



УДК 541.(64+183.12)

Синтез и сорбционные свойства сшитых полимерных сорбентов на основе диметиламиноэтилметакрилата и диметакрилата этиленгликоля

Полякова И.В., Грошикова А.Р., Лещинская А.П.,
Писарев О.А., Панарин Е.Ф.

Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург

Аннотация

Синтезированы сшитые полимеры на основе диметиламиноэтилметакрилата и сшивающего агента диметакрилата этиленгликоля, молекулярно настроенные на мочевую кислоту (МК). Проведена оптимизация молярного соотношения сомономеров, содержания МК и физико-химических условий полимеризационной среды, включая природу инициатора. Изучены основные физико-химические, электрохимические и сорбционные параметры сетчатых полимеров, синтезированных как без мочевой кислоты, так и в ее присутствии. Установлено влияние природы растворителя и МК на особенности формирования структуры сшитых полимерных сеток

Введение

Для совершенствования препаративных хроматографических методов выделения и очистки целевых биологически активных веществ (БАВ) из сложных многокомпонентных смесей необходим систематический поиск и разработка принципиально новых селективных сорбентов. В последнее время в мировой практике особое внимание уделяется созданию сетчатых полимерных сорбентов, молекулярно «настроенных» на молекулу целевого вещества (молекулярно настроенные сетчатые полимеры - МНСП). При синтезе МНСП на первом этапе методом нековалентного (реже ковалентного) связывания создается комплекс функционального мономера и целевого БАВ - «шаблона». Затем осуществляется радикальная сополимеризация функционального мономера, комплекса и сшивающего агента. После окончания процесса сополимеризации молекулы шаблона удаляются из сетчатого полимера методом ступенчатой экстракции, либо простой перезарядкой компонентов комплекса. В результате внутри сетчатой структуры формируются трехмерные комплементарные к целевому объекту полости, создающие условия для высокоселективного специфического связывания целевого БАВ. В отличие от аффинных сорбентов, технология создания МНСП достаточно проста и эффективна, а сами МНСП являются химически устойчивыми и совместимыми с органическими растворителями, механически прочными и

выдерживающими повышенные температуры. Эти свойства удовлетворяют требованиям, предъявляемым к сорбентам для использования в динамических сорбционных процессах, и позволяют применять МНСП в аналитических и препаративных хроматографических процессах [1-3], а также для совершенствования экстракорпоральных методов лечения интоксикаций различной этиологии [4 - 7].

Одним из преимуществ, а также важным этапом в создании высокоселективных МНСП является возможность комбинирования различных видов функциональных мономеров, обладающих наиболее выраженным сродством к молекулам шаблона. В основе такого подбора лежит анализ межмолекулярных взаимодействий целевого объекта с функциональным мономером, что позволяет оптимизировать молекулярное узнавание целевого вещества настроенными матрицами. Поэтому целью работы являлось исследование условий синтеза и влияния физико-химических свойств полимеризационной среды на формирование структуры и сорбционные характеристики новых сетчатых полимеров, синтезированных при введении мочевой кислоты в сополимеризационную среду.

Такие исследования будут являться основой для создания высокоселективного сетчатого полимерного сорбента, молекулярно настроенного на мочевую кислоту (МК-МНСП) с целью развития и совершенствования препаративных экстракорпоральных методов профилактики и лечения гиперурикемии.

Эксперимент

Разработка условий синтеза сетчатых полимеров

В качестве сомономеров были использованы эфиры метакриловой кислоты: диметиламиноэтилметакрилат (ДМАЭМ) и неионногенный сшивающий агент диметакрилат этиленгликоля (ДМЭГ). Для инициирования реакции радикальной сополимеризации использовали либо 1% водный раствор персульфата аммония (ПСА), либо динитрилазоизомаасляной кислоты (ДАК). Инициаторы вводились в реакционную смесь в количестве 0,3 моль %. Реакционную смесь предварительно продували током азота в течение 1-2 минут, далее нагревали в плотно закрытой колбе до 60°C и выдерживали смесь при данной температуре в течение 24 часов. Гидрофобные свойства ДМЭГ способствовали фазовому разделению полимеризационной смеси и образованию гидрофобных гранул сшитого полимера в результате синтеза. Полимер извлекали из колбы и промывали ацетоном от остаточных мономеров.

Синтез сетчатых полимеров в присутствии мочевой кислоты

Мочевая кислота – 2,4,6-триоксипурин (МК) была использована в качестве молекул – шаблонов, вводимых в сополимеризационную среду.

