

УДК 547.422 : 544.01

**МИЦЕЛЛООБРАЗОВАНИЕ В РАСТВОРАХ ОКСИЭТИЛИРОВАННЫХ ГЛИЦЕРИНОВ И КОМБИНИРОВАННЫХ СРЕДАХ НА ИХ ОСНОВЕ****В. В. Чеканова, Ю. С. Пахомова, А. М. Компаниец**

Исследовано мицеллообразование в растворах криопротекторов – оксиэтильных производных глицерина со степенью полимеризации  $n=5$  и  $n=25$  (ОЭГ <sub>$n=5$</sub> , ОЭГ <sub>$n=25$</sub> ), а также в криозащитных средах на основе комбинации этих соединений с диметилацетамидом (ДМАЦ). Определены значения критической концентрации мицеллообразования (ККМ) растворов ОЭГ <sub>$n=5$</sub> , ОЭГ <sub>$n=25$</sub>  и комбинированных сред на их основе сталагмометрическим методом. С увеличением степени полимеризации глицеринов от  $n=5$  до  $n=25$  повышаются значения ККМ за счет увеличения гидрофильности соединений. В комбинированных средах ОЭГ <sub>$n=5$</sub> :ДМАЦ и ОЭГ <sub>$n=25$</sub> :ДМАЦ значения ККМ уменьшаются за счет появления смешанных мицелл.

**Ключевые слова:** мицеллообразование, критическая концентрация мицеллообразования, оксиэтилированные глицерины, комбинированные криозащитные среды, поверхностное натяжение, изотерма поверхностного натяжения.

**Введение**

Перспективным направлением создания эффективных криозащитных сред для низкотемпературного консервирования различных клеток и тканей в последние годы является использование комбинации двух и более криопротекторов в криоконсервантах [1-2]. Такой подход позволил значительно улучшить результаты криоконсервирования различных биологических объектов, в том числе клеток крови, повысить суммарную концентрацию криопротекторов в криоконсервантах без увеличения их цитотоксического действия и т.д. Кроме того, во многих работах описывается эффект «нейтрализации токсичности криопротекторов» за счет использования разных комбинаций криозащитных соединений в средах [3].

Комбинированные криозащитные среды имеют в своем составе два и более ПАВ (криопротектора), отличающихся химической структурой, физико-химическими свойствами, механизмом криозащитного действия и т.д. Определение ККМ растворов отдельных криопротекторов, комбинированных криозащитных сред и смесей ПАВ различных типов имеет важное значение для описания различных коллоидно-химических процессов и адсорбции. В смесях ПАВ сильно снижается поверхностное натяжение и ККМ [4-5].

В наших исследованиях на протяжении многих лет большое внимание было уделено изучению оксиэтильных производных глицерина – их синтезу, исследованию физико-химических свойств, токсичности, комплексному изучению криопротекторных свойств [1]. Оксиэтилированные глицерины являются хорошо растворимыми в воде полимергомологами и малотоксичными веществами. Исследование молекулярно-массового распределения оксиэтильных производных глицерина со степенью полимеризации  $n=5$  и  $n=25$  (ОЭГ <sub>$n=5$</sub>  и ОЭГ <sub>$n=25$</sub> ) показало, что синтезированные олигомеры являются полидисперсными соединениями, содержащими смесь полимергомологов с различной молекулярной массой. Установлена криозащитная эффективность ОЭГ <sub>$n=5$</sub> , ОЭГ <sub>$n=25$</sub>  и комбинированных сред на их основе при криоконсервировании клеток крови [6-7]. Так, ОЭГ <sub>$n=5$</sub>  проявил выраженную криопротекторную активность в отношении тромбоцитов, а ОЭГ <sub>$n=25$</sub>  обеспечивает высокую сохранность эритроцитов при их замораживании.

Цель настоящей работы – исследование процесса мицеллообразования в растворах оксиэтилированных глицеринов и в растворах, содержащих их комбинацию с диметилацетамидом.

