

На правах рукописи

Степанов Андрей Александрович

**Электрохимическая полимеризация пиррола на
поверхности углеродных материалов для создания
гемосорбентов**

05.17.03 Технология электрохимических процессов
и защита от коррозии

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Москва – 2011

Работа выполнена на кафедре технологии электрохимических процессов Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева и в Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

- Научный руководитель: доктор химических наук
Гольдин Марк Михайлович
Российский химико-технологический университет
им. Д.И. Менделеева
- Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Хубутия Могели Шалвович
Научно-исследовательский институт скорой помощи
им. Н.В. Склифосовского
- Официальные оппоненты: доктор химических наук
Вольфович Юрий Миронович
Учреждение Российской Академии Наук Институт
физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН
- кандидат химических наук, доцент
Кузнецов Виталий Владимирович
Российский химико-технологический университет
им. Д.И. Менделеева
- Ведущая организация: Научно-исследовательский физико-химический институт
им. Л.Я. Карпова

Защита состоится 21 апреля 2011 г. в 10⁰⁰ в ауд. 443 (конференц-зал) на заседании диссертационного совета Д 212.204.06 в РХТУ им. Д.И. Менделеева (125047 г. Москва, Миусская пл., д. 9).

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

Автореферат диссертации разослан « » марта 2011 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

В.Т. Новиков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В течение длительного времени наблюдается устойчивый интерес к созданию совместимых с кровью и другими тканями организма материалов для контроля или мониторинга состояния внутренних сред организма, а также для проведения лечения пациента. Однако доступные в настоящее время материалы (как правило, это нержавеющая сталь, титановые и другие сплавы, углеродные и полимерные материалы) в большинстве случаев требуют модифицирования поверхности из-за конфликтов с тканями организма при длительном использовании.

В настоящее время не существует единого подхода к синтезу материалов с биосовместимыми свойствами. Следует выделить потенциальные возможности электрохимических методов для решения указанной проблемы и проблем противоположного характера. Например, успешными являются электрохимические технологии внутрисосудистой коагуляции крови и управляемой гемосорбции, где использованы поляризованные платиновые электроды и модифицированные активированные угли. Отметим также важность создания экспресс методов контроля гемосовместимости композиционных материалов для контакта с кровью типа уголь/полипиррол, т.к. существующие биохимические методы являются трудоемкими и длительными.

Медицинские электрохимические технологии, использующие поляризованные электроды, позволяют управлять их свойствами в процессе использования с помощью внешней поляризации. Для развития указанного перспективного направления особый интерес представляет синтез композиционных биосовместимых материалов на основе углерода с использованием электропроводных полимеров. Это направление, с одной стороны, открывает новые синтетические возможности создания новых гемосовместимых материалов. С другой стороны, использование электропроводящих полимеров позволит управлять адсорбционной активностью материалов в процессе проведения сеанса гемосорбционной детоксикации организма. Представляло также интерес выяснить возможность применения для композиционных материалов экспресс метода определения гемосовместимости путем измерения величины его потенциала при разомкнутой цепи (ПРЦ).

Цель работы: разработка метода синтеза гемосорбентов из доступных промышленных марок активированных углей путем электрополимеризации пиррола на их поверхности для придания им биосовместимости и адсорбционной активности по отношению к экзотоксикантам; разработка электрохимического критерия оценки агрессивности композиционных материалов типа уголь/полимер по отношению к крови с

помощью измерения величины потенциала материала при разомкнутой цепи в тестируемой среде.

Научная новизна работы. Разработан процесс электрохимического модифицирования активированного угля с помощью электрополимеризации пиррола на его поверхности. Показано, что покрытие около 2% суммарной поверхности активированного угля АГ-3 полипирролом (ПП) приводит к значительным изменениям физико-химических свойств, адсорбционной активности и гемосовместимости композиционного материала уголь/полипиррол.

Установлено, что активированный уголь АГ-3 травмирует клетки крови до гемолиза, тогда как композит АГ-3/ ПП является гемосовместимым (гемолиз при контакте его с кровью не наблюдается).

Обнаружено, что композиционный материал имеет более высокую сорбционную активность по отношению к психотропным производным по сравнению с исходным углем.

Разработаны и оптимизированы условия электросинтеза композита [активированный уголь]/ПП, сохраняющего приобретенные свойства гемосовместимости и адсорбционной активности по отношению к психотропным веществам в течение длительного времени.

Доказано, что величина ПРЦ композиционного материала уголь/ПП в физиологическом растворе может быть использована в качестве критерия оценки биосовместимости композиционных материалов типа уголь/ПП.

Обнаружено протекание процесса электрохимической полимеризации пиррола на поляризованных углеродных материалах без внешней поляризации, зафиксировано образование пленки ПП в указанных условиях с помощью электронной микроскопии и элементного анализа.

Обнаружена зависимость адсорбции хлорпротиксена на композите ТРГ/ПП от потенциала.

Практическая значимость работы. Разработан метод синтеза гемосорбентов на основе электрополимеризации пиррола на поверхности активированных углей, с помощью которого агрессивным по отношению к крови, но дешевым и доступным промышленным активированным углям можно придавать устойчивую во времени гемосовместимость и повышенную адсорбционную активность по отношению к экзотоксикантам. Срок хранения композиционного материала без ухудшения указанных свойств составляет не менее 18 мес.

Показано, что измерение величины потенциала композиционного материала уголь/ПП при разомкнутой цепи можно использовать для прогнозирования его гемосовместимости.

Установлено, что покрытие поверхности угля ПП приводит к увеличению адсорбционной активности композиционного материала уголь/ПП. На примере хлорпротиксена обнаружено, что изменение потенциала ПП на поверхности углеродного материала приводит к изменению его адсорбционной активности в несколько раз. Использование зависимости адсорбционной активности и гемосовместимости от потенциала позволяет найти путь к созданию управляемого устройства для гемосорбционной детоксикации с гемосорбентом из композиционных материалов уголь/[электропроводный полимер].