Для введения МК в полимеризационную смесь готовили растворы МК в водном растворе лития карбоната (ЛК) с концентрацией 0,3 г/л при pH~10,0 или 0,05 М тетраборатном буфере (ТБН) при pH~9,2. Для данных условий была установлена максимальная растворимость МК при 20°C в ЛК – 0,644 мг/мл, в ТБН – 1,255 мг/мл.

Синтез сетчатых сополимеров осуществляли следующим образом: предварительно, с целью образования солевого комплекса МК-ДМАЭМ, раствор МК смешивали с раствором ДМАЭМ в токе азота в течение 1-2 минут. Далее в смесь вводили растворенный в этиловом спирте сшивающий агент ДМЭГ и инициатор реакции полимеризации. Сополимеризация проходила в инертной среде азота в

закрытой колбе при 60°C в течение 2 часов. Синтезированные в виде твердых блоков сополимеры измельчали до однородного порошка с размером частиц 160÷315µм. МК удалялась из полимерной сетки путем промывки сорбентов в аппарате Сокслета смесью 0,1н HCl и этанола (1:1) в течение 5 часов. Полученные образцы многократно промывали ацетоном и водой, после чего сушили до постоянного веса.

Определение остаточных мономеров методом ТСХ

Ацетоновые экстракты образцов сорбентов исследовали на содержание в них остаточных мономеров методом ТСХ [8, 9]. Разделение проводилось на пластинах Sorbfil (Санкт-Петербург, Россия). В качестве подвижной фазы использовали смесь: гексан – метанол – ацетон (8:1,5:1). Экспериментально были установлены величины фактора удерживания (R_f), который определяли как отношение расстояния центра пятна от точки старта к расстоянию фронта растворителя от старта. В результате ТСХ-анализа было установлено: для ДМЭГ $R_f = 0,74$; для ДМАЭМ $R_f = 0,24$ и для МАК $R_f = 0,2$. Минимальное содержание вещества в контрольной пробе, которое было возможно определить в разработанных условиях ТСХ-анализа, составляло для ДМАЭМ - 0,2 мкг; для ДМЭГ - 0,5 мкг и для МАК - 0,1 мкг.

Исследование гидролиза мономеров

Ранее было показано, что ряд аминоэфиров метакриловой кислоты подвержен гидролизу в водных средах [10, 11]. В связи с этим была исследована устойчивость к гидролизу как ДМАЭМ, так и ДМЭГ в растворителях, в которых осуществлялся синтез сетчатых полимеров. В качестве контрольного продукта гидролиза сомономеров использовалась метакриловая кислота (МАК).

Гидролитическую устойчивость ДМЭГ определяли следующим образом: в пробирку с 5 мл соответствующего растворителя вносили 5 мл ДМЭГ. Затем смесь нагревали до 60°C в закрытой колбе. После нагревания через определенные промежутки времени (5, 10, 15, 30, 45 и 60 минут) отбирали пробы по 0,5 мл, в которые добавляли 20 мл ацетона. Пробы анализировали методом ТСХ. На пластинку наносили точки контрольных растворов ДМЭГ (1,52 мкг в 1 мкл пробы) и МАК (0,464 мкг в 1 мкл пробы). Хроматографирование проводилось при описанном выше составе подвижной фазы. Пластины с нанесенными пробами помещали в камеру для восходящего хроматографирования с нормальным насыщением [8]. По окончании разделения пластину сушили в течение 30 – 40 минут в теплом потоке воздуха, после чего на 20 – 30 сек опускали в проявляющий раствор (0,25 г $KMnO_4$ в 100 мл ацетона) в камеру для импрегнирования. После проявления в течение 5 – 10 минут на розовом фоне появлялись белые пятна контрольных калибровочных растворов и остаточных мономеров в исследуемых пробах. В исследуемых образцах пятна с $R_f = 0,2$ (МАК) не наблюдались. Это позволило сделать вывод, что ДМЭГ не подвергается гидролизу в заданных условиях синтеза полимеров.

Степень гидролиза ДМАЭМ в различных средах изучалась при исходной концентрации мономера в растворе ~20 масс%. Для этого к 2 г ДМАЭМ добавлялся соответствующий растворитель. Суммарный объем раствора составлял 10 мл. Далее раствор нагревали до $t=60^\circ C$ в течение 60 минут. Пробы раствора отбирались через 5, 10, 15, 30, 45 и 60 минут, вносили их в мерную колбу на 25 мл по 0,5 мл и разбавляли ацетоном. В результате получали пробы растворов с искомой концентрацией МАК, г (мг/мл). По 1 мкл соответствующей пробы наносили на ТСХ - пластину. В качестве элюирующей системы растворителей использовали смесь ацетон – метанол в составе 8:2. Проявляющий раствор использовали тот же, что и для ДМЭГ. В ходе ТСХ-анализа были получены величины $R_f = 0,6$ для ДМАЭМ и $R_f = 0,26$ для МАК. Количество МАК, г, определяли денситометрическим методом.

