

**ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ «ПЕТЕРБУРГСКИЙ ИНСТИТУТ ЯДЕРНОЙ ФИЗИКИ ИМ.
Б.П. КОНСТАНТИНОВА НАЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО
ЦЕНТРА «КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ» –
ИНСТИТУТ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

На правах рукописи



Кириллов Антон Сергеевич

**ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ СОРБЕНТЫ НА ОСНОВЕ
СВЕРХСШИТЫХ СО- И ТЕРПОЛИМЕРОВ СТИРОЛА**

1.4.7. Высокомолекулярные соединения

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук
Красиков Валерий Дмитриевич

Санкт-Петербург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	13
1.1 Сополимеры стирола и дивинилбензола	13
1.2 Сверхсшитые полимеры	16
1.2.1 Общая методология синтеза сверхсшитых полимеров	17
1.2.2 Методы получения сверхсшитых полимеров различного типа	19
1.2.2.1 Сверхсшитые полимеры на основе полимеров-предшественников (стратегия «пост-сшивания»)	19
1.2.2.2 Поликонденсация	28
1.2.2.3 Кросс-сочетание (реакция Шолля)	29
1.2.2.4 Сшивание малых ароматических блоков (стратегия «вязания»)	30
1.2.3 Гетерогенная полимеризация как способ получения предшественников сверхсшитых полимеров.....	31
1.2.4 Химическая модификация сверхсшитых полимеров	34
1.2.4.1 Пост-полимеризационная модификация	35
1.2.4.2 Введение функциональных мономеров на стадии полимеризации	37
1.3 Структура и свойства сверхсшитых полимеров	40
1.3.1 Пористая структура.....	40
1.3.2 Физико-химические и сорбционные свойства	49
1.4 Применение сорбентов на основе сверхсшитых полимеров в хроматографии и сорбционных процессах	53
1.5 Заключительные замечания и постановка задач диссертационной работы.....	58
2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	59
2.1 Характеристики исходных веществ, материалов и их подготовка.....	59
2.2 Приборы и оборудование	60
2.3 Получение сверхсшитых полимеров.....	60
2.3.1 Синтез сополимеров стирола и дивинилбензола	60

2.3.2 Синтез терполимеров стирола	61
2.3.3 Синтез монохлордиметилового эфира.....	62
2.3.4 Синтез сверхсшитых со- и терполимеров стирола	63
2.4 Методы исследования структуры, морфологии и сорбционных свойств сверхсшитых со- и терполимеров стирола	63
2.4.1 Инфракрасная спектроскопия.....	63
2.4.2 Низкотемпературная адсорбция-десорбция азота	64
2.4.3 Оптическая микроскопия	64
2.4.4 Сканирующая электронная микроскопия.....	65
2.4.5 Сорбция в статических условиях.....	65
2.4.6 Сорбция в динамическом режиме	68
2.6 Объекты исследования	69
2.6.1 Синтез сополимера N-винилпирролидона с N-винилсалицилиденимином ..	70
2.6.2 Синтез полимерной соли цефуроксима на основе сополимера акриламида с 2-аминоэтилметакрилатом	71
2.6.3. Экстракция водорастворимых компонентов из проростков картофеля.....	72
2.7 Очистка синтетических полимеров в режиме флэш-хроматографии и методы их анализа.....	73
2.7.1 Процедура флэш-хроматографической очистки.....	73
2.7.2 Контроль чистоты полимеров после очистки	74
2.6 Выделение и очистка полисахаридов и гликопротеинов из растительного сырья в режиме флэш-хроматографии и методы их анализа	74
2.6.1 Процедура выделения в режиме флэш-хроматографии.....	74
2.6.2 Методы анализа выделенных полисахаридов и гликопротеинов	75
2.6.2.4 Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ).....	75
2.6.2.5 Гель-электрофорез.....	76
2.6.2.3 Газовая хроматография.....	76
2.6.2.2 Планарная (тонкослойная) хроматография	77
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	79
3.1 Синтез со- и терполимеров стирола	80

3.2 Синтез сверхсшитых полимеров	86
3.3 Исследование пористой структуры сверхсшитых полимеров	91
3.4 Сорбционные свойства сверхсшитых полимеров.....	100
3.4.1 Сорбция низкомолекулярных соединений	101
3.4.2 Сорбция полифенольно-лигнинового матрикса из экстракта растительного сырья	114
3.5 Применение сверхсшитых полимерных сорбентов для выделения и очистки полимеров в режиме флэш-хроматографии	115
3.5.1 Очистка сополимера N-винилпирролидона с N-винилсалицилиденимином от салицилового альдегида	116
3.5.2 Очистка полимерной соли цефуроксима на основе сополимера акриламида с 2-аминоэтилметакрилатом от свободного цефуроксима	119
3.5.3 Выделение и очистка растительных полисахаридов и гликопротеинов	123
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	131
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	133
БЛАГОДАРНОСТИ	165

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

NLDFT – Non-Local Density Functional Theory

$S_{уд}$ – удельная площадь внутренней поверхности

$S_{БЭТ}$ – площадь поверхности, измеренная по методу Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ)

БХМА – бис(хлорметил)антрацен

БХМБ – 1,4-бис(хлорметил)бензол

БХМДФ – 4,4'-бис(хлорметил)-1,1'-дифенил

ВБХ – 4-винилбензилхлорид

ВП – 4-винилпиридин

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография

ГМА – глицидилметакрилат

ДВБ – дивинилбензол

ДММ – диметоксиметан

1,2-ДХЭ – 1,2-дихлорэтан

МХДМЭ – монохлордиметиловый эфир

Поли(ВП-со-ВСИ) – поли(N-винилпирролидон-со-N-винилсалицилиденимин)

Поли(АА-со-АЭМА) – поли(акриламид-со-2-аминоэтилметакрилат)

ПЭМ – просвечивающая электронная микроскопия

ССП – сверхсшитый полимер

ССПС – сверхсшитый полимерный сорбент

ССПСт – сверхсшитый полистирол

Ст – стирол

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия

ТФЭ – твердофазная экстракция

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования. Создание новых сорбционных материалов для сепарационных процессов является важной и актуальной задачей для прикладной химии, а также различных отраслей фармацевтики и биотехнологии. Это связано как с появлением новых задач по выделению и разделению широкого спектра природных, синтетических и неорганических соединений, так и с разработкой и совершенствованием существующих и новых сорбционных методов. Сорбционные материалы используются в колоночной жидкостной хроматографии и твердофазной экстракции (ТФЭ), в системах очистки и регенерации культуральных жидкостей, в переработке радиоактивных материалов и ядерного топлива, для извлечения из почв и вод ультрамалых количеств высокотоксичных веществ и радионуклидов металлов, а также в процессах выделения и очистки синтетических и природных полимеров.

Одними из перспективных и получивших широкое распространение в последние годы сорбционных материалов являются сверхсшитые полимерные сорбенты (ССПС), например, на основе сополимеров стирола и дивинилбензола, впервые полученные более полувека назад. Они нашли широкое применение в промышленности (хранение газов, водоочистка, пищевая промышленность), медицине (системы очистки крови), в аналитических процессах для пробоподготовки и концентрирования аналитов. ССПС имеют крайне высокую удельную внутреннюю поверхность (до $2000 \text{ м}^2/\text{г}$), а их характерным свойством является практически одинаковое набухание в любых полярных и неполярных растворителях, что позволяет работать как в водных, так и в водно-органических средах. Кроме того, химическая структура ССПС может быть модифицирована как введением функциональных групп с помощью пост-полимеризационной модификации, так и введением звеньев функциональных сомономеров на стадии полимеризации, а распределение пор по размерам может регулироваться условиями синтеза.

На настоящее время синтезировано множество ССПС с различными поровыми характеристиками и высокой удельной внутренней поверхностью. Однако, наибольшее число работ посвящено созданию микропористых сорбентов. Такие материалы в основном ориентированы на их применение в процессах, связанных с сорбцией малых молекул, имеющих ароматическую структуру. Меньшее количество работ посвящено получению ССПС с дифференцированной пористостью, и совсем мало исследований связаны с получением мезопористых и бипористых сорбентов для сорбции достаточно объемных молекул, например, антибиотиков или низкомолекулярных полифенолов или флаваноидов.

Тем не менее, задача экспрессного разделения, например, конъюгатов полимеров-носителей с антибиотиками в полной мере не решена и требует вовлечения в процесс разделения эксклюзионной хроматографии или диализной очистки. При этом флэш-хроматография на коротких картриджах или колонках со специально подобранными сорбентами является более эффективным и быстрым методом. Такой подход может быть использован для очистки полимеров медико-биологического назначения от продуктов синтеза (мономеров, модификаторов и т.д.), а также для переработки растительного сырья и разделения полифенольно-лигнинного матрикса и фитополимеров (полисахаридов, гликопротеинов и др.).

Применение сорбентов с определенной пористой структурой и химически модифицированной поверхностью в хроматографии и ТФЭ позволяет существенно упростить процедуры разделения макромолекул и низкомолекулярных соединений, а также переработки растительного сырья. В данном случае особые требования предъявляются к форме и размеру частиц сорбентов, которые должны одновременно обеспечивать быстрый массоперенос молекул сорбатов и работать при низком давлении.

Таким образом, **актуальность работы** определяется необходимостью создания новых ССПС с заданными поровыми характеристиками, состоящих как из гидрофобной стирол-дивинилбензольной матрицы, так и химически модифицированной, для экспрессного разделения синтетических полимеров и низкомолекулярных соединений с различным балансом

гидрофильности/гидрофобности, а также изучения возможности извлечения биологически активных веществ из растительного сырья в режиме флэш-хроматографии.

Целью диссертационной работы является разработка методов направленного синтеза сорбентов на основе сверхсшитых со- и терполимеров стирола с определенной химической и пористой структурой для очистки водорастворимых синтетических полимеров от низкомолекулярных соединений, а также выделения, очистки и концентрирования растительных полимеров – полисахаридов и гликопротеинов в режиме флэш-хроматографии.

Достижение поставленной цели включало в себя **решение** следующих **задач**:

- оптимизация условий суспензионной полимеризации для получения сферических частиц полимеров размером 40-80 мкм, подходящих для их использования в картриджах в режиме флэш-хроматографии;
- синтез сополимеров стирола и дивинилбензола различного состава, а также терполимеров, содержащих звенья 4-винилпиридина и глицидилметакрилата, с целью изменения гидрофобно-гидрофильного баланса их поверхности;
- синтез сверхсшитых полимерных сорбентов на основе полученных со- и терполимеров стирола посредством реакции алкилирования Фриделя-Крафтса с использованием монохлордиметилового эфира в качестве внешнего сшивающего агента;
- исследование пористой структуры сверхсшитых полимеров и изучение их сорбционных свойств в отношении различных низкомолекулярных соединений, отличающихся размерами молекул и балансом гидрофобности/гидрофильности (антибиотики, ароматические соединения, красители);
- разработка способов очистки синтетических полимеров от низкомолекулярных соединений в режиме микропрепаративной флэш-хроматографии с использованием синтезированных сверхсшитых сорбентов на основе со- и терполимеров стирола;

- разработка способа группового извлечения, очистки и концентрирования растительных полисахаридов и гликопротеинов с определенными молекулярными и структурными характеристиками в режиме флэш-хроматографии с использованием синтезированных сверхсшитых сорбентов на основе сополимеров стирола и дивинилбензола.

Методология и методы исследования. Решение поставленных задач осуществлялось при использовании современных методов синтеза полимеров. Синтез со- и терполимеров стирола проводился с помощью свободно-радикальной суспензионной полимеризации. Получение сверхсшитых полимеров осуществлялось посредством реакции алкилирования по Фриделю-Крафтсу с использованием внешнего сшивающего агента. Для исследования структуры, морфологии и сорбционных свойств полимеров использовались ИК-спектроскопия, элементный анализ, оптическая и сканирующая электронная микроскопия, низкотемпературная адсорбцию-десорбцию азота, сорбционные эксперименты в статических и динамических условиях. Контроль чистоты синтетических полимеров проводился с помощью электронной спектроскопии (УФ) и высокоэффективной жидкостной хроматографии в эксклюзионном режиме. Анализ состава продукта, выделенного из экстракта растительного сырья, осуществлялся с помощью газовой, высокоэффективной жидкостной и тонкослойной хроматографии, гель-электрофореза.

Научная новизна работы состоит в следующем:

Впервые показана эффективность применения монохлордиметилового эфира в качестве внешнего сшивающего агента, позволяющего получать высокопористые сверхсшитые терполимеры стирола, содержащие звенья функциональных сомономеров (4-винилпипридина или глицидилметакрилата). Впервые проведено направленное регулирование пористой и химической структуры сверхсшитых полимеров за счет варьирования количества дивинилбензола и звеньев функционального сомономера, что позволяет управлять их сорбционными свойствами в отношении низкомолекулярных соединений различных классов. Установлено, что при уменьшении содержания

дивинилбензола в исходном полимере увеличивается объем мезопор размером 2-4 нм; при увеличении количества сшивающего агента на стадии сверхсшивки растет объем микропор; увеличение количества звеньев функционального сомономера приводит к снижению пористости сверхсшитых полимерных сорбентов преимущественно за счет снижения объема микропор.

Теоретическая значимость работы состоит в том, что выявлены основные закономерности в изменении порового пространства сверхсшитых полимерных сорбентов в зависимости от состава полимеров-предшественников, а также проведено систематическое изучение влияния пористой и химической структуры на их сорбционные свойства.

Практическая значимость работы заключается в том, что:

- разработаны способы регулирования химической и пористой структуры сверхсшитых полимерных сорбентов для эффективной сорбции различных низкомолекулярных соединений;
- впервые показана возможность применения сорбентов на основе сверхсшитых со- и терполимеров стирола для разделения водорастворимых синтетических полимеров и низкомолекулярных соединений различных классов в режиме флэш-хроматографии;
- предложена оригинальная и эффективная методика выделения полисахаридов и гликопротеинов из водного экстракта растительного сырья методом флэш-хроматографии с использованием бипористого сверхсшитого полимерного сорбента на основе сополимера стирола и дивинилбензола.

Положения, выносимые на защиту:

- суспензионная со- и терполимеризация стирола в оптимизированных условиях позволяет получать частицы полимеров сферической формы с размерами, удовлетворяющими требованиям проведения флэш-хроматографии;
- использование внешнего сшивающего агента позволяет получать высокопористые сверхсшитые сополимеры стирола и дивинилбензола, а также их терполимеры, содержащие звенья функциональных сомономеров;

- формирование микропористой структуры у сверхсшитых полимерных сорбентов контролируется количеством внешнего сшивающего агента и неизменно является следствием процесса сверхсшивки, а формирование более крупных пор – содержанием дивинилбензола в исходном сополимере (в случае мезопор) и условиями процесса полимеризации (в случае макропор), что позволяет получать бипористые сорбенты;
- направленное изменение пористой структуры и химического состава синтезированных сверхсшитых полимеров позволяет получать сорбенты для эффективного извлечения низкомолекулярных соединений (ароматических соединений, антибиотиков, красителей) с различными размерами молекул и балансом гидрофильности/гидрофобности;
- микропористые сверхсшитые полимерные сорбенты на основе со- и терполимеров стирола эффективны для разделения водорастворимых синтетических полимеров и низкомолекулярных соединений различных классов в режиме флэш-хроматографии;
- бипористый сверхсшитый полимерный сорбент на основе макропористого сополимера стирола и дивинилбензола эффективен для экспрессного полупрепаративного хроматографического выделения полисахаридов и гликопротеинов из растительного сырья.

Степень достоверности результатов настоящей работы обеспечивается использованием современных методов синтеза и исследования сверхсшитых полимерных сорбентов, подтверждается воспроизводимостью полученных результатов, взаимной согласованностью свойств и характеристик сверхсшитых полимеров, полученных при использовании независимых методов исследования, и соответствием полученных результатов имеющимся литературным данным.

Апробация работы. Основные результаты работы представлены на международных и всероссийских конференциях: Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2021», «Ломоносов-2022» (г. Москва, 2021, 2022 гг.); Всероссийский симпозиум «Физико-химические методы в междисциплинарных экологических исследованиях» (г. Севастополь, 2021 г); Международная конференция

«Физикохимия растительных полимеров» (г. Архангельск, 2021, 2023 гг.); 16-ая Санкт-Петербургская конференция молодых ученых с международным участием «Современные проблемы науки о полимерах» (г. Санкт-Петербург, 2022 г.); XIX Международная научно-практическая конференция «Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения» (п. Эльбрус, 2023 г.); Всероссийская конференция с международным участием «Современные проблемы науки о полимерах» (г. Санкт-Петербург, 2023 г.); Девятая всероссийская Каргинская конференция «Полимеры-2024» (г. Москва, 2024 г.).

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 14 печатных работ (4 статьи в рецензируемых отечественных и зарубежных журналах и 10 тезисов докладов).