**Экспериментальная часть**

В работе использованы оксиэтилированные глицерины со степенью полимеризации  $n=5$ , молекулярная масса 292, и  $n=25$ , молекулярная масса 1088, («Барва», Украина) и диметилацетамид («Реахим») марки «х.ч.». Растворы ОЭГ <sub>$n=5$</sub> , ОЭГ <sub>$n=25$</sub>  и комбинированные среды на их основе готовили на дистиллированной воде. Концентрации ОЭГ <sub>$n=5$</sub>  и ОЭГ <sub>$n=25$</sub> , а также суммарные концентрации этих соединений в комбинации с ДМАЦ (соотношение 1:1) составили 0,05%,

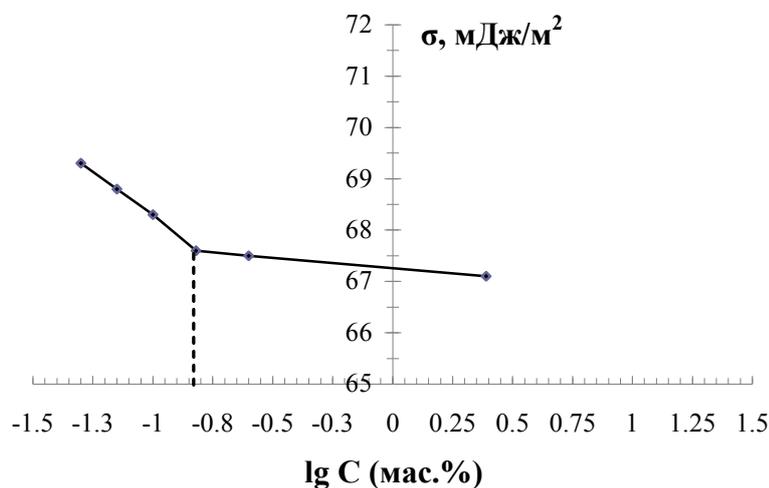
0,07%, 0,10%, 0,15%, 0,25%, 2,5% и 5% по массе. В работе использован сталагмометрический метод физико-химического анализа, основанный на измерении поверхностного натяжения ( $\sigma$ ). Точность измерения  $\sigma \pm 0,01$  мДж/м<sup>2</sup>. По полученным данным были построены графики зависимости  $\sigma=f(\lg c)$ , величину ККМ – определяли по пересечению двух прямых. Плотность определяли методом пикнометрии. Исследования проводили при температуре 293 К в водном термостате, погрешность термостатирования составляла  $\pm 1^\circ$  С.

### Результаты и обсуждение

Измерение поверхностного натяжения позволяет определить ККМ ПАВ. В водных растворах неполярные углеводородные радикалы молекул ПАВ образуют ядро мицеллы, а полярные группы обращены к воде [8]. По показателям поверхностного натяжения водных растворов ОЭГ<sub>n=5</sub> и ОЭГ<sub>n=5</sub>:ДМАЦ (табл. 1,2) построены изотермы поверхностного натяжения в логарифмических координатах  $\sigma-\lg c$ . На основании анализа полученных изотерм (рис.1) рассчитывается величина ККМ. Изотерма  $\sigma=f(\lg c(\text{ОЭГ}_{n=5}))$  в области низких концентраций имеет прямолинейный участок с изломом, характерным для ККМ, которому соответствует 0,15%-ная концентрация ОЭГ<sub>n=5</sub>. При повышении концентрации ОЭГ<sub>n=5</sub> до 0,25% мас. показатели поверхностного натяжения уже существенно не изменяются. Это обусловлено тем, что при увеличении концентрации вещества в растворе выше ККМ состав поверхностно-адсорбционного слоя не изменяется.