Для количественного определения продуктов гидролиза в заданных физико-химических условиях определяли достоверный контрольный интервал определения МАК. Так этот интервал оказался равным оказался $0,05 \div 1,0$ мкг, то при гидролизе ДМАЭМ в течение более 30 мин анализируемые пробы разбавляли в 5 раз, что учитывалось при расчете. Степень гидролиза ДМАЭМ, А (%), определяли следующим образом:

$$A = \frac{g}{G} \times \frac{MM_{\text{ДМАЭМ}}}{MM_{\text{МАК}}} \times 100, \quad (1)$$

где g – концентрация МАК в пробе образца, мг/мл; G – исходное количество ДМАЭМ в пробе, мг/мл; $MM_{\text{ДМАЭМ}}$ и $MM_{\text{МАК}}$ – молекулярная масса ДМАЭМ и МАК, соответственно.

Данные по гидролизу ДМАЭМ представлены в таблице 1.

Таблица 1. Влияние физико-химических свойств среды на степень гидролиза ДМАЭМ

Время гидролиза, мин	Степень гидролиза (А), установленная для 20% раствора ДМАЭМ в соответствующей среде, рН раствора					
	Вода, 10,2	Вода-этанол, 10,2	ТБН, 10,9	ТБН-этанол, 10,9	ТБН + этанол + МК, 10,4	ТБН + этанол + HCl, 10,4
5	-	-	2,5	-	-	-
10	1,0	-	10,6	1,0	3,1	-
15	5,0	-	16,4	2,7	4,5	-
30	9,0	3,0	28,1	4,5	15,5	2,6
45	12,7	4,0	45,1	7,3	20,6	7,1
60	17,0	8,7	60,5	9,4	25	11,9

Исследование физико-химических и сорбционных свойств сетчатых полимеров

Коэффициенты набухания сополимеров определяли как отношение объема набухшего образца сополимера к объему сухого после набухания фиксированного объема сухого образца в течение 8-10 часов.

Величина полной обменной емкости (ПОЕ) определялась как по амино-, так и по карбоксильным группам [12]. Для титрования аминогрупп сорбенты предварительно переводили в ОН⁻ - форму. Затем к 10 мг сорбента добавляли 20 мл раствора 0,1н HCl. Смесь перемешивали до установления равновесия в течение 7 суток. Избыток Cl⁻ - ионов в равновесном растворе титровали 0,1н раствором NaOH по метиловому красному. По эквивалентному количеству титранта рассчитывали ПОЕ аминогрупп в мг-экв на грамм сорбента.

ПОЕ по карбоксильным группам определялась в Н⁺ - форме сорбента в статических условиях. Полимер выдерживали в 0,1н растворе NaOH в течение 7 суток. Аликвотную часть фильтрата титровали 0,1н HCl в присутствии метилового красного и рассчитывали содержание карбоксильных групп (мг-экв/г).

При изучении равновесия сорбции мочевой кислоты в качестве модельных растворов использовали водный раствор МК. Растворимость и устойчивость МК в водных растворах достигалась введением в водный раствор (0,3 г/л) Li₂CO₃. Влияние ионной силы на равновесие сорбции исследовали при сорбции МК из изотонического 0,9% водного раствора NaCl.

Концентрацию МК в равновесных растворах определяли спектрофотометрическим методом при $\lambda = 293$ нм по предварительно построенным калибровочным кривым зависимости оптической плотности, $D^{293\text{нм}}$, от концентрации МК в растворе, C , которые носили линейный характер вплоть до $C=0.04$ ммоль/л.

Равновесные сорбционные опыты проводились в статических условиях. С этой целью навески сорбентов (~10 мг) взвешивали на аналитических весах и помещали в пенициллиновые флаконы. В течение 20 минут при перемешивании сорбент набухал в 0.2 мл воды. Во флаконы с набухшим сорбентом помещали 10 мл раствора МК с определенной начальной концентрацией и помещали на перемешивающее устройство. После установления равновесия раствор декантировали и измеряли его оптическую плотность. По калибровочной кривой определяли равновесную концентрацию МК (C_p). Равновесную сорбционную емкость, q_p , сорбентов по МК находили по формуле:

$$q_p = \frac{(C - C_p) \times V}{m_n} \times 1000 \quad (2)$$

где C , C_p – начальная и равновесная концентрации МК, соответственно, ммоль·мл⁻¹; V – объем раствора, мл; m_n – масса навески сорбента, г.

