

ДИНАМИКА СОРБЦИИ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ НА МОЛЕКУЛЯРНО ИМПРИНТИРОВАННОМ СОРБЕНТЕ

© И. С. Гаркушина¹, И. В. Полякова¹, О. А. Писарев^{1,2}

¹ Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

E-mail: chrom79@yandex.ru

Поступила в Редакцию 27 сентября 2018 г.

После доработки 19 января 2019 г.

Принята к публикации 28 января 2019 г.

С целью создания эффективного сорбционного метода извлечения мочевой кислоты из плазмы крови исследована динамика сорбции мочевой кислоты гранульным молекулярно импринтированным полимерным сорбентом на основе 2-гидроксиэтилметакрилата и диметакрилата этиленгликоля и его неимпринтированным аналогом. Установлены интервалы скоростей подвижной фазы, в которых реализуется равновесный режим динамики сорбции мочевой кислоты на молекулярно импринтированном сорбенте МИС-40. Определен оптимальный режим динамического сорбционного процесса на МИС-40, при котором степень извлечения мочевой кислоты из физиологического раствора составляла 60%, а коэффициент селективности равнялся 2.08.

Ключевые слова: молекулярное импринтирование, полимерные сорбенты, динамика сорбции, мочевая кислота.

DOI: 10.1134/S0044461819030150

Молекулярный импринтинг является современным методом создания высокоселективных сорбентов [1–3]. Молекулярно импринтированные сорбенты (МИС) представляют собой синтетические материалы, которые селективно взаимодействуют с целевой молекулой в присутствии близких по химической структуре соединений [4, 5]. Эти материалы получают при полимеризации функционального мономера и сшивающего агента в присутствии целевой молекулы (темплата). В результате после удаления темплата в полимерной сетке формируются специфичные сайты (импринт-центры), обладающие «молекулярной памятью» о целевой молекуле. В отличие от природных рецепторов МИС обладают структурной стабильностью в широком интервале рН, ионной силы, температуры и содержания органических растворителей.

Вместе с тем в настоящее время в медицинской промышленности РФ для осуществления большинства процессов гемо- и плазмсорбции в качестве сорбентов применяются соединения на основе активированных углей [6]. Активированные угли являются неселективными сорбентами. Наряду с токсическими веществами они сорбируют множество физиологически активных компонентов, которые необходимы для жизнедеятельности организма человека.

Одной из нерешенных задач, где необходимо использование высокоселективных сорбентов в экстракорпоральных установках для гемо- и плазмсорбции, является создание эффективных методов извлечения из крови избыточной мочевой кислоты (МК). Мочевая кислота — конечный продукт пуринового метаболизма в организме человека. При

высокой концентрации мочевой кислоты (свыше $420 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$) в организме человека возникает гиперурикемия и как следствие гиперурикемии подагра. Поэтому разработка препаративного процесса селективной сорбции мочевой кислоты является актуальной задачей.

Ключевым этапом нахождения оптимальных условий осуществления препаративной селективной сорбции целевого биологически активного вещества (в частности, и МК) является систематическое изучение его динамики сорбции.

Цель работы состояла в исследовании динамики сорбции мочевой кислоты МИС на основе 2-гидроксиэтилметакрилата (ГЭМА) и диметакрилата этиленгликоля (ДМЭГ) и его неимпринтированным аналогом. Выбор сомономеров, с одной стороны, был обусловлен их гемосовместимостью [6], с другой — тем, что использование ГЭМА в качестве мономера приводило к синтезу молекулярно импринтированных полимеров, позволяющих осуществлять селективную сорбцию целевых компонентов из водных сред [7].

Экспериментальная часть

МИС были синтезированы методом радикальной суспензионной сополимеризации ГЭМА (98%, Sigma-Aldrich, Германия) и ДМЭГ (98%, Sigma-Aldrich, Германия) при соотношении ГЭМА/ДМЭГ, равном 50/50 (мол%). Мочевая кислота (о.х.ч., Вектон, Россия) вводилась в полимеризационную смесь в качестве темплата при соотношениях 20, 30, 40 и 60 мас% к массе сомономеров. В качестве суспензионной среды использовали насыщенный раствор NaCl (Вектон, Россия), в который для стабилизации суспензии добавляли 1 мас% растворимого крахмала (Вектон, Россия). Порообразователем являлся гептан (х.ч., Вектон, Россия) в соотношении 10 об% к объему сомономеров. Радикальную сополимеризацию ГЭМА и ДМЭГ инициировали 2,2'-азобисизобутиронитрилом (АИБН) (99%, Chemical Line, Россия), его концентрация в полимеризационной смеси составляла 1 мас% к массе сомономеров.

