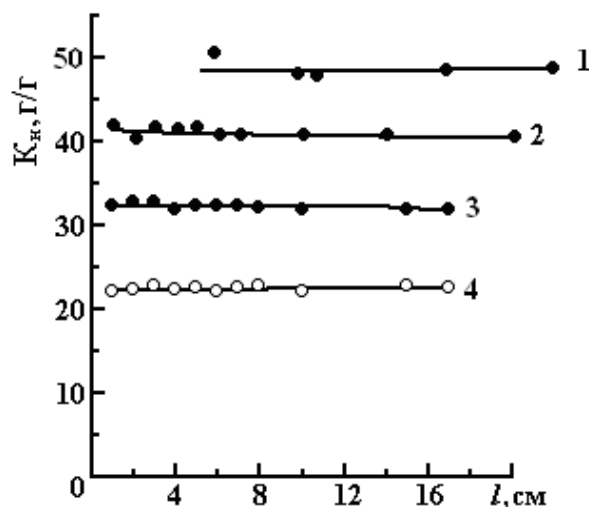


Рис. 4. Влияние расстояния между двумя гелями на набухание гидрогелей при дистанционном расположении: 1 – г-ПАК (22) – г-ПЭИ (5), 2 – г-ПМАК (22) – г-ПЭИ (5), 3 – г-ПАК (22) – г-ПАА (16), 4 – г-ПАК (22), г-ПМАК (22)

Как видно из рис. 4 набухание геля-1 не зависит от расстояния до геля-2. Данные для системы ПАК-ПЭИ приводятся начиная с расстояния 6 см,

так как при меньших значениях l только для этой системы наблюдаются скачки с максимумом при $l=5$ см. Изучено влияние рН на поведение систем г-ПАК (22) – г-ПЭИ (5) K_H в воде. Как видно из рис. 5 при рН=1,15 K_H снижается до 5 (подавление ионизации ПАК), а при рН=12,75 наблюдается резкое возрастание K_H до 100 (повышение степени ионизации ПАК).

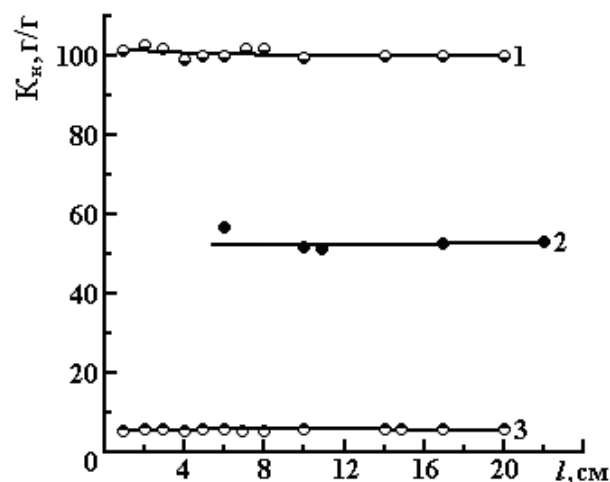


Рис. 5. Влияние рН среды на набухание гидрогеля ПАК при дистанционном расположении гелей ПАК и ПЭИ; $n=[\text{г-ПЭИ}]/[\text{г-ПАК}]=1,67$; $K_H=22$ (г-ПАК); 5 (г-ПЭИ); 1 - рН=12,75; 2 - вода; 3 - рН=1,15

Таким образом, впервые показана возможность взаимовлияния двух гидрогелей при их нахождении на дистанции в общей среде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бектуров Е.А., Бимендина Л.А., Мамытбеков Г.К. Комплексы водорастворимых полимеров и гидрогелей. Алматы, 2002.
2. Imain F., Tanaka T., Kokufuta E. // Nature. 1991. V. 349. P. 400.
3. Mikosh W., Geissler E. // Phys. Chem. 1998. V. 102, № 11. P. 1589–1593.
4. Исмаилова Ш.А., Джумадилов Т.К., Бектуров Е.А. // Вестник КазНТУ. 2004. №3, вып. 41. С. 186–189.
5. Исмаилова Ш.А., Джумадилов Т.К., Бектуров Е.А. // Изв. МОН РК НАН РК. Сер. хим. 2004. №4. С. 80–85.
6. Исмаилова Ш.А., Джумадилов Т.К., Бектуров Е.А. // Известия корейского научно-технического общества «КАХАК». 2005. №2. С. 67–71.
7. Kokufuta E., Ogawa K., Miyake M. / Abstr. 6th Int. Symp. Polyelectrolytes. Dresden, 2006.
8. Карпушкин Е.А., Кечекьян А.С., Зезин А.Б. // Высокомогл. соед. 2006. Т. 48 Б. С. 2053–2057.
9. Луценко В.В., Зезин А.Б., Рудман А.Р. // Высокомогл. соед. 1971. Т. 13Б. С. 396–397.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЕПАРИНА С КАТИОНАМИ МЕДИ И ЦИНКА

Методом рН-метрического титрования и математического моделирования изучены химические равновесия в сложных многокомпонентных системах состава M^{2+} - гепарин (M^{2+} : Cu^{2+} , Zn^{2+}). Установлено, что указанные ионы способны образовывать с гепарином ряд комплексов, для которых были рассчитаны соответствующие логарифмы констант устойчивости. Показано, что устойчивость комплексов ионов меди с гепарином существенно выше устойчивости комплексов гепарина с ионами цинка.