Обсуждение результатов

Предварительный подбор потенциальных функциональных сомономеров для синтеза сорбентов, настроенных на МК, осуществлялся на основании результатов по исследованию селективной сорбции МК на традиционных сорбентах, позволивших интерпретировать природу межмолекулярных взаимодействий в исследуемых сорбционных системах и определить физико-химические условия наиболее селективного связывания МК с этими сорбентами [13-15]. Кроме того, при разработке условий синтеза учитывались требования, предъявляемые как к сорбентам, применяемых в экстракорпоральных методах лечения, так и к препаративным разделительным динамическим процессам в целом [4, 16].

В связи с этим был изучен синтез сетчатых полимеров на основе среднеосновного аминоэфира ДМАЭМ и гидрофобного сшивающего агента ДМЭГ. Образцы сополимеров были получены путем варьирования количественного соотношения сомономеров при их суммарной концентрации 50 массовых % в исходном растворе. Ввиду предрасположенности ДМАЭМ к гидролизу в водной и смешанной водно-органической среде (табл.1) предполагалось, что синтезированные сополимеры будут иметь свойства полиамфолитов. Поэтому мольная доля ДМАЭМ в образовании сшитого полимера рассчитывалась по экспериментально установленным величинам ПОЕ амино- и карбоксильных групп. Это позволило оценить мольное соотношение ДМАЭМ и ДМЭГ в синтезированных сополимерах (табл.2).

M_1 , M_2 - исходное содержание в реакционной смеси сомономеров ДМАЭМ и ДМЭГ, соответственно, моль%;

M_1' – относительное содержание ДМАЭМ в сшитом сополимере, рассчитанное с учетом образования МАК при гидролизе ДМАЭМ, моль%:

$$M_1' = \frac{n_A + n_B}{n} \times 100;$$

M_2' – содержание ДМЭГ в сшитом сополимере, рассчитанное как:

$$M_2' = \frac{n_C}{n} \times 100,$$

где n_A , n_B , n_C – количество молей сомономеров ДМАЭМ, МАК и ДМЭГ в среднестатистическом звене сополимера; $n = n_A + n_B + n_C$, – суммарное количество молей сомономеров.

Таблица 2. Синтез сетчатых полимеров на основе ДМАЭМ и ДМЭГ в водной среде и в смешанной среде этанол - вода

№	M ₁ моль %	M ₂ моль %	Среда+ иници- атор	ПОЕ _{N⁺} мг- экв/г	ПОЕ _{COO⁻} мг-экв/г	M ₁ ' моль%	M ₂ ' моль%	Выход масс %	K _n	ρ, г/см ³
I. Водная среда										
1	90	10	Вода+ ПСА	5,9	0,7	99	1,0	60	4,7	0,34
2	50	50	Вода+ ПСА	5,2	0,8	86	14,0	44	1,9	0,23
3	20	80	Вода+ ПСА	4,9	0,9	87,5	12,5	24	1,4	0,21
II. Смешанная водно-спиртовая среда										
4	50	50	Этанол+ ДАК	3,4	-	59	41	91	3,3	0,54
5	50	50	вода – этанол (1:1)+ПСА	5,0	0,55	87	13	82	1,4	0,16
6	50	50	вода – этанол (1:1)+ДАК	3,9	0,59	73	27	88	1,4	0,43

Количества молей ДМАЭМ и МАК в 1 г сополимера соотносятся как:

$$\frac{n_B}{ПОЕ_{COO^-}} \times 1000 = \frac{n_A}{ПОЕ_{N^+}} \times 1000,$$

где $ПОЕ_{N^+}$ и $ПОЕ_{COO^-}$ – полные обменные емкости по амино- и карбоксильным группам, соответственно, мг-экв/г.

Из предыдущего равенства следует, что:

$$n_A = \frac{n_B \times ПОЕ_{N^+}}{ПОЕ_{COO^-}}.$$

Расчет n_A производили на одно среднестатистическое звено сшитого полимера, содержащего 1 г-экв МАК и, следовательно, принимали $n_B=1$.

Количество молей ДМЭГ в звене сополимера рассчитывали следующим образом:

$$n_C = \frac{P - n_A \times MM_{DMAEM} - n_B \times MM_{MAK}}{MM_{DMEG}};$$

где MM_{DMAEM} , MM_{MAK} , MM_{DMEG} – молекулярные массы ДМАЭМ, МАК и ДМЭГ, соответственно; P – масса сшитого звена, рассчитываемая при условии содержания в нем 1 г-экв МАК, определяемая как:

$$P = \frac{1}{\text{ПОЕ}_{\text{COO}^-}} \times 1000 \cdot$$

K_n – коэффициент набухания; ρ – насыпная плотность сорбента при размере частиц $160 \div 315 \mu\text{м}$, г/см^3 .

