

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ НА МЕЖФАЗНЫХ ГРАНИЦАХ

УДК 546.26+661.183+661.12.01

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП МОДИФИЦИРОВАННЫХ УГЛЕРОДНЫХ СОРБЕНТОВ

© 2020 г. Л. Г. Пьянова¹, *, В. А. Дроздов¹, А. В. Седанова¹,
А. Б. Арбузов¹, А. В. Лавренов¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем переработки углеводородов
Сибирского отделения Российской академии наук (ИППУ СО РАН),
ул. Нефтезаводская, 54, Омск, 644040 Россия

*e-mail: medugli@ihcp.ru

Поступила в редакцию 13.03.2019 г.

После доработки 16.12.2019 г.

Принята к публикации 23.12.2019 г.

Синтезированы модифицированные углеродные сорбенты медицинского и ветеринарного назначения. Изучено влияния природы модификаторов и процесса модифицирования на состав функциональных групп, элементный состав физико-химическими методами.

Ключевые слова: углеродный сорбент, функциональные группы, физико-химические свойства, сорбционная терапия

DOI: 10.31857/S0044185620040208

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время ведутся широкие исследования химического состава функциональных групп поверхности углеродных сорбентов различного типа с закреплением азот-, кислородсодержащих и др. групп с целью придания им биоспецифических свойств для решения конкретных задач медицины и ветеринарии [1–3]. Целенаправленный синтез модифицированных сорбентов с заданными биоспецифическими свойствами осуществляют путем химических реакций с участием “активных” (реакционноспособных) поверхностных групп. При этом происходит изменение функционального покрова (химической природы) поверхности [4, 5].

Основные преимущества данных сорбентов, позволяющие их использовать в качестве перспективных материалов для создания эффективных медицинских изделий и лекарственных препаратов: высокое содержание углерода (не менее 90%); гладкая поверхность гранул сферической формы (размер 0.5–1.0 мм), которая не травмирует форменные элементы крови и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Материалы характеризуются практическим отсутствием пыли на поверхности и в порах, что связано с высокой прочностью гранул и предусмотрено технологией получения данных сорбентов; мезопористой структурой, обеспечивающей высокую адсорбционную активность по отношению к токсичным веществам различной природы.

Используемые модификаторы для синтеза сорбентов медицинского и ветеринарного назначения подобраны с учетом требований, предъявляемых к материалам для сорбционной терапии. Они нетоксичны, мономеры модификаторов растворимы в водных растворах, доступны. В структуре используемых мономеров присутствуют функциональные группы, способные вступать в реакцию поликонденсации/полимеризации с образованием олигомеров или полимерных цепей, обуславливающих малую подвижность модификатора в порах носителя (применительно к гемосорбентам), либо способствующих свободной миграции модификатора в водный раствор (применительно к энтеро- и аппликационным сорбентам).

При синтезе модифицированных углеродных сорбентов одной из главных задач является провести функционализацию поверхности без присутствия токсичных примесей мономеров или других побочных продуктов. Использование физико-химических методов является необходимым условием для получения образцов высокого качества, соответствующих медицинским и ветеринарным требованиям. Элементный анализ и ИК спектроскопия позволяют оценить влияние модификатора на элементный состав и характер функциональных групп на поверхности соответственно.

Цель работы – исследование функциональных групп модифицированных и исходных образцов

Таблица 1. Физико-химические характеристики исследуемых углеродных сорбентов

Наименование образца	Текстурные характеристики				Количество нанесенного модификатора, мас. % (термический анализ)	Способ получения	
	удельная площадь поверхности, м ² /г	объем пор, см ³ /г					
		общий	макро-	мезо-			микро-
Исходный углеродный гемосорбент ВНИИТУ-1 (ВНИИТУ-1)	425	0.961	0.079	0.860	0.022	0	[6]
Сорбент, модифицированный аминокaproновой кислотой с последующей поликонденсацией (УС-АМК)	125	0.541	0.091	0.450	–	2.8	[1, 7]
Фторуглеродный сорбент с иммобилизованным полиальбумином (УС-Ф-ПА)	226	0.323	–	0.309	0.014	4.2	[8, 9]
Сорбент, модифицированный поли-N-винилпирролидоном (УС-ПВП)	8	0.052	–	0.050	0.002	7.6	[10, 11]
Исходный углеродный энтеросорбент Зоокарб (Зоокарб)	306	0.398	0.031	0.351	0.016	0	[6]
Сорбент, модифицированный бегулином (УС-Б)	228	0.363	0.050	0.313	–	0.5	[12]
Сорбент, модифицированный аргинином с последующей поликонденсацией (УС-А)	212	0.249	0.020	0.229	–	3.0	[13]

