множества разновидностей резинотехнических изделий. Этот материал открывает перед изготовителями новые перспективы улучшения технологических свойств резиновых смесей, физико-механических и потребительских свойств вулканизатов. Благодаря этим свойствам будет оказан положительный эффект на технико-экономическую часть их производства и конкурентоспособность выпускаемой продукции.

Для резин основе СКИ-3 были разработаны и приготовлены модифицирующие добавки на основе шунгита и фосфолипидного концентрата с содержанием от 1 до 10 % мас. Полученные композиции в количестве от 1 до 15 мас. ч. на 100 мас.ч. каучука использованы в рецептурах ненаполненных техническим углеродом резиновых смесей.

Было выявлено, что более высокими физико-механическими свойствами (сопротивлением раздиру, относительным удлинением и условной прочностью) характеризуется образец, содержащий 3 мас.ч. шунгита, модифицированного ФЛК в количестве 5 % мас. [3].

В ходе анализа конкурентной среды и маркетинговых операций проекта по производству модификатора для резин нами были сделаны следующие выводы:

Потребителями продукции являются предприятия, которые производят резиновую продукцию из каучука. Продукт находится на стадии жизненного цикла – рост. Тип рынка в РФ – монополистическая конкуренция. Маркетинговая стратегия – узкий рынок, фокус на издержках. Главными конкурентными преимуществами являются: цена, экологичный материал, географическая близость к потребителям, высокое качество.

Испытания модифицирующих добавок на основе шунгита и фосфолипидного концентрата продемонстрировали хорошие результаты. Маркетинговое исследование рынка доказало конкурентоспособность предприятия. Исходя из этих данных, можно с уверенностью сказать, что создание предприятия по производству модификатора на основе шунгита и ФЛК является перспективным.

1. Цыганова М.Е. Модификация синтетического изопренового каучука фосфолипидами: автореф. дисс. ... канд. техн. наук. Казань, 2012, 19 с.
2. Исследование влияния белково-липидных комплексов на свойства вулканизатов на основе синтетического полиизопрена / Х. Т. Чан, А. П. Рахматуллина, М. Е. Цыганова [и др.] // Промышленное производство и использование эластомеров. – 2018. – № 1. – С. 14-21.
3. Аристова, А. А. Модификация синтетического полиизопрена добавкой на основе шунгита и фосфолипидного концентрата / А. А. Аристова, А. П. Рахматуллина // Актуальные проблемы науки о полимерах-2018 : Сборник трудов Всероссийской научной конференции, посвященной 60-летнему юбилею кафедры Технологии пластических масс, Казань, 19–20 ноября 2018 года / Ответственный редактор О.Ю. Емелина. – Казань: Казанский национальный исследовательский технологический университет, 2018. – С. 124.

Пьянова Л.Г.¹, Седанова А.В.¹, Долгих В.Т.², Лавренов А.В.¹
Функционализация поверхности углеродных сорбентов для сорбционной
медицины

¹*Центр новых химических технологий ФГБНУ "Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук» (Омский филиал)*

²*ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (Россия, Омск)*

doi: 10.18411/sr-10-06-2021-16

Аннотация

Представлены результаты исследований по функционализации поверхности углеродных сорбентов для сорбционной медицины. Описан комплекс методов

химической функционализации поверхности углеродных сорбентов. Приведены основные результаты исследований модифицированных углеродных сорбентов физико-химическими методами.

Ключевые слова: углеродные сорбенты, функционализация, модифицирование, физико-химические исследования, сорбционная медицина

В настоящее время основное внимание уделяется созданию модифицированных углеродных сорбентов медицинского назначения. Разработан комплекс методов химической функционализации поверхности углеродных сорбентов с закреплением функциональных групп с целью придания им избирательного характера сорбции токсичных веществ белковой природы, которые накапливаются в организме при определенных заболеваниях.