На защиту выносятся результаты исследований:

1. Метод электрополимеризации пиррола на поверхности активированных углей для придания им гемосовместимых свойств.
2. Увеличение адсорбционной активности активированного угля, покрытого полипирролом, по отношению к психотропным препаратам за счет вклада полипиррольного слоя.
3. Реакция непрямой электрополимеризации пиррола на углеродных материалах без внешней поляризации электрода.
4. Использование измерений потенциала углеродных материалов, покрытых полипирролом, для прогнозирования их биосовместимых свойств.

Апробация работы. Материалы диссертации были представлены на Научно-практической конференции «Актуальные вопросы экстракорпоральной терапии» (Москва, 2007), Научно-практической конференции «Актуальные вопросы гемафереза, хирургической гемокоррекции и диализа» (Москва, 2009), 216th ECS Meeting (Vienna, 2009), 23-й Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2009» (Москва, 2009), 61st Annual Meeting of the International Society of Electrochemistry (Nice, 2010), 9-ом Международном Фрумкинском симпозиуме «Электрохимические технологии и материалы 21-го века» (Москва, 2010), 24-й Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2010» (Москва, 2010).

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано три статьи, в том числе две статьи в журналах, рекомендованных ВАК, и 9 тезисов докладов общим объемом 46 стр.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на страницах машинописного текста, содержит рисунка, таблиц и состоит из введения, литературного обзора, методики эксперимента, раздела экспериментальных данных и их обсуждения, выводов, списка из 155 библиографических наименований, приложения.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

ВВЕДЕНИЕ. Кратко рассмотрена актуальность проблемы, определены основные цели и задачи работы.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. Проведен критический анализ литературы по основным медицинским приложениям электрохимических методов. Отмечено, что в последние годы активно развиваются электрохимические медицинские приложения, связанные с непосредственным контактом электропроводных материалов с внутренней средой организма. Детальное рассмотрение и анализ методов электрохимической коагуляции крови и электрохимически управляемой гемосорбционной детоксикации позволили сделать важные выводы о сходстве подходов к разработке технологий, цели которых могут достигаться как за счет катодной, так и за счет анодной поляризации контактирующих с кровью или другими тканями проводников. Например, если платиновый электрод вводить в артерию и поляризовать анодно, можно остановить кровотечение или лечить аневризму, т.к. анодно поляризованный электрод запускает процесс разрушения белков и клеток крови. Противоположная задача (придание гемосовместимости активированным углям) решается при реализации электрохимической гемосорбции. В этом случае угольный сорбент поляризуют катодно с помощью электрохимического модифицирования или внешней поляризации. Таким образом, электрохимические медицинские технологии позволяют с помощью изменения только одного параметра – потенциала электропроводящего материала – решать принципиально разные задачи.

Рассмотрены также методы химического модифицирования материалов для использования их в медицине, в частности покрытие их токопроводящими полимерами. Отмечено отсутствие единого подхода к оценке биосовместимости синтезируемых углеродных материалов и механизма их взаимодействия с форменными элементами крови.

На основании анализа литературных данных сделаны выводы о перспективности использования электрохимического подхода для создания новых композитов на основе углеродных материалов, покрытых полипирролом, сформулированы цели и задачи настоящей работы.

2. МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА. Электрополимеризация пиррола на поверхностях углеродных материалов производилась с помощью потенциостатов РС Compact и РС Pro MF и источника питания постоянного тока НУ3005D-2. Хлорсеребряный электрод служил электродом сравнения. В работе использовали активированные угли АГ-3 и СКТ-6А, терморасширенный прокатанный графит (ТРГ) и стеклоуглерод (СУ-2000). Электрохимическое модифицирование активированного угля проводилось в специальном

устройстве, состоящем из цилиндрического корпуса, снабженного перфорированными дисками из оргстекла и из нержавеющей стали.

Травмирующую активность углеродных материалов и синтезированных композитов по отношению к компонентам крови оценивали по их взаимодействию с эритроцитами при 30-мин контакте образца материала с эритроцитарной массой, либо по взаимодействию с цельной кровью. Содержание свободного гемоглобина определяли гемиглобинцианидным методом на спектрофотометре UV-2401PC (SHIMADZU).

В качестве модели токсиканта при определении адсорбционной активности активированных углей и композитов был выбран психотропный препарат хлорпротиксен, часто встречающийся в практике токсикологических стационаров. Концентрацию хлорпротиксена определяли методом спектрофотометрии в диапазоне длин волн 200-600 нм.

Исследование структуры и состава пленок полипиррола производили при помощи оптической микроскопии (Nikon Eclipse 90i) и сканирующей электронной микроскопии JSM-U3 (Jeol) со встроенным энергодисперсионным анализатором.

Удельную площадь поверхности и пористость образцов угля измеряли на порометре ASAP 2420 (Micromeritics) методом низкотемпературной адсорбции-десорбции азота.

3. ЭЛЕКТРОПОЛИМЕРИЗАЦИЯ ПИРРОЛА НА ПОВЕРХНОСТИ УГЛЕРОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ

3.1. Электрополимеризация пиррола на стеклоуглероде

Главной целью первоначальных экспериментов была разработка метода полимеризации пиррола на углеродных материалах и исследование влияния полипиррола на физико-химические свойства образующихся композиционных материалов, поскольку до настоящего времени основная масса исследований сделана на металлах. Синтез ПП на СУ ранее практически не исследован.