**Таблица 1.** Физико-химические свойства растворов ОЭГ<sub>n=5</sub>

№	Концентрация	Плотность, г/см <sup>3</sup>	Поверхностное натяжение, мДж/м <sup>2</sup>
1.	0.05% ОЭГ <sub>n=5</sub>	0.9644	69.26
2.	0.07% ОЭГ <sub>n=5</sub>	0.9697	68.83
3.	0.10% ОЭГ <sub>n=5</sub>	0.9722	68.25
4.	0.15% ОЭГ <sub>n=5</sub>	0.9846	67.59
5.	0.25% ОЭГ <sub>n=5</sub>	1.0063	67.46



**Рисунок 1.** Зависимость поверхностного натяжения водных растворов ОЭГ<sub>n=5</sub> от логарифма концентрации.

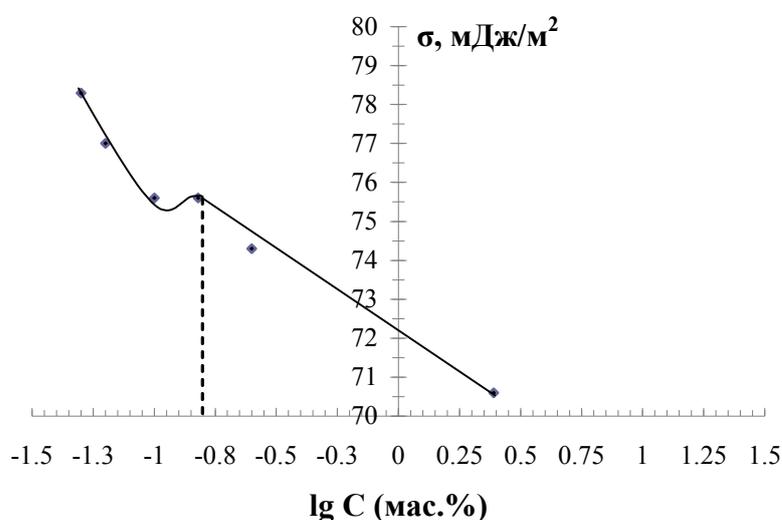
Изотерма поверхностного натяжения  $\sigma=\lg c$  водного раствора комбинированной среды ОЭГ<sub>n=5</sub>:ДМАЦ (рис. 2) имеет несколько иной вид, отличающийся от изотермы ОЭГ<sub>n=5</sub>. В области низких концентраций наблюдается криволинейный участок, на котором, в соответствии с уравнением Гиббса, адсорбция  $\Gamma$  на межфазной границе возрастает с ростом концентраций.

Криволинейный участок изотермы переходит в прямую, адсорбция достигает максимального значения.

**Таблица 2.** Физико-химические свойства растворов комбинированной среды ОЭГ<sub>n=5</sub>:ДМАЦ.

№	Концентрация	Плотность, г/см <sup>3</sup>	Поверхностное натяжение, мДж/м <sup>2</sup>
1.	0.05% ОЭГ <sub>n=5</sub> :ДМАЦ	0.9889	78.29
2.	0.07% ОЭГ <sub>n=5</sub> :ДМАЦ	1.0034	77.05
3.	0.10% ОЭГ <sub>n=5</sub> :ДМАЦ	1.0065	75.57
4.	0.15% ОЭГ <sub>n=5</sub> :ДМАЦ	1.0068	75.55
5.	0.25% ОЭГ <sub>n=5</sub> :ДМАЦ	1.0110	74.25
6.	2.5% ОЭГ <sub>n=5</sub> :ДМАЦ	1.0123	70.55
7.	5.0% ОЭГ <sub>n=5</sub> :ДМАЦ	1.0127	67.08