Личный вклад автора состоял в непосредственном участии на всех этапах работы: постановке цели и задач, выполнении всех экспериментальных исследований, анализе, интерпретации и обобщении полученных результатов, а также подготовке докладов и публикаций.

Соответствие паспорту специальности. Выполненная диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 1.4.7. Высокмолекулярные соединения (п. 4. Химические превращения полимеров – внутримолекулярные и полимераналоговые, их следствия; п. 9. Целенаправленная разработка полимерных материалов с новыми функциями и интеллектуальных структур с их применением, обладающих характеристиками, определяющими области их использования в заинтересованных отраслях науки и техники).

Работа выполнена в Аналитической лаборатории филиала НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ – ИВС в соответствии с планом научно-исследовательских работ филиала НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ – ИВС.

Структура работы. Диссертационная работа состоит из введения, трёх глав (литературный обзор, экспериментальная часть, результаты и их обсуждение), выводов, списка литературы (264 наименования). Работа изложена на 165 страницах и включает 16 таблиц и 64 рисунка.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Сополимеры стирола и дивинилбензола

В настоящее время важное место среди сорбционных материалов занимают полимерные сорбенты, которые успешно конкурируют с силикагелями, цеолитами и активированными углями, а также открывают новые перспективы для современных сорбционных технологий. Известно, что большинство полимерных сорбентов основано на сополимерах стирола (Ст) и дивинилбензола (ДВБ), что связано с относительной простотой их синтеза и возможностью изменения их структуры и химической природы [1].

Сополимеры стирола (Ст) и дивинилбензола (ДВБ) были впервые синтезированы в 1934 году Staudinger и соавт. [2]. Они были получены методом радикальной сополимеризации в отсутствие инертного разбавителя и имели однофазную гомогенную (гелевую) структуру. В их состав входит относительно небольшое количество сшивающего агента – дивинилбензола (менее 7 мол. %), отсутствуют поры в сухом состоянии. Они способны ограниченно набухать в малополярных растворителях (толуол, дихлорэтан, тетрагидрофуран и др.), обладающих термодинамическим сродством к полистирольной матрице. Пористость гелевых сополимеров Ст-ДВБ появляется при набухании в термодинамически хорошем растворителе, когда полистирольные цепи находятся в сольватированном состоянии. По этой причине гелевые сополимеры Ст-ДВБ с регулярным размером пор нашли применение в хроматографическом анализе органорастворимых полимеров [3,4].

Гелевые сополимеры Ст-ДВБ стали основой для создания ионитов (ионообменных смол), запатентованных Д'Алелио в 1945 году [5]. В Ст-ДВБ матрицу вводят ионогенные группы ($-\text{SO}_3^-$, $-\text{COO}^-$, $-\text{NH}_3^+$ и др.), которые делают полимерную матрицу гидрофильной и, как следствие, способной набухать в водных и водно-органических средах. В частности, такие ионообменники находят применение в деминерализации воды. Несмотря на хорошую проницаемость,

гелевые Ст-ДВБ сополимеры, а также иониты на их основе имеют относительно невысокую механическую прочность.

Увеличение содержания ДВБ (до 7 мол. %) хотя и приводит к повышению механической прочности сополимеров Ст-ДВБ, но в тоже время снижает их проницаемость, в связи с чем попытки использования таких материалов для сорбции крупных органических молекул и ионов не увенчались успехом. В 1960-х годах появились работы по синтезу сополимеров Ст-ДВБ с улучшенными кинетическими свойствами и пористостью в сухом состоянии. Были получены макропористые сополимеры Ст-ДВБ, имеющие гетерогенную структуру и сочетающих в себе высокую механическую прочность, проницаемость и постоянную пористость. Принцип их синтеза основан на радикальной сополимеризации стирола и большого количества дивинилбензола (более 7 мол. %) в присутствии инертного разбавителя, способствующего осаждению первичных наноразмерных частиц и их агрегации, что приводит к формированию макропор в частицах получаемого материала. Существует несколько способов получения макропористых сополимеров Ст-ДВБ с различной пористой структурой, которая зависит от качества добавляемого разбавителя по отношению к сополимеру [6]:

1) Добавление сольватирующего разбавителя (толуол, дихлорэтан и др.). В данном случае разделение фаз происходит на более поздних стадиях, за счет чего такие материалы содержат микро- (< 2 нм) и мезопоры (2-50 нм), а также имеют значительную удельную площадь внутренней поверхности ($S_{уд}$) (~ 50 -500 м²/г) и относительно небольшой объем пор (до 0.8 мл/г).

2) Добавление осаждающего разбавителя (н-гептан, циклогексанол и др.). При таком подходе фазовое разделение происходит на ранних стадиях и за счет агрегации первичных частиц, формируются крупные мезопоры, а также макропоры (> 50 нм). Такие материалы имеют большой объем пор (0.6-2.0 мл/г), а значения $S_{уд}$ варьируются от 10 до 100 м²/г.

3) Добавление полимерного разбавителя (например, линейного полистирола или поливинилацетата) приводит к формированию пор микронных размеров, объему пор до 0.5 мл/г и $S_{уд}$ от 0.1 до 10 м²/г.

С момента своего открытия и до настоящего времени макропористые сополимеры Ст-ДВБ используются в качестве сорбентов в различных сорбционных и хроматографических процессах. На их основе были разработаны известные коммерческие сорбенты серии Amberlite XAD (Rohm & Haas), PLRP (Polymer Lab.), Strata (Phenomenex) и др. На основе макропористых сополимеров Ст-ДВБ были также созданы иониты, характеризующиеся высокой кинетикой сорбции.

Для адсорбции полярных органических соединений матрица макропористых сополимеров Ст-ДВБ была химически модифицирована введением в ее состав сульфо- [7,8], ацетильных [7,9], гидроксиметильных [7,9], бензоильных [10], о-карбоксибензоильных [11], 2,4-дикарбоксибензоильных групп [12] в лабораторных условиях. Такие сорбенты продемонстрировали эффективное извлечение полярных аналитов из водных сред [13]. Сорбент XAD-4 (Rohm & Haas) был модифицирован различными функциональными группами (-NO₂, -COCH₃, -NH₂, -COOH) для эффективного извлечения 22 аналитов с различным балансом гидрофобности/гидрофильности [14]. Также существует ряд коммерчески доступных модифицированных сорбентов, имеющих в основе Ст-ДВБ матрицу. Например, сорбент Strata-X (Phenomenex), модифицированный N-пирролидоном, был использован в твердофазной экстракции (ТФЭ) хинолонов из молока [15], а также пестицидов [16], некоторых лекарственных препаратов [17] и фенолов [18] из водных сред.

Несмотря на все преимущества макропористых сополимеров Ст-ДВБ, продолжался поиск синтетических подходов, позволяющих увеличить их сорбционную емкость за счет увеличения $S_{уд}$. Соплимеры Ст-ДВБ с высокой $S_{уд}$ (до 900 м²/г) можно получить методом суспензионной полимеризации при использовании высоких концентраций сшивающего агента (ДВБ) (обычно больше 50 %) и подходящего разбавителя. Однако, в таком случае значительное

количество винильных групп остаются непрореагировавшими, так как стерические затруднения и фазовые разделения препятствуют их полной конверсии. Это приводит к значительному снижению эффективности процесса сшивания при полимеризации. В то же время, из-за высоких концентраций ДВБ, и, как следствие, высокой степени сшивания микрофазы полимера, макропористые сополимеры Ст-ДВБ имеют относительно низкую адсорбционную емкость, поскольку большинство органических соединений способны адсорбироваться преимущественно на поверхности макропор.

1.2 Сверхсшитые полимеры

В 1969 году В. А. Даванков и соавт. предложили новый метод получения пористых полистиролов [19]. Метод был оригинальным и простым, поскольку основан на сшивании фенильных колец полистирола по хорошо известной реакции Фриделя-Крафтса. Суть метода заключается в сшивании (сверхсшивке) цепей линейного полистирола в среде термодинамически хорошего для полистирола растворителя (Рисунок 1), что приводит к образованию жесткой, гомогенной, сильно расширенной пространственной сетки [19].

После удаления растворителя оставленное им пространство (пустоты) представляет собой пористую структуру, а полученный сверхсшитый полистирол (ССПСт) имеет крайне высокую $S_{уд}$ (~600-2000 м²/г). Полученный таким способом материал сочетает в себе хорошую проницаемость, осмотическую стабильность, химическую и гидролитическую устойчивость, а также высокую сорбционную емкость по отношению ко многим органическим соединениям. Синтетический подход к получению СПСт стал основой для создания других стратегий синтеза сверхсшитых полимеров (СПП) различного типа.

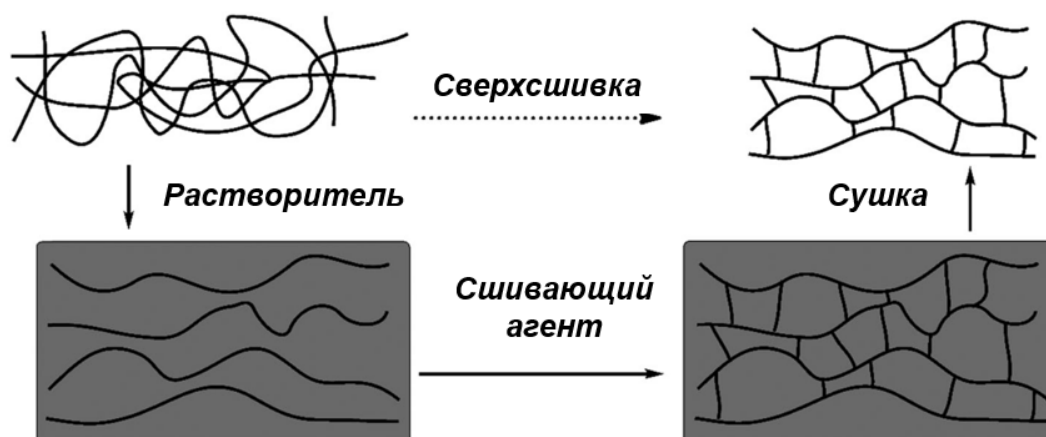


Рисунок 1 – Схематичное изображение процесса сверхсшивки.

1.2.1 Общая методология синтеза сверхсшитых полимеров

Несмотря на разнообразие существующих стратегий синтеза ССП, получивших сильное развитие в последние десятилетия, их основой является реакция Фриделя-Крафтса. Она представляет собой алкилирование ароматических соединений галогеналкилами, α -галогенактивированными эфирами или ацетальми (электрофильное замещение в ароматическом кольце), протекающее в присутствии кислот Льюиса (Рисунок 2).

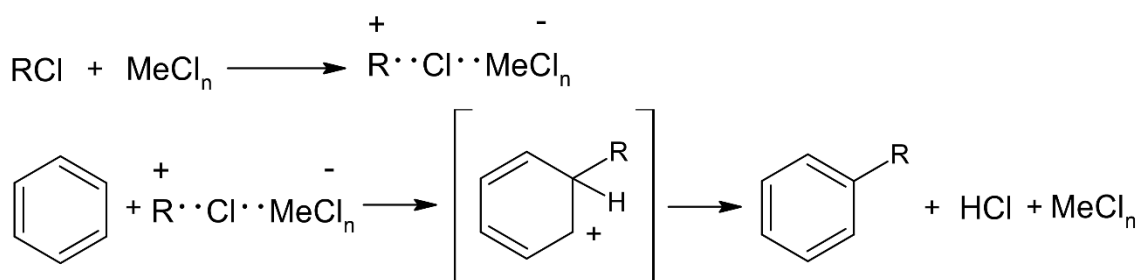


Рисунок 2 – Механизм реакции алкилирования по Фриделю-Крафтсу.

При использовании подходящего сшивающего агента (раздел 1.2.2.1) в ходе данной реакции происходит образование мостиков-распорок различного типа между ароматическими кольцами полимерных цепей (Рисунок 3).

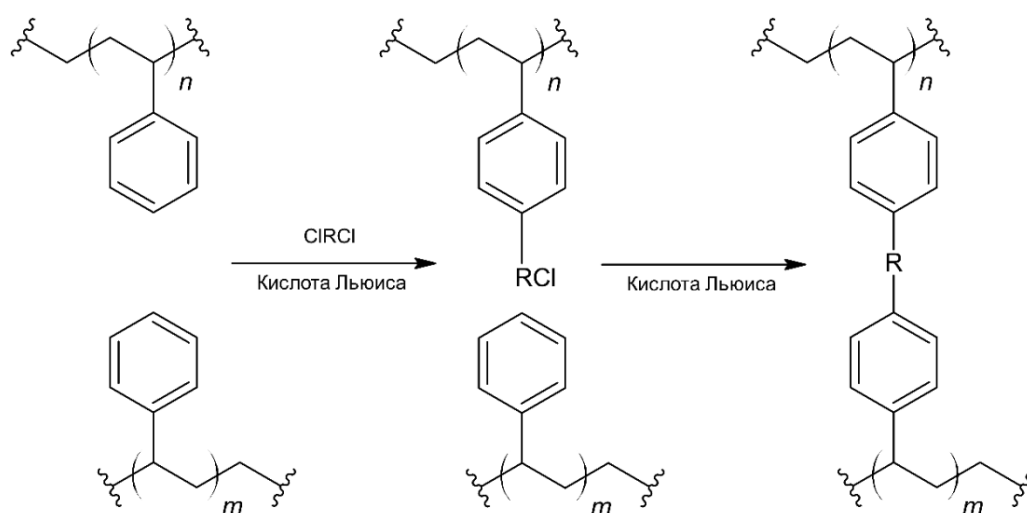


Рисунок 3 – Схема реакции сверхсшивки полистирола.

При получении ССП по реакции Фриделя-Крафтса в качестве катализаторов используют сильные кислоты Льюиса, а именно FeCl_3 [20,21], AlCl_3 [22,23], SnCl_4 [24,25], ZnCl_2 [26], а также BCl_3 (или BBr_3) [27]. Тем не менее, наиболее распространенным катализатором, используемым для получения ССП, является FeCl_3 . В работах [28,29] было установлено, что FeCl_3 более активен в реакциях сверхсшивки, чем другие катализаторы, так как при его использовании получают ССП с большей $S_{\text{уд}}$. Это связывают с более низкой растворимостью (например, в случае AlCl_3), большим стерическим объемом (SnCl_4), а также меньшей активностью (ZnCl_2) других катализаторов [28]. Данные наблюдения в совокупности с высокой реакционной способностью в отношении образования второго мостика могут являться причиной короткого времени (в сравнении с другими катализаторами) реакции сверхсшивки с участием FeCl_3 [30].

Важным аспектом при синтезе ССП является выбор растворителя. Основными требованиями, предъявляемыми к растворителю, являются хорошая сольватация (набухание) цепей исходного полимера, инертность по отношению к нему, а также возможность протекания в нем реакции Фриделя-Крафтса. Данным требованиям удовлетворяет 1,2-дихлорэтан, являющийся наиболее часто используемым растворителем, а также нитробензол [26] и циклогексан [31]. Это обусловлено тем, что реакция сверхсшивки в циклогексане протекает медленнее, а нитробензол сложнее удаляется из полимерной матрицы. Также для ССП,

получаемых в среде нитробензола, характерны иные свойства, в частности, большая полярность, которая может быть связана с процессами окисления полистирольной матрицы [26,32,33].

Таким образом, общая методология синтеза ССП представляет собой сверхсшивку по реакции Фриделя-Крафтса в присутствии кислоты Льюиса, используя подходящий растворитель. Другие синтетические аспекты получения ССП (сшивающие агенты, полимеры-предшественники и др.) будут подробно рассмотрены далее.

1.2.2 Методы получения сверхсшитых полимеров различного типа

1.2.2.1 Сверхсшитые полимеры на основе полимеров-предшественников (стратегия «пост-сшивания»)

Как было отмечено ранее, ССПСт является первым полимером данного класса. Метод его получения, разработанный В. А. Даванковым, именуется в литературе как «post-crosslinking» или «пост-сшивание». Данная стратегия основана на сшивании линейных цепей полистирола или слабосшитых (гелевых) сополимеров Ст-ДВБ в среде сольватирующего растворителя с помощью бифункциональных галогенсодержащих соединений (сшивающих агентов). Необходимо отметить, что наличие ДВБ (или других сшивающих агентов) в составе исходного сополимера определяет возможность его получения в форме гранул (сферических частиц), что будет подробно рассмотрено в разделе 1.2.3.

Для получения ССПС на основе линейного полистирола были использованы такие сшивающие агенты как 1,4-бис(хлорметил)бензол (БХМБ) [31,34-36], 4,4'-бис(хлорметил)-1,1'-дифенил (БХМДФ) [31], 1,4-бис-(хлорметилфенил)-бутан [31], 1,3,5-трис(хлорметил)-2,4,6-триметилбензол [31] (Рисунок 4).