Химическое модифицирование углеродных материалов осуществляют путем химических реакций с участием «активных» (реакционноспособных) поверхностных групп. При этом происходит изменение функционального покрова (химической природы) поверхности. При химическом модифицировании углеродной поверхности возможно регулировать гидрофильно-гидрофобные свойства сорбента.

В Центре новых химических технологий ИК СО РАН разработано несколько направлений синтеза модифицированных углеродных сорбентов медицинского назначения:

- направление I (синтез гемосорбентов избирательного действия): поликонденсация amino- и гидроксикислот с целью повышения содержания функциональных кислородсодержащих групп на углеродной поверхности; возможна иммобилизация биолиганда;
- направление II (синтез гемосорбента избирательного действия): фторирование углеродной поверхности с последующим замещением фтора на аминогруппы (повышение содержания азотсодержащих групп на углеродной поверхности) и иммобилизацией биолиганда;
- направление III (синтез сорбента аппликационного назначения): полимеризация N-винилпирролидона с целью получения на углеродной поверхности полимера с антибактериальными свойствами;

Углеродные сорбенты гидрофобны по своей природе. Для повышения адсорбционных свойств сорбентов и гидрофильности необходимо высокое содержание поверхностных реакционноспособных функциональных групп на углеродной поверхности.

Используемые модификаторы для синтеза сорбентов медицинского назначения соответствуют требованиям сорбционной терапии. В научно-исследовательских работах использованы следующие модификаторы: адипиновая кислота и этиленгликоль, аминокaproновая кислота, молочная кислота, поли-N-винилпирролидон, бетулин. Они нетоксичны, мономеры модификаторов растворимы в водных растворах, доступны. Выбор мономеров, содержащих функциональные группы (азот- и кислородсодержащие), обоснован их подобием по химической природе с функциональными группами белка. Наличие гидрофильных концевых групп $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$ и гидрофобных $-(\text{CH}_2)_n$ -цепей в структуре модифицирующих веществ позволят поддерживать определенный баланс между функциональными группами поверхности сорбента при контакте с белками. 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).

Использование физико-химических методов для контроля процессов поликонденсации/полимеризации является необходимым условием для получения образцов высокого качества, соответствующих медицинским требованиям.

При синтезе модифицированных сорбентов в качестве контрольного физико-химического метода использована термогравиметрия (термический анализ, прибор DTG-60H, SHIMADZU) (табл. 1). Он позволяет контролировать процесс полимеризации и определить количество нанесенного модификатора на поверхности углеродного материала.

Например, при сопоставлении термограмм образца, синтезированного при оптимальных параметрах процесса полимеризации, с термограммой сорбента с нанесенным коммерческим поли-N-винилпирролидоном, установлено, что характер кривых совпадает. Температура разложения полимера (300-400 °C) на модифицированном образце сопоставима с температурой разложения коммерческого поли-N-винилпирролидона медицинского назначения с молекулярной массой 10000 г/моль (направление III).

Для изучения свойств модифицированных углеродных материалов использован комплекс физико-химических методов, выполняемых в использовании оборудования Центра коллективного пользования «Национальный центр исследования катализаторов». Физико-химические свойства исследуемых образцов представлены в таблице 1.

Исследование рельефа углеродных материалов методом растровой электронной микроскопии позволяет в целом представить характер распределения модификатора на поверхности сорбентов, оценить влияние способа нанесения на морфологию получаемого образца. В зависимости от поставленной задачи и используемого направления синтеза модификатор наносится на углеродный сорбент либо неравномерно и локально в виде «островков» (например, при синтезе гемосорбентов избирательного назначения), либо по всей поверхности с заполнением пор (при создании сорбентов аппликационного назначения).