Гепарин (her) – биополимер, гликозамингликан, мономерное звено которого образовано связанными в α -(1→4) положении остатками L-идурановой кислоты (IdoA) и D-гликозамина (D-GlcN) – 4-L-IdoA2S- α -4-D-GlcNS,6S- α -1[1]. Субъединицы мономерного звена сульфатированы. Детальный анализ возможных вариантов сульфатации приведен в [2].

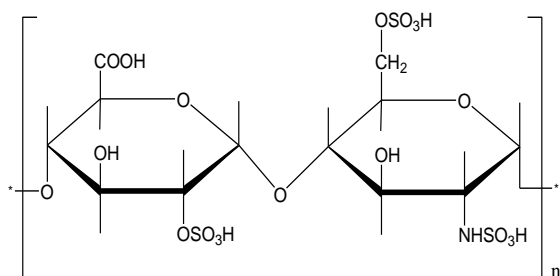


Рис. 1. Структурная формула мономерного звена гепарина

Структурная формула наиболее часто встречающегося мономерного звена приведена на рис. 1.

Ионы меди и цинка играют значительную роль в регуляции многих функций человеческого организма. Они относятся к микроэлементам, имеют неравномерное распределение и проявляют сродство к определенным органам и

тканям. Например, наибольшее количество ионов цинка содержится в предстательной железе, а ионов меди – в печени. Человек в сутки поглощает с пищей 2–3 мг меди, из которых усваиваются всего 30%. В растительных и животных организмах медь находится в виде координационных соединений, причем в основном это медьсодержащие белки. Ферментов, содержащих медь в активном центре, насчитывается более 20, большинство из которых оксидазы. Их биологическая роль связана с процессами гидроксирования, окислительного катализа, переноса кислорода.

Ионы Zn^{2+} образуют комплексы с лигандами с донорными атомами O и N. Цинк входит в состав активного центра многих важных ферментов, в основном, катализирующих реакции гидролиза пептидов, коллагена, фосфолипидов и др. Цинк активирует фермент – карбангидразу, ответственный за гидратацию CO_2 в биожидкостях и перенос протонов к карбонат-аниону, что регулирует одну из важнейших буферных систем

организма. Цинк нормализует сахарный обмен и необходим для нормальной секреции инсулина [3].

Содержание меди и цинка в плазме крови составляет 100 мкг/100 мл и 700–800 мкг/100 мл соответственно [4]. Существенный избыток или недостаток ионов меди и цинка в организме приводит к возникновению болезненных состояний.

Обладая большим числом донорных групп, несущих к тому же отрицательный заряд, гепарин способен взаимодействовать с ионами различных металлов, причем это взаимодействие носит либо *специфичный* (координация ионов металла донорными группами), либо *неспецифичный* (электростатическая конденсация противоионов на полимерной цепи) характер [1]. Особый интерес представляет исследование комплексообразования гепарина с важнейшими биометаллами. Полученная при этом информация может использоваться для оценки селективности гепарина как лиганда, т.е. оценить его влияние на баланс ионов в плазме.

Целью настоящей работы является исследование комплексообразования ионов меди и цинка с высокомолекулярным гепарином методами рН-потенциометрического титрования и математического моделирования.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исходным препаратом, содержащим гепарин, был фармакологический раствор его тетранатриевой соли, упакованный во флаконы по 5 мл. Каждый миллилитр такого раствора содержал 5000 ЕД. Фирма-производитель – «Московский эндокринный завод».

Растворы хлоридов меди и цинка готовили растворением навесок солей в бидистилляте с последующей стандартизацией при помощи комплексонометрического титрования. Квалификация исходных препаратов солей меди и цинка – «ч.д.а.». Раствор фонового электролита – хлорида натрия – готовили растворением навески соли в бидистилляте; квалификация препарата – «ч.д.а.». 0,1М раствор соляной кислоты готовили из фиксаля и стандартизировали по тетраборнокислому натрию.

Для исследования взаимодействия гепарина с ионами меди и цинка аликвоты растворов исходных компонентов помещали в мерную колбу на 100 мл, вводили рассчитанное количество стандартного раствора соляной кислоты и 1,50М раствора хлорида натрия для поддержания постоянной ионной силы и доводили водой до метки. Содержимое колбы термостатировали 30 мин в ультратермостате УТУ-2/77 при 37°C. Заданную температуру поддерживали с точностью до 0,1°C.

