

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 65, №1, 2012 Химический журнал Армении

УДК 541.138:512.952

**ЭЛЕКТРОСИНТЕЗ БИОСОВМЕСТИМЫХ
ПОЛИМЕРНЫХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ N-ВИНИЛАЗОЛОВ**

С. А. САРГИСЯН, К. С. МАРГАРЯН и А. С. САРКИСЯН

Государственный инженерный университет Армении
Армения, 0009, Ереван, ул. Теряна, 105
Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци
Армения, 0025, Ереван, ул. Корюна, 2
E-mail: artsar@web.am

Поступило 2 XI 2011

Методом электрохимической инициированной полимеризации синтезированы полимерные покрытия на основе N-винилазолов и триакрилоилгексагидро-*симм*-триазина на чисто железном и стальном электродах. Исследованы медико-биологические свойства полученных покрытий. Найдены оптимальные параметры электросинтеза.

Рис. 2, библиографических ссылок 14.

Проблема создания и изучения новых биологически активных синтетических полимеров, препятствующих свертыванию крови, несмотря на значительные успехи в этой области, по-прежнему остается актуальной. Одним из важных аспектов использования полимеров в медицине является разработка тромборезистентных полимерных покрытий для металлических имплантантов (стендов, кардиостимуляторов и т. д.).

Полимеры винилазолов обладают антикоагулянтной активностью, которую можно существенно варьировать, комбинируя в полимерной цепи структурные фрагменты винилазолов и других сомономеров [1, 2].

С этой целью нами изучены закономерности электрохимической инициированной (со)полимеризации 1-винил-1,2,4-триазола (ВТ) и 1-винилимидазола (ВИ) с триакрилоилгексагидро-*симм*-триазином (ТГГТ) в водном и водно-этанольном растворах на чисто железном и стальном (Ст-3) электродах. Электрополимеризация осуществлялась в неразделенной ячейке в гальваностатическом режиме при плотностях тока 1-10 мА/см².

В качестве электролита и инициатора был использован персульфат калия (ПК), который в сочетании с Fe^{2+} образует редокс-иницирующую систему. В процессе реакции сополимер образовался на поверхности анода в виде плотной равномерной пленки толщиной 10-60 *мкм*.

При анодной полимеризации происходит растворение стального или железного анода с образованием Fe^{2+} -ионов, которые с $S_2O_8^{2-}$ -ионом составляют редокс-иницирующую систему.

Роль инициатора, приводящего к образованию полимерного покрытия на аноде, выполняют сульфатные анион-радикалы. Поскольку эти реакции протекают в приэлектродном слое при адсорбции мономеров [3], происходит полимеризация с образованием прочно сцепленного покрытия.

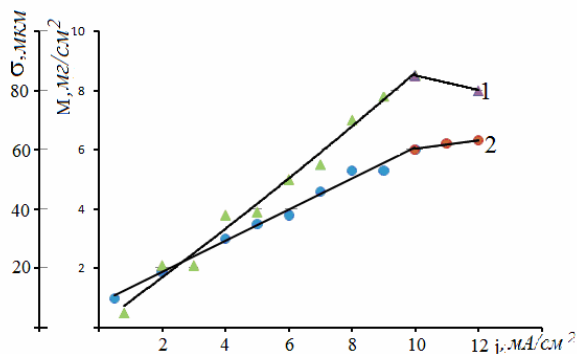


Рис. 1. Зависимость удельной массы (1) и толщины (2) полимерных покрытий от плотности тока, ($t_{эл}=180$ с. Состав раствора, *моль/л.* ВТ=1.5; ТГГТ=0.3; ПК=0.06%).

Как видно из рис. 1, при увеличении плотности тока $j \geq 10$ mA/cm^2 как удельная масса, так и толщина покрытий на чисто железном электроде возрастает; при дальнейшем увеличении плотности тока оба параметра снижаются, при этом ухудшается качество покрытий из-за наплывов. Это объясняется тем, что при увеличении плотности тока скорость образования ион-радикалов резко увеличивается, часть радикалов уходит с поверхности в раствор и там начинается процесс полимеризации, а для получения качественного полимерного покрытия процесс должен ограничиваться только полимеризацией на поверхности.

Влияние концентрации инициатора на удельную массу полимерного покрытия представлено на рис. 2 (кр. 2). Оптимальная концентрация персульфата калия (ПК) равна 0.06 масс.%. При увеличении концентрации выше указанной возрастает скорость полимеризации и начинает действовать солевой эффект [4]. Оба фактора благоприятствуют росту макромолекул в объеме.

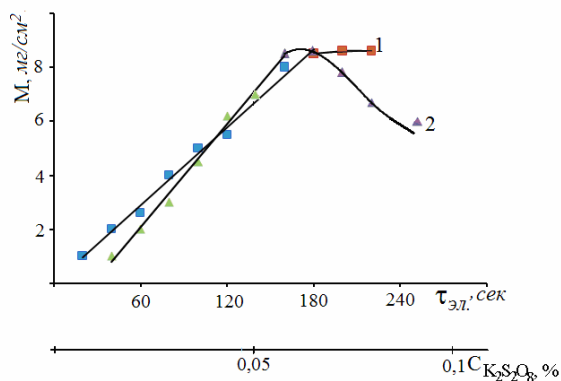


Рис. 2. Зависимость удельной массы полимерных покрытий от времени электролиза (1) и концентрации персульфата калия при электролизе $\tau_{эл}=180$ с (2): $C_{ВТ}=1.5$ М; $C_{ТГГТ}=0.3$ М; $j=10$ MA/cm^2 .