В условиях синтеза в водной среде при введении сшивающего агента в полимеризационную смесь в количестве 10 моль % полученный сополимер был обогащен ДМАЭМ на 99 моль%. Гелевая структура матрицы сополимера и величина коэффициента набухания также указывали на низкую степень сшивки. При увеличении исходной концентрации ДМЭГ до 50 и далее до 80 моль % величины коэффициентов набухания полимерных сеток понижались более чем в два раза, что указывало на увеличение степени сшивки полимерной сетки. Одновременно с этим наблюдалось значительное падение массового выхода сополимеров, связанное, прежде всего, с потерей ДМЭГ в ходе синтеза из-за ограниченной растворимости гидрофобного кроссагента в водной среде. Таким образом, в данных условиях синтеза сшивка полимерных цепей осуществлялась как при участии кроссагента, так и непосредственно между полимерными цепями ДМАЭМ, а также между ДМАЭМ и МАК, образующейся в результате гидролиза ДМАЭМ. Причем замедление процесса сополимеризации, обусловленное уменьшением концентрации аминоэфира в полимеризационной смеси, способствовало усилению гидролиза ДМАЭМ, и в результате формировалась более сшитая сетка сополимера (табл.2).

С целью оптимизации введения количества сшивающего агента в матрицу сополимера, синтез осуществляли также в среде этилового спирта и в среде смешанного растворителя вода - этиловый спирт (1:1); начальная суммарная концентрация сомономеров в реакционной смеси составляла 50 масс % при соотношении 50:50 моль % ДМАЭМ к ДМЭГ (табл.2). В качестве инициатора для реализации сополимеризации в среде этилового спирта использовали ДАК. При синтезе в среде этилового спирта массовый выход сополимера составлял 91 масс % с содержанием кроссагента в полимерной сетке порядка 40 моль %. Титрование ионогенных групп сополимера показало отсутствие карбоксильных групп в полимерной сетке, что свидетельствовало о гидролитической устойчивости полиаминоэфира в среде этилового спирта. Механически прочная структура, высокая степень сшивки, а также хорошая набухаемость сетки свидетельствовали о формировании макропористой матрицы сополимера в данных условиях синтеза.

При синтезе в смешанном водно-спиртовом растворе сополимеры вновь приобретали свойства полиамфолитов. Независимо от природы инициатора (ПСА или ДАК), полученные сополимеры обладали механически прочной структурой и имели равные по величине коэффициенты набухания, указывающие на высокую степень сшивки полимерных сеток. Тем не менее, величины насыпной плотности и содержание ДМЭГ в полученных сополимерах свидетельствовали о том, что при использовании инициатора ДАК формируется более пористая полимерная сетка.

Таблица 3. Синтез сетчатых полимеров в присутствии МК в полимеризационной среде

№	M_1 , моль %	M_2 , моль %	Среда+ ДАК	ПОЕ_{N^+} мг- экв/г	$\text{ПОЕ}_{\text{COO}^-}$ мг-экв/г	M_1' , моль%	M_2' , моль%	Выход масс %	K_n	ρ , г/см^3
I. Полимеризационная смесь для синтеза КСП										
1	50	50	этанол - ТБН	3,08	1,8	73	27	90	3,8	0,53

			(1:1)							
2	50	50	этанол -ЛК (1:1)	3,08	2,8	81	19	90	3,8	0,68
II. Введение МК в полимеризационную смесь										
3	50	50	МК(C ₁) этанол -ТБН (1:1)	3,3	1,7	74,5	25,5	85	1,7	0,68
4	50	50	МК(C ₁) этанол - ЛК (1:1)	3,1	1,5	69	31	85	1,5	0,53
5	50	50	МК (C ₂) этанол -ТБН (1:1)	4,4	1,6	87,5	12,5	85	1,7	0,51
6	50	50	МК (C ₃) этанол - ТБН (1:1)	4,3	1,5	85	15	85	1,7	0,53
7	50	50	МК (C ₄) этанол -ТБН (1:1)	4,6	1,2	86,7	13,3	85	1,7	0,40

ТБН и ЛК – тетраборатно-натриевый буферный раствор и раствор лития карбоната, соответственно; C₁, C₂, C₃, и C₄ - концентрации МК, введенной в реакционную массу, где C₁ – предельная концентрация МК, равная 0,644 и 1,255 мг/мл в ЛК и ТБН, а каждая следующая концентрация в 2 раза меньше предыдущей, соответственно; выход полимера определяли путем взвешивания высушенного образца и рассчитывали относительно массы исходных мономеров.