Измерения рН при рН-потенциометрическом титровании проводили с помощью цифрового иономера И-135 с точностью измерения величин рН=0,01. Калибровку иономера в режиме измерения рН проводили по

стандартным буферным раствором со значениями рН, равными 1,65 и 9,18. В качестве индикаторного электрода использовали стеклянный электрод ЭСЛ 63-07. Электродом сравнения служил насыщенный хлорсеребряный электрод ЭВЛ-1М3. Содержимое колбы переносили в термостатированную ячейку и титровали из микробюретки стандартным раствором гидроксида натрия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Кислотно-основные свойства гепарина были исследованы ранее [5], поэтому отдельно равновесия в составляющей подсистеме $\text{H}_4\text{hep}-\text{NaCl}-\text{H}_2\text{O}$ не изучали, а величину логарифма константы протонирования гепарина включали в компонентную матрицу в качестве фиксированной величины.

Кривые рН-метрического титрования систем $\text{MCl}_2-\text{Na}_4\text{hep}-\text{NaCl}-\text{HCl}-\text{H}_2\text{O}$ (M: Cu^{2+} , Zn^{2+}) при эквивалентном соотношении между компонентами представлены на рис. 2.

Для системы, содержащей ионы меди, гомогенность сохраняется во всем рабочем интервале рН, следовательно, ограничений при применении метода математического моделирования нет. В случае цинк-содержащей системы гомогенность раствора нарушалась при достижении критической величины рН, поэтому, в областях существования твердой фазы процедура математического моделирования проведена быть не может или же должна

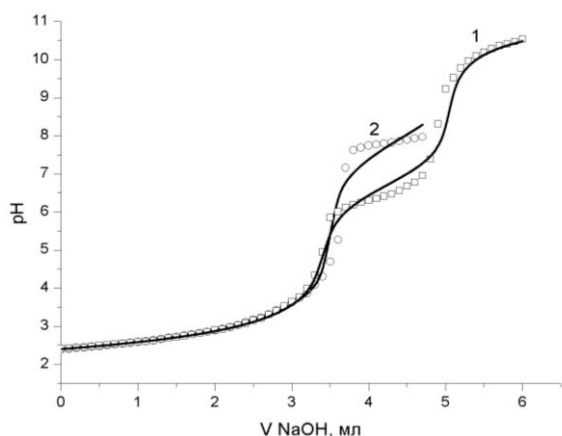


Рис. 2. Кривые титрования систем $\text{Cu}^{2+}-\text{Na}_4\text{hep}-\text{H}_2\text{O}-\text{HCl}$ (1) и $\text{Zn}^{2+}-\text{Na}_4\text{hep}-\text{H}_2\text{O}-\text{HCl}$ (2). $C_{\text{Cu}^{2+}}=1,20 \cdot 10^{-3}$ М, $C_{\text{Zn}^{2+}}=1,12 \cdot 10^{-3}$ М, $C_{\text{hep}^{4-}}=1,16 \cdot 10^{-3}$ М, $C_{\text{HCl}}=0,0048$ М. Температура 37°C , ионная сила 0,15 М NaCl. Точки – эксперимент, линии – расчет

проводиться с учетом методики, изложенной в [5]. Следует отметить, что область $\text{pH} > 8$ для нас не информативна, тогда как область $6,8 \leq \text{pH} \leq 7,4$ ед., т.е. область рН стабильности плазмы крови, имеет большой практический интерес. Исходя из этих соображений, было принято решение ограничиться в случае системы $\text{Zn}^{2+}-\text{Na}_4\text{hep}-\text{H}_2\text{O}-\text{HCl}$ только лишь теми участками кривой титрования, на которых гомогенность системы заведомо сохраняется.

На основании уравнений закона действующих масс и материального баланса по базисным компонентам для функции рН для каждой системы была составлена математическая модель (Табл. 1 и 2). Оценки констант образования комплексов вычисляли с помощью программы AUTOEQUIL© [6] по нелинейному методу наименьших квадратов минимизацией

остаточной суммы взвешенных квадратов отклонений по всем точкам эксперимента.

