

На правах рукописи

**Гараева Гузель Рафаиловна**

**Электрохимическое модифицирование  
активированных углей для очистки плазмы крови  
от свободного гемоглобина**

05.17.03 Технология электрохимических процессов  
и защита от коррозии

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

**Москва - 2012**

Работа выполнена на кафедре технологии электрохимических процессов Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева и в лаборатории клеточных и физико-химических медицинских технологий Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

Научный  
руководитель: доктор химических наук  
Гольдин Марк Михайлович  
Российский химико-технологический университет  
им. Д.И. Менделеева

Научный  
консультант: Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук, профессор  
Хубутия Могели Шалвович  
Научно-исследовательский институт скорой помощи  
им. Н.В. Склифосовского

Официальные  
оппоненты: Вольфович Юрий Миронович  
доктор химических наук  
Институт физической химии и электрохимии  
им. А.Н. Фрумкина РАН / лаборатория процессов в  
химических источниках тока,  
ведущий научный сотрудник

Кузнецов Виталий Владимирович  
кандидат химических наук, доцент  
Российский химико-технологический университет  
им. Д.И. Менделеева / кафедра общей и  
неорганической химии, доцент

Ведущая организация: Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского  
РАН (г. Москва).

Защита состоится «17» мая 2012 г. в 10 час. в Малом актовом зале  
на заседании диссертационного совета Д 212.204.06 при Российском химико-  
технологическом университете им. Д. И. Менделеева (125047 г. Москва, Миусская  
пл., д. 9)

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-библиотечном центре РХТУ  
им. Д.И. Менделеева.

Автореферат диссертации разослан \_\_\_\_\_ 2012 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Новиков В.Т.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** При травмах различной этиологии острая кровопотеря - один из основных факторов, определяющих тяжесть состояния пострадавшего. Невозможно, однако, компенсировать кровопотерю объемом более 500 мл с помощью переливания донорской плазмы из-за известных факторов несовместимости чужеродной крови и обусловленных этими факторами опасностями возможных трансфузионных осложнений.

Реинфузия, или возврат в организм собственной крови пациента (так называемой аутокрови) при массивных кровотечениях исключает вероятность попадания в организм несовместимой крови; экономический эффект данной процедуры очевиден - исключаются расходы на обследование и вознаграждение доноров, заготовку, хранение, транспортировку крови.

Главным недостатком метода реинфузии является разрушение части эритроцитов и загрязнение полученной из аутокрови пациента плазмы свободным гемоглобином (FrHb) до уровня более 0,1 г/л, в результате чего около 10% заготовленной плазмы отбраковывается.

Годовая потребность заготовки крови для трансфузиологии больным и пострадавшим по Москве составляет 100-200 тонн в год, а в целом по России 1000-2000 тонн в год. Кроме того, для получения препаратов из плазмы крови (альбумин, иммуноглобулин) требуется 460 тонн крови в год для Москвы и соответственно 4600 тонн крови в год для России. Стоимость 1 л крови составляет в настоящее время 6-8 тыс. руб., 1 л плазмы крови - 10-15 тыс. руб.

В настоящее время, как в России, так и за рубежом отсутствуют эффективные методы очистки плазмы крови и биологических сред от FrHb. Поскольку известно, что белки адсорбируются на активированных углях (АУ), а глобин, входящий в состав молекулы гемоглобина, является ее белковой частью, было предположено, что угли можно использовать в качестве сорбента. Это предположение подкрепляется данными о возможности управления адсорбционными свойствами углей с помощью поляризации до потенциалов, соответствующих области максимальной адсорбции. С другой стороны, использование «мягких» лигандов, иммобилизованных на угле,

также могло бы увеличить кинетику адсорбции свободного гемоглобина, учитывая их высокую поляризуемость в электрическом поле.

Таким образом, создание метода очистки плазмы крови от свободного гемоглобина является актуальной проблемой, и имеется возможность решить эту задачу с помощью сопряжения электрохимических и аффинных методов.

**Цель работы:** разработка методов модифицирования активированных углей для удаления свободного гемоглобина из плазмы крови с помощью электрохимической иммобилизации «мягких» ионов и лигандов на поверхности угля.

Достижение поставленной цели работы потребовало решения следующих задач:

1. Разработать метод иммобилизации меди в виде катиона  $\text{Cu}^{2+}$  на поверхности угля с помощью контакта водного раствора соли двухвалентной меди с углем, предварительно поляризованным до потенциалов положительнее +380 мВ;
2. Разработать метод электрополимеризации пиррола на поверхности активированного угля в электролите, содержащем катионы  $\text{Cu}^{2+}$  и анионы  $\text{Cl}^-$ ;
3. Разработать метод электрополимеризации пиррола до полипиррола (ПП), допированного «мягким» лигандом в виде аниона  $\Gamma^-$ , на активированном угле;
4. Исследовать изменения адсорбционных и электрохимических характеристик углеродных материалов вследствие их модифицирования;
5. Исследовать адсорбцию свободного гемоглобина на электрохимически синтезированных сорбентах из водных растворов и плазмы крови.

**Научная новизна работы.** Обнаружено, что модифицирование активированных углей «мягкими» лигандами в виде ионов меди  $\text{Cu}^{2+}$  и йодида  $\Gamma^-$  увеличивает адсорбционную активность углей по отношению к свободному гемоглобину.