В настоящей работе выявлен диапазон потенциалов, соответствующий электрополимеризации пиррола на СУ-2000, в качестве допанта был выбран хлорид ион в расчете на совместимость будущих композиционных материалов с кровью, в составе которой содержится 0,15 М водный раствор хлорида натрия. Ранее было установлено, что для активированных углей направление и величины сдвигов ПРЦ являются отражением сил взаимодействия углей с форменными элементами крови. Подобных исследований на композиционных материалах в литературе не найдено. Поэтому исследование влияния ПП на ПРЦ композиционного материала СУ/ПП было важным этапом настоящей работы.

Электрополимеризацию пиррола проводили в водных растворах хлорида натрия при различных концентрациях электролита и пиррола с помощью импульсного сканирования

потенциала. Зависимости величин ПРЦ, измеренных для исходного и модифицированного полипирролом образцов стеклоглерида, от времени приведены на рис. 1.

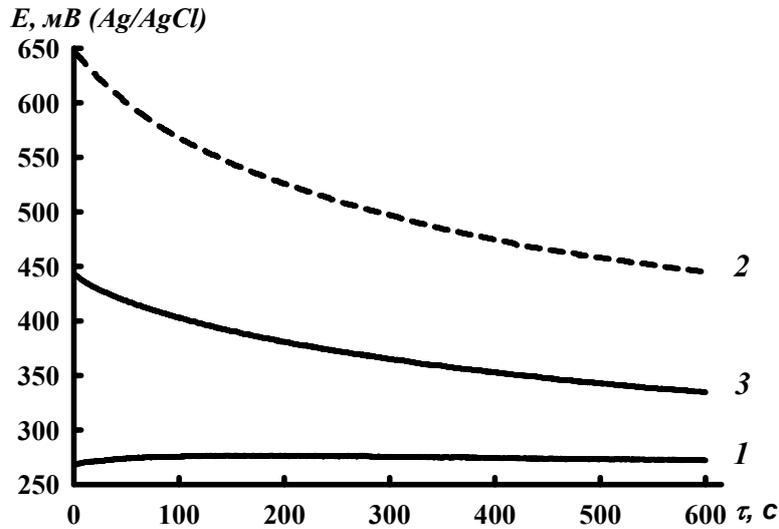


Рис. 1. ПРЦ стеклоглерида в физиологическом растворе до (1) и после циклической обработки электрода (5 циклов в диапазоне от 0 до 1500 мВ, 50 мВ/с): 2 – в растворе 2,05 М NaCl; 3 – в растворе 2,05 М NaCl, 0,36 М пиррол.

Эти данные показали, что, в самом деле, модифицирование стеклоглерида приводит к смещению величины ПРЦ композиционного материала. Обнаружено, что величины ПРЦ сдвигаются после модифицирования в положительную сторону на 63 мВ по сравнению с исходным стеклоглерином. В то же время при сравнении с окисленной в том же электролите поверхностью стеклоглерида величина ПРЦ композиционного материала значительно сдвигается в противоположную сторону (эффект составляет -111 мВ).

Можно предположить, что наблюдаемые сдвиги ПРЦ обусловлены окислением поверхностных соединений в случае прямого окисления поверхности (рис. 1, кривая 2) и взаимодействием образующегося на поверхности электрода ПП с поверхностными соединениями СУ (рис. 1, кривая 3), основными из которых являются фурановые циклы, карбонильные и гидроксильные группы. Нельзя также исключать, что при электрополимеризации сдвиг обусловлен величиной ПРЦ собственно ПП. Измерения ПРЦ последнего показали, что величина ПРЦ полипиррола в физиологическом растворе составляет 220 мВ.

Таким образом, весьма важным является вопрос о влиянии поверхностных соединений углеродного материала на свойства композиционного материала. Отметим, что этот вопрос практически не исследован, хотя важность проблемы очевидна.

3.2. Электрополимеризация пиррола на терморасширенном графите

Уникальным объектом для оценки роли поверхностных соединений при модифицировании различных углеродных материалов является ТРГ из-за отсутствия в его составе поверхностных соединений.

На поляризационных кривых процесса электрополимеризации пиррола для ТРГ и СУ-2000 практически совпадают области потенциалов начала процесса полимеризации (около 650 мВ). Электрополимеризация пиррола в режиме циклической развертки потенциала со скоростью 5 мВ/с в диапазоне потенциалов от 0 до 1500 мВ на электроде из ТРГ приводила к образованию пленки полимера толщиной порядка 90 мкм (количество циклов 5). Подтверждающие это данные электронной микроскопии представлены на Рис. 2а и Рис. 2б. Пленка ПП имеет рыхлую структуру с многочисленными дендритообразными конгломератами.