Таблица 1. Компонентная матрица стехиометрических коэффициентов возможных молекулярных форм раствора $\text{CuCl}_2 - \text{Na}_4\text{hep} - \text{H}_2\text{O} - \text{NaCl}$. Базис H^+ , hep , Cu , Cl

№	Молекулярная форма	$\lg\beta_i$	H^+	hep^{4-}	Cu^{2+}	Cl^-	Источник
1	H^+	0.00	1	0	0	0	-
2	hep^{4-}	0.00	0	1	0	0	-
3	Cu^{2+}	0.00	0	0	1	0	-
4	Cl^-	0.00	0	0	0	1	-
5	OH^-	-13.40	-1	0	0	0	[8]
6	Hhep^{3-}	3.79	1	1	0	0	[7]
7	CuOH^+	-7.70	-1	0	1	0	[8]
8	$\text{Cu}(\text{OH})_2$	-15.20	-2	0	1	0	[8]
9	CuCl^+	2.70	0	0	1	1	[8]
10	CuCl_2	5.50	0	0	1	2	[8]
11	Cuhep^{2+}	$\lg\beta_1$	0	1	1	0	
12	CuHhep^+	$\lg\beta_2$	1	1	1	0	
13	CuHhep_2^{5-}	$\lg\beta_3$	1	2	1	0	
14	$\text{Cu}(\text{OH})_2\text{hep}^{4-}$	$\lg\beta_4$	-2	1	1	0	
15	CuOHhep^{3-}	$\lg\beta_5$	-1	1	1	0	

Таблица 2. Компонентная матрица стехиометрических коэффициентов возможных молекулярных форм раствора $\text{ZnCl}_2 - \text{Na}_4\text{hep} - \text{H}_2\text{O}$. Базис H^+ , hep , Zn

№	Молекулярная форма	$\lg\beta_i$	H^+	hep^{4-}	Zn^{2+}	Источник
1	H^+	0.00	1	0	0	-
2	hep^{4-}	0.00	0	1	0	-
3	Zn^{2+}	0.00	0	0	1	-
4	OH^-	-13.40	-1	0	0	[8]
5	Hhep^{3-}	3.79	1	1	0	[7]
6	ZnOH^+	-9.00	-1	0	1	[8]
7	$\text{Zn}(\text{OH})_2$	-16.90	-2	0	1	[8]
8	$\text{Zn}(\text{OH})_3^-$	-28.40	-3	0	1	[8]
9	$\text{Zn}(\text{OH})_4^{2-}$	-41.20	-4	0	1	[8]
10	Znhep^{2+}	$\lg\beta_1$	0	1	1	
11	ZnHhep^+	$\lg\beta_2$	1	1	1	
12	ZnHhep_2^{5-}	$\lg\beta_3$	1	2	1	
13	$\text{Zn}(\text{OH})_2\text{hep}^{4-}$	$\lg\beta_4$	-2	1	1	
14	ZnOHhep^{3-}	$\lg\beta_5$	-1	1	1	

Для медьсодержащей системы в компонентной матрице учли возможность образования моно- и билигандных хлоридных комплексов. Комплексы меди, содержащие три и четыре иона хлора, исключены из расчета как незначимые по концентрации, равно как и три- и тетрагидроксикомплексы меди (II). Напротив, для цинксодержащей системы в компонентной матрице учитывали логарифмы констант образования всех четырех гидроксоформ $\text{Zn}(\text{OH})_i^{2-i}$ ($i=1, 2, 3, 4$), а

вероятность образования хлоридных комплексов считали ничтожно малой. В результате в обеих системах был идентифицирован однотипный набор комплексных форм, включающих гепарин: $Mhep^{2-}$, $MOHhep^{3-}$ и $M(OH)_2hep^{4-}$ (Табл. 3).

Таблица 3. Состав и устойчивость комплексных форм ионов меди и цинка с гепарином, идентифицированных в системах $MCl_2 - Na_4hep - NaCl - HCl - H_2O$ (M: Cu^{2+} , Zn^{2+})

Состав	$lg\beta$	$\alpha_{\text{макс}}$, %	pH $\alpha_{\text{макс}}$, ед.
$CuOHhep^{3-}$	14.99±0.10	51.39	6.49
$Cu(OH)_2hep^{4-}$	21.44±0.11	99.97	10.58
$Cuhep^{2-}$	7.79±0.17	81.23	4.17
$ZnOHhep^{3-}$	9.58±0.20	58.22	7.99
$Zn(OH)_2hep^{4-}$	14.87±0.17	97.65	8.12
$Znhep^{2-}$	2.94±0.35	41.87	4.72

Концентрационные диаграммы распределения комплексных форм в системах $CuCl_2 - Na_4hep - H_2O - NaCl$ и $ZnCl_2 - Na_4hep - H_2O$ приведены на рис. 3 и 4. В случае системы $CuCl_2 - Na_4hep - H_2O - NaCl$ устойчивость комплексов почти вдвое превосходит устойчивость аналогичных комплексных форм, содержащих цинк. Результат, полученный нами, хорошо согласуется с выводами, сделанными в [9–12]. В [10–11] авторы на основании потенциометрических и полярометрических измерений считают, что сродство гепарина к ионам меди значительно выше, чем к ионам цинка. В то же время, [10–11] не содержат четких сведений о стехиометрии образующихся комплексов, а данные об устойчивости комплексов часто носят качественный характер. Следует отметить, что в [9] содержится оценка константы образования комплекса гепарина с медью – $lg \beta_{Cuhep} = 3,02$. Мы полагаем, что данная величина не только сильно занижена, но и не согласуется с выводами, полученными авторами в [10, 11]. А в работе [12] не только содержатся четкие сведения о стехиометрии комплекса гепарина с ионами цинка (1:1), но и о том, что данное взаимодействие носит *специфический* характер, т.е. определяется не только электростатическими эффектами, т.е. конденсацией катионов на отрицательно заряженной полимерной цепи, но и участием донорных групп лиганда в координации иона-комплексобразователя. В [12] приведено значение логарифма константы устойчивости комплекса цинка с гепарином – $lg \beta_{Znhep} = 2,98$, рассчитанное на основании результатов ЯМР-исследования. В нашем случае величина логарифма константы образования комплекса составила $2,94 \pm 0,35$.