При синтезе МИС на первом этапе 3.3, 4.95, 6.6 или 9.9 г мочевой кислоты (20, 30, 40 и 60 мас% соответственно) растворяли в смеси, состоящей из 6.5 мл ГЭМА, 10 мл ДМЭГ и 1.65 мл гептана. Раствор крахмала в насыщенном NaCl предварительно нагревали до 50°C в цилиндрической колбе емкостью 100 мл, снабженной механической лопастной мешалкой. Далее в нагретую суспензионную среду вносили раствор, содержащий сомомеры и порообразова-

тель. Общий объем реакционной смеси составлял 50 мл при соотношении объема суспензионной среды и мономерной смеси 5:1. Реакцию сополимеризации инициировали путем введения 0.16 г АИБН. Сополимеризацию осуществляли при $65\text{--}70^\circ\text{C}$ в течение 1 ч при постоянном перемешивании (скорость вращения мешалки составляла $200\text{--}300 \text{ об} \cdot \text{мин}^{-1}$). Синтезированные сферические гранулы извлекали из колбы и промывали водой. Темплат мочевой кислоты удаляли из полимерной матрицы путем последовательной промывки изопропиловым спиртом, затем смесью 0.1 М раствора HCl и изопропилового спирта 50/50 (об%). Полноту удаления мочевой кислоты из полимерной сетки контролировали с помощью количественного определения мочевой кислоты при $\lambda = 293 \text{ нм}$ на приборе СФ-256 УВИ (ЛМО Фотоника, Россия). Для этого использовалась предварительно построенная калибровочная кривая, которая обладала прямолинейным участком до $c = 0.04 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$. Процесс удаления темплата осуществляли до полного отсутствия мочевой кислоты в промывных растворах. Затем образцы сорбентов промывали последовательно водой и изопропиловым спиртом, сушили в вакуумной печи при 50°C до достижения постоянной массы. Сорбенты, синтезированные в присутствии 20, 30, 40 и 60 мас% мочевой кислоты, обозначены как МИС-20, МИС-30, МИС-40 и МИС-60 соответственно.

В качестве сорбента сравнения использовали неимпринтированный сорбент (НИС). Он был синтезирован в аналогичных с МИС условиях, но без введения мочевой кислоты в полимеризационную смесь.

Использовали гранулы МИС и НИС диаметром $\sim(100\text{--}300) \text{ мкм}$, так как именно этот диапазон размеров позволяет обеспечивать хорошую протеканность препаративных гемосорбционных колонок при низком давлении.

Изображения поверхности сорбентов, полученные методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), свидетельствовали о формировании структурно сегрегированных полимерных матриц, содержащих пространство между глобулами (транспортные поры) и микроглобулы, пронизанные микропорами (рис. 1).

В работах [8, 9] было изучено равновесие сорбции мочевой кислоты на МИС-20, МИС-30, МИС-40 и МИС-60 и показано, что в сравнении с неимпринтированными сорбентами МИС сорбируют мочевую кислоту с более высокими значениями равновесной сорбционной емкости. При начальной концентрации мочевой кислоты в сорбционной среде, равной $500 \text{ мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$ (именно эта начальная концентра-

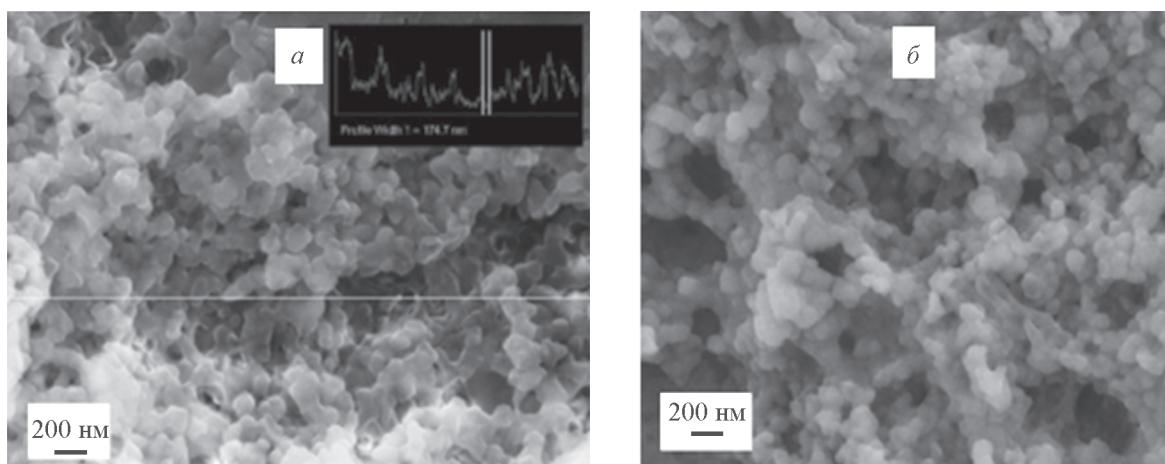


Рис. 1. СЭМ-изображения поверхности полимерных сорбентов на основе ГЭМА–ДМЭГ.
a — НИС, *б* — МИС-40.