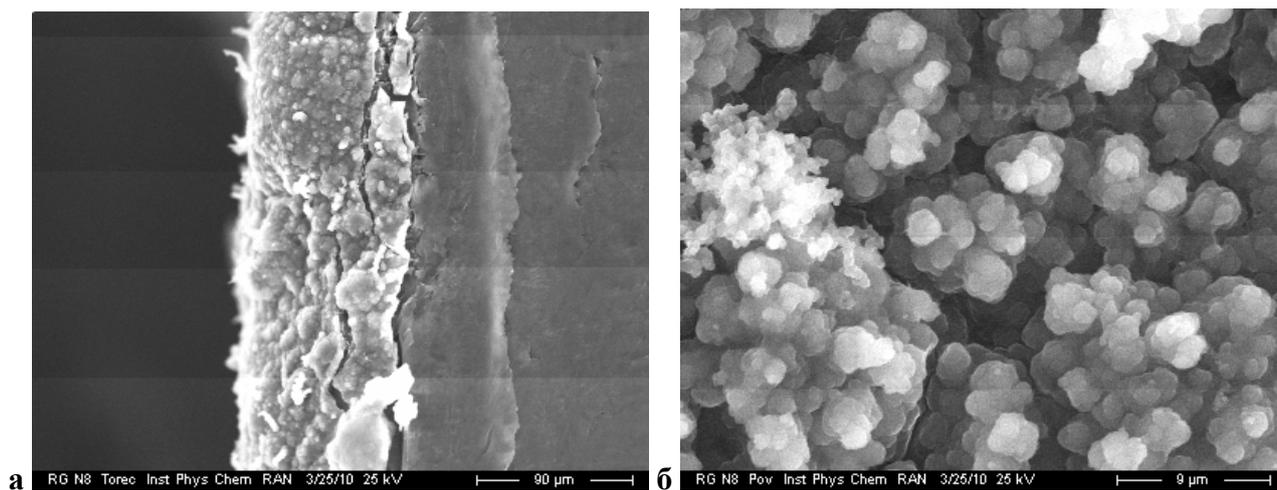


Рис. 2. Микрофотографии образца ТРГ, покрытого ПП. Скорость развертки потенциала 5 мВ/с: **а** – срез, увеличение в 300 раз; **б** – поверхность, увеличение в 3000 раз.

Измерения потенциалов образцов ТРГ до и после электрохимического модифицирования в водных растворах 0,15 М хлорида натрия и в тех же растворах, содержащих 0,14 М пиррола, показали, что величины ПРЦ модифицированных образцов ТРГ приобретают более положительные значения по сравнению с исходным образцом (Рис. 3). Аналогичная картина наблюдалась и на СУ-2000. Важно, что при хранении модифицированных образцов наблюдался сдвиг ПРЦ композиционного материала в область потенциалов 200–220 мВ, что, как отмечено выше, приближается к величине ПРЦ самого полипиррола (220 мВ).

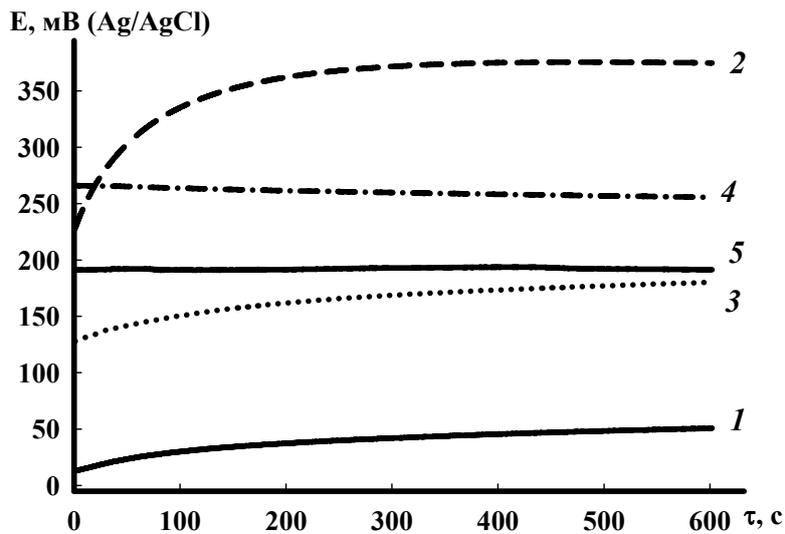


Рис. 3. ПРЦ образцов ТРГ: 1 – исходный образец; 2 – после обработки в 0,15 М NaCl в диапазоне потенциалов от 0 до 1500 мВ при скорости развертки потенциала 5 мВ/с; 3 – после обработки в рабочем растворе (0,15 М NaCl, 0,14 М пиррол); 4 – через двое суток после получения; 5 – через 9 суток после получения.

Обратим внимание на то, что во всех случаях наблюдались сдвиги ПРЦ в положительную область потенциалов. Было предположено, что это связано с величиной исходного потенциала углеродной подложки. Решено было проверить это предположение с помощью проведения полимеризации пиррола на ТРГ, предварительно окисленном до анодных потенциалов в 0,15 М хлориде натрия. Для этого образцы ТРГ обрабатывали потенциостатически в течение 5 минут при потенциалах 900, 1200 или 1500 мВ. Через 10 минут после указанной обработки величины ПРЦ модифицированных образцов устанавливались на значениях 750, 900 и 1160 мВ соответственно. Затем модифицированные образцы погружали в водный раствор хлорида натрия, содержащий пиррол (рис. 4).

Таким образом, была реализована вероятность протекания процесса непрямой электрохимической полимеризации пиррола на углеродном материале при разомкнутой цепи. Подчеркнем, что, в отличие от известных процессов восстановления катионов металлов на активированных углях (АУ), протекание анодного процесса электрополимеризации при разомкнутой цепи наблюдалось впервые.

Таким образом, в отличие от данных, полученных при прямой электрополимеризации пиррола на образцах ТРГ с величиной исходного потенциала около 50 мВ, потенциал образцов ТРГ, деполаризованных в растворе пиррола, смещался в отрицательную сторону относительно исходного потенциала предварительно поляризованного ТРГ до контакта с раствором, содержащим деполаризатор – пиррол.

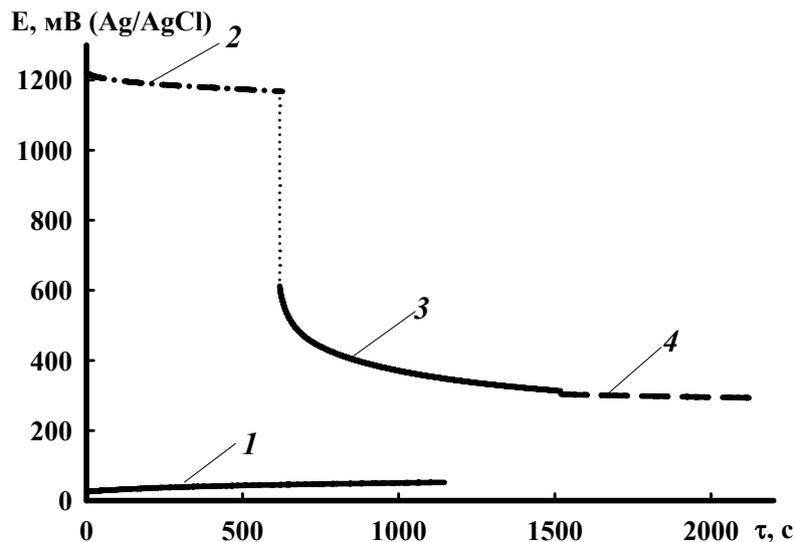


Рис. 4. ПРЦ ТРГ при разомкнутой цепи: 1 – исходный образец; 2 – сразу после окисления при $E = 1500$ мВ; 3 – во время погружения в раствор пиррола (время контактного осаждения полипиррола 15 минут); 4 – сразу после осаждения.