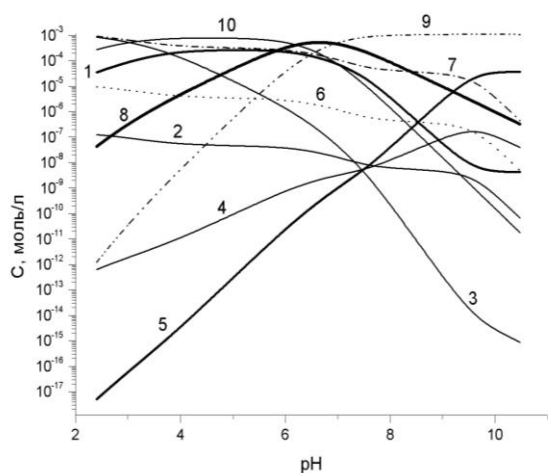


Рис. 3. Концентрационная диаграмма распределения комплексных форм в системе Cu^{2+} - Na_4hep - H_2O - HCl . $C_{\text{Cu}^{2+}} = 1,20 \cdot 10^{-3}$ М, $C_{\text{hep}^{4-}} = 1,16 \cdot 10^{-3}$ М, $C_{\text{HCl}} = 0,0048$ М. Температура 37°C , ионная сила $0,15$ М NaCl . 1 – hep^{4-} ; 2 – Cu^{2+} ; 3 – Hhep^{3-} ; 4 – CuOH^+ ; 5 – $\text{Cu}(\text{OH})_2$; 6 – CuCl^+ ; 7 – CuCl_2 ; 8 – CuOHhep^{3-} ; 9 – $\text{Cu}(\text{OH})_2\text{hep}^{4-}$; 10 – Cuhep^{2-}

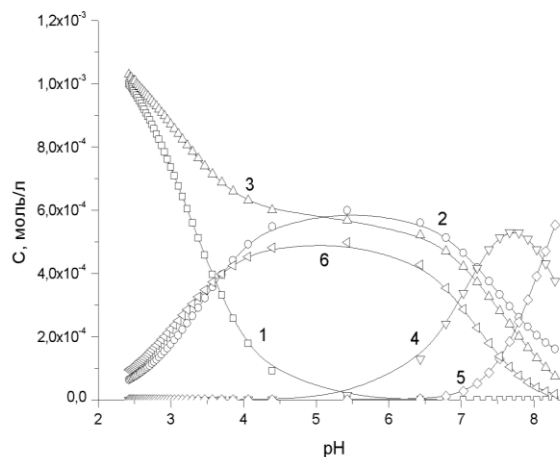


Рис. 4. Концентрационная диаграмма распределения комплексных форм в системе Zn^{2+} - Na_4hep - H_2O - HCl . $C_{\text{Zn}^{2+}} = 1,20 \cdot 10^{-3}$ М, $C_{\text{hep}^{4-}} = 1,16 \cdot 10^{-3}$ М, $C_{\text{HCl}} = 0,0048$ М. Температура 37°C , ионная сила $0,15$ М NaCl . 1 – Hhep^{3-} ; 2 – hep^{4-} ; 3 – Zn^{2+} ; 4 – ZnOHhep^{3-} ; 5 – $\text{Zn}(\text{OH})_2\text{hep}^{4-}$; 6 – Znhep^{2-}

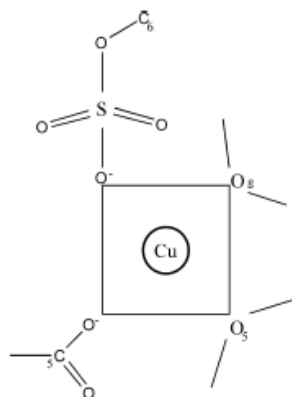


Рис. 5. Предполагаемая схема координации иона меди четырьмя донорными группами мономерного звена гепарина (воспроизведено из [13])

Для исследованных систем MCl_2 - Na_4hep - NaCl - HCl - H_2O (M : Cu^{2+} , Zn^{2+}) средние комплексы доминируют в области $4,0 \leq \text{pH} \leq 5,0$, сохраняя значительную концентрацию и в физиологически значимом интервале.