Оценка текстурных характеристик позволяет контролировать процесс модифицирования, оценить количество нанесенного модификатора (табл. 1). При модифицировании углеродной поверхности наблюдается закономерное уменьшение удельной площади поверхности и объема пор, что связано с заполнением пористого пространства сорбента. Отличительной особенностью модифицированных углеродных сорбентов является мезопористая структура, обуславливающая их высокие адсорбционные свойства по отношению к токсинам с молекулярной массой $\leq 150\,000$ г/моль.

Рентгеновский микроанализ позволяет определить элементный состав модифицированных образцов исследуемого участка на поверхности сорбента. Установлено, что нанесение на поверхность углеродного сорбента модификаторов приводит к повышению количества кислорода, в образце (табл. 1).

Титриметрическим методом анализа определен состав и содержание кислородсодержащих групп (табл. 1). Показано, что наиболее интересным является образец, модифицированный полимером молочной кислоты: образец содержит высокое количество карбоксильных групп.

Общий азот в структуре модифицированных углеродных сорбентов определен методом Къельдаля (табл. 1).

Таблица 1.

Физико-химические свойства исследуемых углеродных сорбентов

Наименование образца	Текстурные характеристики					Содержание общего азота, %	Элементный состав, вес. %	
	Удельная площадь поверхности, м ² /г	Объем пор, см ³ /г					С	О
		общий	макро-	мезо-	микро-			
Сорбенты медицинского назначения								
Исходный углеродный гемосорбент	425	0,961	0,079	0,860	0,022	0,00	100	0
Сорбент, модифицированный полимером адипиновой кислоты и этиленгликоля	241	0,761	0,094	0,667	-	0,00	95,5	4,5
Сорбент, модифицированный полимером аминокaproновой кислоты	125	0,541	0,091	0,450	-	1,14	93,8	6,2
Сорбент, модифицированный полимером молочной кислоты	114	0,444	0,035	0,409	-	0,00	85,7	14,3
Сорбент, модифицированный поли-N-винилпирролидоном	8	0,052	-	0,050	0,002	5,23	75,0	13,6

Изменения в составе функциональных групп на поверхности углеродного материала при модифицировании качественно определены методом ИК спектроскопии. Установлено, что при модифицировании

- происходит перераспределение состава и содержания кислородсодержащих групп (для используемых модификаторов): изменение интенсивности полосы поглощения при 1725 см⁻¹ для колебаний С=О в карбонильных и карбоксильных структурах;
- возможно образование пептидной (при поликонденсации аминокaproновой кислоты) или сложноэфирной связи (при поликонденсации молочной, адипиновой кислот): п.п. при 1635 см⁻¹, соответствующая образованию связи NH(CO) в амидах, и п.п. при 1695-1700 см⁻¹, описывающая колебания связи С=О для сложноэфирных групп;
- наличие/отсутствие токсичных мономеров, не вступивших в реакцию полимеризации: например, появление полос поглощения 1660 и 1561 см⁻¹, относящихся соответственно к валентным колебаниям С=О (амид I или амид II), при образовании поли-N-винилпирролидона.

Адсорбционные свойства углеродных сорбентов изучены для модифицированных сорбентов избирательного действия (направления синтеза I и II). Исследование проведено на маркерах, моделирующих токсичные соединения белковой природы (окситоцин, человеческий сывороточный альбумин, человеческий

сывороточный иммуноглобулин G) с использованием спектрофотометрического метода анализа.

На рис. 1 представлены «изотермы» адсорбции человеческого сывороточного альбумина (маркер токсичных соединений белковой природы средней молекулярной массы) на исходном и модифицированных образцах углеродного сорбента. Показано, что адсорбционная способность углеродных сорбентов по отношению к белкам средней молекулярной массы зависит от содержания кислород- и азотсодержащих групп на их поверхности. Наибольшей адсорбционной способностью обладает образец, модифицированный полимером молочной кислоты. Значение адсорбции на данном сорбенте достигает ~25 мг/г, что в 5 раз выше, чем на немодифицированном сорбенте (~5 мг/г).