ция использована нами при получении фронтальных динамических кривых), максимальная равновесная сорбционная емкость была реализована на МИС-40 и составляла ~ 4 мкмоль \cdot мл $^{-1}$, тогда как на МИС-20, МИС-30, МИС-60 и НИС она составляла $\sim 2.5, 3.1, 1.6$ и 1 мкмоль \cdot мл $^{-1}$ соответственно. В связи с этим в сравнении с НИС динамика сорбции мочевой кислоты систематически изучена на МИС-40.

Концентрация 500 мкмоль \cdot л $^{-1}$ в плазме крови человека соответствует уровню выраженной гиперурикемии [10]. Для приготовления физиологического раствора мочевой кислоты концентрацией 500 мкмоль \cdot л $^{-1}$ навеску мочевой кислоты 8.4 мг растворяли в 100 мл 0.9% NaCl с добавлением 0.03 г Li₂CO₃ для образования урата лития, растворимого в воде.

Динамику сорбции мочевой кислоты изучали с использованием стеклянных колонок, заполненных сорбентами НИС (колонка НИС) и МИС-40 (колонка МИС-40). Диаметр колонок — 1.4 см. Колонки набивали сорбентами в набухшем состоянии. Для набухания сорбенты НИС и МИС-40 были помещены на 16 ч в стеклянные стаканы, заполненные раствором 0.9% NaCl с добавлением 0.03 г Li₂CO₃. Предварительными экспериментами было показано, что 16 ч достаточно для достижения равновесия при набухании. Набухшими гранулами сорбентов заполняли стеклянные колонки ($H = 1.5, 3.0$ и 4.3 см), а затем промывали физиологическим раствором до равномерного распределения гранул в сорбционном слое. Эксперименты по исследованию влияния высоты сорбирующего слоя на динамику сорбции мочевой кислоты проводили с постоянной скоростью протекания подвижной фазы, равной 0.25 мл \cdot мин $^{-1}$.

Эксперименты по исследованию влияния скорости протекания подвижной фазы на динамику сорбции мочевой кислоты проводили на колонках НИС и МИС-40 с $H = 3.0$ см при скоростях, равных $0.1, 0.25$ и 0.5 мл \cdot мин $^{-1}$. Для построения фронтальных динамических кривых пробы (4 мл) на выходе из колонок отбирали через равные интервалы времени. Концентрацию мочевой кислоты в пробах определяли при $\lambda = 293$ нм. После каждого динамического сорбционного эксперимента колонки регенерировали путем последовательной промывки изопропиловым спиртом, затем смесью 0.1 н раствора HCl и изопропилового спирта $50/50$ (об%) и затем отмывали раствором 0.9% NaCl с добавлением 0.03 г Li₂CO₃. Контроль отмывки от сорбированной мочевой кислоты осуществляли при $\lambda = 293$ нм.

С целью дальнейшего использования в препаративных гемосорбционных колонках большого диаметра скорости протекания подвижной фазы были пересчитаны в величины, не зависящие от площади сечения колонки. Эти величины составляли $4.8, 12.0$ и 24.0 мл \cdot см $^{-2}\cdot$ ч $^{-1}$ соответственно.

Фронтальные динамические кривые строили в координатах c/c_0 от V , где c и c_0 — концентрация мочевой кислоты в элюате и в исходном растворе (мкмоль \cdot мл $^{-1}$).

Количество (мкмоль) мочевой кислоты $q_{\text{исх}}$, внесенное в сорбционную колонку до насыщения сорбента, рассчитывали как

$$q_{\text{исх}} = c_0 V_i, \quad (1)$$

где V_i — объем исходного раствора мочевой кислоты, который необходимо было пропустить через колонку до насыщения сорбента.

Количество (мкмоль) мочевой кислоты, не сорбированное сорбционной колонкой:

$$q_{\text{несорб}} = \int_0^{V_i} c dV. \quad (2)$$

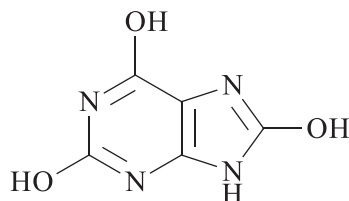
Равновесные динамические сорбционные емкости синтезированных сорбентов в расчете на 1 мл сорбента вычисляли следующим образом:

$$Q = \frac{1}{V_{\text{сорб}}} (c_0 V_i - \int_0^{V_i} c dV), \quad (3)$$

где $V_{\text{сорб}}$ — объем сорбента (мл).