Обнаружено, что электрохимическая полимеризация пиррола на поверхности активированного угля приводит к увеличению кинетики адсорбции свободного гемоглобина, хотя степень заполнения поверхности угля полипирролом составляет менее 1%.

Выявлено значительное увеличение адсорбционной активности йодид иона по отношению к свободному гемоглобину из водных растворов и плазмы крови, если йодид использовать не в виде иона, адсорбированного непосредственно на

поверхности угля, а в виде допанта ПП. Вероятно, этот эффект обусловлен каталитическим действием ПП, допированного «мягким» лигандом.

С помощью измерений величины эффективных чисел электронов ( $N_e$ ) для процесса адсорбции ионов меди доказано, что медь находится на поверхности модифицированных углей в виде ионов  $\text{Cu}^{2+}$ .

Впервые установлена применимость теории эффективных чисел электронов к процессу адсорбции высокомолекулярных соединений на примере адсорбции белков крови на совершенно поляризуемых сорбентах из активированных углей. Обнаружено, что в этих случаях величины эффективных чисел электронов находятся в широком диапазоне от 2 до нескольких сотен единиц в зависимости от природы угля и лиганда.

Определение знака величины  $N_e$  позволило установить направление переноса электронов при адсорбции белков с угля-электрода на белковую молекулу или наоборот и, таким образом, получить дополнительные данные о механизме исследуемого процесса.

**Практическая значимость работы.** Разработан электрохимический метод модифицирования активированных углей катионами меди с помощью использования предварительно поляризованных углей.

Разработан метод электрохимического модифицирования активированных углей полипирролом, допированным йодид ионом.

Разработан метод удаления свободного гемоглобина из плазмы крови активированными углями, электрохимически модифицированными селективными агентами в виде ионов меди  $\text{Cu}^{2+}$  и полипиррола, допированного йодидом I, достигнуто увеличение скорости удаления свободного гемоглобина из плазмы крови в 3-13 раз по сравнению с исходными углями.

Электрохимически синтезированный композит [СКТ-6А/ПП/I] позволил интенсифицировать процесс удаления свободного Hb из плазмы крови до 8,3 мг/час в расчете на 1 г сорбента и снизить количество используемого сорбента в 11 раз по сравнению с исходным СКТ-6А.

Полученные данные позволили сравнить себестоимость оптимальных плазмсорбентов из композитов [СКТ-6А/ПП/ $[\text{CuCl}_n]^{2-n}$ ] и [СКТ-6А/ПП/I] со

стоимостью донорской плазмы; подтверждена экономическая эффективность предлагаемого метода очистки.

Разработан метод электросинтеза сорбента без угольной подложки, состоящего из полипиррола, допированного йодидом, с весьма высокой скоростью очистки плазмы, что позволило снизить расход сорбента в 4 раза по сравнению с композитом [СКТ-6А/ПП/Г]; стоимость сорбента возросла в 300 раз, однако его целесообразно использовать при экстренных показаниях гемотрансфузии аутокрови.

#### **На защиту выносятся результаты исследований:**

- Метод очистки плазмы от свободного гемоглобина с помощью «мягких» ионов и лигандов, электрохимически иммобилизованных на поверхности активированных углей;
- Метод электрохимического модифицирования активированных углей путем иммобилизации катиона меди  $\text{Cu}^{2+}$  на поверхности угля для увеличения скорости адсорбции свободного гемоглобина из водных растворов;
- Электрохимический метод осаждения полипиррола, допированного анионом Г, на поверхности активированного угля для придания композитному материалу [АУ/ПП/Г] селективных адсорбционных свойств по отношению к свободному гемоглобину в плазме крови;
- Применимость метода определения эффективных чисел электронов для исследования механизма адсорбции белковых молекул активированными углями и композитными материалами на их основе;
- Исследование адсорбции свободного гемоглобина из водных и биологических сред на плазмсорбентах-электродах из активированных углей, электрохимически модифицированных «мягкими» ионами и лигандами.

**Апробация работы.** Материалы диссертации были представлены на 61st Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry (Nice, 2010), 24-й Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2010» (Москва, 2010), 219th Electrochemical Society Meeting (Montreal, 2011), 220th Electrochemical Society Meeting (Boston, 2011), 25-й Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2011» (Москва, 2011).

**Публикации.** По теме диссертационной работы опубликовано 3 статьи, в том числе 2 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, и 5 тезисов докладов. Общий объем публикаций - 27 стр.

**Объем и структура работы.** Диссертационная работа изложена на 148 страницах машинописного текста, содержит 70 рисунков, 27 таблиц и состоит из введения, литературного обзора, методики эксперимента, изложения результатов и их обсуждения, списка литературы из 176 библиографических наименований, приложения.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**ВВЕДЕНИЕ.** Кратко рассмотрена актуальность проблемы очистки плазмы крови от свободного гемоглобина, определены основные цели и задачи работы.

**1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.** Рассмотрены и проанализированы основные области применения электрохимических методов в медицине, особое внимание уделено процессам гемо- и плазмсорбции. Детально представлены современные классификации металлов и лигандов в составе комплексных соединений, описаны свойства «мягких» и «жестких» лигандов применительно к молекуле гемоглобина. Подчеркнуто, что железо в составе молекулы гемоглобина, являясь «мягким» ионом, имеет высокое сродство к другим «мягким» лигандам, таким как йодид ион. Среди «мягких» ионов металлов выделены ионы  $\text{Cu}^{2+}$ , которые также связываются с центром гемоглобина, расположенным в белковой части молекулы.