Следующим этапом являлось исследование влияние антиоксидантной природы МК на формирование структуры сополимеров. Из-за ограниченной растворимости в водно-органических средах МК вводилась в сополимеризационную среду в водном растворе лития карбоната (ЛК) или натрия тетрабората (ТБН). Поэтому для синтеза сополимеров в качестве растворителей исследовали смешанный раствор (1:1) этанола с водным раствором лития карбоната (этанол - ЛК) и раствор (1:1) этанола с тетраборатно - натриевым буферным раствором (этанол - ТБН). С целью сравнительного изучения основных физико-химических и сорбционных параметров были синтезированы образцы сетчатых полимеров как без введения МК в реакционную массу (контрольные сшитые полимеры - КСП), так и при участии МК (МКСП).

Использование растворов этанола со щелочными растворами ЛК или ТБН в реакции сополимеризации способствовало высокому массовому выходу сополимеров (табл.3).

Исследование ПОЕ по amino- и карбоксильным группам показало приблизительно одинаковую гидролитическую стабильность для всех образцов, синтезированных как без МК, так и при ее участии. Однако коэффициенты набухания для всех образцов МКСП имели практически одинаковую величину и более чем в два раза меньше по сравнению с коэффициентами набухания КСП. Таким образом, наблюдалось очевидное влияние МК на формирование полимерной сетки. Являясь природным антиоксидантом, МК, по всей видимости, способствовала телогенированию полимерных цепей в ходе синтеза. В результате происходила сшивка укороченных цепей сомономеров ДМАЭМ и формировалась более плотная, близкая к изопористой, полимерная сетка МКСП, в то время как матрица КСП формировались в условиях сшивки длинных цепей сополимеров ДМАЭМ и МАК. Причем величина коэффициента набухания и высокое содержание ДМЭГ свидетельствовало о высокой вероятности формирования структурно сегрегированной матрицы КСП [17].

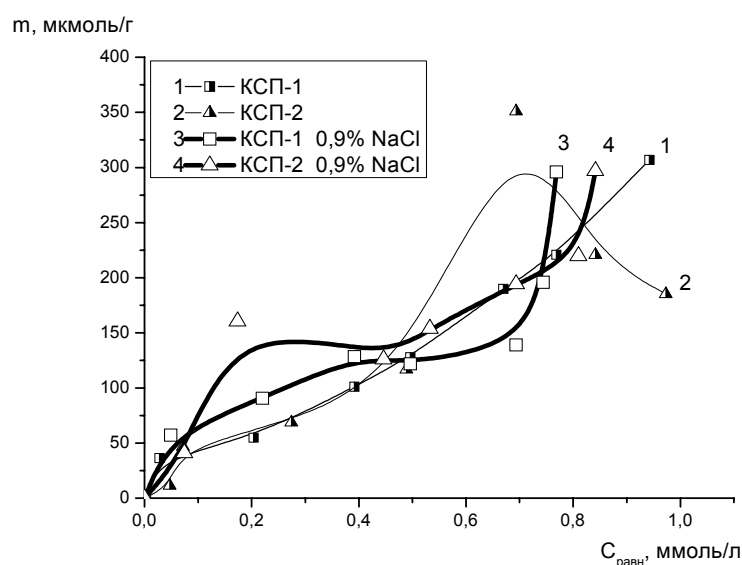


Рис.1. Изотермы равновесной сорбции МК из водного раствора на контрольных сшитых полимерах КСП-1 и КСП-2, синтезированных в среде этанол - ТБН и этанол - ЛК, соответственно

На рис.1 представлены изотермы сорбции МК из водных растворов на КСП-1 и КСП-2, синтезированных в среде этанол - ТБН и этанол - ЛК, соответственно. Величины сорбционных емкостей превышали ранее полученные значения при сорбции МК на известных марках высокоосновных анионитов [14-15]. Протяженный прямолинейный характер изотерм 1 и 2, описывающих сорбцию МК на КСП-1 и КСП-2 без участия конкурирующих ионов в растворе, свидетельствовал о хорошей проницаемости полимерной сетки и доступности сорбционных центров в широком диапазоне концентраций МК в растворе.

При сорбции МК на КСП-1 и КСП-2 из 0,9% раствора NaCl были получены также значительные сорбционные емкости (рис.1, кр. 3 и 4). Наличие плато на изотермах 3 и 4 свидетельствовало о неоднородном механизме распределения сорбтива в фазе сорбента, а также о реализации полифункциональных взаимодействий в сорбционной системе. Кроме того, экранирование карбоксильных групп полиамфолитов ионами натрия способствовало более эффективному

распределению урат - ионов в полимерных сетках и, следовательно, обеспечивало селективность связывания МК с КСП даже в условиях конкурентной сорбции с хлорид – ионами.