Относительная ошибка определения динамической емкости сорбции составляла 3.4–4.2%.

Тогда степень извлечения мочевой кислоты R (%) из физиологического раствора



Мочевая кислота

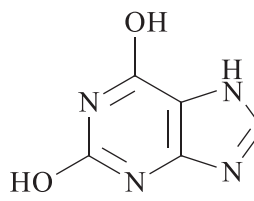
$$R = \frac{c_0 V_i - \int_0^{V_i} c dV}{c_0 V_i} \cdot 100 = \left(1 - \frac{\int_0^{V_i} c dV}{c_0 V_i} \right) \cdot 100. \quad (4)$$

Импринтинг-фактор рассчитывали согласно формуле

$$IF = \frac{Q_{\text{МИС}}}{Q_{\text{НИС}}}, \quad (5)$$

где $Q_{\text{МИС}}$ и $Q_{\text{НИС}}$ — равновесные динамические сорбционные емкости МИС-40 и НИС соответственно.

С целью изучения селективности сорбции МК на МИС-40 была исследована динамика сорбции ксантина («чистый», Вектон, Россия, ММ = 152). Ксантин является наиболее близким структурным аналогом мочевой кислоты:



Ксантин

Физиологический раствор ксантина готовили также с начальной концентрацией $c_{\text{кк}} = 500$ мкмоль·л⁻¹. Для этого навеску ксантина 7.6 мг растворяли в 100 мл 0.9% NaCl с добавлением 0.03 г Li₂CO₃. Для определения равновесной концентрации использовали предварительно построенные калибровочные кривые при $\lambda = 267$ нм, которые носили линейный характер вплоть до $c_{\text{кк}} = 0.2$ ммоль·л⁻¹.

Коэффициент селективности сорбции мочевой кислоты рассчитывали по формуле

$$\alpha = \frac{Q_{\text{МК}}}{Q_{\text{кк}}}, \quad (6)$$

где $Q_{\text{МК}}$ и $Q_{\text{кк}}$ — динамические емкости сорбции мочевой кислоты и ксантина соответственно, рассчитанные по формуле (4).

Обсуждение результатов

Эффективность сорбционных процессов, используемых для препаративного или промышленного выделения целевых веществ, определяется, с одной стороны, равновесной избирательностью сорбционного процесса, а с другой — условиями обострения или размывания концентрационных профилей сорбиру-

ющихся веществ. Оптимальные условия выделения целевого компонента достигаются при его перемещении по сорбционной колонке в равновесном динамическом режиме [11].

С целью нахождения условий реализации равновесного режима динамики сорбции мочевой кислоты было исследовано влияние высоты сорбционных колонок МИС-40 и НИС на их динамические сорбционные свойства.

На НИС наблюдались хорошо известные в препаративной хроматографии биологически активных веществ при низком давлении зависимости вида динамических сорбционных кривых от высоты колонки (рис. 2). Выходная кривая динамики сорбции мочевой кислоты на колонке НИС с $H = 1.5$ см резко асимметричная, она характеризуется достаточно резким подъемом на начальном участке и медленно приближается к состоянию равновесия (рис. 2, а, кривая 1). Эти особенности характерны для неравновесного режима динамики сорбции, при котором насыщение колонки далеко от полного, несмотря на высокую концентрацию вытекающего из колонки вещества. Равновесный режим динамики сорбции мочевой кислоты на НИС достигался при увеличении высоты колонки — динамическая фронтальная кривая приобретала S-образный симметричный вид