При увеличении времени электрополимеризации до 180 с удельная масса полимерного покрытия линейно возрастает, после чего наступает насыщение (рис. 2, кр.1). Такое явление объясняется тем, что поверхность металла полностью блокируется полимером, затрудняя дальнейший рост пленки.

В ИК-спектрах полученных пленок присутствуют полосы поглощения в областях $1500-1600$ и 1380 см^{-1} , характерных для валентных колебаний триазинового цикла, $1210, 1030, 1560 \text{ см}^{-1}$ – для триазольного цикла, $623, 665, 755, 900 \text{ см}^{-1}$ – плоскостные деформационные колебания имидазольного цикла, $1070, 1273, 1403, 1500, 1530 \text{ см}^{-1}$ – скелетное колебание гетерокольца [5, 6].

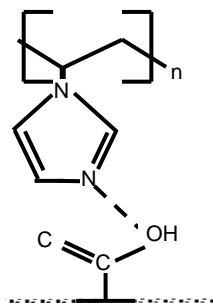
Наличие факта сополимеризации доказано также данными термогравиметрического и элементного анализов. Отсутствие примесей гомополимеров доказано плавным ходом кривых турбодиметрического титрования.

Существенное влияние на процесс пленкообразования оказывает ТГГТ. Обнаружено замедление процесса электрополимеризации по мере увеличения концентрации ТГГТ в растворе, что связано, по-видимому, с изменением структуры образующейся пленки. Естественно ожидать, что по мере образования пространственной сетки в полимере, обусловленном наличием ТГГТ, скорость диффузии мономеров к поверхности электрода через полимерный слой снижается.

Поливинилазолы являются интересными полимерами с точки зрения образования интерполимерных комплексов, т. к. пиридиновые атомы азота в азольном цикле обладают существенно меньшей основностью по сравнению с обычными органическими основаниями [7]. При их взаимодействии со слабыми поликислотами можно ожидать образования как ионных, так и водородных связей. Кроме того, акцепторная (-система азольных колец способна взаимодействовать с донорами электронов [8].

При изучении процесса взаимодействия бычьего сывороточного альбумина (БСА) с поли-1-винил-1,2,4-триазолом и поли-1-винилимидазолом в водном растворе при различных рН и ионной силе обнаружено образование интерполимерных комплексов, стабилизированных водородными связями. В системе с поли-1-винилимидазолом при рН=4-6 наблюдалось обратимое фазовое разделение системы с выделением комплекса в осадок, что может быть использовано для концентрирования и разделения сложных белковых смесей.

Наиболее вероятным представляется формирование водородных связей между карбоксильными группами, которые имеются в молекуле БСА и атомом азота в гетероцикле поливинилимидазола.



Для изучения биосовместимости гомополимеры и сополимеры были исследованы по действию на пролиферативно-репаративную функцию соединительной ткани. Эксперименты проведены на 16 лабораторных крысах массой 180 г. Использована модель открытого дефекта кожи с имплантированным кольцом из органического стекла для предотвращения контракции и эпителизации раны. Раневая поверхность у подопытных животных ежедневно обрабатывались 1% линиментом на основе смеси ланолина с касторовым маслом в соотношении 1:1 и полимером, приготовленным на физиологическом растворе в концентрации 1%.

На восьмые сутки выделялась чистая грануляционно-фиброзная ткань, развившаяся внутри кольца, которая исследовалась общепринятыми биохимическими методами [9]. Исследования показали, что полимеры не увеличивают массу ткани в сравнении с контролем, а также не вызывают каких-либо значительных изменений соединительно-тканых биополимеров в грануляционно-фиброзной ткани, что свидетельствует о хороших биосовместимых свойствах полимеров с соединительной тканью.

Изучение антиоксидантных свойств полимеров по методике [10] показало, что антиоксидантные свойства проявляются уже при концентрации 0.03 мг/мл.

Экспериментальная часть

Электрохимическое инициирование полимеризации (ЭХИП) проводили в стеклянном электролизере без диафрагмы. В качестве источника питания использовали гальваностат "ТЕС-23", для регистрации потенциалов – потенциотат марки "П-5827М". Электродом сравнения служил хлорсеребряный электрод "ЭВЛ-1М1". Толщину покрытий определяли микрометрическим (марки ИЧ 10 МН) и магнитным (ИТП-1) методами. ИК-спектры полимеров снимали на спектрометре "Specord UV-VIS", используя мелкодисперсные порошки, запрессованные в таблетки с КВг или свободных пленок. Использованный в работе винилимидазол синтезировали по известной методике [11] и перегоняли (т.кип. = 71°C/3 мм, по лит. данным, т.кип. = 71°C/3 мм), а 1-винил-1,2,4-триазол синтезировали по методике [12] с т.кип. = 58-60°C/10 мм. ТГГТ синтезировали по методике, описанной в [13], и перекристаллизовывали из этилацетата.