Рис. 1. Изотермы «адсорбции» альбумина из раствора на исследуемых образцах углеродного сорбента при времени контакта 24 ч:

1 - исходный сорбент; 2 - образец, модифицированный аминокaproновой кислотой; 3 - образец, модифицированный адипиновой кислотой с этиленгликолем; 4 - образец, модифицированный молочной кислотой

В Центральной научно-исследовательской лаборатории ОмГМА проведены работы по оценке эффективности сорбции цитокинов из плазмы крови больных острым панкреатитом, осложнившимся панкреонекрозом и разлитым гнойным перитонитом, углеродными сорбентами, модифицированными аминокaproновой кислотой и полимером адипиновой кислоты и этиленгликоля. Установлено, что модифицированные углеродные сорбенты проявляют избирательную адсорбцию в отношении ряда цитокинов: провоспалительного цитокина IL-1 β , хемокина IL-8 и цитокина Т-хелперного клона - IL-4.

Антибактериальные свойства углеродных сорбентов, модифицированных поливинилпирролидоном, исследовали по отношению к патогенным и условно патогенным микроорганизмам: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, а также к их смесям:

смесь № 1 – *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*; смесь № 2 – *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*. Культуры – это клинические штаммы, выделенные из ран пациентов. Идентификацию бактерий проводили на тест-системах производства «PLIVA» («Lachema Diagnostica», Чехия) в компьютерной программе «МИКРОБ Автомат». Предварительно тест-микроорганизмы были исследованы на чувствительность к современным антибиотикам (диски с антибиотиками компании «Becton Dickinson and Company», USA, производство Ireland, Benex, Limited).

Таким образом, стендовыми микробиологическими исследованиями установлено, что гранулированный углеродный сорбент, модифицированный поливинилпирролидоном обладает антибактериальной активностью в отношении грамположительных микроорганизмов. В отношении грамотрицательных бактерий при контакте со смесью культур (*Ps. aeruginosa* и *St. aureus*) отмечается небольшое снижение роста колоний для *Ps. aeruginosa* по истечении 6 часов после контакта; «скудный рост» патогенной микрофлоры для смесей культур № 1 и № 2 по истечении 24 часов после контакта.

По результатам проведенных медико-биологических испытаний методом прямого посева на питательные среды установлено, что сорбент, модифицированный олигомером гликолевой кислоты обладает антибактериальным действием по отношению к грамположительным и грамотрицательным монокультурам *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *Kl. pneumoniae*, *E. coli* и их смесям (бактерии чувствительны при времени контакта не менее 3 часов). Установлено, что модифицированный сорбент проявляет также антимикотические свойства по отношению к патогенным дрожжеподобным грибам *C. albicans* и *C. krusei* при времени контакта не менее 1 и 3 часов соответственно.

Образец, модифицированный сополимером гликолевой и молочной кислот, проявляет антибактериальную активность по отношению к патогенным монокультурам *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *Kl. pneumoniae* и их смесям. Кроме того, установлено, что модифицированный сорбент активен по отношению к антибиотикорезистентной грамотрицательной бактерии *Acinetobacter calcoaceticus* и в отношении антибиотикорезистентных дрожжеподобных грибов рода *C. krusei*. Антибактериальное и антимикотическое действие данного образца отмечается уже после первого часа контакта с микроорганизмами.

Заключение

Результаты многолетних исследований по разработке модифицированных углеродных сорбентов медицинского назначения позволили получить широкий спектр эффективных углеродных материалов медицинского назначения нового поколения. Предложенные способы модифицирования используются впервые применительно к углеродным сорбентам. Химическое модифицирование углеродной поверхности указанными способами позволяет получить биоспецифические углеродные сорбенты целенаправленно «настроенные» на извлечение токсичных веществ. Использование комплекса физико-химических методов позволяет проводить процесс модифицирования и изучать физико-химические свойства полученных материалов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания Института катализа СО РАН (проект АААА-А21-121011890076-8).