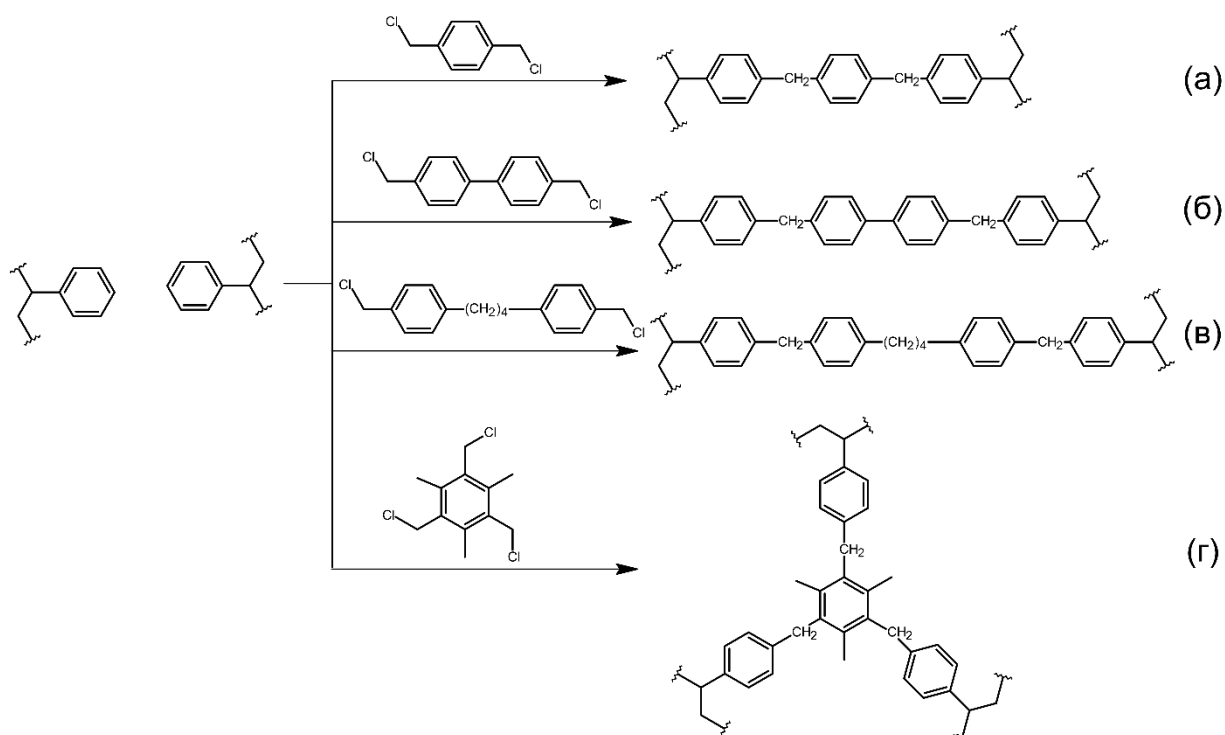


Рисунок 4 – Сшивание линейного полистирола различными сшивающими агентами: 1,4-бис(хлорметил)бензол (а), 4,4'-бис(хлорметил)-1,1'-дифенил (б), 1,4-бис-(хлорметилфенил)-бутан (в), 1,3,5-трис(хлорметил)-2,4,6-триметилбензол (г).

Тем не менее, арильные сшивающие агенты (БХМБ, БХМБФ и др.) не подходят для сшивания сополимеров Ст-ДВБ. Они могут образовывать объемные сетчатые полимеры в процессе поликонденсации [37] (см. раздел 1.2.2.2), протекающей одновременно с реакцией сшивки. Это приводит к их возможной диффузии только в поверхностный слой гранул сополимеров Ст-ДВБ, в результате чего образуется плотная оболочка, ухудшающая свойства получаемого ССПС.

Эффективным сшивающим агентом для получения ССПС как на основе линейного полистирола, так и сополимеров Ст-ДВБ, является моноклордиметиловый эфир (МХДМЭ) [25,31,38]. Реакция сшивки с помощью МХДМЭ протекает через промежуточную стадию хлорметилирования с дальнейшим образованием дифенилметановых мостиков (Рисунок 5). При его использовании образуется короткий подвижный мостик между фенильными

кольцами, и как следствие, полученные сетки имеют наиболее жесткую структуру и высокую пористость ($S_{уд} \sim 600-1200 \text{ м}^2/\text{г}$).

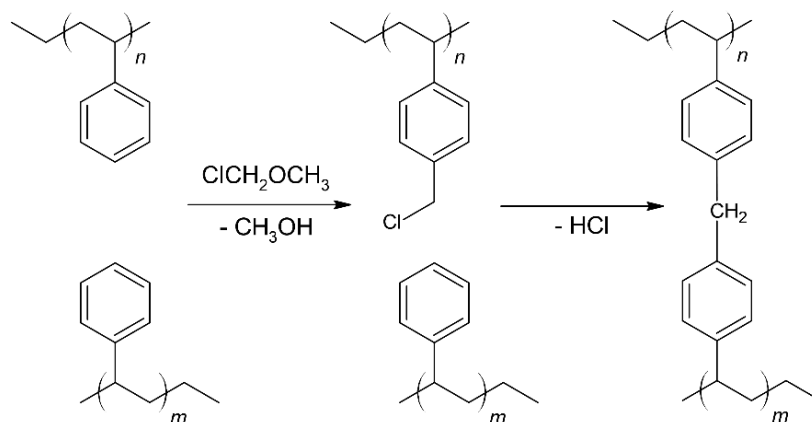


Рисунок 5 – Схема реакции сверхсшивки с помощью МХДМЭ.

Поскольку процесс сверхсшивки осуществляется в достаточно жестких условиях, стадия хлорметилирования быстро перетекает в образование мостиков между полимерными цепями. Вполне закономерно, что получение ССПС возможно на основе предварительно хлорметилированных полимеров. Большинство способов хлорметилирования полистирола и сополимеров Ст-ДВБ основано на реакциях с образованием МХДМЭ *in situ* в присутствии кислот Льюиса [39]. Промышленные (коммерческие) хлорметилированные сополимеры Ст-ДВБ, являющиеся промежуточными продуктами для получения ионообменных смол, довольно часто используются для синтеза ССП [24,40,41]. За счет образования МХДМЭ *in situ* также возможно получение ССПС без предварительного хлорметилирования [42].

Сформированные в процессе сверхсшивки мостики-распорки удерживают полимерные цепи на расстоянии друг от друга, не позволяя им сблизиться, но сохраняя при этом их подвижность. Количество образованных с помощью сшивающего агента мостиков в структуре ССПС характеризуется «степенью сшивки» [19]. Так, при степени сшивки 100 % (0.5 моль МХДМЭ на 1 моль полистирола) почти все фенильные кольца соединены друг с другом, а при степени сшивки 200 % (1 моль МХДМЭ на 1 моль сополимера) большинство

колец участвует в образовании межцепных сшивок дважды (Рисунок 6). В работах [43,44] сшивкой с помощью МХДМЭ были получены сверхсшитые полистиролы с предельными степенями сшивания (300, 400 и 500 %), для которых характерно замещение практически всех положений в ароматических кольцах.

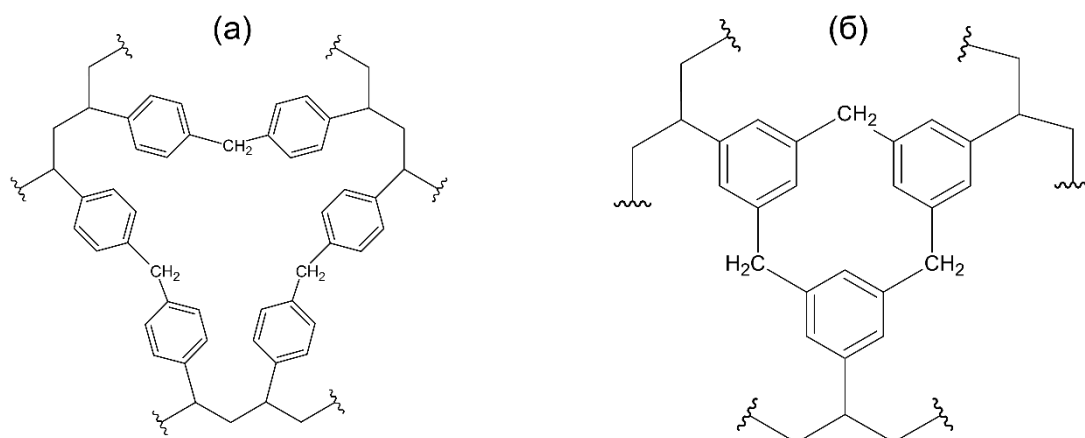


Рисунок 6 - Схематичное изображение элементарных ячеек ССПС со степенью сшивки 100 (а) и 200 % (б) при использовании МХДМЭ в качестве сшивающего агента.

В качестве сшивающего агента для получения ССП также используется диметоксиметан (ДММ) [45-47], который алкилирует два фенильных кольца, образуя мостик дифенилметанового типа, по аналогии с МХДМЭ (Рисунок 7). В работе [29] отмечено, что использование ДММ для сшивки сополимеров Ст-ДВБ, содержащих малое количество ДВБ, не позволяет получить сферические частицы без их частичной деструкции. В тоже время при использовании МХДМЭ подобного явления не наблюдалось, так как процесс сверхсшивки с его участием протекает с большей скоростью. Также при использовании ДММ выделяется большее количество метанола (по сравнению с МХДМЭ), что приводит к большому «отравлению» катализатора. По этой причине для получения ССПС с сопоставимой пористостью требуется значительно большее количество кислоты Льюиса (в случае ДММ).

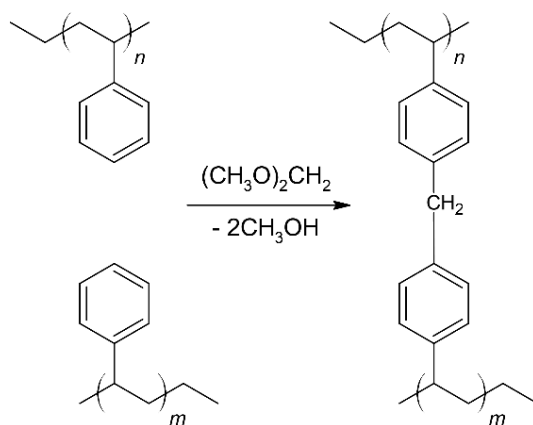


Рисунок 7 – Схема реакции сверхсшивки с помощью ДММ.

В целом, «отравление» катализатора метанолом, образующимся в процессе сверхсшивки посредством ДММ или МХДМЭ, может приводить к получению продуктов с меньшей пористостью. Авторы работы [48] выяснили, что удаление образующегося метанола за счет введения в реакцию оксалил хлорида, позволяет получить ССПС с более высокой $S_{\text{уд}}$ ($\sim 1800 \text{ м}^2/\text{г}$) при меньшем количестве катализатора (0.1 моль FeCl_3 на 1 моль МХДМЭ).

ССПС также может быть получен сверхсшивкой полистирольной матрицы посредством тетрахлорметана [22,49,50], при использовании которого образуется $-\text{CCl}_2-$ мостик (Рисунок 8). Достаточно экзотическими сшивающими агентами являются цианурхлорид [51], а также триметилортоформиат [52].

Первоначально предложенный подход по сверхсшивке предполагал сшивание полимерных цепей в сольватированном состоянии, поэтому довольно долгое время ССПС получали исходя из линейного полистирола и слабосшитых сополимеров Ст-ДВБ (0.3-4 мол. % ДВБ). Сверхсшивка макропористых сополимеров Ст-ДВБ позволила получать полимеры, характеризующиеся бимодальным распределением пор по размерам [26,50,53]. В этом случае формирование макропор происходит на стадии полимеризации, а в процессе сверхсшивки образуются микропоры. Используемые для этой цели макропористые сополимеры Ст-ДВБ содержат относительно большое количество ДВБ (больше 7 мол. %), что приводит к снижению их набухаемости в

растворителе и, как следствие, более низкой степени сшивки ввиду возможных стерических затруднений [54].

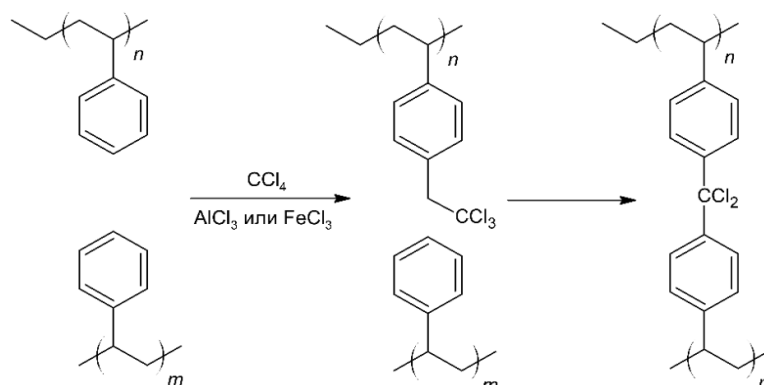


Рисунок 8 – Схема реакции сверхсшивки с помощью тетрахлорметана.

Как отмечалось ранее, при получении сополимеров Ст-ДВБ, содержащих большое количество ДВБ, в полимере могут присутствовать непрореагировавшие винильные группы. В 1988 Ando и соавт. [55] предложили подход, основанный на дополнительной сшивке остаточных винильных групп макропористых сополимеров Ст-ДВБ по реакции Фриделя-Крафтса (Рисунок 9). Были получены высокопористые ССП ($S_{\text{уд}} \sim 700\text{--}1100 \text{ м}^2/\text{г}$) преимущественно на основе поли(ДВБ) и различных сополимеров, содержащих большое количество ДВБ [56,57].

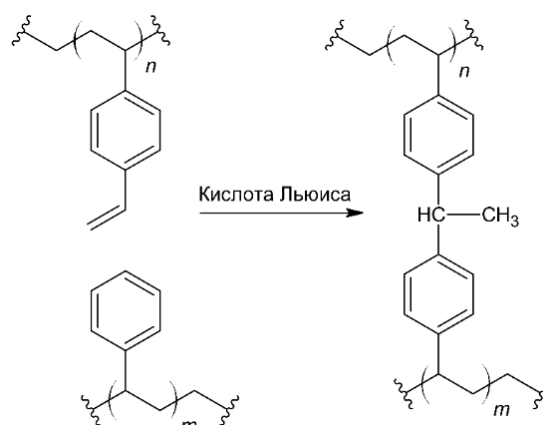


Рисунок 9 – Сшивка остаточных винильных групп по реакции Фриделя-Крафтса.

ССП, имеющие Ст-ДВБ матрицу, стали основой для создания промышленных сверхсшитых сорбентов для ТФЭ, например, Hypersol-Macronet (Purolite International), Amberchrom CG161M (DuPont), Envi-Chrom P (Supelco), LiChrolut EN (Merck), HySphere-SH (Spark Holland), Chromabond HR-P (Macherey-Nagel), Bakerbond SDB-1 (J. T. Baker) и др.

В 2006 году Sherrington и соавт. предложили новый метод получения ССП [28]. Методом суспензионной полимеризации были получены полимеры, содержащие Ст, 4-винилбензилхлорид (ВБХ) и ДВБ (2 или 20 %), которые после набухания в 1,2-дихлорэтаноле были сшиты по реакции Фриделя-Крафтса в присутствии кислот Льюиса (Рисунок 10). Образование мостиков между полимерными цепями в данном случае происходит посредством конверсии хлорметильных групп ВБХ. При использовании сополимера, содержащего ВБХ, процесс сверхсшивки протекает преимущественно внутримолекулярно, что обуславливает высокую скорость и эффективность реакции [28]. Значения $S_{уд}$ полученных ССП достигали 2090 м²/г. Полимерные матрицы, содержащие ВБХ, широко используются для синтеза ССП с различной химической структурой (раздел 1.2.4) [30].

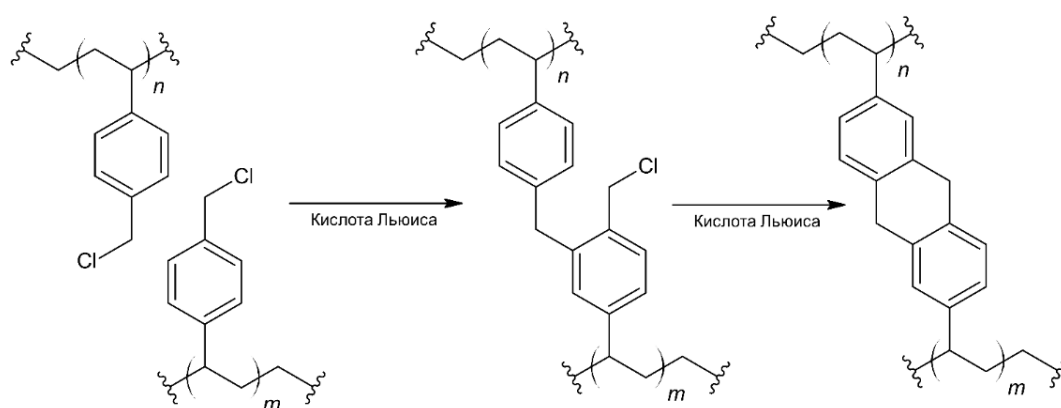


Рисунок 10 – Схема реакции сверхсшивки ВБХ-содержащего полимера [30].