Важно, что в течение суток потенциал продолжал смещаться в сторону более отрицательных значений до 220 – 150 мВ; также было замечено, ПРЦ всех образцов, обработанных подобным образом, смещался в данный диапазон. Таким образом, ПП, образовавшийся на поверхности ТРГ, оказывает влияние на процесс установления потенциала композиционного материала при разомкнутой цепи.

Т.к. электрополимеризация пиррола при разомкнутой цепи наблюдалась впервые, было важно получить прямые доказательства протекания этого процесса. Данные, полученные с помощью сканирующей электронной микроскопии, позволили зафиксировать пленку ПП толщиной до 20 мкм на окисленном ТРГ. Дополнительно был проведен элементный анализ состава поверхности образцов ТРГ, как контактировавших с раствором пиррола, так и не контактировавших, а лишь окисленных анодно. При этом в образце анодно поляризованного ТРГ после контакта с раствором пиррола, соотношение атомов хлора к натрию составляло 1:1,7. Таким образом, избыточное количество хлора на поверхности композиционного материала соответствует ожидаемому количеству хлорида в виде допанта в образующемся ПП на поверхности ТРГ. Сумма полученных указанными методами данных, по нашему мнению, надежно доказывает реальность протекания процесса непрямого электрополимеризации пиррола на поверхности ТРГ.

Сопоставление конечных величин ПРЦ образцов ТРГ, покрытых ПП, показало, что во всех случаях величина ПРЦ стремится к значениям ПРЦ чистого ПП (т.е. около 220 мВ) вне зависимости от способа полимеризации (фарадеевский процесс, непрямохимическая полимеризация).

Эти факты свидетельствуют о том, что, в отсутствие поверхностных соединений на углеродном материале, покрытом ПП, устанавливается величина потенциала самого ПП. Вероятно, это можно связать с тем, что поверхность ПП значительно превышает поверхность покрытого полимером образца ТРГ.

Сравнение этих данных с данными, полученными при электрополимеризации пиррола на СУ, показало, что величины ПРЦ композита СУ/ПП являются более положительными, чем композита ТРГ/ПП. Поскольку известно, что, в отличие от ТРГ, СУ-2000 содержит поверхностные соединения, было предположено, что образующийся полимер, либо возбужденная молекула пиррола, отдавая пару электронов, вступают во взаимодействие с поверхностными соединениями, что и обуславливает изменение ПРЦ композиционного материала.

Такое взаимодействие позволяет предположить, что поверхностные соединения активированных углей также могут вносить существенный вклад в ПРЦ композита АУ/ПП. Дальнейшие эксперименты дали четкий ответ на это предположение.

3.3. Электрополимеризация пиррола на активированном угле

Активированные угли АГ-3 и СКТ-6А были выбраны в качестве объектов для дальнейшего исследования, поскольку эти марки углей выпускается промышленно, дешевы, обладают достаточно высокими адсорбционными свойствами по отношению к различным классам токсических органических соединений. Однако до сих пор их использование в качестве гемосорбентов не было успешным из-за агрессивности по отношению к форменным элементам крови.

Электрополимеризация пиррола на угле АГ-3 в хлоридсодержащем электролите в потенциостатическом режиме при потенциале 1000 мВ привела к значительному сдвигу величины ПРЦ композита в отрицательную сторону (от 220 мВ у исходного угля до 26 мВ). При хранении образца композиционного материала АГ-3/ПП наблюдалось смещение величины его ПРЦ сначала в положительную область до 70 мВ, затем в течение примерно 25 суток наблюдались незначительные колебания величины ПРЦ (Рис. 5, кривая 2). Весьма важно, однако, что, начиная с этого времени при хранении модифицированного образца имело место монотонное смещение величины ПРЦ в течение длительного времени (не менее 100 сут.) в отрицательную область потенциалов до значения около 30 мВ. Важно также, что не модифицированные активированные угли в указанной области потенциалов являются гемосовместимыми. Что касается анодно обработанного в отсутствие пиррола угля АГ-3, величина его ПРЦ при хранении смещалась к величине ПРЦ исходного угля (Рис. 5, кривая 1).