углеродных сорбентов методом ИК спектроскопии (ИКС).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы

В качестве объектов исследования были выбраны исходные (углеродный гемосорбент ВНИИТУ-1 и углеродный энтеросорбент Зоокарб) и модифицированные углеродные сорбенты медицинского и ветеринарного назначений: образец УС-АМК (сорбент, модифицированный аминокaproновой кислотой с последующей поликонденсацией), образец УС-Ф-ПА (фторуглеродный сорбент с иммобилизованным полиальбумином), образец УС-ПВП (сорбент, модифицированный поли-N-винилпирролидоном), образец УС-Б (сорбент, модифицированный бегулином), образец УС-А (сорбент, модифицированный аргинином с последующей поликонденсацией). Текстурные характеристики образцов и количество нанесенного модификатора, определенного с помощью

термогравиметрического анализа представлены в табл. 1.

Углеродные сорбенты получены в ИППУ СО РАН (г. Омск). Модифицированные углеродные сорбенты для медицины разработаны на основе мезопористого углеродного гемосорбента ВНИИТУ-1 (ТУ 9398-002-71069834-2004, регистрационное удостоверение № ФСР 2008/03492 от 25.09.2012 г.), для ветеринарии – с использованием мезопористого углеродного энтеросорбента Зоокарб (ТУ 9318-003-71069834-2016, лицензия Россельхознадзора РФ № 00-15-1-002530 от 02.09.2015 г., регистрационное удостоверение 36-3-6.16-3198 № ПВР-3-4.5/01658 от 01.06.2016 г., сертификат соответствия № РОСС RU.ФВ01.Н24376 № 0168682, декларация о соответствии № РОСС RU.СС07.Д00156 от 11.10.2017 г.).

Методы исследования

ИК-спектроскопия (ИКС) качественного состава функциональных групп поверхности образцов углеродного сорбента выполняли на ИК-

спектрометре Nicolet-5700, фирмы “Termo Fisher Scientific” (США). ИК-спектры регистрировали в спектральном диапазоне $7400\text{--}700\text{ см}^{-1}$ с разрешением 4 см^{-1} и числом накопления спектров 32. Перед получением ИК спектров образцы готовили в виде тонкого однородного углеродного слоя, напыленного на подложку из BaF_2 , путем седиментации мелких частиц в специальном стеклянном цилиндре с отверстием для вдувания порций проб.

Дополнительно анализировали общий элементный состав (CHNSO) исследуемых образцов на анализаторе Vario EL Cube, Elementar. Образцы автоматически подавались в зону сжигания с помощью автосамплера, который оборудован шариковым краном. Содержание элементов определялось с использованием детектора по теплопроводности (катарометра).

Параметры проведения анализа CHNS: температура окислительной трубки — 1150°C ; температура восстановительной трубки — 850°C ; температура серной адсорбционной колонки во время адсорбции — 120°C ; расход гелия — 230 мл/мин ; расход кислорода — $35\text{--}38\text{ мл/мин}$. Каталитическое окисление пробы проводили при температуре 1150°C в кварцевом реакторе, заполненном катализатором. Расчет концентрации элементов проводили по калибровочным кривым, построенным по стандартному веществу — сульфаниламиду (Art-No.: 15.00-0062). Определение кислорода осуществляется посредством пиролиза образца в кварцевой трубке при температуре 1170°C . При данном процессе кислород количественно переходит в монооксид углерода с последующей его десорбцией и детектированием CO катарометром. Параметры проведения анализа по определению кислорода: температура пиролизной трубки — 1170°C ; температура CO адсорбционной колонки во время адсорбции — 40°C ; температура CO адсорбционной колонки во время десорбции — 260°C ; расход гелия — 230 мл/мин . Расчет концентрации кислорода проводили по калибровочной кривой, построенной по стандартному веществу — бензойной кислоте (Cas-No.: 65-85-0).

Оценку медико-биологических свойств разработанных сорбентов проводили в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования “Омский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения РФ (испытание медицинских изделий) и Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования “Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина” (исследование ветеринарных препаратов).