Рассмотрены электрохимические способы модифицирования активированных углей ионами меди  $\text{Cu}^{2+}$  и проводящими полимерами. Сопоставлены характеристики пленки ПП в допированном и дедопированном состоянии, особо подчеркнуто, что при условии сохранения пленки в допированном состоянии удастся сохранять анион допанта внутри полимерной матрицы.

**2. МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА.** Электрохимическое модифицирование поверхности активированных углей, включая анодную полимеризацию пиррола, измерения потенциалов, потенциодинамические измерения проводились на потенциостате ИРС Pro MF. Для электрохимического модифицирования использовалась непроточная цилиндрическая ячейка. Насыщенный хлорсеребряный электрод служил электродом сравнения.

Количество адсорбированных на угле свободного гемоглобина, белков крови, ионов меди оценивалось по убыли их концентрации в растворе. Эти измерения производили спектрофотометрическим методом на спектрофотометре Beckman Coulter DU 800.

Величины скорости адсорбции в работе приведены в расчете на 1 г угля. Соотношение [сорбент]/[тестируемый раствор] в экспериментах составляло 1/10 по объему.

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

#### 3.1. Адсорбция свободного гемоглобина активированными углями. Выбор модифицирующих агентов

В соответствии с поставленными задачами первоначально была исследована адсорбция свободного гемоглобина в физиологическом растворе (0,15 М водный раствор хлорида натрия) на образцах активированных углей АГ-3, ВСК-А и СКТ-6А. Полученные данные представлены в табл. 1.

**Таблица 1**

Адсорбция свободного гемоглобина из физиологического раствора на активированных углях

Марка угля	ПРЦ до адсорбции, мВ	Убыль Нб, %	мг Нб/час
АГ-3	105	2,20	0,60
ВСК-А	52	2,23	0,71
СКТ-6А	221	6,26	2,34

Как видно из этих данных, свободный гемоглобин из водных растворов адсорбируется на всех исследованных углях, наиболее активным из них является СКТ-6А. Однако убыль гемоглобина из раствора на СКТ-6А незначительна и составляет лишь 6,26 % за 1 час адсорбции, на других углях скорость адсорбции еще ниже (в 3 раза по сравнению с углем СКТ-6А). Низкие скорости адсорбции исследованных углей не позволяют рассчитывать на их использование для очистки плазмы, поэтому был сделан вывод о необходимости иммобилизации на углях модифицирующих агентов со специфическим средством к молекуле гемоглобина. Поскольку скорость адсорбции свободного гемоглобина на угле СКТ-6А является максимальной (табл. 1), он был выбран в качестве подложки для модифицирования.

Анализ свойств и строения молекулы гемоглобина позволил выбрать круг вероятных модификаторов, способных придать активированным углям способность



селективно адсорбировать свободный Нв. Было предположено, что эту задачу можно решить путем электрохимического модифицирования поверхности активированных углей катионом  $\text{Cu}^{2+}$  и так называемым «мягким» анионом Г. Основанием для выбора катиона  $\text{Cu}^{2+}$  явилось представление о центре молекулы гемоглобина, расположенном в белковой части между гистидином, лизином и аспарагином, как о лиганде по отношению к этому катиону. Выбор йодида обусловлен высоким сродством «мягкого» иона железа  $\text{Fe}^{2+}$  в составе гема к этому аниону.

### 3.2. Адсорбция свободного гемоглобина из водных растворов

#### 3.2.1. *Определение эффективных чисел электронов для процессов адсорбции ионов $\text{Cu}^{2+}$ и свободного гемоглобина*

Чтобы оценить валентное состояние иммобилизованной на поверхности угля меди, а также прояснить природу взаимодействия молекулы гемоглобина с сорбентом, было использовано предложенное Б.М. Графовым понятие об эффективном числе электронов, которое переносится в ходе элементарного акта адсорбционного процесса на угле:

$$n = (C_{\infty}\Delta E)/(F\Delta\Gamma) \quad (1),$$

где  $n$  - эффективное число электронов,  $C_{\infty}$  - дифференциальная емкость материала ( $\Phi$ ),  $\Delta E$  - изменение потенциала при акте адсорбции (В),  $F$  - постоянная Фарадея,  $\Delta\Gamma$  - изменение гиббсовской адсорбции (моль).

Для расчетов эффективных чисел электронов были экспериментально измерены величины сдвигов потенциала угля-сорбента при разомкнутой цепи  $\Delta E$  и соответствующие изменения гиббсовской адсорбции  $\Delta\Gamma$ , то есть убыль концентрации адсорбата (в наших случаях катионов  $\text{Cu}^{2+}$  и свободного гемоглобина) из раствора. Определение емкости композитных материалов проводили с помощью снятия кривых заряжения методом циклической вольтамперометрии в растворе 0,15 М NaCl со скоростью развертки потенциала 1 мВ/с. Для расчета удельной средней дифференциальной емкости углеродных материалов использовали данные зависимости ток - потенциал. Емкость рассчитывали согласно уравнению:

$$C = Q/mE = \int Idt/m\Delta E, \quad (2),$$

где  $C$  - удельная емкость материала ( $\Phi/\text{г}$ ),  $m$  - масса образца материала ( $\text{г}$ ),  $\Delta E$  – изменение потенциала ( $\text{В}$ ),  $dt$  – время ( $\text{с}$ ), за которое потенциал электрода изменился на величину  $\Delta E$ .