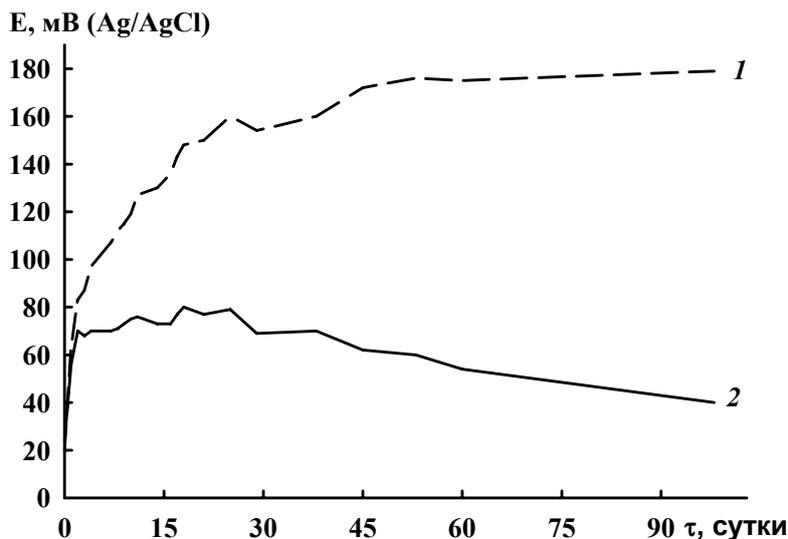


Рис. 5. Дрейф ПРЦ активированного угля при разомкнутой цепи в процессе хранения. Угли обработаны в потенциостатическом режиме при потенциале 1000 мВ в течение трех минут в растворе: 1 – 2,05 М NaCl; 2 – 2,05 М NaCl, 0,14 М пиррол.

Исследование влияния потенциала электрополимеризации пиррола и концентрации электролита на величину и направление сдвига ПРЦ модифицированного угля показало, что увеличение концентрации хлорида натрия до 3,42 М приводило к большим величинам сдвигов ПРЦ к отрицательным значениям. В то же время величина потенциала электрополимеризации в диапазоне от 825 мВ до 1015 мВ практически не оказывала влияния на сдвиг величины его ПРЦ.

Оптимальными концентрациями для получения модифицированных образцов угля АГ-3 с отрицательными величинами ПРЦ являются концентрация электролита 3,42 М NaCl и содержание пиррола в нем 0,36 М (Рис. 6).

При хранении образца в течение 50 суток композиционный материал сохранял отрицательное значение ПРЦ.

Таким образом, результаты электрополимеризации пиррола на поверхности угля АГ-3 показали, что, в отличие от положительных сдвигов ПРЦ при аналогичном модифицировании ТРГ и СУ-2000, величины ПРЦ композита АГ-3/ПП смещаются в отрицательную область. Можно предположить, что наблюдаемые сдвиги ПРЦ обусловлены, как в случае СУ/ПП, взаимодействием ПП с поверхностными соединениями угля АГ-3. Возрастание величины сдвига ПРЦ при увеличении концентрации пиррола в электролите подтвердило эти предположения.

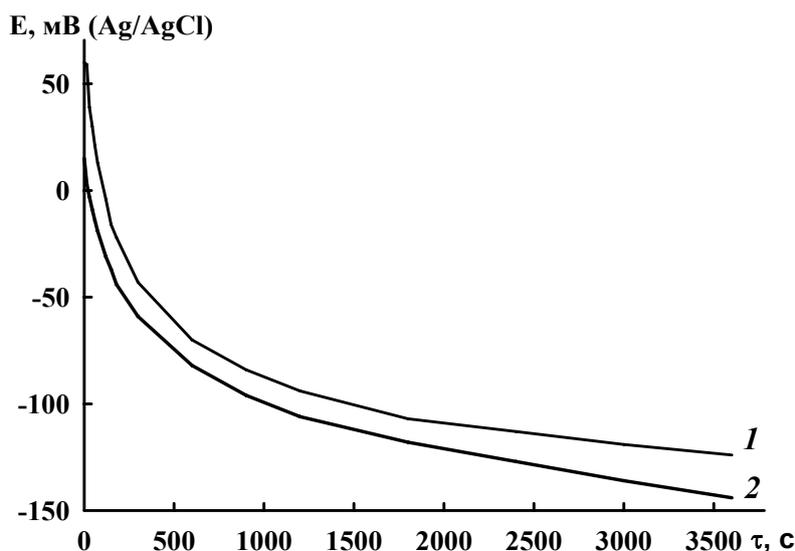


Рис. 6. ПРЦ активированного угля в растворе 3,42 М NaCl сразу после электрополимеризации на его поверхности пиррола в течение трех минут при потенциале 800 мВ в растворе 3,42 М NaCl с добавкой пиррола: 1 – 0,29 М; 2 – 0,36 М.

Электрополимеризация пиррола на поверхности угля СКТ-6А также приводит к отрицательным сдвигам ПРЦ композита СКТ-6А/ПП. Величина сдвигов при тех же условиях, что и для АГ-3, составила около 100 мВ.

Исходя из протекания двухэлектронного процесса электрополимеризации, количества пропущенного электричества и плоского монослойного расположения молекул пиррола на поверхности угля, была рассчитана степень заполнения поверхности указанных углей ПП. Эта величина составила около 3% полной поверхности угля, включая субмикро-, микро- и мезопоры. Относительно поверхности мезопор эта величина составляет не более 20% для АГ-3 и 16% для СКТ-6А.

3.4. Влияние электрохимического модифицирования активированного угля на его гемосовместимость и адсорбционную активность

Из вышеприведенных данных следует, что величины ПРЦ синтезированных в работе композиционных материалов АГ-3/ПП и СКТ-6А/ПП находятся в области от 50 до -120 мВ. Для активированных углей этот диапазон ПРЦ указывает на гемосовместимость. Чтобы проверить применимость этого параметра для композиционных материалов типа АУ/ПП, было проведено тестирование синтезированных композитов.

Эксперименты по взаимодействию композита АГ-3/ПП с эритроцитарной массой были проведены на образцах композитов с величинами ПРЦ 50, -11 и -85 мВ. В пробах эритроцитарной массы не обнаружено свободного гемоглобина при тридцатиминутном контакте массы с указанными образцами. В то же время при тридцатиминутном контакте исходного образца угля АГ-3 (величина ПРЦ 200 мВ) с эритроцитарной массой имел место

выраженный гемолиз (содержание свободного гемоглобина составило 15 г/л). Таким образом, получено подтверждение применимости ПРЦ в качестве критерия оценки гемосовместимости композитных материалов на углеродной основе.

