

О. Н. Бакалинская, Н. М. Коваль, Н. Т. Картель

СТРУКТУРНО-СОРБЦИОННЫЕ И ИОНООБМЕННЫЕ СВОЙСТВА УГЛЕРОДНЫХ СОРБЕНТОВ С ХИМИЧЕСКИ ИММОБИЛИЗОВАННЫМ ЛИЗИНОМ

Синтезированы и исследованы свойства углеродных сорбентов с ковалентно иммобилизованной на их поверхности аминокислотой лизином. Показано, что наиболее активными по отношению к гемоглобину (Нв) являются материалы с содержанием лизина 0.4 ммоль/г. Адсорбционная емкость модифицированных углей по отношению к Нв коррелирует с объемом адсорбционных пор носителя. Установлено увеличение основности лизинсодержащих углей с ростом содержания иммобилизованного лизина в интервале рН 8.5—9.5, что соответствует рК α -аминогрупп лизина.

Использование сорбционных материалов и технологических процессов на их основе в промышленности, биотехнологии и медицине — быстроразвивающееся направление современной науки и технологии. Дальнейшее развитие этого направления связано с созданием, всесторонним исследованием свойств и внедрением в производство селективных сорбентов. В частности, в медицине актуально удаление свободного гемоглобина при лечении гемолитических заболеваний путем экстракорпоральной детоксикации. Немодифицированные сорбенты (активные угли, силикагели, полимерные смолы) в малой степени обладают способностью сорбировать Нв. Проблема может быть решена созданием сорбентов, обладающих селективностью к свободному гемоглобину. Ранее Нв пытались удалять, используя такие модифицированные материалы, как гаптоглобин, иммобилизованный на активированном угле [1] и ионообменных смолах [2]; ионообменные смолы, покрытые альбумином [2]; силикагель с иммобилизованным *p*-оксифенилэтиламином [3]; трисакрил с иммобилизованной α -аминоуксусной кислотой [4]. Однако все они обладали не достаточно высокой сорбционной активностью к Нв.

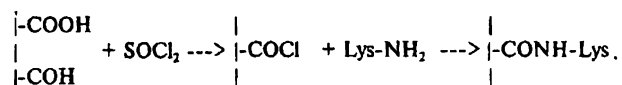
Ранее нами было показано [5], что углеродные гемосорбенты типа СКН с иммобилизованными на их поверхности аминокислотами — лизином, тирозином, триптофаном, фенилаланином обладают высоким сродством к Нв. Наиболее эффективными в извлечении Нв оказались лизинсодержащие материалы.

Цель работы — синтез и исследование свойств высокоемких по отношению к Нв лизинсодержащих углеродных сорбентов типа СКН. Была изучена зависимость сорбционной емкости модифицированных углей по отношению к Нв от содержания лизина и структурно-сорбционных свойств исходных углей. На основании полученных результатов даны рекомендации по получению наиболее емких по отношению к Нв углеродных сорбентов.

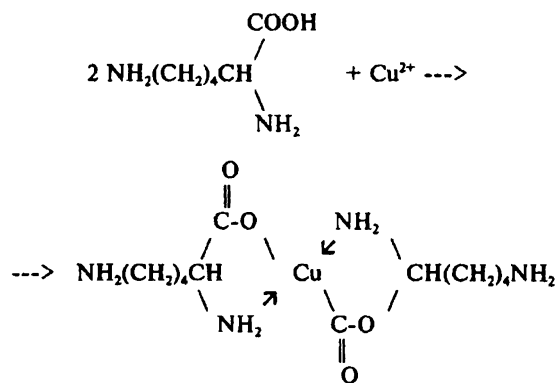
В работе использовали углеродные гемосорбенты типа СКН на основе синтетических углей, разработанные в Институте сорбции и проблем эндоэкологии НАН Украины. Сорбенты обладают

хорошо развитой, плавно регулируемой в процессе получения пористой структурой, большой внутренней поверхностью пор, прочностью, сферической формой гранул (d 0.5—1.0 мм) и высокой биосовместимостью.

Иммобилизацию лизина на поверхности углеродных сорбентов проводили хлорангидридным методом по схеме



Для того, чтобы иммобилизация лизина проходила только по ϵ -аминогруппам, его α -аминогруппы защищали образованием медного комплекса [6].