Средняя удельная емкость синтезированных в работе композитов представлена в табл. 2. В качестве примера на рис. 1 показаны кривые заряжения для исходного активированного угля АГ-3, композита  $[\text{АГ-3}/\text{ПП}/\text{СГ}]$  и для пленки  $\text{ПП}/\text{СГ}$ , полученной электрохимическим путем, а на рис. 2 – зависимость величины емкости композитных материалов от потенциала.

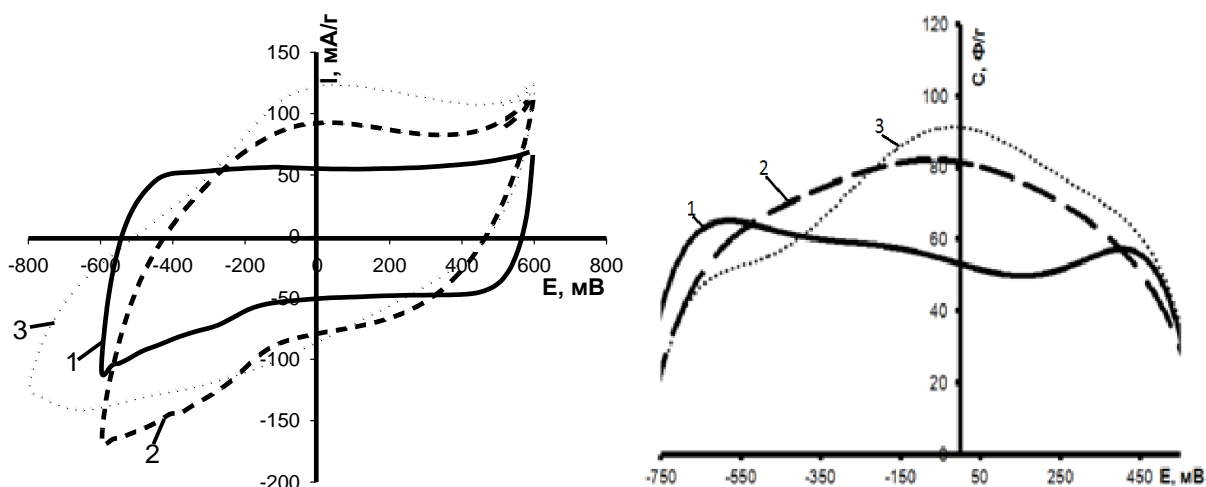


Рис. 1. Кривые заряжения для: 1 - исходного активированного угля АГ-3, 2 - композита  $[\text{АГ-3}/\text{ПП}/\text{СГ}]$ , 3 - пленки  $\text{ПП}/\text{СГ}$ , полученной электрохимическим путем.

Рис. 2. Зависимость средней дифференциальной емкости от потенциала для: 1 - исходного активированного угля АГ-3, 2 - композита  $[\text{АГ-3}/\text{ПП}/\text{СГ}]$ , 3 - пленки  $\text{ПП}/\text{СГ}$ , полученной электрохимическим путем.

**Таблица 2**

Значения средней удельной емкости изученных композитов

Название композита	$C$ , $\Phi/\text{г}$
АГ-3	57
СКТ-6А	30
ВСК-А	75
$\text{АГ-3}/\text{Cu}^{2+}$	40
$\text{СКТ-6А}/\text{Cu}^{2+}$	72
$\text{АГ-3}/\text{ПП}/[\text{CuCl}_n]^{2-n}$	60
$\text{СКТ-6А}/\text{ПП}/[\text{CuCl}_n]^{2-n}$	74
$\text{АГ-3}/\text{ПП}/\text{СГ}$	72
$\text{СКТ-6А}/\text{ПП}/\text{СГ}$	30
$\text{ВСК-А}/\text{ПП}/\text{СГ}$	68
$\text{СКТ-6А}/\text{ПП}/\text{Г}$	25
$\text{ВСК-А}/\text{ПП}/\text{Г}$	38