Кроме гемосовместимости, важным параметром синтезируемого гемосорбента является его адсорбционная активность по отношению к извлекаемым токсикантам. Эксперименты по адсорбции хлорпротиксена проводились на колонке с активированным углем. Как видно из данных, представленных на рис. 7, был получен неожиданный результат: адсорбционная активность композита АГ-3/ПП с величиной ПРЦ около 0,0 мВ, оказалась существенно выше по сравнению с исходным углем АГ-3 (ПРЦ около 220 мВ).

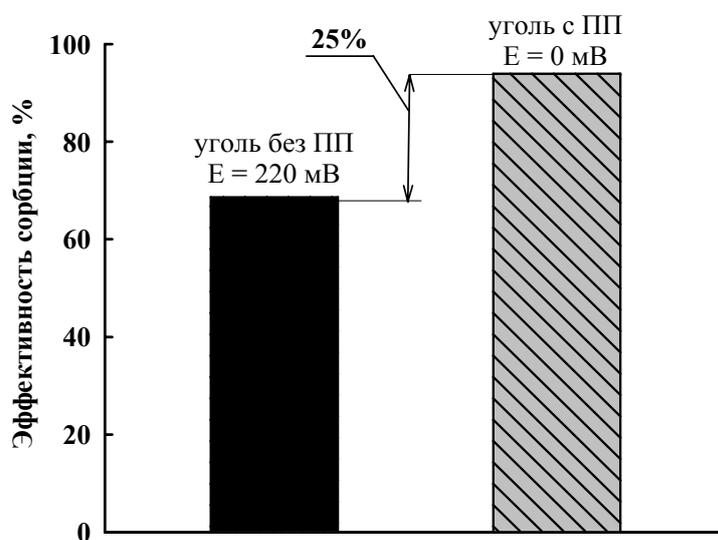


Рис. 7. Сравнение сорбционной активности угля АГ-3 и композита [уголь АГ-3]/ПП по отношению к хлорпротиксену.

Наблюдаемое увеличение адсорбции может быть объяснено увеличением поверхности адсорбента. В данном случае можно было предположить, что поверхность мезопор разделяется на более мелкие поры, если полимеризация пиррола останавливается на стадии образования олигомеров. Однако, как показали порометрические измерения (рис. 8), поверхность образца угля, покрытого ПП, по сравнению с исходным образцом угля снижается примерно на 20% за счет блокировки субмикро- и микропор.

Предпочтительнее, с нашей точки зрения, принять предположение о связи наблюдаемого эффекта увеличения адсорбции с влиянием полипиррольного слоя. Измерения на образце ТРГ, покрытом ПП толщиной в 11 слоев пиррола в расчете на истинную поверхность или 90 000 слоев в расчете на видимую, обнаружили зависимость адсорбции хлорпротиксена от потенциала. Оказалось, что адсорбция при потенциале композита -50 мВ в 15 раз выше, чем при потенциале 400 мВ. Таким образом, явление усиления

адсорбционных свойств композита ТРГ/ПП можно объяснить увеличением адсорбции за счет вклада полипиррольного слоя композита.

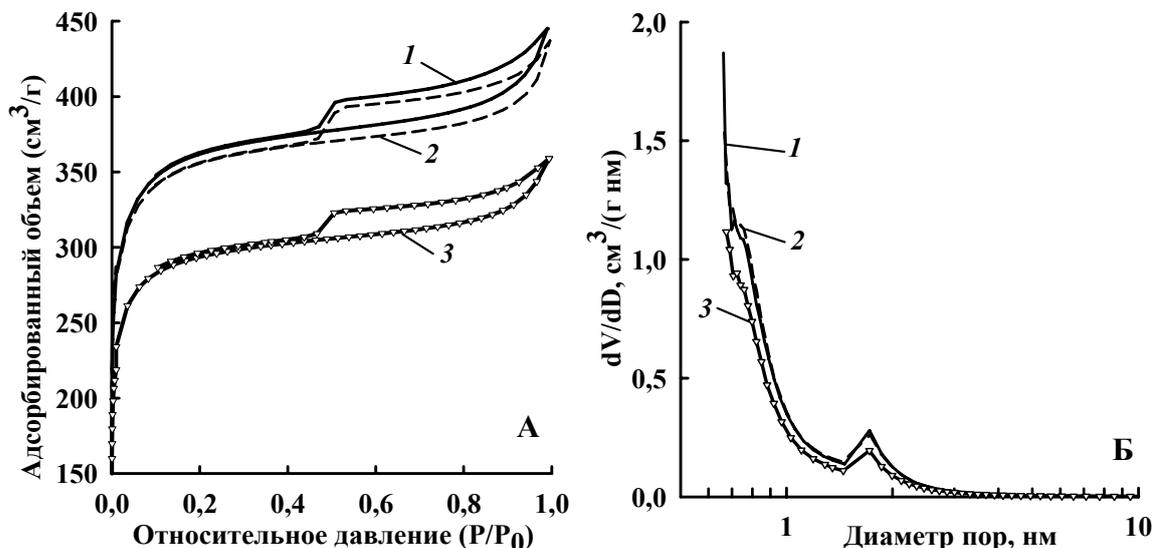


Рис. 8. Изотермы адсорбции-десорбции азота при 77 К (А) и распределение пор по диаметру (Б) активированного угля АГ-3: 1 – исходный АГ-3; 2 – обработанный в 2,05 М NaCl; 3 – обработанный в 2,05 М NaCl, 0,29 М пиррол.