Механизм координации мономерным звеном гепарина ионов меди (II) предложен в [13]. Как видно из рис. 5, центральный ион координируют карбоксильная группа и кольцевой атом кислорода идуронат-2-О-сульфата, а также гликозидный атом кислорода между этим остатком и расположенным рядом (по направлению к восстанавливающему концу) глюкозамином, и 6-О-сульфатной группой.

Точных сведений о механизме координации гепарином ионов цинка пока нет.

В результате проведенного исследования нами было установлено, что ионы меди и цинка способны образовывать комплексы с гепарином. В физиологически значимом интервале pH средние гепаринаты сохраняют достаточно высокие равновесные концентрации. Полученные данные об устойчивости комплексов меди и цинка с гепарином будут использованы для определения селективности гепарина как одного из важнейших

эндогенных биолигандов. Ионы цинка и меди взаимодействуют с гепарином специфично, однако разница в устойчивости соответствующих комплексных форм может объясняться разным сродством этих ионов к донорным группам мономерного звена гепарина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rabenstein D.L. // *Nat. Prod. Rep.* 2002. V. 19. P. 312–331.
2. Karamanos K.N. et al. // *J. of Chromatography A.* 1997. V. 765, N 6. P. 169–179.
3. Хьюз. М. Неорганическая химия биологических процессов. М., 1983.
4. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. М., 1989.
5. Николаева Л.С., Семенов А.Н. и др. // *Журн. неорган. химии.* 2008. Т. 53, №5. С. 890–896.
6. Евсеев А.М., Николаева Л.С. Математическое моделирование химических равновесий. М., 1988.
7. Семенов А.Н., Николаева Л.С. и др. // *Журн. неорган. химии.* 2007. Т. 52, №4. С. 706–712.
8. *Stability Constants Database.* Academic Software Timble. Otley, Yorks, LS21 2PW, U.K., 1993. [79MTb] (Mekan M., Khan M. Taqui // *J. Coord. Chem.* 1979.V. 8. P. 287.
9. Grushka E., Cohen A.S. // *Analytical Letters.* 1982. V. 15. P. 1277–1288.
10. Woodhead N., Long W. // *Biochem J.* 1986. V. 237. P. 281–284.
11. Grant D., Long F., Williamson F. // *Biochem J.* 1992. V. 285. P. 477–480.
12. Rabenstein D.L., Robert J.M., Peng J. // *Carbohydrate research.* 1995. V. 278. P. 239–256.
13. Rudd T.R., Skidmore M.A. et al. // *Carbohydrate Research.* 2008. V. 343. P. 2184–2193.

УДК 541.64:538.6

Я.М. Халяпина¹, Н.Ю. Бутавин¹, Т.И. Смирнова¹, Ю.Г. Пастушенков²,
К.П. Скоков²

¹Кафедра общей и биоорганической химии
Тверской государственной медицинской академии

²Кафедра магнетизма Тверского государственного университета

ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ПРОЦЕССЫ НАБУХАНИЯ БИОПОЛИМЕРОВ

В лабораторных условиях исследовано влияние слабого постоянного магнитного поля на изменение кислотности среды набухания и степени набухания биополимеров в составе семян культурных злаков, а также белка желатина.

Высокомолекулярные природные соединения (пептиды, белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты), являющиеся структурной основой всех живых организмов, играют важную роль в процессах жизнедеятельности. Свойства и функциональные особенности этих веществ зависят от состояния системы “дисперсионная среда – биополимер”. Свойства системы, в свою очередь, зависимы от химического состава дисперсионной среды и от воздействия различных полей [1].

Физические поля наряду с химическими загрязнителями по мере технического прогресса общества все в большей степени изменяют экологическое состояние биосферы. Так, искусственные магнитные поля (МП) можно причислить к ряду новых экологических факторов, к которым организм животных и человека не адаптировался [2]. Сведения о возможности адаптации организмов к воздействию магнитных полей противоречивы [3; 4]. Далеко не всегда ясен механизм влияния МП на биологический объект. Чаще всего это воздействие носит опосредованный характер – через водные системы. Чистая вода, водные растворы многих веществ, и в том числе фармакологических препаратов, меняют свойства после обработки в МП [4–6].

Рассмотрение характера этого воздействия в лабораторных условиях удобнее всего проводить с использованием нативных биополимеров в составе семян культурных или лекарственных растений. Поэтому целью предпринятого исследования было изучение воздействия постоянного магнитного поля (ПМП) на процесс набухания семян культурных злаков, точнее, на степень набухания и характер взаимодействия с внешней средой по изменению ее кислотности.

По данным ВОЗ необратимые изменения в живых организмах могут вызывать ПМП индукцией >2 Т [3]. В проведенном опыте в качестве фактора воздействия было использовано ПМП индукцией на 2 порядка меньше критической – 0,03 Т.

