



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 0,05 ÷ 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 аминокрупп сорбенты предварительно переводили в ОН<sup>-</sup> - форму. Затем к 10 мг сорбента добавляли 20 мл раствора 0,1н HCl. Смесь перемешивали до установления равновесия в течение 7 суток. Избыток Cl<sup>-</sup> - ионов в равновесном растворе титровали 0,1н раствором NaOH по метиловому красному. По эквивалентному количеству титранта рассчитывали ПОЕ аминокрупп в мг-экв на грамм сорбента.

ПОЕ по карбоксильным группам определялась в Н<sup>+</sup> - 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) Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. 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<sup>-1</sup>;  $V$  – 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 <sub>1</sub> моль %	M <sub>2</sub> моль %	Среда+ иници- атор	ПОЕ <sub>N<sup>+</sup></sub> мг- экв/г	ПОЕ <sub>COO<sup>-</sup></sub> мг-экв/г	M <sub>1</sub> ' моль%	M <sub>2</sub> ' моль%	Выход масс %	K <sub>n</sub>	ρ, г/см <sup>3</sup>
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:

$$n_C = \frac{P - n_A \times MM_{ДМАЭМ} - n_B \times MM_{МАК}}{MM_{ДМЭГ}};$$

где  $MM_{ДМАЭМ}$ ,  $MM_{МАК}$ ,  $MM_{ДМЭГ}$  – 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;  $\rho$  – насыпная плотность сорбента при размере частиц  $160 \div 315 \mu\text{м}$ ,  $\text{г/см}^3$ .

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	$\text{ПОЕ}_{\text{N}^+}$ мг- экв/г	$\text{ПОЕ}_{\text{COO}^-}$ мг-экв/г	$M_1'$ , моль%	$M_2'$ , моль%	Выход масс %	$K_n$	$\rho$ , $\text{г/см}^3$
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 <sub>1</sub> ) этанол -ТБН (1:1)	3,3	1,7	74,5	25,5	85	1,7	0,68
4	50	50	МК(C <sub>1</sub> ) этанол - ЛК (1:1)	3,1	1,5	69	31	85	1,5	0,53
5	50	50	МК (C <sub>2</sub> ) этанол -ТБН (1:1)	4,4	1,6	87,5	12,5	85	1,7	0,51
6	50	50	МК (C <sub>3</sub> ) этанол - ТБН (1:1)	4,3	1,5	85	15	85	1,7	0,53
7	50	50	МК (C <sub>4</sub> ) 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; C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>, и C<sub>4</sub> - концентрации МК, введенной в реакционную массу, где C<sub>1</sub> – 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].

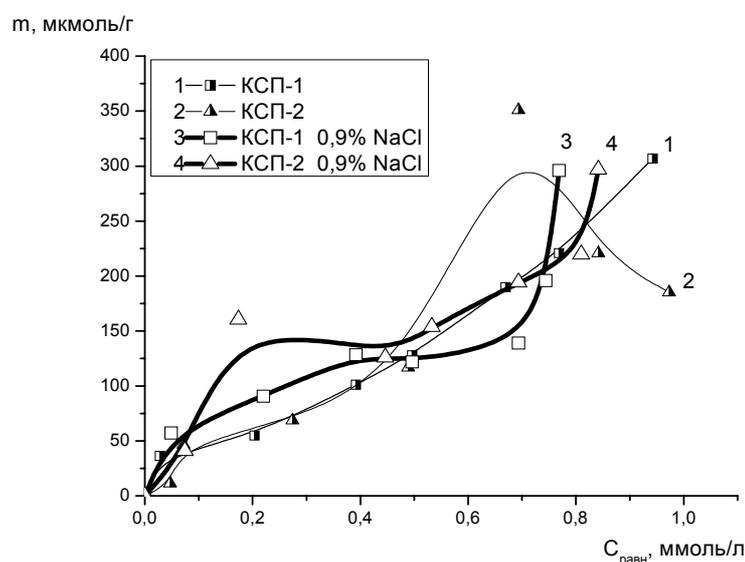


Рис.1. Изотермы равновесной сорбции МК из водного раствора на контрольных сшитых полимерах КСП-1 и КСП-2, синтезированных в среде этанол - ТБН и этанол - ЛК, соответственно

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.

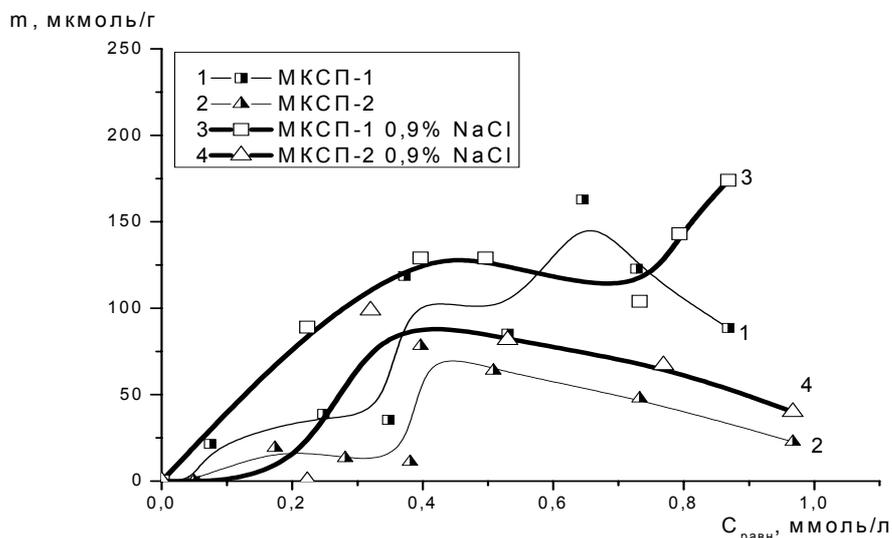


Рис.2. Изотермы равновесной сорбции МК из водного раствора на контрольных сшитых полимерах МКСП-1 и МКСП-2, синтезированных при введении МК в реакционную смесь в среде этанол - ТБН и этанол – ЛК, соответственно

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 мочевиной 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  $\alpha$ ,  $\beta$  – 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.*