

НОВЫЕ ИМИДАЗОЛ- И ПИРАЗОЛСОДЕРЖАЩИЕ ГЕМОСОРБЕНТЫ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОЙ СОРБЦИИ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

М. С. МАЦОЯН, Л. Р. ГАЛСТЯН, В. В. ЦЕРУНЯН, Л. А. СААКЯН,
Г. А. ЧУХАДЖЯН и Э. С. ГАБРИЕЛЯН

Ереванский государственный медицинский институт

Поступило 23 VI 1988

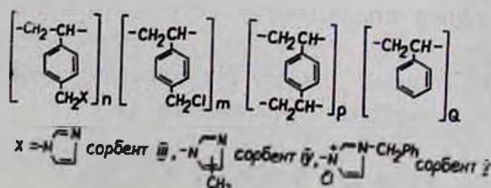
В последнее время возрос интерес к использованию метода очистки крови с применением сорбентов для лечения хронической почечной недостаточности, при которой повышается концентрация мочево́й кислоты, креатинина, фенолов, гуанидиновых оснований и других соединений в крови больных.

Ранее нами были получены полимерные сорбенты из основе хлорметилированного сополимера стирола (СТ) с дивинилбензолом (ДВБ) (с соотношением сомономеров 98:2, соответственно), аминированием имидазолом (сорбент I) и кватернизацией 1-бензилимидазолом (сорбент II) [1].

С целью упрощения способа получения гемосорбентов разработан метод получения полистирольных ионообменных смол с имидазольными и 3(5)-метилпиразольными группами на основе промышленного хлорметилированного сополимера (ХМС) СТ и ДВБ (в соотношении 92:8), широко применяемого в народном хозяйстве АВ-17-8 ГОСТ 20310-74.

При аминировании ХМС имидазолом и 3(5)-метилпиразолом получены сорбенты, содержащие имидазольные и 3(5)-метилпиразольные группы со степенью аминирования 62,5 и 62,0%, соответственно. Кватернизацией ХМС 1-бензилимидазолом получен четвертичный аммониевый сорбент (III) со степенью кватернизации 74,8%.

Ниже предлагаются следующие структуры для полученных сорбентов III—V:



В практике гемосорбции, помимо гранулированных ионообменных смол, используются специальные медицинские угли, покрытые полимерами.

Аналогично [2] нами получены сорбенты VI, VII с растворимыми гомополимерами 4-(N-имидазолил)стирола и 1,5-диметил-4-винилпиразола [3].

Синтезированные сорбенты I—VII были использованы в качестве селективных гемосорбентов для снижения уровня мочевой кислоты. Эффективность сорбционной способности изучена как в сыворотке крови, так и в водных растворах при комнатной температуре.

Результаты исследований приведены в табл. 1.

Таблица 1

Сорбционная емкость сорбентов I—VII по сорбции мочевой кислоты из водного раствора

Сорбенты	I	II	III	IV	V	VI	VII
Количество сорбируемой мочевой кислоты, %	86,7	67,5	58,3	52,6	53,2	100	84,6

Как видно из таблицы, наиболее эффективными являются сорбенты VI, VII на основе угля (100 и 84%).

Сорбенты, полученные на основе промышленного хлорметилированного сополимера в зависимости от вводимого амина по способности поглощения мочевой кислоты из раствора, расположены в следующем ряду: имидазол, 1-бензилимидазол, 3(5)-метилпиразол.

Эффективность сорбции определялась также пропусканием сыворотки крови через колонку с сорбентами посредством роликового насоса.

Результаты приведены в табл. 2.

Таблица 2

Сорбционная емкость сорбентов I—VII по сорбции мочевой кислоты из сыворотки крови

Сорбенты	Количество сорбируемой мочевой кислоты, %		
	время проведения сорбции, ч		
	0,5	1	24
I	73,2	78,9	80,5
II	50,6	54,3	63,8
III	67,3	71,6	74,5
IV	47,3	58,2	63,8
V	63,1	67,8	68,5
VI	70,8	92,8	97,4
VII	79,6	87,0	97,8

Как видно из таблицы, эффективность сорбции (кроме сорбентов I и VI) в несколько раз повышается по сравнению с сорбцией из раствора мочевой кислоты, что может быть объяснено динамикой проведения экспериментов. В ряду сорбентов наблюдается та же закономерность зависимости от вводимого амина, что и при сорбции из раствора.

С целью подтверждения селективности сорбентов была изучена способность извлекать целевой компонент—мочевую кислоту и оставлять практически неизменными остальные.

ИК спектры сняты на приборе UR-20 в виде брикетов с KBr. Состав полимеров определен элементным анализом. Изменение основных биохимических показателей крови до и после сорбции определяли на автоанализаторах «СД» и «Olli» FP-9 (фирма «КОНЕ»). Хлорметилированный сополимер стирола с 2% содержанием дивинилбензола АВ-17-8 производства Ново-Кемеровского химического комбината с 70% содержанием хлорметильных групп подвергают очистке дистиллированной водой и этанолом до чистоты, пригодной для применения в медицине.

Сорбция в растворе проведена в статических условиях: навеску сорбента по 1 г помещают в водный раствор 1 мг % мочевой кислоты и оставляют на сутки.