Количество иммобилизованного лизина определяли по меди в растворе при разрушении иммобилизованного на угле комплекса лизина с медью после кипячения сорбента в ЭДТА. Полученные сорбенты отмывали от несвязавшегося лизина и продуктов реакции 0.15 М раствором хлорида натрия, забуференным до рН 7.2 фосфатами. В опытах *in vitro* была изучена активность модифицированных сорбентов по отношению к Нв, а также их физико-химические и ионообменные свойства в тестах: а) определение сорбционной активности материалов по отношению к свободному гемоглобину: навеску 0.1 г сорбента заливали 10 мл раствора Нв на 2 ч; концентрацию Нв до и после контакта с сорбентом определяли спектрофотомет-

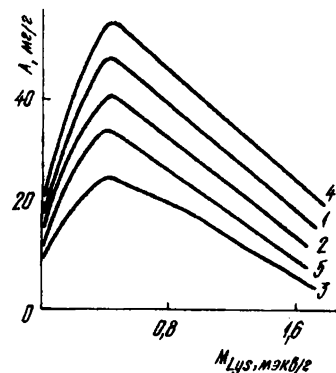
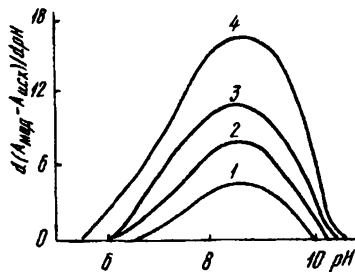
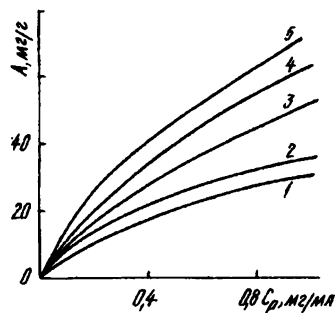


Рис. 1. Изотермы адсорбции Ni углями СКН (образец 4, табл. 1) с иммобилизованным на них лизином в количестве (ммоль/г): 1 — 0; 2 — 1.6; 3 — 1.2; 4 — 0.8; 5 — 0.4.

Рис. 2. Зависимость адсорбционной активности к Ni у лизинсодержащих углей, отличающихся структурно-сорбционными характеристиками (табл. 1) от содержания ковалентно иммобилизованного в углях лизина.

Рис. 3. Увеличение основности модифицированного лизином угля СКН с увеличением содержания ковалентно иммобилизованного лизина (ммоль/г): 1 — 0.4; 2 — 0.8; 3 — 1.2; 4 — 1.6.

рически; б) определение площади удельной поверхности сорбентов методом тепловой десорбции азота; в) исследование объема сорбционных пор углей эксикаторным методом по бензолу; г) изучение ионообменных свойств исходных и модифицированных материалов методом рН-потенциометрического титрования.

С целью получения лизинсодержащего углеродного гемосорбента с максимальной адсорбционной способностью по отношению к Ni было изучено влияние структурно-сорбционных (объем сорбционных пор V_s , площадь удельной поверхности $S_{уд}$) характеристик исходных углей СКН и количества иммобилизованного лизина на адсорбционную способность модифицированных сорбентов к Ni. Лизином модифицировали сорбенты СКН со следующими структурно-сорбционными характеристиками (табл. 1). Площадь удельной поверхности углей изменяли в пределах 1500—2000 м²/г, объем сорбционных пор 0.55—1.25 см³/г. Все пять углей были окислены азотной кислотой до четырех разных степеней окисленности в границах 0.4—1.6 мэкв/г. На каждый окисленный уголь был иммобилизован лизин. Установлено, что количество иммобилизованного на поверхности угля лизина

(в ммоль) соответствует степени окисленности угля (в мэкв).

Адсорбционная емкость по Ni у исходных углей была не более 20 мг/г, тогда как у модифицированных лизином — до 65 мг/г (рис. 1). Изучена зависимость адсорбционной активности модифицированных лизином углей по отношению к Ni от содержания ковалентно иммобилизованного на нем лизина (рис. 2).

Для выяснения, какой структурный параметр исходного угля в наибольшей степени влияет на адсорбционную активность (A) лизинсодержащих углей по отношению к Ni, были проведены соответствующие расчеты. Рассчитывали коэффициент корреляции r между адсорбционной емкостью углей по отношению к Ni (A) и следующими параметрами (табл. 2): плотностью угля (Δ); объемом сорбционных пор (V_s); порозностью слоя ($V = \Delta V - \Delta V_s$); объемом пор ($\Delta V = V_{угля} - V_{карб}$); изменением объема сорбционных пор ($\Delta V_s = V_{угля} - V_{скарб}$); объемом макропор ($V_{та} = \Delta V - \Delta V_s$). Зна-

Таблица 1

Структурно-сорбционные характеристики исходных углей СКН

Образец	Плотность сорбента, г/см ³	$S_{уд}$, м ² /г	V_s , см ³ /г
1	0.28—0.32	1830	1.10
2	0.39—0.41	2020	0.87
3	0.48—0.50	1600	0.56
4	0.31—0.33	1930	1.24
5	0.42—0.44	1500	0.65