Для определения степени набухания и изменения кислотности среды

набухания были взяты семена пшеницы озимой (*Triticum aestivum* L.), ржи (*Secale cereale* L.), овса (*Avena sativa* L.) и ячменя (*Hordeum vulgare* L.). В качестве “свободного” биополимера был взят пищевой желатин. Навески семян готовили на технoхимических весаx. Для контроля кислотности водных сред использовали рН-метр “рН–150 М”. Постоянное магнитное поле индукцией 0,03 Т с горизонтальной ориентацией силовых линий создавалось с помощью постоянного двухполосного магнита. Температуру воздуха определяли спиртовым комнатным термометром с ценой деления 0,5°С.

Навески семян зерновых культур массой 10,00 г по 5 образцов каждого вида при $t^{\circ}=22\pm 1^{\circ}\text{C}$ помещали в химические стаканы объемом 200 мл и заливали 100 мл дистиллированной воды, находившейся в контакте с воздухом лабораторного помещения [9] с исходным значением $\text{pH}=5,7\pm 0,1$. Далее определяли рН среды набухания через 10, 20, 30, 40, 60 мин и 24 ч после начала опыта. Степень набухания семян зависит от их биополимерного состава, преимущественно от уровня содержания белковых веществ, так как наличие более полярных, в том числе ионогенных, групп в составе их молекул выше, чем в составе углеводов [7]. Поскольку запасные вещества злаков представлены в основном углеводами и белками, интенсивнее должны набухать семена с большим содержанием белка. В семенах взятых для опыта зерновых культур среднее содержание белка составляет от 9,9 (рожь) до 11,6 % (озимая пшеница) [8]. Следовательно, интенсивнее должны набухать семена пшеницы, для которых и была определена степень набухания.

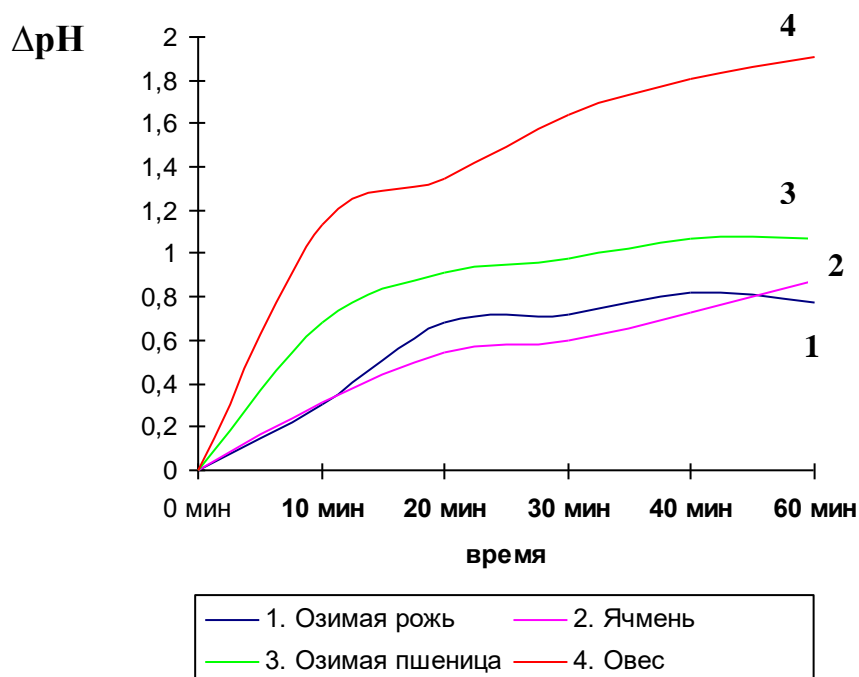
По прошествии 24 ч замачивания в дистиллированной воде жидкость осторожно сливали, а зерно, тщательно осушив фильтровальной бумагой, взвешивали и рассчитывали степень набухания по формуле [7]

$$\alpha = \frac{m - m_0}{m_0},$$

где α – степень набухания семян, m_0 – исходная масса навески семян (г), m – масса навески семян после набухания (г).

Параллельно проводили аналогичный опыт с экспозицией стакана с набухающими семенами в ПМП. Влияние ПМП на степень набухания “свободного” биополимера исследовали на одном из простейших белков – желатине. На рисунке представлены графики, иллюстрирующие изменение рН среды набухания семян зерновых культур за 60 мин. В течение 1-го часа кислотность среды уменьшалась особенно значительно за первые 10 мин, за 60 мин сдвиг рН в щелочную область составил от $0,86 \pm 0,09$ (рожь) до $1,19 \pm 0,03$ (овес) ед. рН. Далее кислотность сред менялась незначительно и через 24 ч во всех вариантах наблюдался обратный сдвиг в кислую область на $\sim 0,3$ ед. рН. В ПМП максимальный сдвиг кислотности сред набухания, наблюдаемый без ПМП в течение 60 мин, достигался за 10 мин экспозиции, в дальнейшем рН оставался некоторое время практически на

постоянном уровне, медленно смещаясь к окончанию суток на те же $\sim 0,3$ ед. рН в кислую область.