Аминирование ХМС имидазолом. 36 г ХМС помещали в трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником, добавляли 30 г имидазола, 72 мл толуола и 4,8 г едкого натра в 72 мл этанола. Смесь нагревали при 80° 6 ч, фильтровали, осадок промывали этанолом, водой и сушили в вакууме 15 торр при 60°. Полученный сорбент III 46,5 г (95,8%) содержал 6,3—6,4% N, что соответствует 74,8% степени аминирования. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1625 (C=C аром.), 1350 (—C—N), 720 (—C—Cl), 1560 (C=C имидаз.).

Известен способ получения сорбентов на основе ХМС с содержанием хлорметильных групп 18,5% и 3(5)-метилпиразола для поглощения металлов [4].

Однако способ имеет ряд недостатков, как например, 10-кратный избыток исходного 3(5)-метилпиразола, невысокий выход продукта. Основой наших сорбентов является ХМС АВ-17-8 с 70% содержанием хлорметильных групп.

Аминирование ХМС 3(5)-метилпиразолом. 36 г ХМС вышеуказанным способом подвергали аминированию с 20 г 3(5)-метилпиразола. Полученный сорбент IV 45 г (95,8%) содержал 6,8—6,85% IV, что соответствует 62% степени аминирования. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1625 (—C=C аром.), 1350 (—C—N), 1550 (—C=C, —C=N пиразольного кольца), 720 (—C—Cl).

Четвертичный аммониевый сорбент V. Аналогичным образом хлорметилированный сорбент подвергали кватернизации 1-бензилимидазолом по методике [5]. Полученный сорбент (V) 10,2 г (74,7%) содержит 2,9—3% N, 5,8% Cl, что соответствует 62,5% кватернизации. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1625 (C=C аром.), 1350 (—C—N), 720 (—C—Cl), 1560 (—C=C; —C=N имид. кольца).

ЛИТЕРАТУРА

1. Чухаджян Г. А., Мацоян М. С., Галстян Л. Р., Церунян В. В., Саакян Л. А., Габриелян Э. С. — Арм. хим. ж., 1986, т. 39, № 12, с. 755.
2. Чухаджян Г. А., Мацоян М. С., Галстян Л. Р., Саакян Л. А., Габриелян Э. С. — Арм. хим. ж., 1984, т. 37, № 10, с. 653.
3. Церунян В. В., Асратян Г. В., Мацоян М. С., Дарбинян Э. Г. — Арм. хим. ж., 1987, т. 40, № 1, с. 48.

4. Авт. свид. № 988830, СССР/Смирнов А. В., Петрова М. Л., Брацлавская А. А., Бейдуская С. И. — Бюлл. изобр., 1983, № 2, с. 105.
5. Bon H. J., Metzger J. — Bull. Soc. Chim. France, 1976, p. 1861.

Армянский химический журнал т. 42, № 8, стр. 535—537 (1989 г.)

УДК 547.241:546.14

О КОМПЛЕКСЕ ГЕКСАМЕТИЛТРИАМИДА ФОСФОРНОЙ КИСЛОТЫ С БРОМОМ.

В. А. ПЕТРОСЯН, С. Г. МИРЗАХАНИЯН, М. В. МАТЕВОСЯН,
А. И. БОШНЯКОВА и Э. А. ГРИГОРЯН

ОНИЛКП МЛП Армянской ССР при ПКО им. Ст. Шаумяна, Ереван

Поступило 18 XI 1986

Галондирование ненасыщенных соединений в среде гексаметила триамида фосфорной кислоты (гексаметапол) проходит через образование промежуточных фосфорсодержащих солеобразных соединений, распад которых приводит к дигалондпроизводным и гексаметаполу [1].

В ходе работ по галондированию ненасыщенных полимеров в среде или в присутствии гексаметапола нами была изучена система гексаметапол—Br₂ в гептане. Исследования показали, что взаимодействие гексаметапола с бромом приводит к образованию кристаллического соединения, элементный состав которого соответствует эквивалентному соотношению брома и гексаметапола:



Для установления структуры полученного соединения нами изучены его ИК, УФ и ЯМР—¹H, ³¹P спектры.

В УФ спектрах исследуемого соединения, по сравнению со спектрами гексаметапола, наблюдается bathochromic сдвиг в сторону длинных волн порядка 30 нм, обусловленный образованием комплексного соединения (максимум для гексаметапола при 245 нм, для комплекса—275 нм).

В ИК спектрах гексаметапола и его комплекса с бромом имеются идентичные полосы поглощений в областях 725, 965, 1050, 1165, 1290, 1460 и 2865 см⁻¹, характерные для —P—N—, —C—N— и —CH₃— групп [2].

В спектрах комплекса гексаметапол·Br₂, по сравнению со спектрами некомплексированного гексаметапола, отсутствуют поглощения в областях 1140 и 1200 см⁻¹, соответствующие валентным колебаниям P=O-группы [3], и появляются новые поглощения в областях 1105 и 1260 см⁻¹, характеризующие, по-видимому, —P⁺—O— группу, образовавшуюся вследствие комплексообразования.

В ЯМР—¹H спектре чистого гексаметапола в CHCl₃ содержится дублет в области 2,8 м. д. В спектре комплекса сигналы метильных