Таблица 2

Структурные параметры исходных углей СКН

Уголь	Δ , г/см ³	V_s	V	ΔV	ΔV_s	$V_{та}$	A , мг/г
СКНк	0.62	0.23	1.61	0	0	0	
СКН-3	0.49	0.56	2.04	0.43	0.33	0.10	23
СКН-5	0.43	0.65	2.32	0.71	0.42	0.29	30
СКН-2	0.40	0.87	2.50	0.89	0.64	0.25	40
СКН-1	0.30	1.10	3.33	1.72	0.87	0.85	47
СКН-4	0.32	1.24	3.12	1.51	1.01	0.50	52.5
СКН-219	0.12	2.19	8.33	6.72	1.96	4.76	
r	0.59	0.99	0.17	0.93	0.99	0.76	

чения A взяты для углей с COH 0,4 мэкв/г — наиболее активных по отношению к Hb . В качестве граничных значений для структурных параметров нами взяты таковые для угля СКНк — карбонизата (минимальное) и СКН-219 (максимальное значение).

Расчеты показали, что более всего A коррелирует с V_s (и производной от нее ΔV_s) и ΔV . Сделан вывод, что для получения углеродного сорбента с максимальной адсорбционной способностью по отношению к Hb необходимо использовать угли с максимальным V_s (наиболее разактивированные) или увеличивать объем пор ΔV сорбентов путем использования волокнистых углей.

Иммобилизация лизина на поверхности углей изменяет их ионообменные свойства. Ранее было показано [7], что модифицированные угли обладают амфотерными свойствами. При этом pH модифицированных материалов по сравнению с исходными смещена в область нейтральных значений. Нами исследованы ионообменные свойства серии углей с одинаковыми структурными характеристиками, но разным количеством иммобилизованного лизина. Результаты pH -потенциометрического титрования модифицированных и исходных углей представлены в координатах $d(A_{\text{мод}} - A_{\text{исх}})/d \text{pH} - \text{pH}$ (рис. 3). Видно, что максимум основности модифицированных углей находится в области pH 8,5—9,5, что соответствует значению pK α -аминогрупп иммобилизованного лизина. Максимум для ϵ -аминогрупп лизина отсутствует вследствие взаимодействия этих групп с углеродной поверхностью при иммобилизации (тогда как α -аминогруппы лизина были специально защищены при иммобилизации путем образования медного комплекса).

Углеродные сорбенты с ковалентно иммобилизованным лизином, выполненные на базе гемсорбентов марки СКН и обладающие сорбционной активностью по отношению к свободному гемоглобину, по совокупности структурно-сорбционных свойств могут найти применение в медицине при лечении гемолитических заболеваний методом экстракорпоральной детоксикации.

РЕЗЮМЕ. Синтезовано та досліджено властивості вуглецевих сорбентів із ковалентно іммобілізованою на їх поверхні амінокислотою лізином. Показано, що найбільш активними по відношенню до гемоглобіну (Hb) є матеріали із вмістом лізину 0,4 ммоль/г. Адсорбційна ємність модифікованих вуглів по відношенню до Hb корелює з об'ємом адсорбційних пор носія. Встановлено зростання лужності лізинвміщуючих вуглів із зростанням вмісту іммобілізованого лізину в інтервалі pH 8,5—9,5, що відповідає pK α -аміногруп лізину.

SUMMARY. The article devoted to investigation of carbon sorbents with covalently immobilized on its surface aminoacid lysine. It was shown that carbons with 0,4 mmol/g of immobilized lysine are more active toward hemoglobin (Hb). Adsorptive capacity of modified carbons toward Hb correlate with sorbents adsorptive pore volume. It was established that basicity of lysine containing carbons raised with rising of immobilized lysine content in pH range 8,5—9,5. This data correlate with pK of lysine α -aminogroups.

1. *Островерхов В. Г., Махлин Н. В., Нефедов А. Ю., Лейкин Ю. А.* // Тр. института (2-го МОЛГМИ). -М. -1975. -37, вып. 1. -С. 141—142.
2. *Ступин И. В., Новокшинов А. И., Скузоватова Н. М. и др.* // Кровообращение. Приложение к "Журналу экспериментальной и клинической медицины". -1977. -10, № 4. -С. 30—35.
3. *Tsuchiya T., Kawanishi H., Sugiyama M., Yoshimoto F.* // Int. Symp. on Haemoperfusion, Adsorbents and Immobilized Reactants: Abstr. -October 2—5, 1988. -Rostock—Warnemund, GDR. -P. 28.