Sves и соавт. предложили использовать ВБХ-содержащие полимеры-предшественники для получения ССП в форме монолитов [58,59]. Данный подход

предполагает проведение полимеризации (например, Ст, ВБХ и ДВБ) в капиллярной колонке с дальнейшей сверхсшивкой полученного монолитного блока в среде 1,2-дихлорэтана с использованием FeCl_3 . Также были разработаны подходы к сверхсшивке полимерных монолитов на основе сополимеров Ст-ДВБ с использованием внешних сшивающих агентов (БХМБ, БХМБФ, ДММ) [36] или добавлением линейных диаминалканов к полимерным монолитам Ст-ВБХ-ДВБ [60].

С помощью стратегии пост-сшивания были получены другие ССП на основе различных гетероцепных полимеров (полисульфона, полиарилата, полианилина и полипиррола). Сверхсшитые полисульфоны были получены сшивкой бромметилированного полисульфона [61] по реакции Фриделя-Крафтса [62] (Рисунок 11). Деактивация бензольных колец, расположенных рядом с электроноакцепторными сульфоновыми группами, а также гибкоцепная структура данных полимеров являются причинами их относительно низкой $S_{\text{уд}}$ (до $72 \text{ м}^2/\text{г}$).

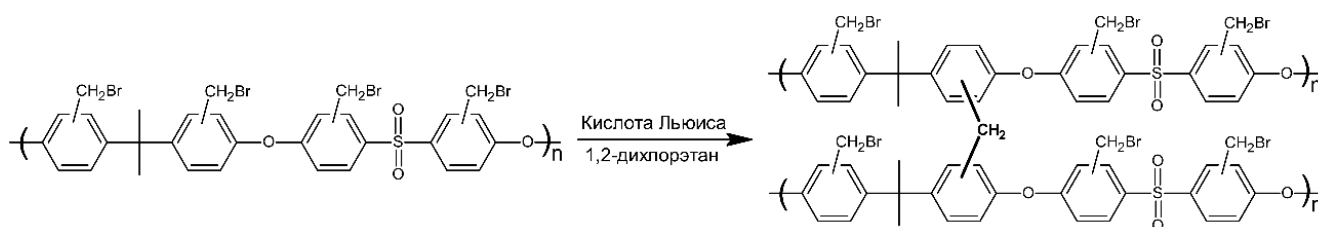


Рисунок 11 – Получение сверхсшитого полисульфона.

Два полиарилата, состоящие из остатков изофталевой кислоты и двух различных бисфенолов, были использованы для получения ССП с применением МХДМЭ в качестве сшивающего агента (Рисунок 12) [62]. ССП, характеризующийся большей пористостью ($S_{\text{уд}} 380 \text{ м}^2/\text{г}$), был получен сшиванием полиарилата с более конформационно жесткими боковыми заместителями.

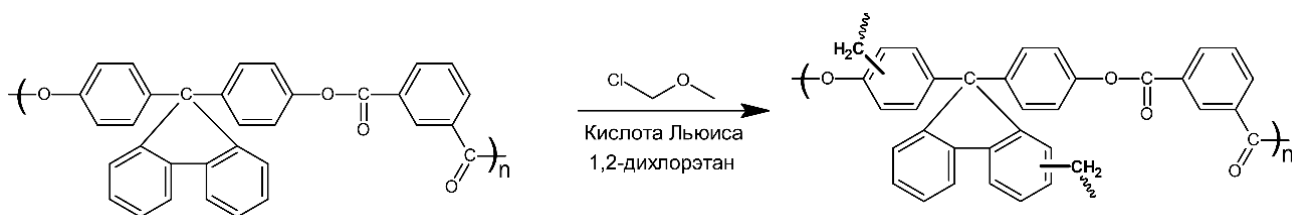


Рисунок 12 – Получение сверхсшитого полиарилата.

Для сшивания полимеров (полианилина, полипиррола и др.), содержащих ароматические кольца с электронодонорными заместителями, в качестве внешних сшивающих агентов были использованы различные ди- и трийодалканы [63,64] (Рисунок 13). Значение $S_{уд}$ (632 и 732 м²/г для полианилина и полипиррола, соответственно) для данных ССП были значительно ниже по сравнению с аналогичными полимерами на основе Ст-ДВБ и ВБХ-ДВБ. Однако, были подобраны условия синтеза, при которых удалось получить сверхсшитый полианилин с высокой $S_{уд}$ (~1080 м²/г) [65].

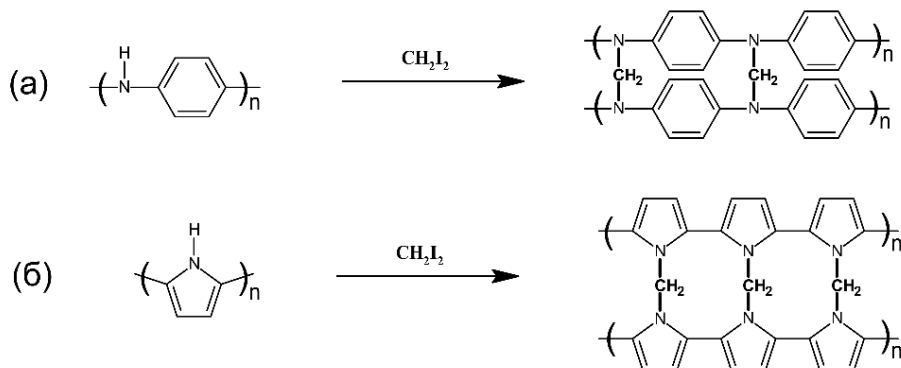


Рисунок 13 – Получение сверхсшитого полианилина (а) и полипиррола (б).

Сшиванием 4-винилпиридина (ВП) и БХМБ, посредством комбинирования двух параллельных реакций (алкилирования по азоту и полимеризации винильных групп), были впервые получены сверхсшитые ионные полимеры [66]. Аналогичным образом были получены сверхсшитые ионные полимеры на основе 4-винилпиридина и ВБХ [67], БХМБ и 4-винилпиридина (или N-винилимидазола) [68]. Посредством протекания самоконденсации, со-конденсации и реакции

кватернизации атома азота были получены ССП на основе 4-фенилпиридина и БХМБ [69].

1.2.2.2 Поликонденсация

Другим способом получения ССП является одностадийная поликонденсация мультифункциональных ароматических соединений по механизму реакции Фриделя-Крафтса, например БХМБ (Рисунок 14).

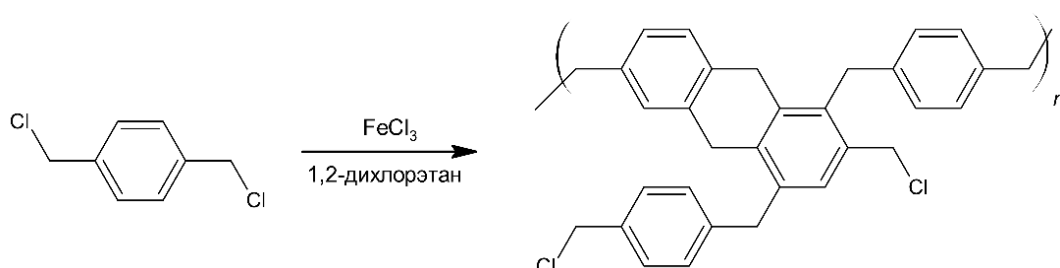


Рисунок 14 – Получение ССП с помощью гомополиконденсации БХМБ.

Поскольку изначально данный подход предполагал использование ароматических соединений, содержащих хлорметильные группы, которые ранее применялись для сшивания линейного полистирола, первые ССП такого типа были получены гомополиконденсацией БХМБ ($S_{\text{уд}} \sim 1000 \text{ м}^2/\text{г}$) [62]. В работе [70] с помощью гомо- и гетерополиконденсации БХМБ, БХМДФ, 9,10-бис(хлорметил)антрацена (БХМА) были получены ССП с высокими значениями $S_{\text{уд}}$ ($\sim 700\text{-}1900 \text{ м}^2/\text{г}$).

Бифункциональные ароматические соединения (БХМБ и БХМДФ), содержащие хлорметильные группы, также являются сшивающими агентами при их поликонденсации с ароматическими соединениями. Различные ССП были получены поликонденсацией БХМБ с нафталином, антраценом и бензиловым спиртом [71], производными бензотриазола [72], гидрохинона и 4,4'-дигидроксифенила [73], трифениламина [74], арилфосфатами [75]. Аналогичным образом были получены ССП при поликонденсации БХМДФ с флуореном, 9,9'-спиробифлуореном, дибензофураном, дибензотиофеном [76],

фенилаланинолом [77]. В работе [78] поликонденсацией БХМБ (или БХМДФ) с карбазолом, ферроценом и триптиценом были получены ССП с высокой $S_{уд}$ ($\sim 1000-1650 \text{ м}^2/\text{г}$).

Также было установлено [79], что при гомополиконденсации ароматических соединений (гидроксиметилбензола, 1,4-бензолдиметанола), не содержащих хлорметильных групп, возможно получение высокопористых ССП ($S_{уд} \sim 850 \text{ м}^2/\text{г}$).

1.2.2.3 Кросс-сочетание (реакция Шолля)

В работе [80] был предложен альтернативный подход для сшивания ароматических блоков, не содержащих функциональные группы (Рисунок 15). Он основан на реакции сочетания Шолля [81,82], в ходе которой происходит прямое связывание соседних фенильных колец за счет отщепления двух связанных арилом атомов водорода с образованием новой связи в кислой среде в присутствии AlCl_3 . Стоит отметить, что механизмы реакции Шолля и Фриделя-Крафтса имеют сильное сходство.

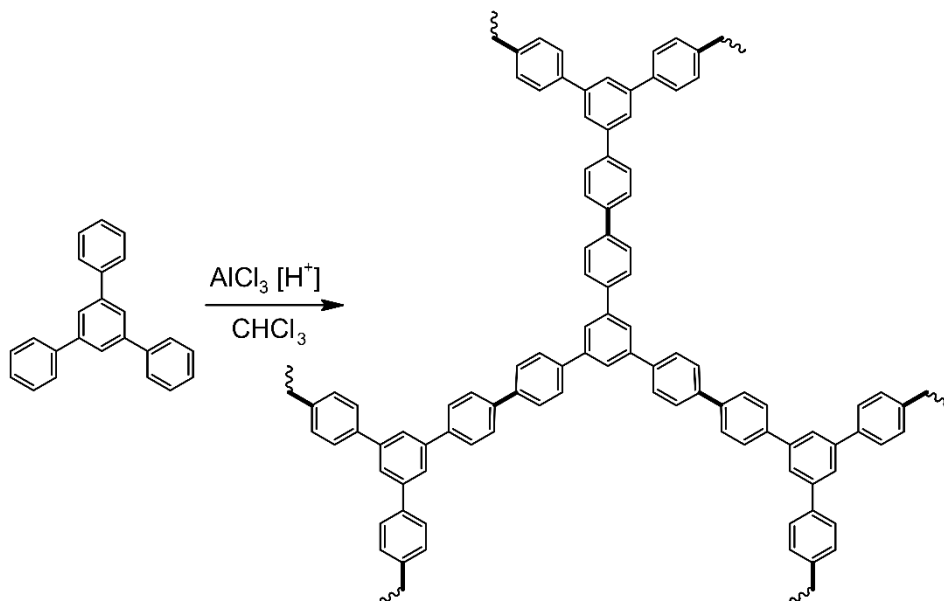


Рисунок 15 – Предполагаемая структура ССП, полученного по реакции Шолля, на основе 1,3,5-трифенилбензола [80].

Для получения высокопористых ССП посредством реакции Шолля может быть использован широкий круг мономеров (1,3,5-трифенилбензол, нафталин, бензиламин, тетрафенилпорфирин, бензойная кислота, пиррол) [80]. Наибольшее значение $S_{уд}$ ($\sim 1421 \text{ м}^2/\text{г}$) было достигнуто для полимера, полученного совместной конденсацией 1,3,5-трифенилбензола и пиррола, в то время как для других полимеров значения $S_{уд}$ были несколько ниже ($\sim 636\text{-}1254 \text{ м}^2/\text{г}$). Также для получения сверхсшитых сеток по реакции Шолля были использованы трифениламин, тетрафенилметан и тетрафенилсилан [83].

1.2.2.4 Сшивание малых ароматических блоков (стратегия «вязания»)

Еще одним методом получения ССП является стратегия сшивания малых ароматических блоков (например, бензола) с помощью ДММ, которая именуется стратегией «вязания» («knitting» strategy) (Рисунок 16). Li и соавт. [84] впервые применили данный метод для синтеза сверхсшитых сеток на основе бензола, дифенила, 1,3,5-трифенилбензола, толуола, хлорбензола и фенола. Аналогичным образом были получены ССП на основе ароматических гетероциклических соединений (тиофена, пиррола и фурана) [85], а также анилина и бензола [86,87].

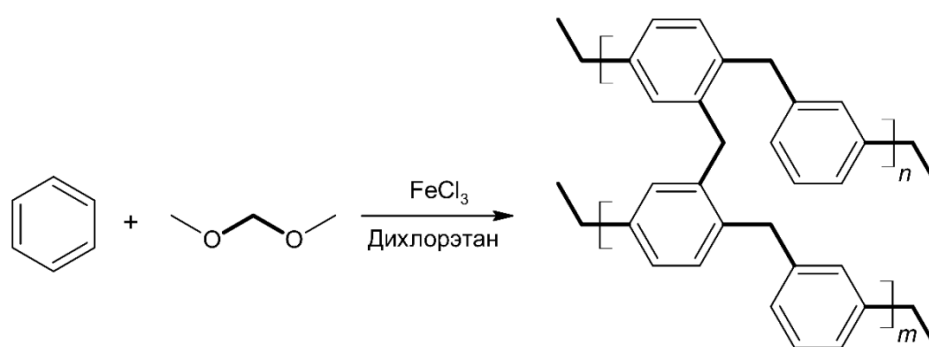


Рисунок 16 – Схема получения ССП на основе бензола по стратегии «вязания» с использованием ДММ.

С помощью данного метода были получены ССП на основе других фенил-содержащих соединений (нафталина, антрацена и фенантрена) с использованием

1,3,5-триоксана в качестве альтернативы ДММ [88]. В работе [89] были получены микропористые ССП на основе бензола и его производных, где в качестве сшивающего агента использовали *m*-диметоксибензол. Получаемые с помощью данного метода ССП являются высокопористыми материалами ($S_{уд} \sim 400-1500 \text{ м}^2/\text{г}$), а их преимуществом является использование доступных мономеров.

Таким образом, наличие разнообразных подходов к получению ССП, рассмотренных в данном разделе, свидетельствует о возможности получения полимеров данного класса с различными свойствами. Однако, ССП, получаемые на основе линейных предшественников (полистирола и гетероцепных полимеров), а также поликонденсацией, кросс-сочетанием и по стратегии «вязания», имеют частицы неправильной формы, что сильно ограничивает их применение в сорбционных и хроматографических процессах. Тем не менее, они нашли широкое применение в других областях, в частности, для адсорбции и хранения различных газов (H_2 , CO_2 , CH_4) [90-94], а также гетерогенном катализе [95-98].

1.2.3 Гетерогенная полимеризация как способ получения предшественников сверхсшитых полимеров

Оптимальной формой частиц сорбентов для сорбционных и хроматографических процессов является сферическая, поскольку такая форма частиц приводит к снижению размытия концентрационного фронта, способствует быстрому массопереносу и низкому противодавлению в системе. Несмотря на большое разнообразие синтетических стратегий для получения ССП, большинство из них не подходит для формирования частиц сферической формы. Например, в ходе реакции сверхсшивки линейный полистирол превращается в гель и в последствии в твердый блок, который затем можно измельчить для получения частиц неправильной формы и нерегулярного размера. ССП, полученные поликонденсацией, по реакции Шолля и стратегии «вязания», также имеют частицы неправильной формы.

Подходящими матрицами для синтеза сорбентов на основе ССП являются сополимеры-предшественники (форполимеры), содержащие сшивающий агент (0.3–4 мол. % ДВБ). Данные сополимеры способны сильно набухать в присутствии термодинамически хорошего растворителя ввиду малого количества сшивающего агента (ДВБ), но за счет его присутствия их форма сохраняется в ходе реакции свёртывания [30]. Сополимеры-предшественники в виде сферических частиц получают с помощью различных типов гетерогенной полимеризации (суспензионной, дисперсионной, осадительной и эмульсионной), отличия которых заключаются в размере получаемых частиц и механизме их образования (Рисунок 17).