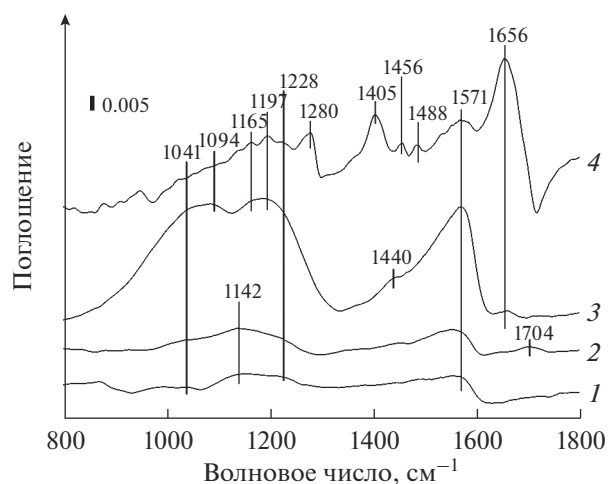


Рис. 1. ИК спектры сорбентов медицинского назначения: 1 – ВНИИТУ-1; 2 – УС-АМК; 3 – УС-Ф-ПА; 4 – УС-ПВП.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Отличительная особенность предлагаемых способов модифицирования углеродных сорбентов заключается в том, что подобранные параметры и условия синтеза позволяют нанести модификатор в виде полимерной пленки на поверхность углеродного материала “локально” или в его поры с сохранением мезопористой структуры. Таким образом, модифицированные сорбенты приобретают бифункциональность: они обладают биоспецифическими свойствами, обусловленные действием нанесенных модификаторов и детоксикационными свойствами за счет пористой структуры углеродного материала.

Изменения в составе функциональных групп на поверхности углеродного материала при модифицировании качественно определены методом ИК спектроскопии (рис. 1, 2). При модифицировании различными модификаторами и способами происходит перераспределение состава:

- меняется соотношение кислородсодержащих групп;

- образуются структурные фрагменты пептидных ($1630\text{--}1680\text{ см}^{-1}$), лактонных, эфирных ($1200\text{--}1250\text{ см}^{-1}$) и карбоксильных групп ($1675\text{--}1775\text{ см}^{-1}$) [14–17];

- появляется полосы поглощения (п.п.) в спектральном диапазоне $1250\text{--}1400\text{ см}^{-1}$ азотсодержащих (аминных, иминных и др.) групп [18].

Ряд модифицированных образцов имеют в ИК спектрах отличные от других полосы поглощения:

- при модифицировании углеродного сорбента поливинилпирролидоном (образец УС-ПВП) в спектрах появляются п.п., которые соответствуют вне плоскостным деформационным колеба-

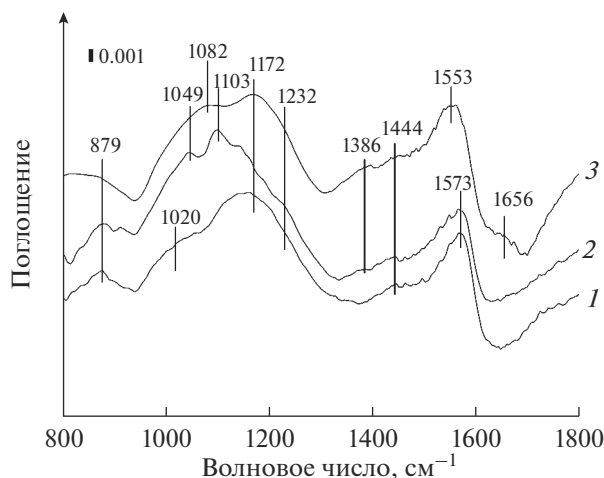


Рис. 2. ИК спектры сорбентов ветеринарного назначения: 1 – Зоокарб; 2 – УС-Б; 3 – УС-А.

ниям связей С–Н в структурных фрагментах $-\text{CH}=\text{CH}-$ ($900-1000 \text{ см}^{-1}$); деформационным колебаниям связей С–Н в функциональных группах $\text{N}-\text{CH}_2-$ ($1400-1500 \text{ см}^{-1}$) и валентным колебаниям связи С–N в кольце лактама (1280 см^{-1}) и валентным колебаниям связей С=O в амиде (1656 см^{-1});

– образец УС-Ф-ПА имеет характерные полосы поглощения при 1228 см^{-1} , характерные для валентных колебаний связи С–F в структурных фрагментах $-\text{CF}_3$, $-\text{CF}_2-$, NF_2 , $(\text{CF})_n$, а п.п. при 1041 см^{-1} – для C_xF_y [19–23].

Дополнительно результаты СНО анализа демонстрируют влияние процесса модифицирования на общий элементный состав углеродного сорбента (табл. 2).