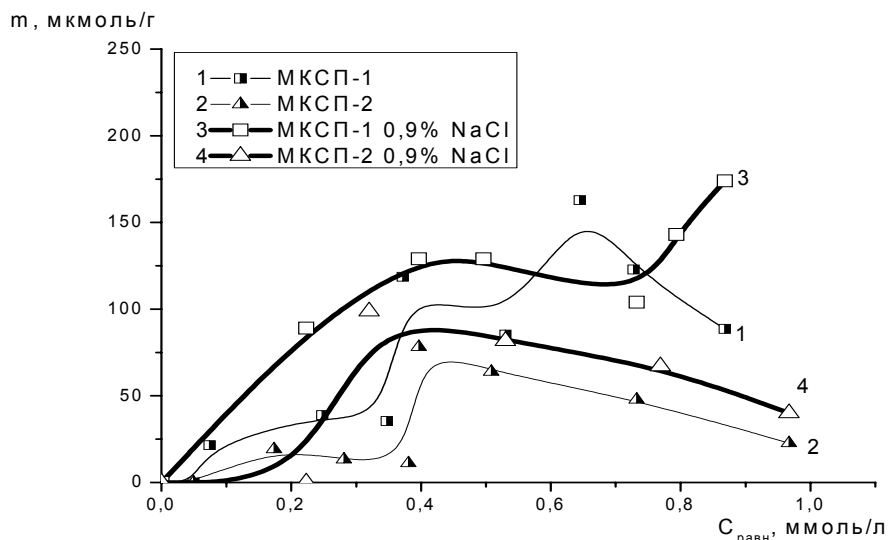


Рис.2. Изотермы равновесной сорбции МК из водного раствора на контрольных сшитых полимерах МКСП-1 и МКСП-2, синтезированных при введении МК в реакционную смесь в среде этанол - ТБН и этанол – ЛК, соответственно

Изотермы на рис.2 соответствуют сорбции МК на сорбентах МКСП-1 и МКСП-2, синтезированных при максимальном введении МК в полимеризационную среду. В водных растворах без конкурирующих ионов селективная сорбция наблюдалась в диапазоне концентраций МК, соответствующем гиперурикемии (>400 ммоль/л) (кр. 1, 2). В более сильносшитых полимерных сетках МКСП-1 и МКСП-2 при малых концентрациях МК в растворе наиболее сильно проявлялся эффект вытеснения урат-ионов карбоксильными группами, а ярко выраженный ступенчатый характер изотерм 1 и 2 свидетельствовал о термодинамически неоднородном распределении МК в фазе сорбента. Введение 0,9% NaCl в сорбционную среду способствовало увеличению сорбционных емкостей и селективности сорбции в результате экранировки карбоксильных групп ионами натрия (рис.2, кр. 3, 4). Кроме того, несмотря на незначительную концентрацию МК, вводимую в сополимеризационную смесь в процессе синтеза МКСП-1 и МКСП-2, в данных сорбентах осуществлялась молекулярная настройка на МК с образованием конформационных полостей, комплементарных структуре МК. Поэтому введение конкурирующих ионов сильного электролита в сорбционную среду также способствовало улучшению доступности специфических сорбционных участков для урат-ионов.

Заключение

В результате оптимизации условий синтеза сетчатых полимеров на основе ДМАЭМ и ДМЭГ в присутствии МК получены сорбенты, селективно связывающие МК из модельных водных растворов. Амфолитная природа этих сорбентов способствовала полифункциональным взаимодействиям в сорбционной системе и обеспечивала селективность связывания МК даже в условиях конкурентной сорбции в среде 0,9% NaCl.

По своим физико-химическим и сорбционным свойствам синтезированные сетчатые полимеры соответствуют требованиям, предъявляемым к препаративным динамическим процессам сорбции и к сорбентам, применяемым в экстракорпоральных методах лечения.

Изучение физико-химических, электрохимических и сорбционных характеристик новых полимерных сорбентов позволило установить основные направления развития разработанного метода синтеза, нацеленные, прежде всего, на оптимизацию введения шаблонов мочевой кислоты для синтеза молекулярно настроенных на МК сорбентов с высокими параметрами селективного связывания МК.

Работа поддержана грантом РФФИ 07-03 – 00786.