По излому изотермы определяется значение ККМ, которое соответствует 0,10%-ной концентрации комбинированной среды. Добавление ДМАЦ в комбинированную среду приводит к уменьшению величины ККМ [8-9]. Степень понижения ККМ зависит от полярности растворенного вещества. Амиды распределяются между объемом раствора и мицеллами. Причем, чем выше сродство амида к мицеллам, тем больше молекул ДМАЦ их стабилизируют. Алкильная цепь амида уменьшает его растворимость в воде, и молекулы ДМАЦ способны избирательно адсорбироваться на поверхности мицелл, приводя к понижению ККМ. Строение молекул оксиэтилированного глицерина оказывает влияние на ККМ [9-10]. Повышение степени полимеризации глицерина от n=5 до n=25 (ОЭГ<sub>n=5</sub> и ОЭГ<sub>n=25</sub>) приводит к увеличению значений ККМ, которые соответствуют 0,15% и 2,5%-ной концентрации.



**Рисунок 2.** Зависимость поверхностного натяжения водных растворов комбинированной среды ОЭГ<sub>n=5</sub>:ДМАЦ от логарифма концентрации.

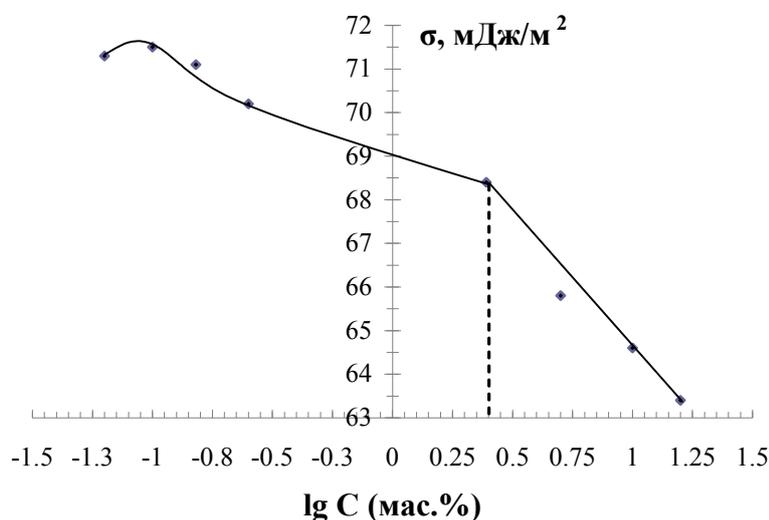
Построенные изотермы поверхностного натяжения растворов ОЭГ<sub>n=25</sub> и растворов комбинированной среды ОЭГ<sub>n=25</sub>:ДМАЦ по данным, представленным в таблице 3, являются типичными для растворов мицеллообразующих ПАВ: наблюдается снижение поверхностного натяжения до появления характерного излома при достижении ККМ (рис. 3,4).

Повышение концентрации ОЭГ<sub>n=25</sub> и ДМАЦ в комбинированной среде приводит к повышению плотности, вязкости и уменьшению поверхностного натяжения комбинированной среды, что соответствует повышению адсорбции криопротекторов на поверхности раздела фаз. Значение ККМ ОЭГ<sub>n=25</sub> соответствует 2,5%, в то же время значение ККМ ОЭГ<sub>n=5</sub> составляет 0,15% мас. Это связано с увеличением влияния гидрофильной части соединения ОЭГ<sub>n=25</sub>. Эксперимен-

тальные данные показали (рис.4), что смешение ОЭГ<sub>n=25</sub> и ДМАЦ приводит к снижению ККМ комбинированной среды ОЭГ<sub>n=25</sub>:ДМАЦ и соответствует 0,25% мас. Из данных литературы известно [8-9], что неэлектролиты, адсорбируясь на поверхности мицелл, приводят к снижению ККМ. На изотермах (рис. 3 и 4) наблюдаются те же процессы адсорбции, характерные для комбинированной среды ОЭГ<sub>n=5</sub>:ДМАЦ: вначале определяется криволинейный участок, который соответствует снижению поверхностного натяжения и повышению адсорбции. Точка изгиба изотерм с выходом на прямолинейный участок соответствует ККМ криопротектора ОЭГ<sub>n=25</sub> и комбинированной среды ОЭГ<sub>n=25</sub>:ДМАЦ. При дальнейшем увеличении концентрации ПАВ в объёме раствора образуются мицеллы.