Как видно из данных табл. 2, элементный состав модифицированных сорбентов заметно отличается от исходного: повышается содержание

кислорода до 24 мас. %, при этом снижается общее содержание углерода до 74 мас. % (табл. 3). Для образцов УС-АМК, УС-Ф-ПА, УС-ПВП, УС-А, при синтезе которых используются азотсодержащие модификаторы, отмечается появление азота до 5 мас. %. В составе фторированного сорбента с иммобилизованным полиальбумином в количестве 20 мас. % появляется фтор.

Повышение биоспецифических свойств за счет изменения функциональных групп на углеродной поверхности сорбентов было подтверждено стендовыми медико-биологическими испытаниями.

Оценку медико-биологических свойств разработанных сорбентов проводят в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования “Омский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения РФ (испытание медицинских изделий) и Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования “Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина” (исследование ветеринарных препаратов). Полученные результаты испытаний показали, что модифицированные сорбенты обладают выраженными биоспецифическими свойствами и являются перспективными материалами для сорбционной терапии.

Стендовые медицинские испытания показали, что образцы углеродного сорбента, модифицированные аминокaproновой кислотой с последующей поликонденсацией (УС-АМК), значительно снижают уровень провоспалительных цитокинов (интерлейкина 6 и интерлейкина 8) в плазме крови при остром панкреатите и осложненном панкреонекрозе. Применение данного сорбента не влияет на концентрацию иммуноглобулинов, что является положительным моментом, так как они играют важную роль при защите иммунной системы.

Таблица 2. Элементный состав углеродных сорбентов

Наименование образца	Элементный состав, мас. %*		
	С	О	N
Сорбенты медицинского назначения			
ВНИИТУ-1	98.46	0.96	Отс.
УС-АМК	91.17	3.90	3.22
УС-Ф-ПА	69.00	5.44	1.32
УС-ПВП	85.30	6.65	5.28
Сорбенты ветеринарного назначения			
Зоокарб	98.46	0.96	Отс.
УС-Б	97.50	1.25	Отс.
УС-А	90.89	0.96	3.18

Примечание: * – содержание элементов H, S не представлены в таблице, так как их содержание составляет менее 1 мас. %.

Углеродный сорбент, модифицированный поливинилпирролидоном (УС-ПВП), проявляет выраженную антибактериальную активность по отношению к грамположительным бактериям *St. aureus* при времени контакта не менее 6 ч, к грамотрицательным бактериям *Kleb. pneumoniae* — не менее 3 ч, *Ps. aeruginosa*, *E. coli* — не менее 6 ч. Также в отличие от исходного сорбента, по истечении 24 ч после контакта модифицированного сорбента УС-ПВП со смесями культур отмечается отсутствие роста тест-микроорганизмов. Противогрибковые свойства у сорбента, модифицированного поливинилпирролидоном, не обнаружены.

Установлено, что фторуглеродный сорбент с иммобилизованным полиальбумином (УС-Ф-ПА) при испытаниях “*in vitro*” на плазме больных гепатитом В проявляет противовирусные свойства: после контакте с модифицированным материалом в плазме крови снижается концентрация вирусных частиц гепатита В (поверхностный антиген вируса гепатита В, ДНК вируса гепатита В).

Энтеросорбенты, модифицированные бетулином (УС-Б) и полиаргинином (УС-А), обладают детоксикационными, иммунокорректирующими свойствами [24]. Они могут быть применены после противопаразитарной обработки животных различными препаратами и при остром отравлении пестицидами (УС-А).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о биоспецифичности разработанных модифицированных углеродных сорбентов, показывают различия между ними. Это обусловлено природой модификаторов и способом модифицирования (импрегнирование, полимеризация и др.). Данные материалы медицинского и ветеринарного назначения различаются и по механизму биоспецифического действия. Например, повышение антибактериальных свойств сорбента, модифицированного поливинилпирролидоном, можно объяснить проявлением собственных антибактериальных свойств модификатора — поли-N-винилпирролидона [25].

Высокая способность образца УС-Ф-ПА по отношению к поверхностному антигену вируса гепатита В связана с проявлением взаимодействия антигена HBsAg с полиальбумином, иммобилизованного на поверхности фторуглеродного гемосорбента по рецепторному механизму [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование физико-химических методов, таких как метод ИК спектроскопии и элементный анализ, позволяет изучить влияние природы модификатора и процесса модифицирования углеродных сорбентов, на функциональные группы синтезированных материалов.