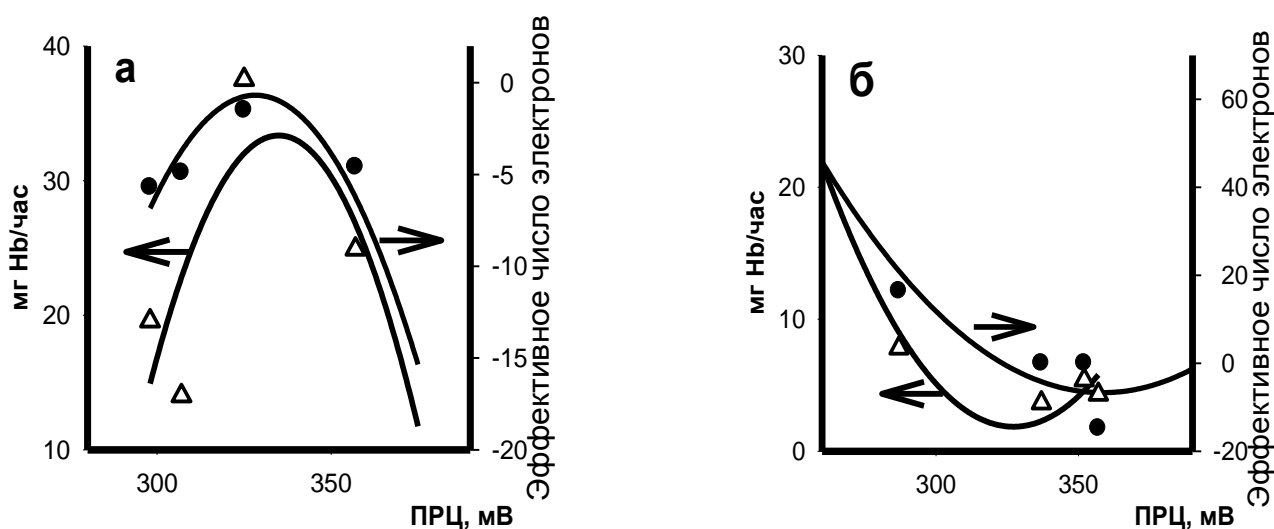
### 3.2.2 Адсорбция свободного Hb активированными углями, модифицированными ионами $\text{Cu}^{2+}$

Для проведения этой серии экспериментов была разработана электрохимическая методика иммобилизации иона меди на угле в виде катиона  $\text{Cu}^{2+}$ , которая заключалась в анодной обработке угля до потенциалов положительнее + 380 мВ и после чего поляризованный образец угля приводили в 30-минутный контакт с раствором  $\text{CuSO}_4$ . Во время модифицирования измеряли величины  $\Delta E$  угля и  $\Delta G$  меди, что позволило определить величины  $N_e$ , которые оказались для адсорбции меди на углях СКТ-6А и АГ-3 существенно меньше единицы (от 0,002 до 0,050) при концентрации катионов меди на углях от 4,8 до 60,0 мг/г в зависимости от исходного потенциала угля. Поскольку из этих данных однозначно следует, что адсорбция  $\text{Cu}^{2+}$  на угле протекает без переноса электронов, было доказано, что медь, иммобилизованная на углях при потенциале + 380 мВ, находится в виде катиона  $\text{Cu}^{2+}$ .

Исследование адсорбции свободного гемоглобина на модифицированных катионом меди образцах углей АГ-3 и СКТ-6А показало, что величина скорости адсорбции свободного Hb на композите [СКТ-6А/ $\text{Cu}^{2+}$ ] достигает 37,50 мг/час, что в 16 раз больше, чем на исходном угле и почти в 5 раз превышает скорость адсорбции на композите [АГ-3/ $\text{Cu}^{2+}$ ]. Как видно из данных на рис. 3, также была обнаружена зависимость величины адсорбции от исходного значения ПРЦ модифицированных углей.

Значения эффективных чисел электронов для процесса адсорбции свободного гемоглобина из водного раствора оказались весьма высокими. Отметим, что точка максимальной адсорбции на композите [СКТ-6А/ $\text{Cu}^{2+}$ ] находится при потенциале  $E = +325$  мВ и одновременно соответствует минимальному значению (по модулю) чисел электронов (рис. 3а). Точке максимальной адсорбции на композите [АГ-3/ $\text{Cu}^{2+}$ ] ( $E = +256$  мВ), напротив, соответствует максимальное значение числа эффективных электронов (рис. 3б). Для композита [АГ-3/ $\text{Cu}^{2+}$ ] значения эффективных чисел электронов  $N_e$  являются преимущественно положительными, тогда как для композита [СКТ-6А/ $\text{Cu}^{2+}$ ] знак величины  $N_e$  меняется на противоположный. Это наблюдение следует считать важным, поскольку оно помогает оценить природу взаимодействия композитов с адсорбатом. Поскольку адсорбция молекулы гемоглобина на композите

[АГ-3/ $\text{Cu}^{2+}$ ] сопровождается переносом электронов с угля на адсорбат и, вероятно, восстановлением функциональных групп молекулы, тогда как на композите [СКТ-6А/ $\text{Cu}^{2+}$ ] происходит перенос электронов с молекулы адсорбата на электрод-сорбент и, вероятно, имеет место электроокисление молекулы гемоглобина при адсорбции. Таким образом, полученные данные расширяют возможности метода определения эффективных чисел электронов для расшифровки механизма взаимодействия сорбент/адсорбат.



**Рис. 3.** Зависимость скорости адсорбции свободного гемоглобина ( $\Delta$ ) из водного раствора и эффективных чисел электронов ( $\bullet$ ) от потенциала на композитах: **а** – [СКТ-6А/ $\text{Cu}^{2+}$ ], **б** – [АГ-3/ $\text{Cu}^{2+}$ ].

Итак, было доказано, что иммобилизация меди на поверхности угля в виде катионов  $\text{Cu}^{2+}$  привела к значительному увеличению адсорбционной активности модифицированных углей по отношению к свободному гемоглобину, а определение эффективных чисел электронов дало дополнительные ценные сведения о механизме адсорбции белковых молекул на углях.