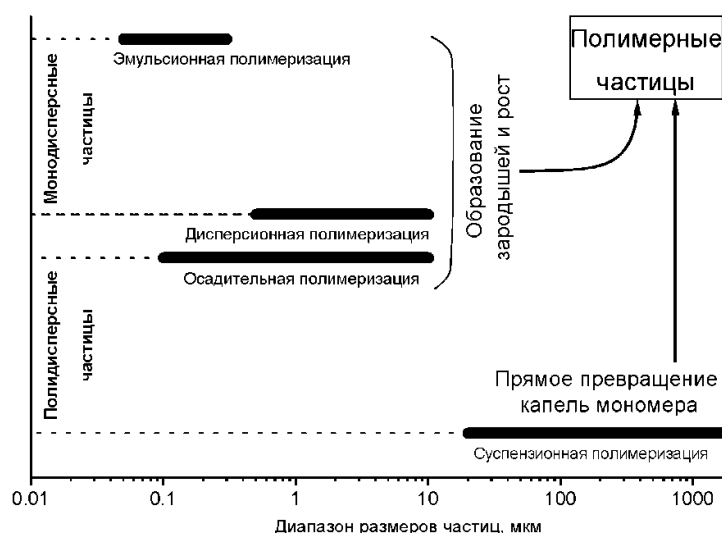


Рисунок 17 – Общие кинетические особенности и диапазоны размеров частиц, получаемых с помощью различных гетерогенных полимеризационных процессов [99].

Наиболее распространенным способом получения предшественников ССП, имеющих полистирольную матрицу, является суспензионная полимеризация. Получаемые таким способом гранулы имеют относительно высокую полидисперсность, а их размер лежит в диапазоне от 20 мкм до 1 мм [100-102]. Тем не менее существует несколько эффективных способов снижения размера и

полидисперности частиц: увеличение концентрации стабилизатора суспензии, соотношения водной и органической фаз, скорости перемешивания, а также уменьшение соотношения диаметра сосуда и лопастей мешалки [99].

Размер частиц, получаемых с помощью суспензионной полимеризации, зачастую удовлетворяет требованиям для проведения большинства сорбционных процессов. Однако, методом суспензионной полимеризации не удастся получить мелкие частицы (менее 10 мкм) с узкодисперсным распределением по размеру, которые, например, необходимы для целей высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В работе [20] с помощью эмульсионной полимеризации без добавления поверхностно-активного вещества были получены монодисперсные частицы гелевого сополимера ВБХ-ДВБ, размер которых по данным ПЭМ составил 420 нм (Рисунок 18 а). Размер частиц ССП не превышал 550 нм (Рисунок 18 б).

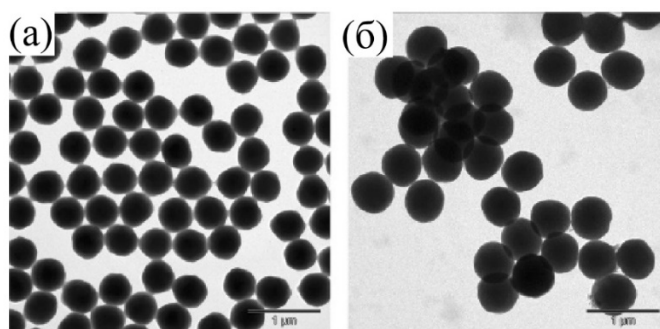


Рисунок 18 – ПЭМ изображения частиц гелевого сополимера ВБХ-ДВБ, полученного эмульсионной полимеризацией (а), и сверхсшитого полимера на его основе (б) [20].

В работе [103] с помощью осадительной (монодисперсные сферические частицы около 4 мкм) и дисперсионной (сферические частицы 4-10 мкм) полимеризации были получены частицы сополимера ВБХ-ДВБ и ВБХ-Ст, соответственно (Рисунок 19). Недостатком получения сополимеров Ст-ДВБ (ВБХ-ДВБ) с помощью осадительной полимеризации является их низкий выход (10-40 %). Авторам работы [104] удалось получить монодисперсные частицы

(размером около 3.2 мкм) слабосшитого сополимера Ст-ДВБ с помощью осадительной полимеризации в среде н-октана и полидиэтилсилоксана с выходом 50 %. На основе микрогранул данного сополимера были получены высокопористые ССПС ($S_{уд} \sim 680-1500 \text{ м}^2/\text{г}$) с различными степенями сшивки.

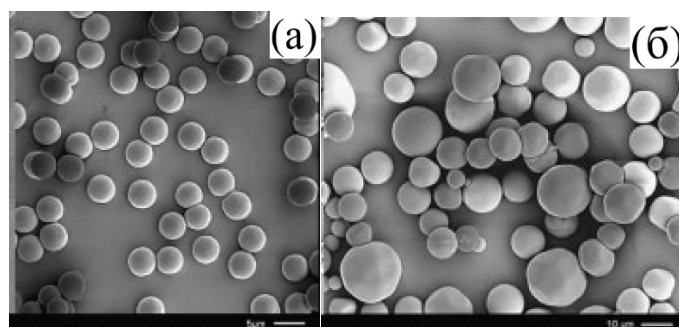


Рисунок 19 – СЭМ изображения частиц сверхсшитых сополимеров ВБХ-ДВБ, полученных с помощью осадительной (а) и дисперсионной полимеризации (б) [103].

Было установлено, что для полимеров-предшественников, полученных в результате дисперсионной и осадительной полимеризации, содержание ВБХ должно составлять более 50 масс. % для получения высокопористых ССП, имеющих $S_{уд}$ более $1000 \text{ м}^2/\text{г}$ [103]. Для полимеров-предшественников, полученных суспензионной полимеризацией, данное значение достигалось при 20 масс. % содержания ВБХ. В то же время, самые высокие значения $S_{уд}$ ($\sim 2090 \text{ м}^2/\text{г}$) характерны для ССП, полученных на основе сополимера ВБХ с 2 % ДВБ в условиях суспензионной полимеризации [28]. Таким образом, гетерогенная полимеризация является важной стадией процесса получения сорбентов на основе ССП.

1.2.4 Химическая модификация сверхсшитых полимеров

Изначально разработанные сверхсшитые полимерные материалы имели в основе полистирольную матрицу и не содержали каких-либо функциональных групп, в связи с чем процесс адсорбции различных соединений реализовывался за

счет гидрофобных (дисперсионных) и π - π -взаимодействий. Введение функциональных групп позволило повысить удерживание полярных соединений, поскольку при их адсорбции, важную роль играют специфические взаимодействия (водородные связи, кислотно-основные и электростатические взаимодействия). ССП, содержащие функциональные группы, могут быть получены с помощью пост-полимеризационной модификации, а также введением функциональных (полярных) мономеров на стадии полимеризации.

1.2.4.1 Пост-полимеризационная модификация

Пост-полимеризационной модификацией полистирольной матрицы диметилбутиламином [105], диметиламином [106,107], метиламином [108], пиперазином [109], этилендиамином [109], *m*-фенилендиамин [110], лаурил [111] и ацетил сульфатом [112], гексаметилентетраамином [113], фенолом [114-116], гидрохиноном [117], *n*-гидроксibenзойной кислотой [118], 3,4-дигидроксифенилуксусной кислотой [119], гетероциклическими соединениями (пирролом, тиофеном, фураном, 8-оксихинолином) [120,121], а также посредством нитрования [122] были получены высокопористые ССП ($S_{уд} \sim 600-1300 \text{ м}^2/\text{г}$), содержащие различные функциональные группы. Введение функциональных групп в полимерную матрицу возможно до/после процесса свержсшивки и преимущественно осуществляется посредством реакции между хлорметильными группами и модифицирующим агентом (соединением) (Рисунок 20).

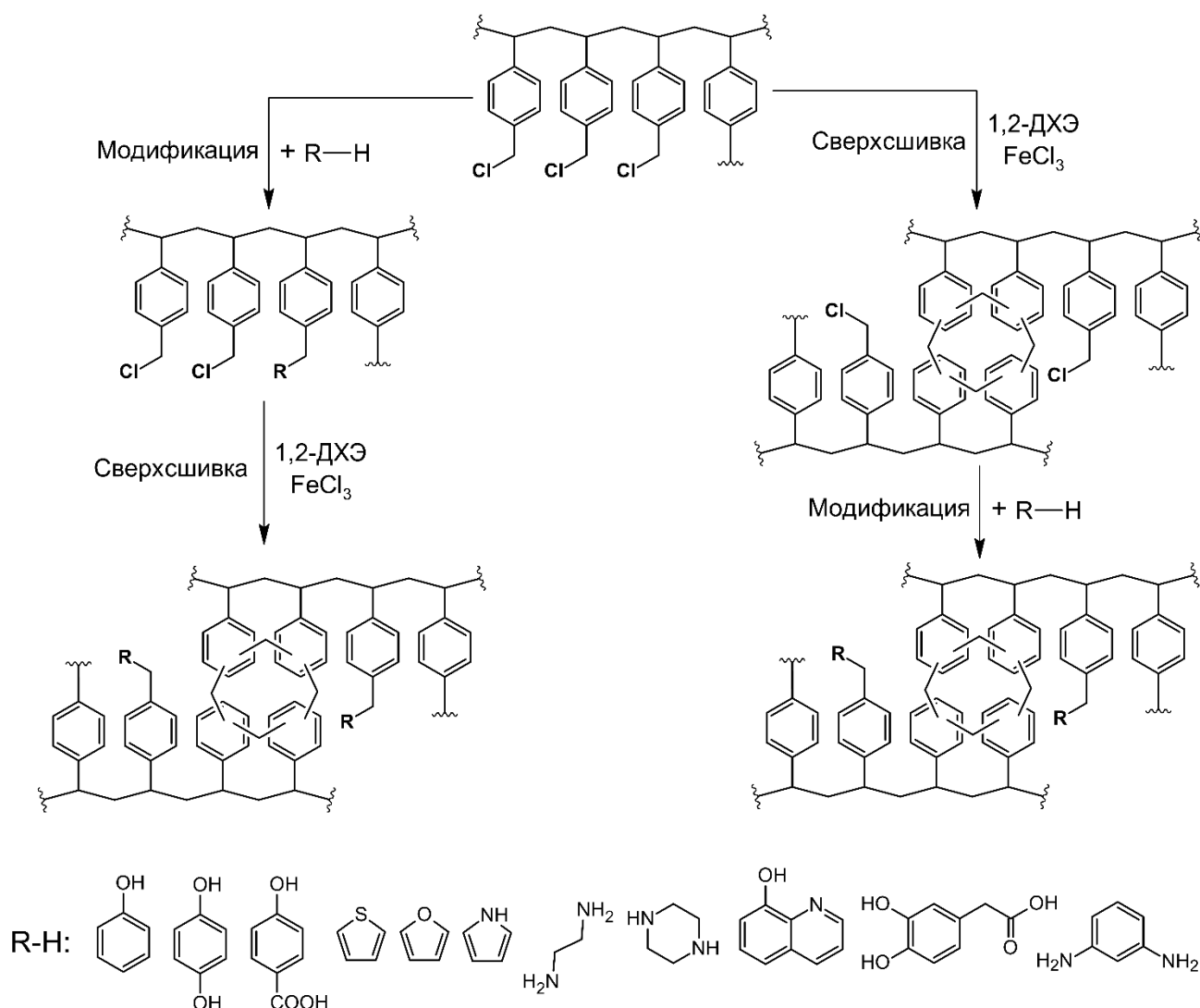


Рисунок 20 – Схема получения сверхсшитых полимеров, содержащих функциональные группы, с помощью пост-полимеризационной модификации.

Также возможна модификация ССП во время стадии сверхсшивки. В работе [123] на стадии сверхсшивки в реакцию вводили фенол (Рисунок 21), ацетиланилин и *n*-ацетаминифен ($S_{уд} \sim 660-840 \text{ м}^2/\text{г}$). Авторы работы полагают, что данные соединения вступают в реакцию с хлорметильными группами сополимера, в результате чего образуется мостик как в случае сшивки посредством БХМБ, но содержащий при этом гидроксильные и/или ацетамидные группы. Аналогичным образом были получены ССП, модифицированные резорцином [124].

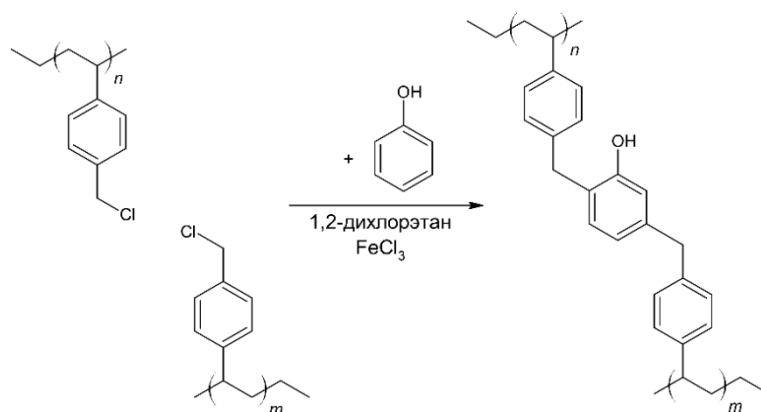


Рисунок 21 – Химическая модификация ССП посредством введения фенола на стадии свёрхсшивки.

Одним из способов получения частично гидрофильных ССП является гидролиз хлорметильных групп ВБХ в процессе суспензионной полимеризации. В работе [125] показано, что ССП на основе ВБХ содержит от 1.5 до 3 % кислорода, в зависимости от соотношения пара- и метаизомеров в исходном ВБХ. В работе [26] пост-сшиванием хлорметилированного сополимера Ст-ДВБ в среде нитробензола был получен свёрхсшитый полимер с 6 % кислорода и высокой $S_{уд}$ ($\sim 900 \text{ м}^2/\text{г}$).

Основным недостатком пост-полимеризационной модификации является низкая степень функционализации, которая обусловлена стерически затрудненной доступностью функциональных групп в сшитой матрице для молекул некоторых модификаторов. Было установлено, что степень модификации матрицы сильно сшитых сополимеров Ст-ДВБ бензоильными фрагментами составила 60 % [10], в то время как для более объемных дикарбоксибензоильных фрагментов только 7 % [12]. Также одним из недостатков данного подхода является сложность контроля количества введенных функциональных групп.

1.2.4.2 Введение функциональных мономеров на стадии полимеризации

В последние годы одной из перспективных стратегий синтеза ССП с частично гидрофильными матрицами является введение звеньев функциональных

(полярных) сомономеров на стадии полимеризации, так как данный подход позволяет контролировать степень модификации, в основе которой лежит способность мономеров к сополимеризации.

Одни из первых работ по созданию высокопористых частично гидрофильных полимеров были проведены группой Fontanals, в которых проводилась сополимеризация ДВБ с различными полярными сомономерами, такими как N-винилимидазол [126] и 4-винилпиридин (ВП) [127]. В работах [128,129] была получена серия сополимеров на основе акрилонитрила, метакрилонитрила, цианометилстирола и ДВБ в качестве сшивающего агента.

Данная стратегия по созданию частично гидрофильных сополимеров была также использована при создании коммерческих сорбентов для ТФЭ. Хотя на данный момент доступно большое количество частично гидрофильных полимерных материалов, сорбент Oasis HLB (Waters), представляющий собой сополимер N-винилпирролидона и ДВБ ($S_{уд} \sim 800 \text{ м}^2/\text{г}$), является одним из наиболее популярных благодаря своей высокой сорбционной емкости и надежности [130].

Позднее данный подход с использованием полимеров-предшественников (форполимеров), содержащих звенья полярных (виниловые, акриловые, метакриловые и др.) сомономеров, был использован для получения функционализированных ССП. Для этого на стадии полимеризации преимущественно получают полимеры, содержащие ВБХ, ДВБ, а также звенья различных полярных сомономеров, после чего проводят сверхсшивку (Рисунок 22а). В качестве полярных сомономеров были использованы N-винилимидазол [131,132], акрилонитрил [133], 2-гидроксиэтилметакрилат [134], этилакрилат [135], метилакрилат [136]. В качестве альтернативы ДВБ может быть использован этиленгликоль диметакрилат [137,138]. Группой Shao и соавт. также были получены ССП, на основе линейных сополимеров, содержащих ВБХ, а также N-винилимидазол [139] и глицидилметакрилат (ГМА) [140]. Терполимеры, содержащие ВБХ, ДВБ и ВП использовались для получения ССП, дополнительно модифицированных 3-аминобензойной кислотой [141].