Показано, что изменяя природу модификатора, соответственно выбирая тот или иной способ модифицирования, можно изменять функциональные группы на поверхности углеродного сорбента и его элементный состав. Эти изменения прямым образом влияют на медико-биологических свойствах получаемого материала и, далее, на его область применения.

Работа выполнена по проекту № V.45, V.45.2.8 “Научные и технологические основы создания новых углеродных материалов на основе наноглобулярного углерода для nanoиндустрии и медицины” (номер госрегистрации в системе ЕГИСУ НИОКТР, номер госрегистрации в системе ЕГИСУ НИОКТР АААА-А17-117021450093-7).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лихолобов В.А., Пьянова Л.Г., Боронин А.И. и др. // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2011. Т. 47. № 2. С. 154–163.
2. Пьянова Л.Г., Дроздов В.А., Седанова А.В., Дроздецкая М.С., Глыздова М.В., Кравченко Е.А. // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2018. Т. 54. № 6. С. 544–548.
3. Дроздов В.А., Пьянова Л.Г., Лавренов А.В., Лихолобов В.А., Кудря Е.Н., Лузянина Л.С. // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2019. Т. 55. № 6. С. 573–581.
4. Лисичкин Г.В. Химия привитых поверхностных соединений. М.: Физматлит, 2003. 592 с.
5. Пьянова Л.Г., Дроздецкая М.С., Лавренов А.В. // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2019. Т. 55. № 6. С. 588–592.
6. Сурувикин В.Ф., Пьянова Л.Г., Лузянина Л.С. // Рос. хим. журн. (Журн. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). 2007. Т. LI. № 5. С. 159.
7. Лихолобов В.А., Пьянова Л.Г., Бакланова О.Н. и др. // Журн. прикладной химии. 2010. Т. 83. № 3. С. 407–414.
8. Лихолобов В.А., Кнорре Д.Г., Даниленко А.М. и др. Патент РФ 2477652 от 20.03.2013 г. Бюл. № 8.
9. Пьянова Л.Г., Лихолобов В.А., Седанова А.В. и др. // Рос. хим. журн. (Журн. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). 2018. Т. LXII. № 1–2. С. 169–178.
10. Пьянова Л.Г., Бакланова О.Н., Лихолобов В.А. и др. // Химия в интересах устойчивого развития. 2014. Т. 22. № 2. С. 163–173.
11. Пьянова Л.Г., Бакланова О.Н., Лихолобов В.А. и др. // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2013. Т. 49. № 4. С. 408–417.
12. Лавренов А.В., Пьянова Л.Г., Седанова А.В. и др. // Химия твердого топлива. 2015. № 1. С. 9–16.
13. Пьянова Л.Г., Лихолобов В.А., Герунова Л.К. и др. // Химия в интересах устойчивого развития. 2017. Т. 25. № 1. С. 57–65.
14. Bansal R.C., Goyal M. Activated carbon Adsorption. Boca Raton: Taylor and Francis Group. 2005. P. 498.
15. Ishizaki C., Marti I. // Carbon. 1981. V. 19. № 4. P. 409.

16. *Shin S., Jang J., Yoon S.-H. et al.* // Carbon, 1997. V. 35. № 12. P. 1739.
17. *Zhao Z., Yang Z., Hu Y. et al.* // Applied Surface Science. 2013. V. 276. P. 476–481.
18. *Mallakpour S., Zadehnazari A.* // Reactive and Functional Polymers. 2016. V. 106. P. 112–119.
19. *Mitkin V.N., Yudanov N.F., Galizky A.A.* // J. Fluorine Chemistry. 2006. V. 127. P. 1374–1382.
20. *Nakajima T., Koh M., Gupta V. et al.* // Electrochimica Acta. 2000. V. 45. № 10. P. 1655–1661.
21. *Koh M., Yumoto H., Higashi H. et al.* // J. Fluorine Chemistry. 1999. V. 97. № 1–2. P. 239–246.
22. *Okotrub A.V., Yudanov N.F., Chuvilin A.L. et al.* // Chemical Physics Letters. 2000. V. 322. № 3–4. P. 231–236.
23. *Yudanov N.F., Okotrub A.V., Shubin Yu.V. et al.* // Chem. Mater. 2002. V. 14. № 4. P. 1472–1476.
24. *Дорожкин В.И., Герунова Л.К., Пьянова Л.Г. и др.* Фармакоррекция иммунотоксического действия пестицидов. М.: Издательский дом “Научная библиотека”, 2018. 200 с.: ил.
25. *Долгих В.Т., Пьянова Л.Г., Долгих Т.И. и др.* // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2017. № 3. С. 76–82.