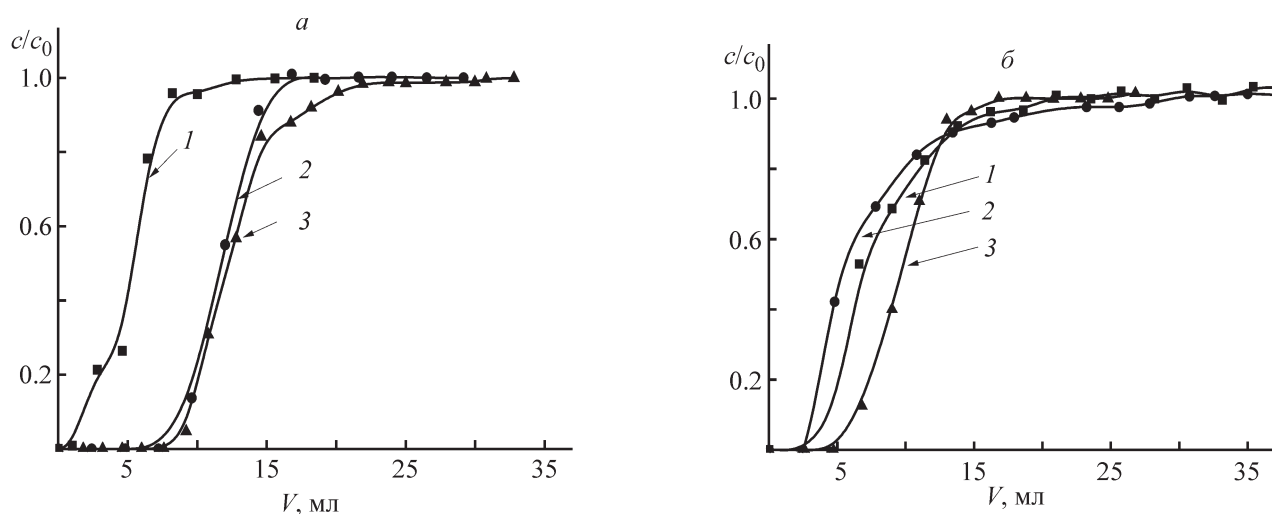


Рис. 2. Динамика сорбции мочевой кислоты на НИС (а) и МИС-40 (б).

Скорость протекания подвижной фазы $12 \text{ мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$. V — объем раствора мочевой кислоты, пропущенного через колонку. H (см): 1 — 1.5, 2 — 3.0, 3 — 4.3.

со значительным увеличением объема «проскока» (рис. 2, а, кривые 2, 3), при этом степень извлечения R монотонно возрастала и достигала 57% (табл. 1).

В отличие от НИС характер фронтальных кривых динамики сорбции мочевой кислоты на МИС-40 свидетельствовал о протекании процесса в равновесном режиме для всех значений высоты сорбционной колонки (рис. 2, б). Значения $q_{\text{сорб}}$ и соответственно значения R возрастали с увеличением высоты колонки (табл. 1). Однако при $H = 3.0$ см динамическая кривая сорбции была более «размыта», чем при $H = 1.5$ см (рис. 3, б, кривые 1, 2). Такое «неправильное» поведение динамических сорбционных кривых, по всей видимости, может быть объяснено особенностями структурной организации молекулярно импринтиро-

ванных сорбентов, которые содержат как специфические, так и неспецифические сорбционные центры.

При сорбции мочевой кислоты на колонке МИС-40 с $H = 1.5$ см превалировал вклад специфического связывания в сорбцию, о чем свидетельствовало значение импринтинг-фактора ($IF > 1$). По всей видимости, при малом объеме колонки в первую очередь реализовывалась специфичная сорбция на легко доступных импринт-сайтах в межглобулярном пространстве гетеросетчатого сорбента [5].

При увеличении высоты колонки до $H = 3$ см количество сорбированной мочевой кислоты и соответственно значения R увеличивались, однако при этом превалировал вклад неспецифического связывания в сорбцию мочевой кислоты импринтирован-

Таблица 1

Влияние высоты сорбционной колонки на характеристики динамической сорбции мочевой кислоты
Скорость протекания подвижной фазы $12 \text{ мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$, $q_{\text{исх}} \cong 12.0$ мкмоль

Сорбент	H , см	$q_{\text{несорб}}$	$q_{\text{сорб}}$	Q , мкмоль \cdot мл $^{-1}$	IF	R , %
		мкмоль				
НИС	1.5	9.5	2.5	2.0	—	20
	3.0	6.4	5.6	2.2		47
	4.3	5.2	6.8	1.6		57
МИС-40	1.5	8.3	3.7	2.6	1.32 ± 0.12	31
	3.0	7.3	4.7	1.6	0.71 ± 0.05	39
	4.3	7.2	4.8	1.0	0.53 ± 0.05	50

ным сорбентом ($IF < 1$). Можно полагать, что в этом случае высоты колонки было недостаточно, чтобы обеспечить полное заполнение неспецифических сорбционных центров, которые преимущественно расположены во внутриглобулярном пространстве полимерной сетки. Это и приводило к некоторому размыванию концентрационного фронта мочевой кислоты. Дальнейшее увеличение высоты колонки до $H = 4.3$ см способствовало «задействованию» всех неспецифических сорбционных центров и соответственно увеличению суммарного объема задержки мочевой кислоты (рис. 2, б, кривая 3).