Затем были синтезированы композиты на основе активированных углей АГ-3 и СКТ-6А, покрытых ПП, в электролите состава: 0,1 М  $\text{CuSO}_4$ , 3 М  $\text{NaCl}$ , 0,36 М пиррол. Было предположено, что допантом, по-видимому, является комплексный анион  $[\text{CuCl}_n]^{2-n}$ , так как скорости адсорбции свободного гемоглобина на полученных композитах существенно отличались от данных для углей, модифицированных катионами меди без полипиррола.

Оказалось, что присутствие меди в виде предположенного аниона, содержащего хлорид ионы, изменяет адсорбционную картину. На углях, покрытых ПП, допированным анионом с медью, скорость удаления свободного Hb из водного раствора увеличилась по сравнению с углями, покрытыми ПП, допированным хлорид ионом, в 8 раз для угля АГ-3 и в 2 раза для СКТ-6А. Эти данные доказали значительное влияние меди в виде аниона, допированного в ПП, на адсорбцию белков. Подчеркнем, что это явление наблюдалось впервые.

Введение меди в электролит для полимеризации пиррола в составе комплексного аниона позволило увеличить адсорбционную активность композитов [АГ-3/ПП/[CuCl<sub>n</sub>]<sup>2-n</sup>] и [СКТ-6А/ПП/[CuCl<sub>n</sub>]<sup>2-n</sup>] по сравнению с исходными углями в 41 и 5 раз соответственно.

Заметная разница скоростей адсорбции свободного гемоглобина на углях СКТ-6А и АГ-3, модифицированных катионом Cu<sup>2+</sup> и покрытых ПП, допированным комплексным анионом [CuCl<sub>n</sub>]<sup>2-n</sup>, объясняется, по-видимому, различным составом комплексов ПП с соответствующими поверхностными соединениями исследованных углей.

### 3.2.3. Адсорбция свободного Hb композитами АУ/ПП/Г

Как указано выше, причиной ускорения адсорбции свободного Hb с помощью катиона меди, является его сродство к белковой части молекулы адсорбата, предположение о придании композитам селективности по отношению к свободному Hb с помощью «мягкого» лиганда аниона Г основано на его сродстве к иону железа в молекуле адсорбата.

Йодид ион, иммобилизованный на поверхности активированного угля, действительно вызвал небольшое увеличение адсорбционной активности модифицированного угля: скорость адсорбции свободного гемоглобина из водных растворов составила 3,10 мг/час против 2,34 для угля СКТ-6А, что, однако более чем на порядок меньше по сравнению с действием иона меди (37,50 мг/час для [СКТ-6А/Cu<sup>2+</sup>]).

Учитывая, что полипиррол на поверхности углей обладает каталитическим действием по отношению к некоторым электрохимическим процессам, было решено ввести йодид в виде допанта в молекулу полипиррола на поверхности угля.

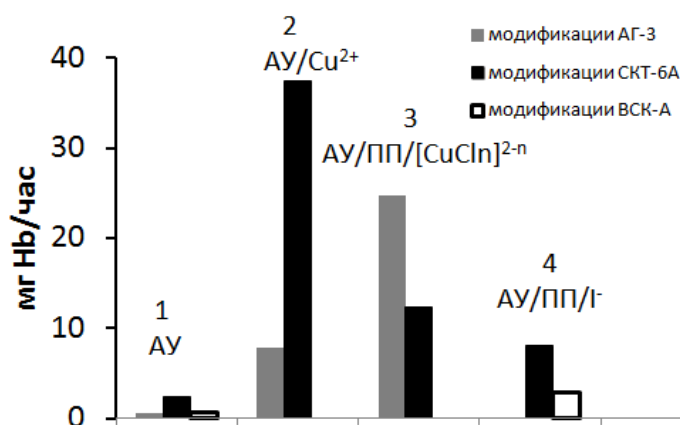
Электрополимеризация пиррола в электролите состава 0,1 М KI и 0,1 М пиррола на углях СКТ-6А и ВСК-А при потенциале в диапазоне от +600 до +800 мВ привела к уменьшению концентрации йодида в электролите, что указывало на допирование йодидом образующейся на угле пленки полипиррола.

Таким образом были получены композиты [СКТ-6А/ПП/Г] и [ВСК-А/ПП/Г]. Из измерений количества пропущенного электричества была рассчитана доля поверхности активированного угля, занимаемая пленкой ПП, которая составляла не более 0,7%. Как оказалось, скорость адсорбции свободного Hb для композитов, содержащих ПП/Г, в 3-4 раза превышала скорость адсорбции на исходных углях.

Таким образом, занимая менее 1 % поверхности, полипиррол, допированный йодидом, увеличивает скорость адсорбции свободного гемоглобина по сравнению с немодифицированными углями, что, вероятно, объясняется каталитическим действием пленки допированного йодидом полипиррола на процесс адсорбции.

Измерения эффективных чисел электронов для процесса адсорбции свободного гемоглобина из водного раствора привели к весьма высоким значениям чисел электронов. Для композитов типа [АУ/ПП/Г] положительные значения чисел электронов позволяют предположить протекание процессов восстановления молекулы гемоглобина в ходе адсорбции на композитах.

Сравнение адсорбционной активности по отношению к свободному гемоглобину электрохимически синтезированных композитных материалов в водных растворах позволило сделать выбор потенциально наиболее эффективного сорбционного материала для разработки метода очистки плазмы.