**Таблица 3.** Физико-химические свойства растворов оксиэтильного глицерина ОЭГ<sub>n=25</sub> и комбинированной среды ОЭГ<sub>n=25</sub>:ДМАЦ.

№	Состав растворов	Плотность, г/см <sup>3</sup>	Поверхностное натяжение, мДж/м <sup>2</sup>
1.	0.05% ОЭГ <sub>n=25</sub>	0.9834	72.25
2.	0.07% ОЭГ <sub>n=25</sub>	0.9913	71.58
3.	0.10% ОЭГ <sub>n=25</sub>	0.9836	71.47
4.	0.15% ОЭГ <sub>n=25</sub>	0.9886	71.05
5.	0.25% ОЭГ <sub>n=25</sub>	0.9987	70.24
6.	2.5% ОЭГ <sub>n=25</sub>	1.0040	68.43
7.	5.0% ОЭГ <sub>n=25</sub>	1.0048	65.78
8.	0.05% ОЭГ <sub>n=25</sub> : ДМАЦ	0.9829	69.86
9.	0.07% ОЭГ <sub>n=25</sub> : ДМАЦ	0.9995	69.86
10.	0.10% ОЭГ <sub>n=25</sub> : ДМАЦ	0.9855	68.74
11.	0.15% ОЭГ <sub>n=25</sub> : ДМАЦ	0.9878	68.35
12.	0.25% ОЭГ <sub>n=25</sub> : ДМАЦ	0.9984	68.22
13.	2.5% ОЭГ <sub>n=25</sub> : ДМАЦ	1.0036	65.56

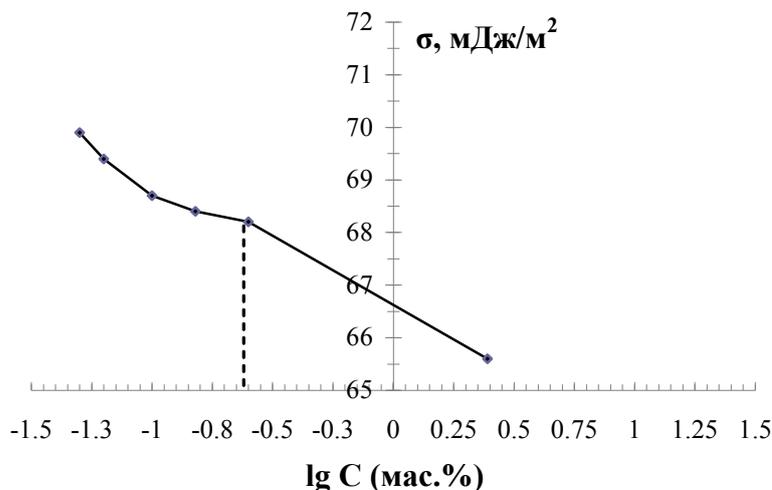


**Рисунок 3.** Зависимость поверхностного натяжения оксиэтильного глицерина (ОЭГ<sub>n=25</sub>) от логарифма концентрации.

### Выводы

Оксиэтилированные глицерины со степенью полимеризации  $n=5$ ,  $n=25$  являются мицеллообразующими соединениями. С увеличением степени полимеризации от  $n=5$  до  $n=25$  повышаются значения ККМ, что связано с увеличением влияния гидрофильной части ОЭГ<sub>n=25</sub>. При смешении ОЭГ<sub>n=5</sub> и ОЭГ<sub>n=25</sub> с ДМАЦ в полученных комбинированных средах ОЭГ<sub>n=5</sub>:ДМАЦ,

ОЭГ<sub>n=25</sub>:ДМАЦ происходит уменьшение значений ККМ, по-видимому, за счет появления смешанных мицелл.