Таким образом, при скорости протекания подвижной фазы, равной $12 \text{ мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$, увеличение H приводило к уменьшению специфической емкости мочевой кислоты. Это свидетельствует о том, что характер кривых динамики сорбции зависел главным образом от особенностей структурной организации молекулярно импринтированных сорбентов. Эти особенности определяли доступность специфических и неспецифических сорбционных центров и наиболее ощутимо проявлялись на колонке с $H = 3.0$ см. Поэтому с целью оптимизации динамической сорбции мочевой кислоты на НИС и МИС-40 было проведено исследование влияния скорости протекания подвижной фазы на выходные кривые динамики сорбции при $H = 3.0$ см (рис. 3, табл. 2). Кроме того, отношение высоты колонки к диаметру, равное 2–2.5, наиболее широко используется в клинике при проведении гемо- и плазмсорбционных процессов [6].

Неспецифичная сорбция мочевой кислоты на НИС характеризовалась необычной зависимостью степени извлечения мочевой кислоты от скорости

протекания раствора — эффективность сорбционной колонки ухудшалась при наименьшей скорости ($4.8 \text{ мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$), т. е. имел место быстрый проскок и потеря сорбционной емкости (рис. 3, а, кривая 1; табл. 2). Однако обычно низкая скорость протекания подвижной фазы способствует улучшению внутридиффузионного гетерогенного массопереноса [11]. Можно полагать, что вклад в сорбцию внутридиффузионного массопереноса к свободным сорбционным центрам во внутриглобулярном пространстве был затруднен из-за плохой проницаемости НИС. В результате сорбция осуществлялась преимущественно в транспортных порах, обычно содержащих не более 5–10% сорбционных центров [11]. Повышение скорости протекания подвижной фазы до $12.0 \text{ мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$ значительно улучшало эффективность сорбционной колонки, при которой достигались максимальные сорбционная емкость и степень извлечения мочевой кислоты из раствора (рис. 3, а, кривая 2; табл. 2). Можно полагать, что увеличение протекания подвижной фазы усиливало вихревые потоки в транспортных порах, что создавало дополнительное давление жидкости внутри полимерной матрицы и улучшало ее проницаемость и, следовательно, внутридиффузионный массоперенос в микроглобулы к труднодоступным сорбционным центрам. Дальнейшее повышение скорости до $24.0 \text{ мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$ приводило к более быстрому проскоку мочевой кислоты с колонки и потере сорбционной емкости (рис. 3, а, кривая 3; табл. 2). Следует отметить, что описанные эффекты требуют дополнительных систематических исследований.

В отличие от НИС динамика сорбции мочевой кислоты на МИС-40 описывалась обычной зависимо-

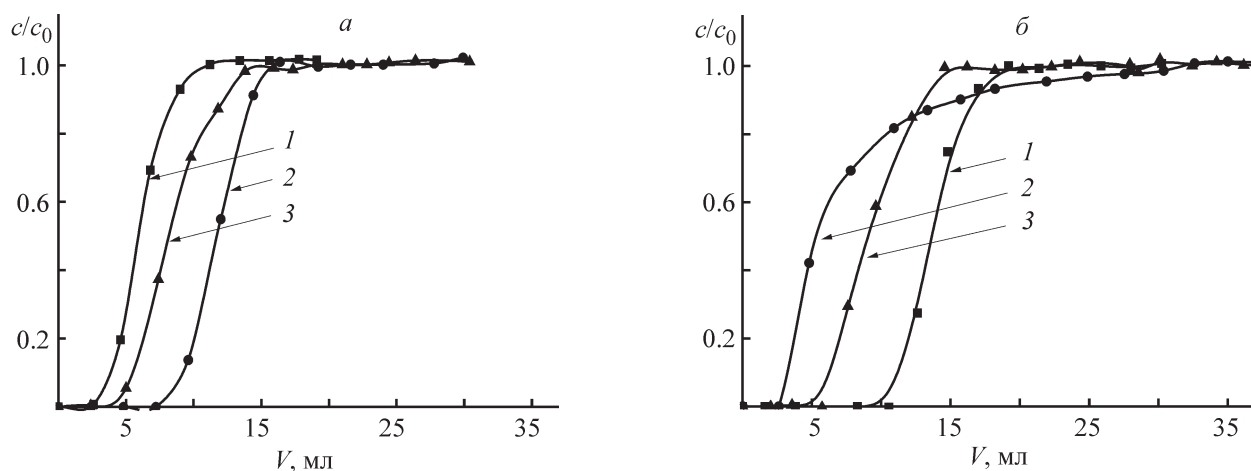


Рис. 3. Динамика сорбции мочевой кислоты на колонках НИС (а) и МИС-40 (б), $H = 3.0$ см.

V — объем раствора мочевой кислоты, пропущенного через колонку.

Скорость протекания подвижной фазы ($\text{мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$): 1 — 4.8, 2 — 12.0, 3 — 24.0.