Увеличение рН водной среды при $t^{\circ}=22\pm 1^{\circ}\text{C}$ в зависимости от вида набухающих семян

По-видимому, целлюлозно-пектиновые оболочки зерновок хлебных злаков адсорбируют протоны, образующиеся при диссоциации угольной кислоты, всегда присутствующей в воде, контактирующей с воздухом. рН смещается вновь в кислую область через сутки после поступления дополнительно в водную среду некоторого количества CO_2 . Это предположение подтверждается опытом с замачиванием зерна в прокипяченной и охлажденной до 22°C дистиллированной воде с исходным значением $\text{pH}\approx 6,95$. В этом случае заметного изменения кислотности не наблюдалось в сосудах ни с одним из 4 видов семян ($\Delta\text{pH}<0,05$).

В аналогичных условиях, но за более короткое время – 60 мин – определяли набухание белка желатина. Результаты статистической обработки [9] определения степени набухания семян пшеницы и желатина приведены в таблице.

Степень набухания (α) семян пшеницы и белка желатина при $t^{\circ}=22\pm 1^{\circ}\text{C}$

Набухание семян пшеницы за 24ч (%)		Набухание желатина за 60 мин (%)	
В ПМП ($B = 0,03T$)	Без воздействия ПМП	В ПМП ($B = 0,03T$)	Без воздействия ПМП
$52,80 \pm 0,36$	$49,50 \pm 0,51$	$643,40 \pm 89,40$	$685,2 \pm 80,60$

По результатам эксперимента можно сделать вывод о том, что слабое ПМП индукцией ($\bar{B} = 0,03T$) с горизонтальной ориентацией силовых линий достоверно увеличивает степень набухания зерна озимой пшеницы, так как

разница в значениях α составляет 3,3 %. В случае набухания “свободного” белка желатина можно говорить лишь о тенденции к увеличению α в ПМП, так как слишком велики ошибки опыта $\bar{\varepsilon}$, объясняемые в первую очередь неоднородностью размера желатиновых зерен и небольшим объемом выборки результатов.

Многokратно более низкая степень набухания семян пшеницы по сравнению со “свободным” желатином объясняется двумя причинами. Первая – то, что запасные вещества злаковых зерен представлены преимущественно крахмалом, набухающим в водной среде ограниченно и в меньшей степени по сравнению с белками. Вторая причина – наличие внешней труднорастяжимой целлюлозно-пектиновой оболочки, ограничивающей поступление воды внутрь семени. По мнению авторов работы [10], одной из причин увеличения влагопоглощения семян в магнитном поле является уменьшение толщины оболочки семени (растяжение) под действием поляризационно-диссоциационных сил ПМП.

По результатам эксперимента можно сделать вывод о том, что в слабом ПМП степень набухания семян возрастает за счет некоторого растяжения их водонерастворимых оболочек и тенденции к усилению гидратации биополимеров, входящих в состав семян. Причины интенсификации набухания “свободных” биополимеров и биополимеров в составе семян, очевидно, неодинаковы. Тенденция к усилению набухания желатина в ПМП объяснима в первую очередь ростом эффективного заряда макромолекул за счет увеличения диссоциации ионогенных (преимущественно карбоксильных) групп. Это приводит к усилению гидратации молекул биополимера и увеличению степени набухания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Слесарев В.И. // Химия: Основы химии живого. СПб., 2000. С. 741–742.
2. Аристархов В.М. // Автреф. дис. д-ра биол. наук М., 2003.
3. Магнитные поля. Женева. Всемирная организация здравоохранения. 1992. С. 12–17.
4. Новицкий Ю.И. // Реакции биологических систем на магнитные поля / Под ред. Холодова Ю.А. М., 1978. С. 117–128.
5. Смирнова Т.И., Лопина Н.П., Скоков К.П., Каргаполов А.В. // Совершенствование структуры и содержания научной и практической медицины. Тверь, 2005. С. 68–69.
6. Холодов Ю.А. // Реакции биологических систем на магнитные поля / Под ред. Холодова Ю.А. М., 1978. С. 3–5.
7. Кретович В.Л. Биохимия растений. М., 1980.
8. Казаков Е.Д., Кретович В.Л. Биохимия зерна и продуктов его переработки. М., 1980. С. 16.
9. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия: Аналитика. М., 2001. Т.2.
10. Полунин В.Н., Ксенз Ю.Н., Жидченко Т.В. // Модель активации семян в магнитном и электрическом поле: Сб. трудов АЧГАА. 2001. № 3. С. 129–134.