**Рисунок 4.** Зависимость поверхностного натяжения водных растворов комбинированной среды ОЭГ<sub>n=25</sub>:ДМАЦ от логарифма концентрации

#### Литература

1. Компаниец А.М., Чеканова В.В., Николенко А.В., Зинченко А.В., Пахомова Ю.С., Богданчикова О.А., Овсянников С.Е., Стрибуль Т.Ф. Синтез, физико-химические свойства оксиэтильных производных глицерина. Криозащитные среды на основе комбинаций криопротекторов для замораживания биологических объектов // Актуальные проблемы криобиологии и криомедицины / монография / науч.ред. академик НАН Украины А.Н.Гольцев – Харьков: 2012.– С. 73– 126.
2. Пахомова Ю.С., Чеканова В.В., Компаниец А.М. Криозащитные свойства растворов на основе непроникающего ОЭГ<sub>n=25</sub> в комбинации с проникающим криопротектором при замораживании эритроцитов человека // Проблемы криобиологии и криомедицины. - 2013.- т. 23, №1. С. 26-39.
3. Fahy G. M. Cryoprotectant toxicity neutralization // Cryobiology. – 2010. – Vol. 60, N 3. – P. 545-553.
4. Прохорова Г.В. Коллоидно- химические свойства смесей анионных ПАВ с алкилполиглюкозидами: Автореф. дис.... канд. хим. наук.- Москва, 2012.- 117 с.
5. Соболева О.А., Кривобокова М.В. Смешанные мицеллы и адсорбционные слои неионогенного ПАВ с катионным (мономерным и димерным) // Вестник Моск. универс. сер. 2. Химия, 2004.- т. 45.- №5.- С. 344-349.
6. Богданчикова О.А., Компаниец А.М. Эффективность криоконсервирования тромбоцитов при разных режимах замораживания // Проблемы криобиологии. – 2012. - т. 22, № 3. - С. 369.
7. Компаниец А.М., Николенко А.В., Чеканова В.В., Троц Ю.П. Криоконсервирование эритроцитов под защитой олигомера оксиэтилированного глицерина Проблемы криобиологии.- 2005. - т.15, №3.- С. 561-565.
8. Холмберг К. Поверхностно-активные вещества и полимеры в водных растворах. М.: Бинум. Лаборатория знаний, 2007. - 528 с.
9. Русанов А.И. Мицеллообразование в растворах ПАВ. С.-П.: Химия, 1992.- 528 с.
10. Миттел К. Мицеллообразование, солюбилизация и микроэмульсии. Москва: Мир, 1980.- 597 с.

#### References

1. Kompaniets A.M., Chekanova V.V., Nikolenko A.V., Zinchenko A.V., Pachomova YU.S., Bogdanchikova O.A., Ovsyannikov S.E., Stribul T.F. Sintez, fiziko-himicheskie svoystva ok-