Таблица 2

Влияние скорости протекания раствора мочевой кислоты на характеристики динамической сорбции мочевой кислоты на НИС и МИС-40, $H = 3.0$ см, $q_{исх} \cong 12.0$ мкмоль

Сорбент	$v, \text{мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$	$q_{\text{несорб}}$	$q_{\text{сорб}}$	$Q, \text{мкмоль} \cdot \text{мл}^{-1}$	IF	R, %
		мкмоль				
НИС	4.8	8.9	3.1	1.2	—	54
	12.0	6.4	5.6	2.2		70
	24.0	7.7	4.3	1.7		57
МИС-40	4.8	4.9	7.1	2.5	2.08 ± 0.11	60
	12.0	7.3	4.7	1.6	0.71 ± 0.06	39
	24.0	7.3	4.7	1.6	0.94 ± 0.07	39

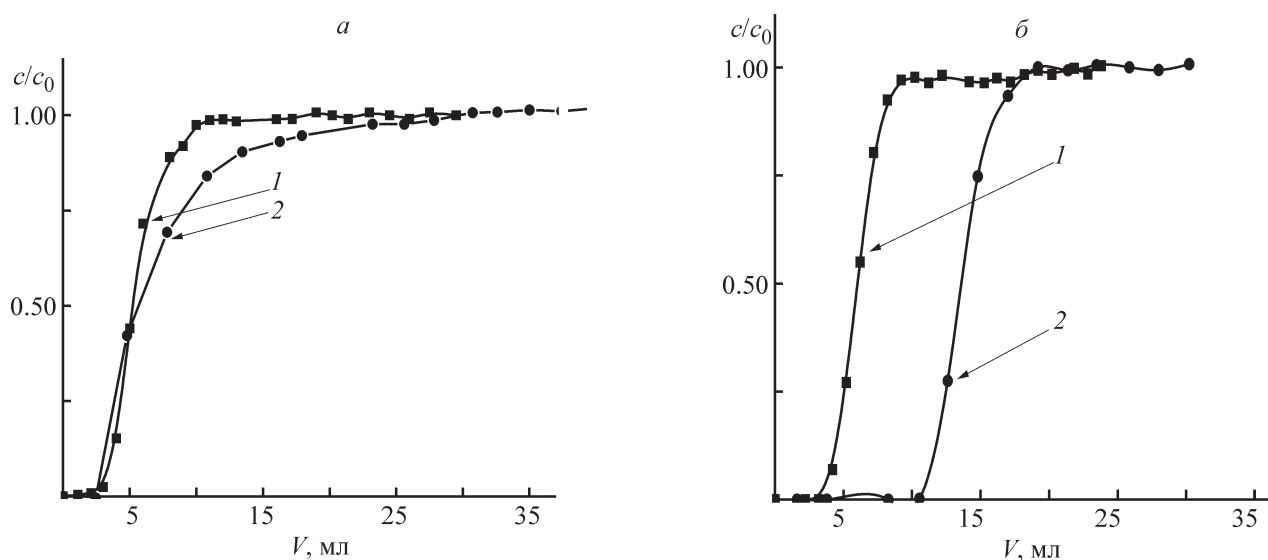


Рис. 4. Динамика сорбции мочевой кислоты и ксантина на НИС (а) и МИС-40 (б).

Скорость протекания подвижной фазы $4.8 \text{ мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$, $H = 3.0$ см.

1 — ксантин, 2 — мочевая кислота.

Таблица 3

Характеристики динамической сорбции ксантина и мочевой кислоты на НИС и МИС-40

Скорость протекания подвижной фазы $4.8 \text{ мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$, $H = 3.0$ см, $q_{исх} \cong 12.0$ мкмоль

Сорбент	Ксантин		Мочевая кислота		α
	$q_{\text{сорб}}, \text{мкмоль}$	$Q, \text{мкмоль} \cdot \text{мл}^{-1}$	$q_{\text{сорб}}, \text{мкмоль}$	$Q, \text{мкмоль} \cdot \text{мл}^{-1}$	
НИС	2.8	1.1	3.1	1.2	1.09 ± 0.09
МИС-40	3.1	1.2	7.1	2.5	2.08 ± 0.11

стью эффективности колонки от скорости протекания подвижной фазы (рис. 3, б; табл. 2). При скорости протекания, равной $4.8 \text{ мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$, степень извлечения мочевой кислоты практически в 1.5 раза превышала степень извлечения при больших скоростях. Также при этой скорости достигалось значительное превалирование вклада специфического связывания над неспецифичным ($IF > 1$). Дальнейшее увеличение скорости подвижной фазы приводило к превалированию вклада неспецифического связывания в сорбцию ($IF < 1$). Это, по всей видимости, свидетельствовало о распределении специфичных импринт-центров преимущественно на поверхности микроглобул в матрице МИС-40.