**Рис. 4.** Адсорбция свободного Hb из водного раствора на активированных углях и композитах:

1 - исходные угли АГ-3, СКТ-6А и ВСК-А; 2 - АУ/Cu<sup>2+</sup>; 3 - АУ/ПП/[CuCl]<sub>n</sub><sup>2-n</sup>; 4 - АУ/ПП/Г.

Как видно из рис. 4, наиболее активным из исходных углей по отношению к свободному гемоглобину является СКТ-6А (столбец 1), хотя скорость адсорбции на исследованных образцах немодифицированных углей незначительна. Обнаружено также, что скорости адсорбции исследованных углей, модифицированных одним и тем же агентом, весьма сильно различаются (столбцы 2, 3 и 4), поэтому был сделан вывод о том, что адсорбционная активность синтезированных нами композитов зависит как от природы модификатора (лиганда), так и от природы угля.

Полученные в водных растворах данные позволили выбрать в качестве наиболее перспективных материалов для реализации электрохимического метода очистки плазмы крови от свободного гемоглобина следующие композиты: [СКТ-6А/ $\text{Cu}^{2+}$ ], [СКТ-6А/ПП/[ $\text{CuCl}_n$ ] $^{2-n}$ ] и [СКТ-6А/ПП/Г].

### **3.3. Адсорбция свободного гемоглобина из плазмы крови**

При исследовании адсорбции свободного Нв из плазмы крови необходимо было учитывать вероятность одновременной адсорбции белков плазмы на композитных сорбентах. Поэтому наряду с убылью концентрации свободного гемоглобина оценивалась также убыль общего белка.

Предварительные эксперименты на примере альбумина, основного белкового компонента плазмы крови, показали, что убыль белка при контакте с композитами [СКТ-6А/ $\text{Cu}^{2+}$ ], [СКТ-6А/ПП/[ $\text{CuCl}_n$ ] $^{2-n}$ ] и [СКТ-6А/ПП/Г] составила 4% за время контакта сорбента с раствором альбумина 1 час. Однако в присутствии гемоглобина на всех изученных композитах зафиксировано возрастание убыли белка до 23 %, что было подтверждено экспериментами с адсорбцией белков плазмы в присутствии и отсутствии гемоглобина. Предположено, что увеличение адсорбции белков плазмы вызвано сродством к белкам комплекса [Нв-лиганд] на поверхности композита.

Адсорбция свободного Нв из плазмы исследовалась на композитах [СКТ-6А/ $\text{Cu}^{2+}$ ], [СКТ-6А/ПП/Г] и [СКТ-6А/ПП/[ $\text{CuCl}_n$ ] $^{2-n}$ ]. Оказалось, что наибольшей адсорбционной активностью по отношению к свободному Нв в плазме крови, обладает композит [СКТ-6А/ПП/[ $\text{CuCl}_n$ ] $^{2-n}$ ]. Скорость извлечения на нем свободного Нв достигала 9,40 мг/час, хотя по сравнению с водными растворами скорость адсорбции свободного гемоглобина снижалась на 20%. Оказалось также, что на

остальных композитных материалах с лигандом в виде ионов  $\text{Cu}^{2+}$  эффект падения скорости адсорбции выражен еще ярче при переходе от водных растворов к плазме крови. Так, при использовании композита  $[\text{СКТ-6А}/\text{Cu}^{2+}]$  сравнение скоростей адсорбции свободного гемоглобина, растворенного в плазме крови и в водных растворах, показало падение скорости извлечения свободного гемоглобина композитом в 11 раз.

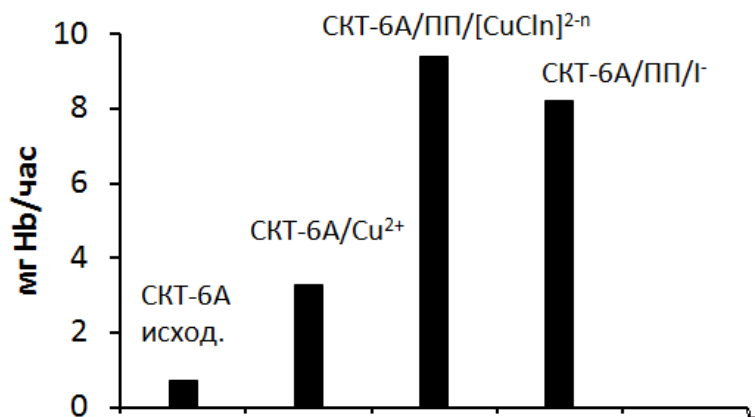
Иное поведение наблюдалось у активированных углей, модифицированных ПП/Г. Их адсорбционная активность практически оставалась неизменной при переходе от водных растворов к плазме (8,20 мг Нб/час).

Для каждого исследованного композитного материала были определены эффективные числа электронов при адсорбции свободного Нб из плазмы крови. При адсорбции на материале  $[\text{СКТ-6А}/\text{ПП}/\text{Г}]$  найдены меньшие значения эффективных чисел электронов по сравнению с композитами, содержащими лиганды в виде ионов  $\text{Cu}^{2+}$  и  $\text{ПП}/[\text{CuCl}_n]^{2-n}$ . Обнаружено, что для композита  $[\text{СКТ-6А}/\text{Cu}^{2+}]$  значения чисел электронов преимущественно отрицательные, тогда как для  $[\text{СКТ-6А}/\text{ПП}/\text{Г}]$  – положительные. По-видимому, на композите  $[\text{СКТ-6А}/\text{Cu}^{2+}]$  протекают процессы окисления белковой молекулы, а на композите  $[\text{СКТ-6А}/\text{ПП}/\text{Г}]$  – процессы восстановления.