Список литературы

1. Spivak D.A. Optimization, evaluation, and characterization of molecularly imprinted polymers // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2005. Т.57. №4. С.1779 – 1794.
2. Brügemann O., Haupt K., Lei Ye, Yilmaz E., Mosbach K. New configurations and applications of molecularly imprinted polymers // *J. Chromatogr. A*. 2000. Т.889. №4. С.15 – 24.
3. Syu M.-J., Nian Y.-M., Chang Y.-Sh., Lin Xi-Z., Shieh S.-C., Chou T.-C. Ionic effect on the binding of bilirubin to the imprinted poly(methacrylic acid-co-ethylene glycol dimethacrylate) // *J. Chromatogr. A*. 2006. Т. 1122. №1. С.54 – 52.
4. Горчаков В.Д., Сергиенко В.И., Владимиров В.Г. Селективные гемосорбенты. М.: «Медицина», 1989. - 224с.
5. Горчаков В.Д., Лейкин Ю.А., Елинек А.Ф. Применение ионитов для очистки биологических жидкостей от фенола // *Журн.прикладной химии*. 1985. Т.58. №3. С.581 – 587.
6. Prasad B. B., Sharma P.S., Lakshmi D., Molecularly imprinted polymer-based solid-phase extraction combined with molecularly imprinted polymer-based sensor for detection of uric acid // *J. Chromatogr. A*. 2007. Т.1173. №1. С.18 – 26.
7. Allender C. J. Molecularly imprinted polymers: technology and applications // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2005. Т.57. №5. С.1731 - 1732.
8. Боллигер Х.Р., Бреннер М., Генширт Х. и др. Хроматография в тонких слоях // Под ред. Э. Шталя, перевод с нем.яз. М.И.Яновского, М.: «Мир», 1965. - 508с.
9. Красиков В.Д. Основы планарной хроматографии. СПб, Химиздат, 2005. – 232 с.
10. Панарин Е.Ф., Гаврилова И.И., Лелюх А.И. Исследование влияния условий синтеза сополимеров N-винилпирролидона с диметиаминоэтилметакрилатом на их структуру и свойства // *Журн.прикладной химии*. 1994. Т.67. №4. С.679 – 681.

11. Турьян Я.Н., Игнатъева Ф.К., Коршунов М.А. Полярографическое исследование кинетики и механизма щелочного гидролиза аминоэфиров α , β – ненасыщенных кислот // Журн. общей химии. 1968. Т.38. №11. С.2405 – 2411.
12. Полянский Н.Г., Горбунов Г.В., Полянская Н.Л. Методы исследования ионитов. // М.: «Химия», 1976. - 208 с.
13. Полякова И.В. Лещинская А.П., Писарев О.А., Хирманов В.Н., Шостка Г.Д. Роль сорбентов в удалении уремиических токсинов // Сорбенты как фактор жизни и здоровья, Сб. статей, Белгород. 2006. С.199 - 202.
14. Полякова И.В., Лещинская А.П., Писарев О.А., Хирманов В.Н., Шостка Г.Д. Специфика межмолекулярных взаимодействий мочевой кислоты с природными и синтетическими сорбентами // Научно-технические ведомости СПбГПУ. 2007. №2. С.138-142.
15. Полякова И.В., Лещинская А.П., Писарев О.А. Сорбция мочевой кислоты природными и синтетическими сорбентами. // Сорбционные и хроматографические процессы. 2007. Т.7. №6. С.989 – 995.
16. Pisarev O. A., Glasova N. V. Choice of Procedures for Preparative Chromatography. // J. of Chromatogr. 2003. V.1018. № 2. P. 127-136.
17. Polyakova I. V., Pisarev O. A. The Influence of the Polyfunctional Interactions between Organic Zwitterion Eremomycin and Carboxylic Cationits on Forming Concentration Front. // J. of Chromatogr. 2005. V.1092. № 1. P.135 -141.

Synthesis and sorption properties of the crosslinked polymeric sorbents on the basis of dimethylaminoethylene metacrylate and ethyleneglycol dimethacrylate

Polyakova I.V., Groshikova A.R., Leshchinskaya A. P., Pisarev O.A., Panarin E.F.
*Institute of Macromolecular Compounds, Russian Academy of Sciences, S.-
Petersburg*

The crosslinked polymers, molecularly imprinted with uric acid (UA), based on dimethylaminoethylene methacrylate as functional monomers and ethyleneglycol dimethacrylate as a crosslinker were synthesized. The comonomers molar rate, the UA containing, as well as the physico-chemical synthesis conditions and the initiator of the copolymerization reaction were determined and optimized. There were studied the main physico-chemical, electrochemical and sorption parameters of crosslinked polymers synthesized both without uric acid, and with its introduction into polymerization mass. The influence of physico-chemical nature of solvent and UA properties upon forming specialties of the polymeric networks was determined.

Ключевые слова: полимерные сорбенты, синтез, мочевая кислота, равновесие сорбции.