Следует отметить, что скорость протекания подвижной фазы, равная $4.8 \text{ мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$, соответствует скорости $350\text{--}450 \text{ мл} \cdot \text{ч}^{-1}$ при использовании колонок диаметром 5 см. Эта скорость протекания подвижной фазы наиболее часто используется в клинике при проведении гемо- и плазмсорбционных процессов [6].

Селективность сорбции на МИС должна реализовываться за счет высокого термодинамического сродства импринт-сайтов к целевой молекуле, используемой в качестве темплата при синтезе МИС. Поэтому были изучены фронтальные кривые динамики сорбции мочевой кислоты и ксантина – наиболее близкого структурного аналога мочевой кислоты на колонках НИС и МИС-40 при $H = 3.0 \text{ см}$ и скорости протекания подвижной фазы $4.8 \text{ мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$, а также рассчитаны коэффициенты селективности α (рис. 4, а, б; табл. 3).

Неспецифичная сорбция мочевой кислоты и ксантина на НИС характеризовалась одинаковыми величинами объемов задержки, при этом наблюдалось незначительно большее сродство НИС к мочевой кислоте по сравнению с ксантином ($\alpha = 1.09$). Это свидетельствовало о том, что ксантин в основном сорбировался на неспецифичных сорбционных сайтах. При сорбции мочевой кислоты и ксантина на МИС-40 объем задержки мочевой кислоты резко возрастал, а величина α достигала значения 2.08.

Выводы

1. Радикальной суспензионной сополимеризацией 2-гидроксиэтилметакрилата и диметакрилата этиленгликоля синтезированы гранульные молекулярно импринтированные полимерные сорбенты при введении темплата мочевой кислоты, а также их неимпринтированный аналог.

2. На молекулярно импринтированном сорбенте МИС-40 наблюдался равновесный режим динамики сорбции мочевой кислоты в интервале скоростей протекания подвижной фазы $4.8\text{--}24.0 \text{ мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$.

3. Оптимизированы условия динамического сорбционного извлечения мочевой кислоты из физиологического раствора на молекулярно импринтированном сорбенте МИС-40. Установлено, что наиболее оптимальный режим сорбции при максимально полной реализации специфичной емкости достигался при скорости протекания раствора $4.8 \text{ мл} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$ на колонке с высотой 3.0 см.

4. Изучение динамики сорбции мочевой кислоты и ксантина показало, что МИС-40 проявляет специфичную селективность по отношению к мочевой кислоте за счет большего термодинамического сродства импринт-сайтов к молекуле мочевой кислоты.

Финансирование работы

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант № 19-03-00618.

Список литературы

- [1] Spivak D. A., Shea K. I. // *J. Mol. Recognit.* 2012. V. 25. N 2. P. 320–382.
- [2] Chen L., Wang X., Lu W., Wu X., Li J. // *Chem. Soc. Rev.* 2016. V. 45. N 8. P. 2137–2211.
- [3] Cieplak M., Kutner W. // *Trends Biotechnol.* 2016. V. 34. N 11. P. 922–941.
- [4] Zaidi S. A. // *Biomater. Sci.* 2017 V. 5. N 3. P. 388–402.
- [5] Pisarev O. A., Polyakova I. V. // *React. Funct. Polym.* 2018. V. 130. N 9. P. 98–110.
- [6] Севастьянов В. А. Физико-химические свойства и гемосовместимость биоматериалов / Под ред. В. А. Севастьянова и М. П. Кирпичникова. М.: Медицина, 2011. 129 с.
- [7] Гаркушина И. С., Полякова И. В., Писарев О. А. // *ЖПХ.* 2014. Т. 87. № 8. С. 1147–1153 [Garkushina I. S., Polyakova I. V., Pisarev O. A. // *Russ. J. Appl. Chem.* 2014. V. 87. N 8. P. 1126–1132].
- [8] Лецинская А. П., Ежова Н. М., Писарев О. А. // *ЖПХ.* 2015. Т. 88. № 5. С. 778–784 [Leshinskaya A. P., Ezhova N. M., Pisarev O. A. // *Russ. J. Appl. Chem.* 2015. V. 88. N 2. P. 820–825].
- [9] Leshchinskaya A. P., Ezhova N. M., Pisarev O. A. // *React. Funct. Polym.* 2016. V. 102. N 1. P. 101–109.
- [10] Stellato D., Morrone L. F., Di Giorgio C., Gesualdo L. // *Int. Emerg. Med.* 2012. V. 7. N 1. P. 5–18.
- [11] Pisarev O. A., Polyakova I. V. // *Trends Chromatogr.* 2013. V. 7. N 1. P. 85–106.