Для выбора оптимального сорбента для очистки плазмы крови от свободного Нб было проведено сравнение скорости адсорбции свободного Нб из плазмы крови на исследованных сорбентах. Отметим, что использование всех исследованных лигандов привело к увеличению адсорбции свободного Нб по сравнению с исходным углем СКТ-6А. Однако, как видно из рис. 5, максимальная скорость адсорбции свободного Нб из плазмы крови (9,40 мг/час) наблюдалась на композите  $[\text{СКТ-6А}/\text{ПП}/[\text{CuCl}_n]^{2-n}]$ , близкое значение достигнуто при использовании композита  $[\text{СКТ-6А}/\text{ПП}/\text{Г}^{-1}]$  – 8,20 мг/час.

Получены данные, что для очистки 3 л плазмы, загрязненной 1 г/л свободного гемоглобина, необходимо затратить 700 г оптимального сорбента  $[\text{СКТ-6А}/\text{ПП}/\text{Г}]$ , стоимость которого составляет 300 руб. Стоимость 3 л донорской плазмы составляет около 30000 руб., что подтверждает высокую экономическую эффективность разработанного метода очистки плазмы крови.





**Рис. 5.** Скорости удаления свободного Hb из плазмы крови на сорбентах из активированных углей и композитов на их основе.

## ВЫВОДЫ

1. Разработан метод электрохимического модифицирования активированных углей катионами  $\text{Cu}^{2+}$ , иммобилизованными на их поверхности.
2. Разработан метод электрохимического осаждения полипиррола, допированного анионами  $\Gamma$ , на поверхности активированных углей.
3. Установлено, что адсорбционная активность по отношению к свободному гемоглобину модифицированных активированных углей, покрытых полипирролом, допированным анионом  $\Gamma$ , возрастает в плазме крови в 11 раз.
4. Предположено, что эффект увеличения адсорбционной активности углей, модифицированных полипирролом, допированным  $\Gamma$  и анионами, содержащими медь, имеет каталитическую природу, так как модификаторы занимают менее 1% поверхности угля, а увеличение скорости адсорбции составляет 11-13 раз соответственно.
5. Впервые определены эффективные числа электронов для процесса адсорбции высокомолекулярных белковых молекул, что позволило сделать выводы о механизме адсорбционного взаимодействия белковых молекул с активированными углями и композитами на их основе.
6. Доказана экономическая эффективность предлагаемого метода очистки.

Основное содержание диссертации отражено в следующих публикациях:

1. Колесников В.А., Гараева Г.Р., Степанов А.А., Царькова Т.Г., Гольдин М.М., Евсеев А.К. Электрохимические свойства терморасширенного графита, покрытого полипирролом // Химическая промышленность сегодня. 2011. № 8. С. 23-26.
2. Колесников В.А., Степанов А.А., Гараева Г.Р., Кругликов С.С., Гольдин М.М., Курилкин Ю.А., Сорокина Н.Е. Придание биосовместимых свойств углеродным материалам с помощью электрохимического модифицирования поверхности // Химическая промышленность сегодня. 2011. № 9. С. 31-38.
3. Khubutiya M.Sh., Grafov B.M., Garaeva G.R., Stepanov A.A., Goldin M.M., Davydov A.D. Modification of Carbon Materials by Direct and Indirect Pyrrole Electropolymerization // ECS Transactions. 2011. 35 (29). P. 21-26.
4. Khubutiya M.Sh., Hall P.J., Stepanov A.A., Emets V.V., Andreev V.N., Kluev A.L., Garaeva G.R., Davydov A.D., Goldin M.M. Carbon Materials Covered by Polypyrrole as a Source for Hemosorbent Synthesis // The 61st Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry, Nice. 2010. s05-P-015.
5. Гараева Г.Р., Степанов А.А., Царькова Т.Г. Влияние режимов электрополимеризации пиррола на терморасширенном графите на электрохимические свойства и гемосовместимость подложки // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. – М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева. 2010. № 9 (114). С. 47–52.
6. Khubutiya M.Sh., Garaeva G.R., Stepanov A.A., Goldin M.M. and Davydov A.D. Modification of Carbon Materials by Indirect Pyrrole Polymerization // 219th ECS Meeting, Montreal. 2011. P. 2002.
7. Khubutiya M.Sh., Goldin Mark M., Garaeva G.R., Stepanov A.A., Goldin Mikhail M., Davydov A.D. and Reznikova L.A. The effect of potential on the adsorption of certain toxicants on thermally expanded graphite covered with polypyrrole // 220th ECS Meeting, Boston. 2011. P. 2475.
8. Гараева Г.Р., Хубутия М.Ш., Степанов А.А., Царькова Т.Г., Курилкин Ю.А., Гольдин М.М. Синтез гемосорбентов на основе активированных углей, покрытых полипирролом // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр.– М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева. 2011. № 9 (125). С. 74–78.