Адгезию определяли методом решетчатого надреза, прочность на удар – на приборе "У-1А". Диэлектрические характеристики снимали на термостатируемой ячейке "ЯД-4" (диаметр электродов 10 мм) с мостом переменного тока "Е7-4" согласно методикам, описанным в [14].

Общая методика получения полимерного покрытия. Электролиз водного, водно-этанольного раствора ВТ, ВИ и ТГГТ проводили в стеклянной электролитической ячейке емкостью 50 мл при 20-23°C. В качестве анода использовали пластину из чистого железа или стали площадью 0,2-1 см², а в качестве катода – стеклоуглеродные или платиновые пластины. Чисто железные и стальные пластинки перед употреблением зашкуривали, обезжиривали ацетоном или эфиром и тщательно промывали дистиллированной водой. После окончания электролиза снимали электрод с образовавшимся покрытием, тщательно промывали дистиллированной водой и сушили до постоянной массы.

ԿԵՆՍԱՀԱՍՏԱՏԵՂԵԼԻ ՊՈԼԻՄԵՐԱՅԻՆ ԾԱԾԿՈՒՅԹՆԵՐԻ ԷԼԵԿՏՐԱՍԻՆԹԵԶ N-ՎԻՆԻԼԱԶՈՒՆԵՐԻ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ

Ս. Ն. ՄԱՐԳՍՅԱՆ, Կ. Ս. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ և Ա. Ս. ՄԱՐԳՍՅԱՆ

Պոլիմերման էլեկտրաքիմիական հարուցման եղանակով մաքուր երկաթի և պողպատի էլեկտրոդների վրա սինթեզվել են պոլիմերային ծածկույթներ N-վինիլազոլների և տրիակրիլիլիեթսահիդրո-սիմ-տրիագինի հիման վրա: Ուսումնասիրվել է ծածկույթների բժշկական սարանական հատկությունները: Գտնվել են էլեկտրասինթեզի օպտիմալ պայմանները:

ELECTROSYNTHESIS OF THE BIOCOMPATIBLE POLYMERIC COVERINGS ON THE BASIS OF N-VINYLAZOLES

S. H. SARGSYAN, K. S. MARGARYAN and A. S. SARGSYAN

State Engineering University of Armenia
105, Teryan Str., Yerevan, 0009, Armenia
Yerevan State Medical University after M. Heratsi
2, Koryun Str., Yerevan, 0025, Armenia
e-mail: artsar@web.am

The method of the electrochemical initiated polymerization synthesizes polymeric coverings on the basis of N-vinylazoles and triacryloylhexahydro-*simm*-triazine on pure iron and steel electrodes. Medical and biologic properties of the obtained coverings are investigated. Optimum parameters of electrosynthesis are found.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Zhao J., Ford C.F., Glatz C.E., Rongvie M.F., Gendel S.M.* // J. Biotechnol., 1990, v. 14, p. 273.
- [2] *Wen Y.P., Dubin P.L.* // Macromolecules, 1997, v. 30, p. 7856.
- [3] *Маргарян К.С., Саргисян С.А., Погосян Г.М., Васильев Ю.Б.* // Арм. хим. ж., 1988, т. 41, №8, с. 511.
- [4] *Ковальчук Е.П., Миркин Л.А., Лаврищев Л.П.* // ЛКМ и их применение, 1980, №2, с. 15.
- [5] *Gordes M.M., Walter J.T.* // Spert. Acta, 1968, v. 28A, p. 238.
- [6] *Домнина Е.С., Скворцова Г.Г., Глазкова Н.П.* // ЖОХ, 1976, №1, с. 168.
- [7] *Чипанина Н.Н., Фролов Ю.Л., Казакова Н.А., Домнина Е.С., Скворцова Г.Г.* // ДАН СССР, 1974, т. 216, с. 371.
- [8] *Annenkov V.V., Kruglova V.A., Mazyar N.L.* // J. Polym. Sci, Polymer.Chem., 1996, v. 34, №2, p. 597.
- [9] *Слуцкий Л.И.* Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. Л., Наука, 1969, с. 97.
- [10] *Markwardi F.* // Hamostasis, 1974, v. 3, p. 185.
- [11] *Шостаковский И.Ф.* // ХГС, 1969, №6, с. 1070.
- [12] *Махно Л.П., Ермакова Т.Г., Домнева Е.С., Татарова Л.А., Скворцова Г.Г., Лопырев В.А.* // А.С. 444584 (СССР) 1975 // Б.И. 1975, №1.
- [13] *Wegler R., Bollouf A.* // Chem. Ber., 1948, Bd. 81, s. 527.
- [14] *Карякина М.И.* Лабораторный практикум по испытанию лакокрасочных материалов и покрытий. М., Химия, 1977, 238 с.