Получение частично гидрофильных ССП, возможно также посредством сшивания остаточных винильных групп сополимеров (Рисунок 22б), содержащих ДВБ и полярные мономеры (N-винилимидазол [142], ВП [143], ГМА [144,145], триаллилизотиоцианурат/бутилакрилат [146], метилметакрилат/этиленгликоль диметакрилат [147], метилакрилат [148], *n*-винилбензойная кислота [149], N-винилпирролидон [150]).

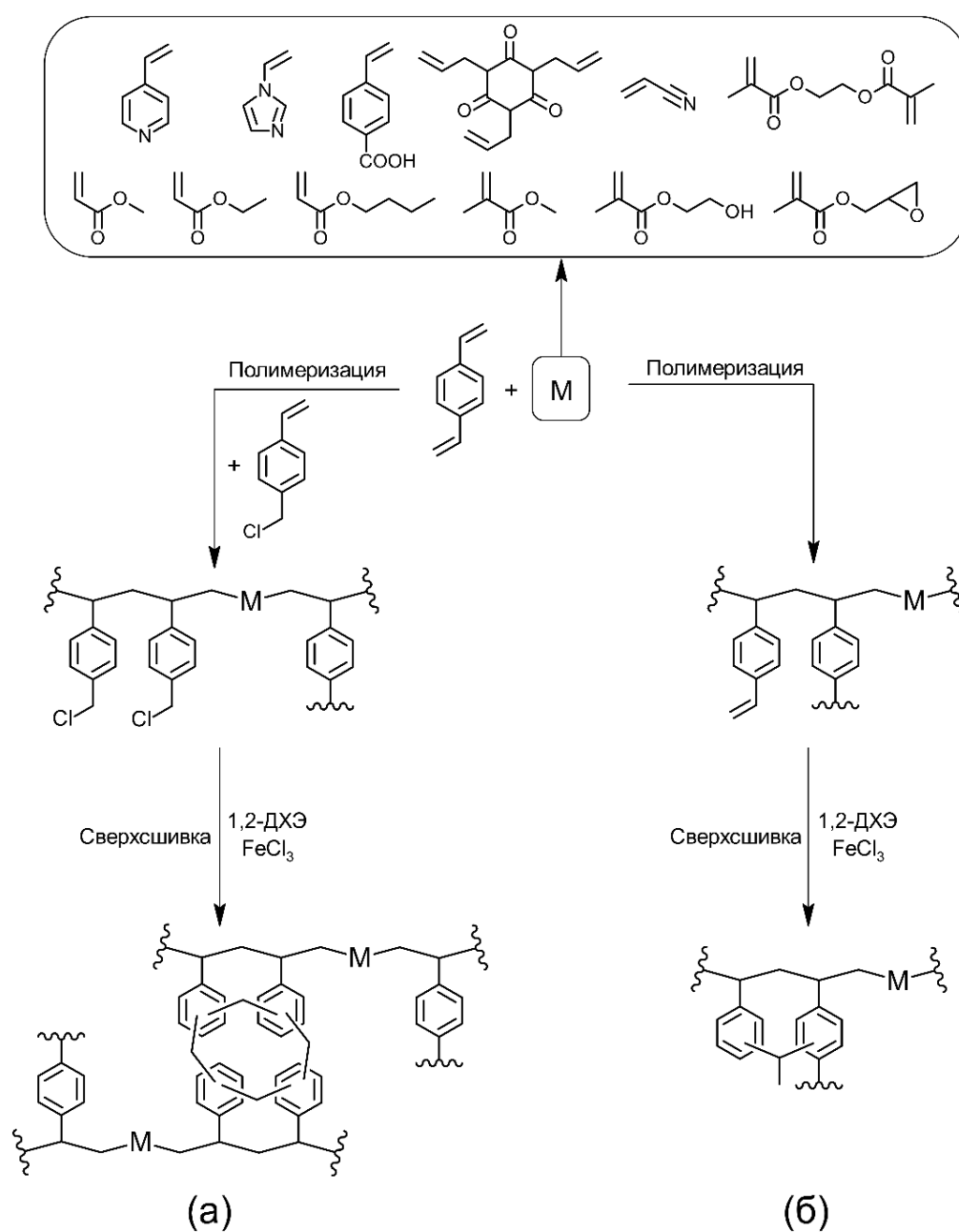


Рисунок 22 – Схема синтеза частично гидрофильных ССП, содержащих ВВХ и ДВБ (а); ДВБ (сшивание остаточных винильных групп) (б).

Значения $S_{уд}$ для ССП, полученных сшиванием остаточных винильных групп сополимеров, содержащих ДВБ и ~10 % полярного сомономер, варьируются от 750 до 900 м²/г. В то же время сверхсшивка полимеров, содержащих ВБХ и аналогичное количество полярного сомономер, позволяет получать ССП с большей пористостью ($S_{уд}$ ~950-1100 м²/г).

1.3 Структура и свойства сверхсшитых полимеров

Помимо разнообразия синтетических стратегий и возможности химической модификации, ССП вызывают интерес ввиду наличия развитой пористой структуры и возможности ее регулирования. Для ССП также характерны некоторые уникальные физико-химические и сорбционные свойства, которые определяют их эффективность при применении в качестве сорбентов для хроматографических и сорбционных процессов.

1.3.1 Пористая структура

Как было отмечено ранее, пористая структура ССП представляет собой пространство между полимерными цепями, которое остается после удаления растворителя. В процессе сверхсшивки полимерные цепи, находящиеся в сольватированном состоянии, фиксируются жесткими мостиками-распорками, которые не позволяют им плотно упаковаться даже в сухом состоянии. Таким образом, процесс сверхсшивки приводит к получению полимера с высокой пористостью в сухом состоянии (низкая плотность упаковки полимерных цепей – большой свободный объем – высокая пористость).

Стандартным и наиболее широко используемым методом определения пористой структуры высокопористых материалов является низкотемпературная адсорбция-десорбция инертных газов (азота или аргона) при 77 К. Полученные данным методом изотермы адсорбции используются для определения $S_{уд}$ (по

теории Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ) или Лэнгмюра), объема пор, а также для качественного и количественного анализа пористой структуры материала.

Li и соавт. [151] синтезировали серию ССП на основе сополимеров ВВХ с различным содержанием ДВБ (0-10 %) и исследовали их пористую структуру. Изотермы адсорбции азота на всех ССПС в данной линейке (Рисунок 23) характеризуются резким подъемом в области низкого относительного давления ($p/p_0 < 0.1$), что свидетельствует о наличии развитой микропористой структуры (согласно ИЮПАК, к микропорам относят поры размером менее 2 нм). В зависимости от содержания ДВБ в исходном сополимере изотермы адсорбции азота на ССП имеют разный вид. Изотерма адсорбции азота на образцах, содержащих 6-10 % ДВБ относится к I(a) типу по классификации ИЮПАК [152]. Для таких материалов характерно наличие преимущественно микропор (размером не более 1 нм). При содержании ДВБ 3-5 %, изотермы адсорбции азота преимущественно относятся к I(b) типу, характерных для микропористых материалов с размером пор до 2.5 нм. Изотерма адсорбции азота на ССПС с малым содержанием ДВБ (0.5-2 %) относятся к IV(a) типу, а в их структуре присутствуют как микропоры, так и мезопоры (согласно ИЮПАК, к мезопорам относят поры размером 2-50 нм). Для изотерм данного типа характерно наличие петли гистерезиса (несовпадение ветвей адсорбции и десорбции), присущей мезопористым материалам. Ее появление обусловлено тем, что механизм заполнения мезопор (капиллярная конденсация) отличается от механизма их опустошения. Также при уменьшении содержания ДВБ в сополимере-предшественнике наблюдается увеличение наклона изотерм. Это свидетельствует об увеличении среднего размера пор с уменьшением плотности сетки сополимера-предшественника.

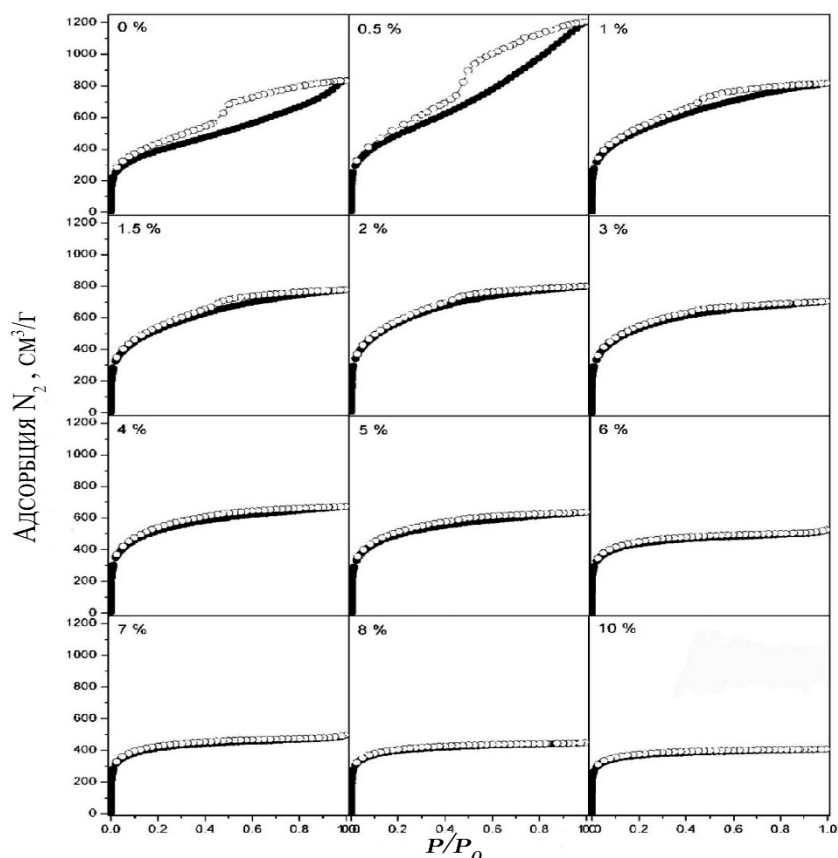


Рисунок 23 – Изотермы адсорбции-десорбции азота на сверхсшитых сополимерах ВБХ-ДВБ в зависимости от содержания ДВБ (0-10 %) [151].

Таким образом, варьируя содержание ДВБ в исходном сополимере возможно регулировать поровую структуру ССПС. Это связано с тем, что при большем содержании ДВБ цепи сополимера-предшественника более структурированы в набухшем состоянии. В таком случае получается более однородная сверхсшитая структура. При меньшем содержании ДВБ в начальный момент времени сетка менее структурирована, что отражается на характере сшивки и формировании пор большего размера. Эти выводы подтверждаются СЭМ изображениями (Рисунок 24), полученными в той же работе [151], на которых видно, что поверхность ССПС становится более однородной при переходе от 0 к 10 % ДВБ. Можно заметить, что в структуре ССПС с 0.5 % ДВБ присутствуют поры размером ~ 10 нм, в то время как в структуре ССПС с 2 % ДВБ нет пор крупнее ~ 4 нм.

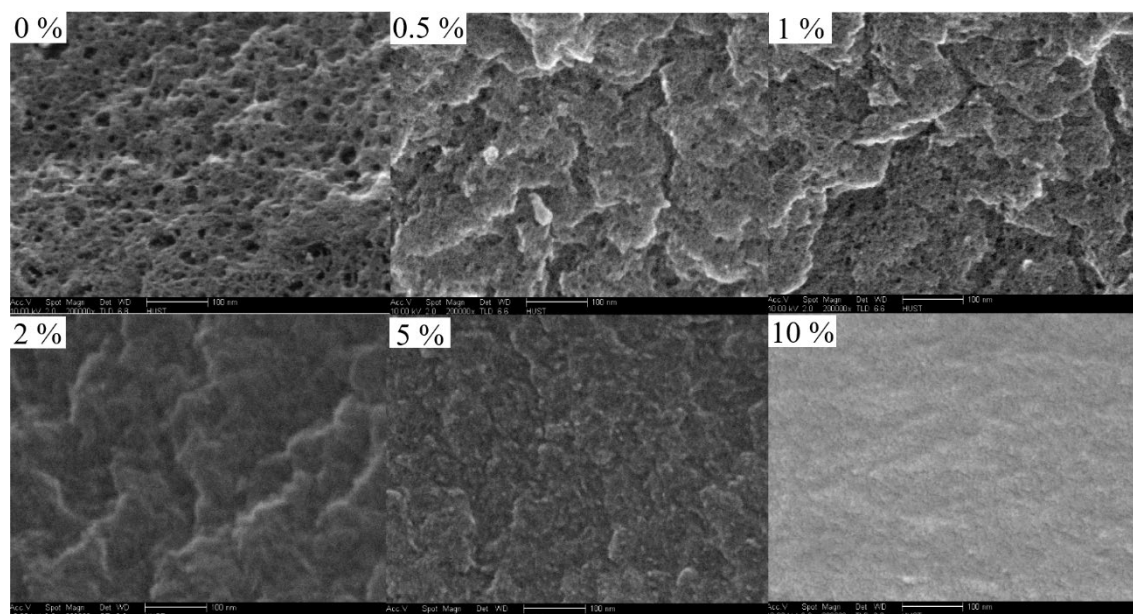


Рисунок 24 – Изображения СЭМ поверхности ССПС на основе сополимера, содержащего ВБХ и ДВБ (0-10 %) [151].

При исследовании пористой структуры ССПС на основе сополимеров Ст-ДВБ, было установлено, что помимо содержания ДВБ в исходном сополимере, количество внешнего сшивающего агента также оказывает влияние на их пористость. В работе [153] показано, что увеличение доли ДВБ приводит к постепенному увеличению, а затем снижению $S_{уд}$ (Рисунок 24а), что согласуется с данными, полученными в упомянутой ранее работе [151]. В тоже время, увеличение степени сшивки (количества введенных мостиков-распорок) способствует увеличению $S_{уд}$ (Рисунок 24б). Авторы работы [153] не приводят изотермы адсорбции азота для полученных образцов, поэтому провести их сравнение не представляется возможным.

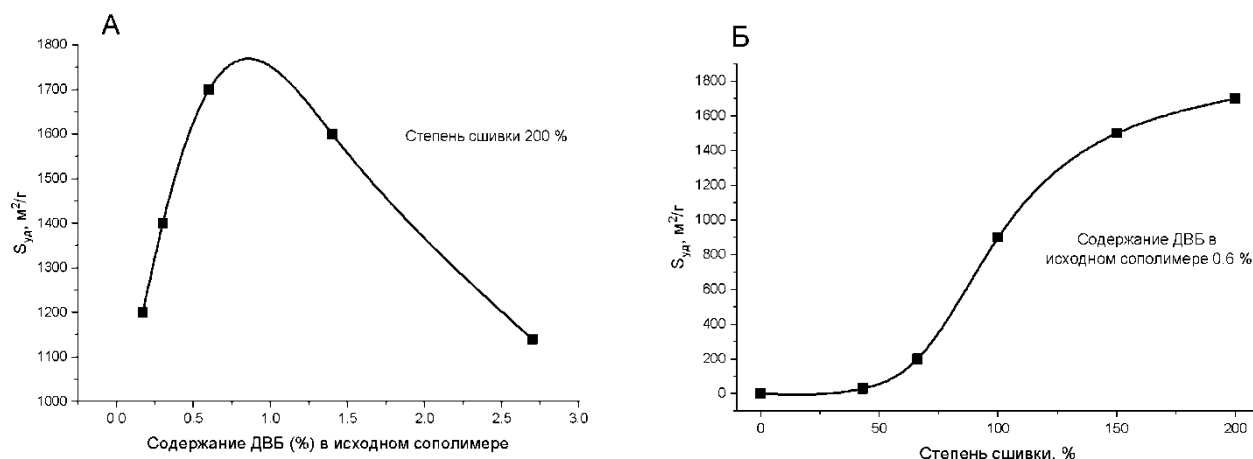


Рисунок 25 – Зависимость $S_{уд}$ ССПС от содержания ДВБ в исходном сополимере (а); от степени сшивки (б); сшивающий агент МХДМЭ. Графики построены на основании работы [153].

Влияние степени сшивки на образование пор было изучено с помощью молекулярного моделирования ССПС на основе сополимеров Ст-ВБХ [154]. Степень сшивки контролировали путем изменения содержания ВБХ в сополимере в диапазоне от 25 до 100 %. Смоделированный процесс порообразования (Рисунок 26) свидетельствует о значительном увеличении пористости с ростом степени сшивки (содержании ВБХ), поскольку более высокая степень сшивки необходима для предотвращения «схлопывания» пор при переходе сетки от набухшего к сухому состоянию. Тенденции изменения $S_{уд}$ в зависимости от содержания ВБХ соответствовали имеющимся в литературе экспериментальным данным.