- sietil'nyh proizvodnyh glicerina. Kriozaschitnye sredy' na osnove kombinacij krioprotektorov dlya zamorajivaniya biologicheskikh ob'ektov // Aktual'ny'e problemy' kriobiologii i kriomeditsiny' / monografiya / nauch.red. akademik NAN Ukraine A.N.Goltsev - Kharkov: 2012.- S. 73- 126.
2. Pachomova YU.S., Chekanova V.V., Kompaniets A.M. Kriozasch'itny'e svoystva rastvorov na osnove nepronikayusch'ego OEG<sub>n=25</sub> v kombinacii s pronikayusch'im krioprotektorom pri zamorajivanii e`ritrocytov cheloveka // Problemy' kriobiologii i kriomeditsiny'.-2013.- t. 23, № 1. S. 26-39.
  3. Fahy G. M. Cryoprotectant toxicity neutralization // Cryobiology. – 2010. – Vol. 60, N3. – P. 545-553.
  4. Prohorova G.V. Kolloidno- himicheskie svoystva smesey anionny'h PAV s alkilpoliglyukozidami: Avtoref. dis.... kand. him. nauk.- Moskva, 2012. - 117s.
  5. Soboleva O.A., Krivobokova M.V. Smeshanny'e micelly' i adsorbcionny'e sloi neionogennogo PAV s kationny'm (monomerny'm i dimerny'm) // Vestnik Mosk. univers. ser. 2. Himiya, 2004. - t. 45. - № 5.- S. 344-349.
  6. Bogdanchikova O.A., Kompaniets A.M. E`ffektivnost' kriokonservirovaniya trombocytov pri razny'h rejimakh zamorajivaniya // Problemy' kriobiologii. - 2012. -t. 22, № 3.- S. 369.
  7. Kompaniets A.M., Nikolenko A.V., Chekanova V.V., Trots YU.P. Kriokonservirovanie e`ritrocytov pod zasch'itoy oligomera oksie`tilirovannogo glicerina // Problemy' kriobiologii.- 2005. - t. 15, № 3.- S. 561-565.
  8. Holmberg K. Poverhnostno-aktivny'e vesh'estva i polimery' v vodny'h rastvorah. M.: Binom. Laboratoriya znaniy, 2007.-528 s.
  9. Rusanov A.I. Micelooobrazovanie v rastvorah PAV. S.-P.: Himiya, 1992. - 528 s.
  10. Mittel K. Micelooobrazovanie, solyubilizaciya i mikroe`mul'sii. Moskva: Mir, 1980. - 597 s.

*Поступила до редакції 21 січня 2016 р.*

В. В. Чеканова, Ю. С. Пахомова, А. М. Компанієць. Міцелоутворення у розчинах оксиетильних глицеринів і комбінованих середовищах на їх основі.

Досліджено міцелоутворення у розчинах криопротекторів – оксиетильних похідних глицеринів зі ступенем полімеризації  $n=5$  та  $n=25$  (OEG<sub>n=5</sub>, OEG<sub>n=25</sub>), а також у комбінованих середовищах на основі їх комбінації з диметилацетамідом (ДМАЦ). Визначені значення критичної концентрації міцелоутворення (ККМ) розчинів OEG<sub>n=5</sub>, OEG<sub>n=25</sub> та комбінованих середовищ на їх основі сталагмометричним методом. З підвищенням ступення полімеризації глицеринів від  $n=5$  до  $n=25$  зростають значення ККМ за рахунок збільшення гідрофільності сполук. У комбінованих середовищах OEG<sub>n=5</sub> : ДМАЦ та OEG<sub>n=25</sub> : ДМАЦ значення ККМ зменшуються у результаті появи змішаних міцел.

**Ключові слова:** міцелоутворення, критична концентрація міцелоутворення, оксиетильні глицерини, комбіновані середовища, поверхневий натяг, ізотерма поверхневого натягу.

V. V. Chekanova, Yu. S. Pakhomova, A. M. Kompaniets. Micelle formation in the solutions oxyethylated glycerol and combined medias on their base.

The micelle formation in the cryoprotectant solutions based on (or which is based on) the oxyethylated glycerol derivatives with polymerization rate of  $n=5$  and  $n=25$  (OEG<sub>n=5</sub>, OEG<sub>n=25</sub>) as well as the micelle formation in the combined medias with dimethylacetamid (DMAC) have been investigated. The critical micelle concentration (CMC) of OEG<sub>n=5</sub>, OEG<sub>n=25</sub> solutions and combined medias on their base have been assessed with stalagmometric method. It has been shown that the increasing of glycerol polymerization rate from  $n=5$  to  $n=25$  leads to the CMC growth at the expense of the enhancing of the compounds' hydrophilicity. The CMC decrease as a result of mixed micelles formation in the combined medias of DMAC with OEG<sub>n=5</sub> and OEG<sub>n=25</sub>.

**Keywords:** micelle formation, critical micelle concentration, oxyethylated glycerols, combined media, superficial tension, superficial tension isotherm.