Также была проведена проверка синтезированных в работе композиционных сорбентов на способность удалять из крови эндотоксиканты на примерах повышенных концентраций креатинина и мочевины. Образцы крови пациентов после операции по пересадке почки с повышенным содержанием креатинина (230 мкмоль/л) и мочевины (34 ммоль/л) были подвергнуты гемосорбции на угле АГ-3, модифицированном полипирролом (ПРЦ -10 мВ). Обнаружено, что перфузия крови пациента через указанный композиционный сорбент приводит к уменьшению до нормального уровня содержания в крови креатинина (115 мкмоль/л) и мочевины (6,4 ммоль/л). Эти результаты позволяют рассчитывать на использование гемосорбентов из композиционных материалов уголь/полипиррол для восстановительной терапии пациентов с трансплантированной почкой.

4. ВЫВОДЫ

1. Разработан электрохимический метод управления гемосовместимыми свойствами углеродных материалов с помощью электрополимеризации пиррола на их поверхности. Активированные угли АГ-3 и СКТ-6А, покрытые ПП при потенциале 800 мВ в растворе 3,42 М хлорида натрия, содержащем 0,29-0,36 М пиррола сохраняли гемосовместимость и адсорбционную активность в течение 18 мес. Обнаружено, что адсорбционная активность угля АГ-3, покрытого полипирролом, по отношению к модельному экзотоксиканту

хлорпротиксену возрастала на 25%. Вероятно этот эффект обусловлен специфическим взаимодействием полипиррольного покрытия с хлорпротиксеном.

2. Выявлена возможность прогнозирования гемосовместимости композиционных материалов уголь/ПП с помощью измерения их ПРЦ.

3. Установлено, что покрытие поверхности ТРГ полипирролом приводит к сдвигу ПРЦ композиционного материала ТРГ/ПП до величины, близкой к величине ПРЦ самого ПП. Вероятно, это связано с тем, что ПП образует полислои на видимой поверхности композита, блокируя микропоры ТРГ.

4. Сдвиги потенциала активированного угля, покрытого ПП, в отрицательную область свидетельствуют о взаимодействии полимеризующегося пиррола с поверхностными соединениями угля. Это предположение подтверждается основным характером молекулы пиррола и сродством ее к кислым поверхностным соединениям. Вероятно, указанный эффект суммируется с каталитическим действием комплексов полипиррола с поверхностными соединениями.

5. Обнаруженное существенное различие в электрохимических свойствах композитов ТРГ/ПП и уголь/ПП вероятно обусловлены каталитической активностью продуктов взаимодействия ПП с поверхностными соединениями углеродных материалов (доля поверхности угля, покрытого ПП, составляла около 2% от полной поверхности)

Основное содержание диссертации отражено в следующих работах:

1. Хубутя М.Ш., Колесников В.А., Гольдин М.М., Степанов А.А., Евсеев А.К., Гольдфарб Ю.С., Гольдин Марк М. Адсорбция органических соединений на гемосорбентах из активированных углей // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы экстракорпоральной терапии», Москва. – 2007. – с. 76–77.

2. Лужников Е.А., Леонов Б.И., Евсеев А.К., Степанов А.А., Гольдин М.М., Петров С.И., Гольдфарб Ю.С., Давыдов Б.В., Теселкин Ю.О., Абакумов М.М. Изменение окислительно-восстановительного потенциала плазмы крови при лечении гипохлоритом натрия острых отравлений психотропными препаратами // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы экстракорпоральной терапии», Москва. – 2007. – с. 129–130.

3. Степанов А.А., Хватов В.Б., Царькова Т.Г., Гольдин М.М. Придание биосовместимости углеродным материалам с помощью электрополимеризации пиррола на их поверхности // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы гемафереза, хирургической гемокоррекции и диализа», Москва. – 2009. – с. 76.

4. Evseev A.K., Khubutiya M.Sh., Goldin M.M., Popov V.A., Stepanov A.A. Development of electrochemically controlled removal of free hemoglobin from blood plasma by polarized electroconductive affinity sorbents containing onion-like carbon nanoparticles // Proceedings of The 20th ISTC-Korea Workshop, Seoul. – 2009. – p. 59-64.

5. Goldin M.M., Abakumov M.M., Stepanov A.A., Volkov A.G. and Kolesnikov V.A. Electrochemical Properties and Biological Activity of Carbon Materials Modified by Polypyrrole // 216th ECS Meeting, Vienna. – 2009. – p. 1878.

6. Степанов А.А., Царькова Т.Г., Курилкин Ю.А. Биосовместимость углеродных материалов электрохимически модифицированных полипирролом // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. – М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2009. – №3 (96). – с. 77-81.

7. Khubutiya M.Sh., Goldin M.M., Stepanov A.A., Hall P.J., Kolesnikov V.A., Volkov A.G. Electrochemical Properties and Biological Activity of Carbon Materials Modified by Polypyrrole // ECS Transactions. – 2010. – 25 (19). – p. 33–42.

8. Хубутя М.Ш., Евсеев А.К., Колесников В.А., Гольдин М.М., Давыдов А.Д., Волков А.Г., Степанов А.А. Измерения потенциала платинового электрода в крови, плазме и сыворотке крови // Электрохимия. – 2010. – 46 (5). – p. 569–573.

9. Степанов А.А., Хубутя М.Ш., Холл П.Дж., Колесников В.А., Гольдин М.М., Мирзаян М., Коршак Ю.В., Штильман М.И. Синтез гемосорбентов из промышленных активированных углей путем электрополимеризации пиррола на их поверхности // Химическая промышленность сегодня. – 2010. – №9. – с. 22–28

10. 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.

11. Khubutiya M.Sh., Stepanov A.A., Goldin M.M., Hall P.J., Davydov A.D., Kolesnikov V.A., Kurilkin Y.A. Activated carbon properties covered by polypyrrole // Proceedings of the IX International Frumkin Symposium «Electrochemical Technologies and Materials for 21st Century», Moscow. – 2010. – p. 45-46.

12. 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.