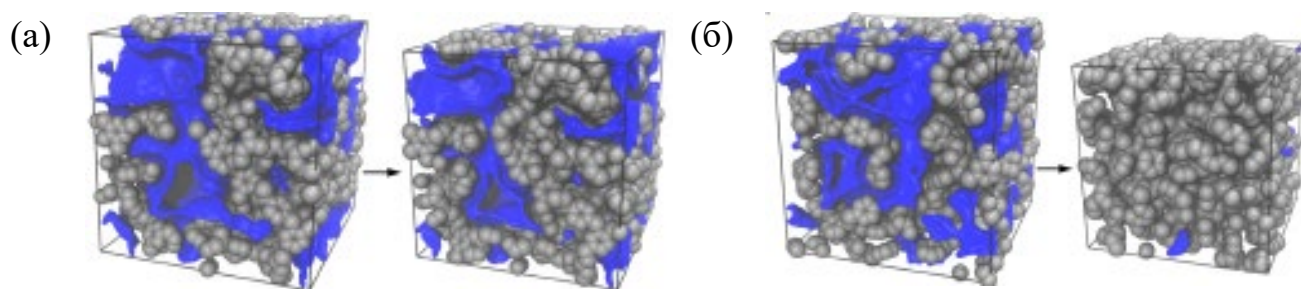


Рисунок 26 – Примеры снимков, полученных с помощью молекулярного моделирования структуры СП на основе поли(ВБХ) (а) и поли(Ст-со-ВБХ) (ВБХ 25 %) (б) в набухшем (слева) и сухом состоянии (справа) [154].

С помощью молекулярного моделирования также было исследовано влияние содержания ДВБ в полимере-предшественнике (форполимере) на пористую структуру СПС [155]. Было установлено, что увеличение содержания ДВБ приводит к значительному увеличению плотности сверхсшитой сетки и уменьшению объема пор и $S_{уд}$. Поскольку ВБХ и ДВБ образуют сшивки различной длины (Рисунок 27), более короткая ДВБ-сшивка делает материал более плотным, тем самым снижая общий объем пор и $S_{уд}$, а также приводит к образованию материала с более узким распределением пор по размерам. Результаты молекулярного моделирования, полученные в данной работе, находятся в хорошем соответствии с экспериментальными данными работ [28,151].

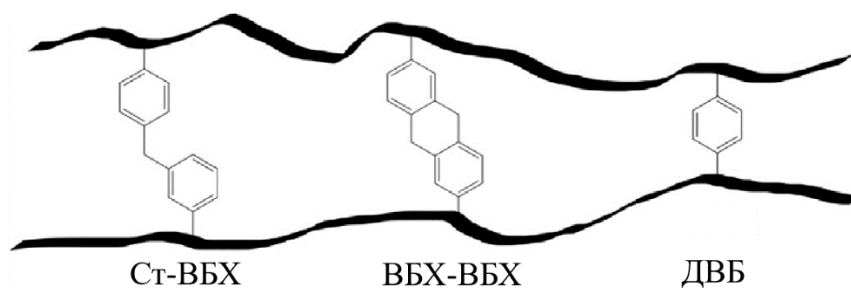


Рисунок 27 – Возможные типы сшивок между полимерными цепями, формируемые между Ст, ВБХ и ДВБ [155].

В работе [70] проведено сравнение пористой структуры ССП, полученных гомополиконденсацией БХМБ, сополиконденсацией БХМБ и БХМДФ, а также пост-сшиванием сополимера ВБХ-ДВБ. Для всех изотерм (Рисунок 28) характерен резкий подъем в области низкого относительного давления ($p/p_0 < 0.1$), что свидетельствует о наличии развитой микропористой структуры. Заметные отличия в форме изотерм наблюдаются в области среднего ($p/p_0 \sim 0.1-0.8$) и высокого относительного давления ($p/p_0 \sim 0.8-1.0$). Изотерма адсорбции азота на ССП, полученного гомополиконденсацией БХМБ, также имеет резкий подъем в области $p/p_0 \sim 0.8-1.0$, что свидетельствует о наличии дополнительных макропор в его структуре (согласно ИЮПАК, к макропорам относят поры размером более 50 нм). В случае ССП, полученного сополиконденсацией, изотерма относится к смешанному типу (II и IV), что говорит о присутствии мезопор в его структуре. В то же время для сверхсшитого сополимера ВБХ-ДВБ характерна преимущественно микропористая структура, поскольку изотерма относится к I(b) типу, а петля гистерезиса выражена довольно слабо. Такие отличия в поровой структуре обусловлены особенностями синтеза данных полимеров. Известно, что в реакциях сверхсшивки однофазных слабосшитых гелей (в данном случае ВБХ-ДВБ) не происходит фазового разделения [62,153] и образующаяся пористость носит преимущественно микропористый характер. При получении ССП с помощью поликонденсации система (мономер и катализатор) гомогенна в начальный момент времени с последующим разделением фаз (образованием частиц микрогеля, а также их агрегацией) и осаждением высокопористого продукта [70]. Таким образом, мезо- и макропоры могут возникать из промежуточных пустот между этими первичными частицами.

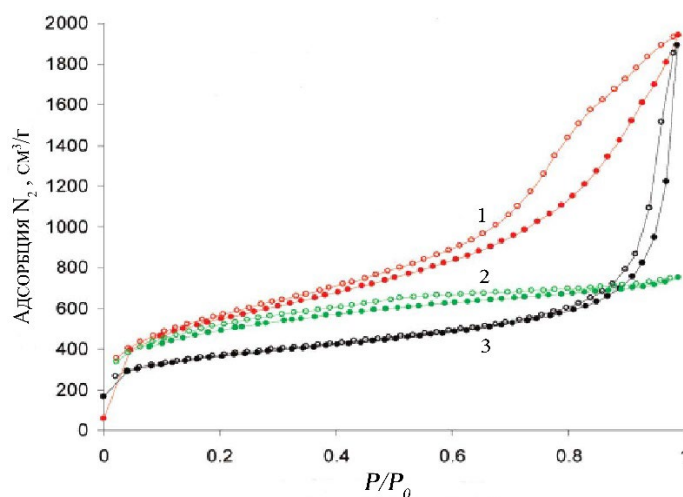


Рисунок 28 – Изотермы адсорбции-десорбции азота на ССП, полученных сополиконденсацией БХМБ и БХМДФ (1), пост-сшиванием сополимера ВБХ-ДВБ (2) и гомополиконденсацией БХМБ (3) [70].

Посредством молекулярного моделирования процесса сверхсшивки поликонденсационных сеток на основе БХМБ [156,157] было установлено два наиболее важных фактора, влияющих на формирование микропористой структуры, а именно степень сшивки и плотность сетки. В частности, низкая плотность во время сшивки, по-видимому, имеет решающее значение для формирования пор внутри сетки, в то время как большее количество сшивок внутри нее необходимо для фиксации цепей в расширенном состоянии.

Авторы работы [80] изучили пористую структуру ССП, полученных сшиванием различных ароматических блоков по реакции Шолля. Полученные изотермы (Рисунок 29а) вне зависимости от типа используемых ароматических соединений, относятся к I(a) типу по классификации ИЮПАК, характерному для микропористых материалов. Аналогичные изотермы адсорбции азота, относящиеся к I(a) типу, были получены на ССП на основе три- и тетрафенил-содержащих соединений, полученных тем же методом [83]. По-видимому, формирование исключительно микропористой структуры данных сверхсшитых сеток обусловлено образованием коротких мостиков между ароматическими фрагментами в ходе реакции Шолля.

ССП, полученные по стратегии «вязания», напротив, имеют различную пористую структуру в зависимости от строения используемого мономера [84]. Изотермы адсорбции азота для таких сеток (Рисунок 29б) относятся к разным типам. Изотермы для ССП на основе дифенила, 1,3,5-трифенилбензола и фенола относятся к I(a) типу, что свидетельствует о наличии в их структуре только микропор. В то же время в структуре сверхсшитых сеток на основе толуола и хлорбензола наряду с микропорами могут также присутствовать мезопоры, поскольку для их изотерм адсорбции азота характерно наличие петель гистерезиса.

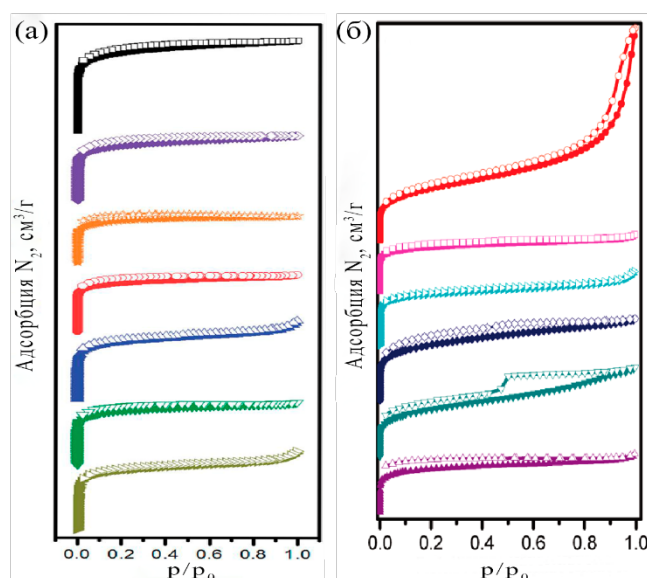


Рисунок 29 – Изотермы адсорбции-десорбции азота на ССП, полученных по реакции Шолля [80] (а) и стратегии «вязания» [84] (б).

Для расчета распределения пор по размеру в микропористых материалах на основании изотерм адсорбции газов, используются различные методы, а именно, МР-метод (MicroPore analysis method) [158], ДА-метод (Дубинина и Астахова), DR-метод (Дубинина и Радущкевича) [159], НК-метод (Horvath-Kawazoe) [160] и NLDFT (Non-Local Density functional theory) [161]. Наибольшее распространение для анализа распределения пор по размеру в ССП получил метод NLDFT, который показывает наличие преимущественно микропор в их структуре, а также,

в некоторых случаях, малых мезопор. Это подтверждается соответствием тенденций, выявленных в ходе качественного анализа изотерм адсорбции азота на ССП, и тенденций, наблюдаемых в изменении распределения пор по размерам.

Kurган и соавт. [161] поставили под сомнение применимость метода NLDFT для анализа распределения пор по размеру в аморфных микропористых полимерах, к которым относятся ССП. Это связано с тем, что данный метод (как и упомянутые ранее другие методы) основан на модели цилиндрических и щелевидных пор, имеющих в структуре цеолитов, силикагелей и других твердых пористых материалов, но отсутствующих в структуре ССП. Они разработали модифицированный метод на основе NLDFT, с помощью которого выявили унимодальное распределение пор (0.1-1.2 нм) для сверхсшитого сополимера ВВХ с 2 % ДВБ, в то время как с помощью стандартного метода NLDFT было выявлено бимодальное распределение (0.4-0.8 и 1-1.5 нм) в области микропор. Однако, однозначно нельзя утверждать о применимости модифицированного метода, поскольку с его помощью определяются поры (0.1-0.3 нм), которые не могут быть доступны для молекул азота.

Таким образом, ССП являются высокопористыми материалами с ярко выраженной микропористой структурой, формирование которой обусловлено низкой плотностью сверхсшитой сетки. Наиболее широкими возможностями по регулированию пористой структуры обладают ССП на основе слабосшитых сополимеров, за счет варьирования содержания ДВБ в полимере-предшественнике (форполимере).

1.3.2 Физико-химические и сорбционные свойства

Одним из физико-химических свойств, присущих ССПС, является их способность поглощать любые растворители. Набухание (поглощение растворителей) ССПС было изучено достаточно подробно, поскольку именно ССП данного типа нашли широкое применение в сорбционных и

хроматографических процессах, где они используются в сольватированном водой или другими растворителями состоянии.

ССПС имеет крайне гидрофобную матрицу, в связи с чем его набухание даже в осадителях полистирола (метанол, вода) является необычным свойством. Оно обусловлено стремлением сетки к релаксации внутренних напряжений, которые появляются ввиду уменьшения ее объема после удаления термодинамически хорошего растворителя [1]. В итоге высушенная сетка при контакте с любым растворителем стремится принять наиболее выгодную конформацию (менее напряженное состояние), которая возможна ввиду подвижности полимерных цепей. Например, в работе [28] показано, что ССПС на основе сополимера ВБХ-ДВБ практически одинаково поглощает растворители различной полярности (Рисунок 30). Также с данным свойством связана и способность ССПС удерживать полярные соединения, которая реализуется также за счет высокой энергии взаимодействия сорбатов с микропорами.

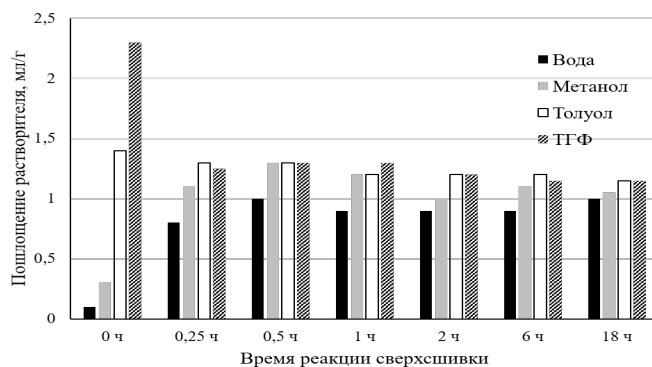


Рисунок 30 – Поглощение различных растворителей ССПС на основе гелевого сополимера ВБХ-ДВБ (98:2) в зависимости от времени реакции [28].

Содержание ДВБ и степень сшивки также оказывает влияние на набухание ССПС (на основе сополимеров Ст-ДВБ) в различных растворителях [153]. Увеличение содержания ДВБ в исходном сополимере приводит к снижению набухания ССПС как в хорошем растворителе для полистирола (толуол), так и в его осадителях (метанол, вода) (Рисунок 31а). При большем содержании ДВБ сополимер хуже набухает в 1,2-ДХЭ перед сшивкой и, как следствие, полимер

способен поглотить меньшее количество любого растворителя после сшивки. Увеличение степени сшивки, напротив, приводит к лучшему набуханию ССПС в любом растворителе (Рисунок 31б) за счет образования большего числа мостиков и роста внутренних напряжений.

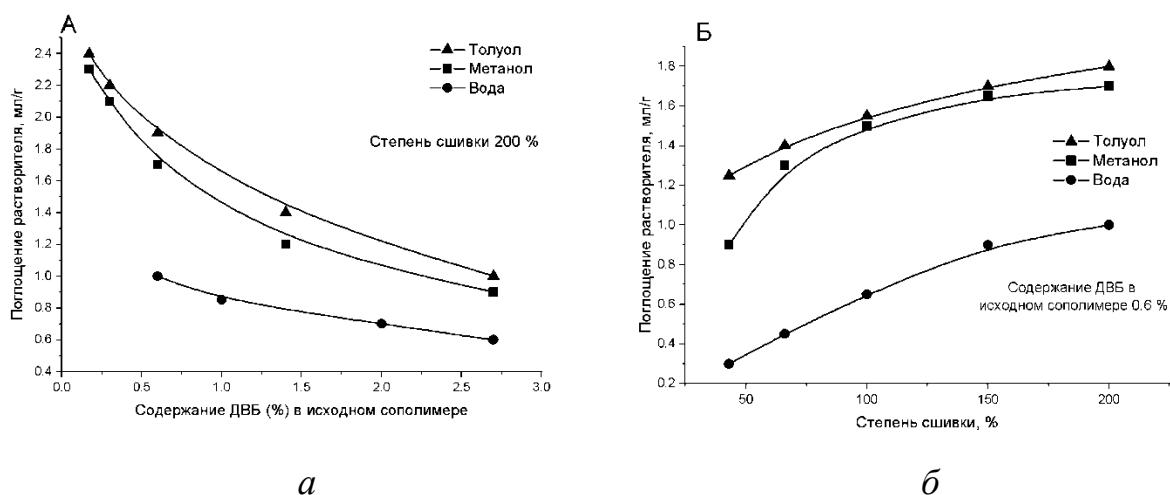


Рисунок 31 – Зависимость поглощения растворителя ССПС от содержания ДВБ в исходном сополимере (а) и степени сшивки (б); сшивающий агент МХДМЭ. Графики построены на основании работы [153].

Вполне закономерно, что частичная гидрофилизация поверхности (матрицы) ССП (за счет введения функциональных групп в Ст-ДВБ матрицу или звеньев полярных сомономеров на стадии полимеризации) способствует увеличению поглощения полярных растворителей, в частности, воды (~1.3 мл/г) [113,118,120,131].

Известно, что ССП обладают исключительными сорбционными свойствами и способны сорбировать разнообразные соединения как из водных, так и водно-органических сред. В полярных органических растворителях, ССПС ведет себя как типичный обращенно-фазовый сорбент, удерживая соединения преимущественно за счет реализации гидрофобных (дисперсионных) и, в особенности, π - π -взаимодействий. Было установлено [162], что удерживание сорбатов увеличивается с ростом числа π -электронов в их молекуле, то есть количества конденсированных колец. При этом вклад π - π -взаимодействий при

сорбции на ССПС больше, чем на макропористом сополимере Ст-ДВБ. Данные взаимодействия также являются основной движущей силой процесса сорбции в неполярных средах, вклад которых был изучен в условиях квази нормально-фазовой хроматографии [163,164]. Это обуславливает аффинность и высокую сорбционную способность ССПС по отношению к соединениям, имеющих ароматическую структуру и, в частности, содержащих фенильные группы.

Несмотря на ярко выраженную гидрофобность матрицы, ССПС способен достаточно эффективно сорбировать молекулы полярных соединений. Коэффициенты распределения ($\text{Log } D$) полярных соединений и их сорбция на ССПС зачастую коррелируют с их гидрофобностью [165]. Было показано, что при сорбции полярных соединений на ССПС, $\text{Log } D$ возрастает по мере уменьшения их растворимости в воде и увеличения их коэффициентов распределения в системе октанол–вода (параметр $\text{Log } P$), т. е. параметров гидрофобности. Так, при сорбции метилксантинов, тетрациклинов и сульфаниламидов, $\text{Log } D$ возрастает в рядах: дипрофиллин < теобромин < теофиллин < кофеин < пентоксифиллин [166]; тетрациклин < окситетарциклин < хлортетрациклин < доксициклин [167]; сульфаниламид < сульфаметоксипиридазин < сульфаметазин < сульфаметоксазол < сульфахлорпиридазин [168], соответственно. В работе [169] показано, что сорбция катехоламинов на ССПС увеличиваются в ряду: норэпинефрин ($\text{Log } P = -1.85$) < эпинефрин ($\text{Log } P = -1.37$) < дофамин ($\text{Log } P = -0.99$). Аналогичный результат был получен в работе [40] при сорбции фенолов; их сорбция увеличивается в ряду: гидрохинон ($\text{Log } P = 0.59$) < фенол ($\text{Log } P = 1.46$) < п-хлорфенол ($\text{Log } P = 2.39$). Таким образом, с ростом гидрофобности сорбата (увеличением $\text{Log } P$) увеличивается его сорбция на ССПС.

Одним из наиболее важных свойств ССП, определяющих их высокую сорбционную способность, является наличие развитой микропористой структуры, за счет которой сорбат с большой вероятностью взаимодействует с несколькими участками сверхсшитой сетки, в отличие от взаимодействия с поверхностью макропор. Сравнение сорбционной способности сверхсшитых и макропористых сополимеров, проведенное в работе [50], показало, что

сверхсшитые сополимеры, содержащие большое количество микропор, демонстрируют значительно большую сорбцию всех модельных ароматических соединений (фенола, анилина и др.). В работе [170] было установлено, что при сорбции алифатических газов на коммерческом сверхсшитом сорбенте MN-200 энергия взаимодействия «сорбат-сорбент» выше, чем на макропористом сополимере Ст-ДВБ. Объяснение данного явления кроется в различиях характера сорбции на этих сорбентах: на макропористом сополимере Ст-ДВБ сорбция молекул протекает послойно на внутренней поверхности крупных пор, а сорбция на MN-200 протекает в результате объёмного заполнения микропор. Другим подтверждением объёмного заполнения микропор ССП является хорошее описание изотерм адсорбции газов и растворённых веществ в воде с помощью уравнений теории объёмного заполнения микропор [171-177].

1.4 Применение сорбентов на основе сверхсшитых полимеров в хроматографии и сорбционных процессах

Благодаря своим свойствам, а именно химической устойчивости, механической прочности, осмотической стабильности, возможности изменения химии поверхности, а также высокой сорбционной емкости, ССП нашли широкое применение в качестве сорбентов для хроматографии и различных сорбционных процессов.

В качестве стационарной фазы в высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) микросферические гранулы ССПСт были использованы для разделения ряда фенолов, замещенных бензолов и других ароматических соединений в обращенно-фазовом и квази нормально-фазовом режиме [162-164,178,179] (Таблица 1). Было установлено [162], что ССПСт проявляет большую селективность при разделении соединений, имеющих ароматическую структуру, в режиме обращенно-фазовой ВЭЖХ по сравнению с гидрофобизированным силикагелем (С18). Эффективное хроматографическое разделение смеси малых органических молекул (алкил бензолов, ацетона, урацила

и др.) и некоторых белков было проведено на сверхсшитых пористых монолитных колонках [23,36,58,59,180]. Также было показано [181], что микросферы нейтральных (гидрофобных) ССПСт могут применяться в эксклюзионной хроматографии ионов. Сульфированный ССПСт был использован в качестве стационарной фазы для разделения катионов щелочных металлов (Na^+ , Li^+ , K^+ и др.) в режиме ионной хроматографии [182]. Также ССП могут быть использованы в качестве стационарных фаз для хроматографии низкого давления и различных вариантов флэш-хроматографии.

Таблица 1 – Применение сверхсшитых полистирольных сорбентов для разделения различных аналитов в режиме ВЭЖХ.

Режим	Подвижная фаза	Аналиты	Ссылка
Обращенно-фазовый	Ацетонитрил/ТГФ/вода	Замещенные бензолы, ацетон, нафталин	[164]
	Ацетонитрил/фосфатный буфер	Дигидроксibenзолы, аминофенолы, п-фенилендиамин	[178]
	Ацетонитрил/2-пропанол/вода	Ароматические соединения	[163]
	Ацетонитрил/вода	Ацетон, бензол, нафталин, антрацен	[104]
Квази нормально-фазовый	Пентан/дихлорметан/изопропанол	Монозамещенные бензолы, антрацен, нафталин	[164]
	Ацетонитрил/дихлорметан	Полиароматические углеводороды	[162]

Известно, что, несмотря на наличие относительно жесткой сверхсшитой структуры, частицы ССПСт изменяют свой объем в зависимости от растворителя, а также при создании механического (осмотического) напряжения (высокого давления в системе). При использовании частиц ССПСт в качестве стационарной фазы в ВЭЖХ это является существенным недостатком, которого лишены жесткие частицы силикагеля с привитыми гидрофобными фазами. Однако, по сравнению с гидрофобизированным силикагелем, который стабилен при

значениях pH от 2 до 8, ССПС обладает гидролитической стабильностью в широком диапазоне pH (0-14). Данные обстоятельства стали стимулом для создания «сверхсшитых» стационарных фаз на основе силикагеля, стабильных при кислых pH [183-185]. Такие фазы представляют собой частицы силикагеля с привитыми олигомерными фрагментами полистирола, которые сшиты по реакции Фриделя-Крафтса. Различные «сверхсшитые» стационарные фазы, подробно рассмотренные в обзоре Zhang и соавт. [186], были использованы для разделения нейтральных и основных органических соединений, например, катехоламинов [187] и азот-содержащих гетероциклических соединений (производных пиррола и пиридина) [188].

Помимо применения ССП в качестве стационарных фаз в жидкостной хроматографии, они являются эффективными сорбентами для сорбционного концентрирования (ТФЭ) различных соединений из водных сред и биологических матриц для их последующего ВЭЖХ-анализа. Необходимость процедуры ТФЭ (предварительного концентрирования) обусловлена тем, что концентрация анализируемых веществ в воде или биологических матрицах, как правило, слишком мала для их непосредственного определения с помощью существующих методов детектирования. Высокая сорбционная емкость ССП позволяет эффективно сорбировать многие соединения, а их химическая стабильность и совместимость с любыми органическими растворителями обуславливает возможность подбора разнообразных элюентов для эффективной десорбции извлекаемых соединений. Сверхсшитые полимерные сорбенты, имеющие гидрофобные матрицы, применяют для извлечения (преконцентрирования, ТФЭ) тетрациклинов [189], сульфаниламидов [190], фторхинолонов [191], фенолов и их производных [192,193], пестицидов [194], фенилкарбоновых кислот [195,196], метилксантинов [197], микробных метаболитов [198] и некоторых других соединений из водных сред и биологических матриц. Также была показана возможность извлечения производных фурана из неполярной среды (гексана) [199,200]. Хотя гидрофобные ССП зарекомендовали себя как хорошие сорбенты для ТФЭ широкого круга полярных и малополярных соединений, химическая

модификация их поверхности позволила извлекать полярные соединения с большей эффективностью. Например, ССП, содержащие различные ионогенные группы, были использованы для ТФЭ кислотных и основных лекарств [201,202], пуриновых метаболитов (гипоксантин, ксантин, инозин) [203]. Количественное извлечение кислотных лекарств из воды продемонстрировали ССП, содержащие звенья акрилонитрила, модифицированные этилендиамином [204].

Одним из перспективных направлений для применения ССП в последние годы является удаление токсичных загрязнителей из водных сред (в частности, сточных вод) сорбционным методом. К таким загрязнителям относятся красители, различные ароматические соединения и их производные, а также антибиотики и некоторые другие соединения, которые при накоплении в организме человека могут оказывать токсическое действие. Некоторые из таких соединений, которые достаточно эффективно сорбируются на ССП, представлены в Таблице 2. Большинство из этих соединений содержат ароматические фрагменты, но, в то же время, и полярные группы, придающие их молекулам гидрофильность. Поэтому зачастую ССП, содержащие функциональные группы, оказываются более эффективными для их удаления из воды с помощью адсорбции (в сравнении с гидрофобными ССП). Такие ССП также обладают большим потенциалом для эффективной очистки сточных вод от ионов различных металлов (Tb^{3+} [205], Cs^{+} и Sr^{2+} [206], Hg^{2+} [207], Pb^{2+} , Cd^{2+} и Zn^{2+} [208]), а также для извлечения U (VI) [75,77].

Таблица 2 – Сорбция различных соединений (загрязнителей) на ССП из водных сред.

Вид соединений	Сорбируемые соединения	Источники
Красители	Родамин Б	[132,141,143,149,209]
	Метиленовый синий	[119,210,211]
	Метиловый оранжевый	[68,209,211]
	Малахитовый зеленый	[85]
Ароматические соединения и их производные	Фенол	[26,35,40,73,108,120,123,137,142,143,147,212]
	Салициловая кислота	[113,136,144,213,214]
	Анилин	[114,116-118,215]
	2-оксинафталин	[140,216]
	п-нитрофенол	[139,217]
	Гидрохинон	[122]
	Бензойная кислота	[137]
	4-гидроксibenзойная кислота	[140]
	п-нитроанилин	[218]
	п-хлоранилин	[110]
	Бисфенол А	[219]
Антибиотики	Тетрациклин	[72,167,220-222]
	Ципрофлоксацин	[223]
	Хлорамфеникол	[222]
Другие соединения	Капролактамы	[115]
	Сульфаметазин	[224]

1.5 Заключительные замечания и постановка задач диссертационной работы

ССП интенсивно изучаются с момента своего открытия, что обусловлено уникальными особенностями их пористой и химической структуры, а также множеством практических применений. На основе общей методологии синтеза по реакции алкилирования Фриделя-Крафтса в последние десятилетия были разработаны подходы к получению ССП с различными свойствами. В частности, введение функциональных групп или мономеров в изначально гидрофобную матрицу при сохранении высокой пористости сделало возможным эффективную адсорбцию полярных органических соединений на ССП. Также было установлено, что существует возможность получения материалов с контролируемой пористостью.

Для применения в сорбционных и хроматографических процессах сорбенты на основе сверхсшитых полимеров должны иметь частицы сферической формы. Однако, получение ССП в виде сферических частиц возможно только при использовании предшественников на основе слабосшитых сополимеров, содержащих стирол или его производные.

Создание сорбентов на основе ССП с определенной химической и пористой структурой может решить проблему, связанную с необходимостью экспрессного и эффективного разделения высоко- и низкомолекулярных соединений в хроматографическом режиме. Реализация такого подхода крайне актуальна, поскольку существующие методы очистки водорастворимых полимеров от низкомолекулярных соединений (диализ, ультрафильтрация, осаждение, эксклюзионная хроматография) зачастую недостаточно эффективны, а также длительны и трудоемки.

Таким образом, цель данной работы заключалась в разработке методов направленного синтеза сорбентов на основе сверхсшитых со- и терполимеров стирола с определенной химической и пористой структурой для очистки водорастворимых синтетических полимеров от низкомолекулярных соединений, а также выделения, очистки и концентрирования растительных полимеров – полисахаридов и гликопротеинов в режиме флэш-хроматографии.

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Характеристики исходных веществ, материалов и их подготовка

Реагенты: стирол (Ст, $\geq 99\%$, кат. № S4972, Sigma-Aldrich), дивинилбензол (ДВБ, 80%, кат. № 414565, Sigma-Aldrich), глицидилметакрилат (ГМА, $\geq 97\%$, кат. № 779342, Sigma-Aldrich), NaCl (х.ч., АО «Химреактив»), $K_2Cr_2O_7$ (х.ч., АО «Химреактив»), поливиниловый спирт (ПВС, мар. 16/1, тех., ГОСТ 10779-78, АО «ЛенРеактив»), перекись бензоила (75%, кат. № 517909, Sigma-Aldrich), $FeCl_3$ (97%, кат. № 157740, Sigma-Aldrich), $ZnCl_2$ (ч.д.а., АО «ЛенРеактив»), тионил хлористый (х.ч., АО «ВЕКТОН»), трифторуксусная кислота (ТФУК, 99 %, АО «ЛенРеактив»), салициловый альдегид ($\geq 99\%$, кат. № 84160, Sigma-Aldrich), рифампицин (БелМедПрепараты), Цефуроксим Каби (Labesfal Laboratorios Almiro S.A.), эритрозин (ч.д.а., АО «ЛенРеактив»), эриохром черный (ч.д.а., АО «ЛенРеактив»), *n*-нитроанилин (ч.д.а., АО «ЛенРеактив»), *n*-аминобензойная кислота (х.ч., ООО «ВитаРеактив») использовали без дополнительной очистки. Реперный образец препарата Ульцэп (ULCER®), из экстракта проростков картофеля – *Solanum tuberosum* L. представляет собой ампулу с раствором для внутривенного введения (водный раствор хлорида натрия с фракциями полисахаридов с молекулярной массой 7.0×10^4 D 0.5 мг/мл) (НПЦ «Фармзащита», Россия). Раствор препарата Ульцэп (0.5 мг/мл действующего вещества) очищали от хлорида натрия диализом против дистиллированной воды в течение 48 часов и лиофилизировали. 4-винилпиридин (ВП, 95 %, кат. № V3204, Sigma-Aldrich) очищали перегонкой под вакуумом и использовали свежеперегнанным. Диметоксиметан (метилаль) (х.ч., «СоюзРеактив») очищали перегонкой при атмосферном давлении и использовали свежеперегнанным.

Растворители: 1,2-дихлорэтан (х.ч., АО «ЭКОС-1») кипятили над пятиокисью фосфора в течение 4 ч, после чего перегоняли, собирая фракцию при температуре кипения 82-84°C, и хранили над безводным хлоридом кальция. Ацетон (х.ч., АО «ЭКОС-1»), метиловый спирт (х.ч., ООО ТД «ХИММЕД»),

этиловый спирт (96 %, ООО ТД «ХИММЕД») использовали без предварительной очистки. Бидистиллированную воду получали с помощью бидистиллятора UD-2016 (Ulab).

2.2 Приборы и оборудование

ИК-Фурье спектрометр IRAffinity-1S (Shimadzu, Япония), спектрофотометр СФ-2000 (ОКБ Спектр, Россия), прибор для измерения адсорбции-десорбции азота NOVA 1200e (Quantachrome, США), перистальтический насос Pump P-1 (Pharmacia LKB, Швеция), ЯМР-спектрометр Avance II-500 WB (Bruker, США), высокоэффективный жидкостной хроматограф с диодно-матричным детектором Smartline S2600 (Knauer, Германия), бидистиллятор стеклянный UD-2016 (Ulab, Китай), универсальное перемешивающее устройство вортекс MSV-3500 (BioSan, Латвия), газовый хроматограф 7820A (Agilent Technologies, Франция), анализатор элементного состава Vario EL III (Elementar Analysensysteme GmbH, Германия), колонка для эксклюзионной хроматографии PSS Suprema Lux 7.8×300 мм (Polymer Standard Service GmbH, Германия).

2.3 Получение сверхсшитых полимеров

2.3.1 Синтез сополимеров стирола и дивинилбензола

Получение со- и терполимеров стирола осуществляли посредством свободно-радикальной суспензионной полимеризации по описанной ниже методике.

В трехгорлую цилиндрическую колбу на 150 мл, снабженную механической мешалкой, термометром и обратным холодильником, помещали 105 мл предварительно приготовленной водной фазы, содержащей 0.02 г (0.69 ммоль) $K_2Cr_2O_7$, 0.7 г поливинилового спирта и 4.0 г (69 ммоль) NaCl. Реактор полностью погружали в масляную баню и прогревали до 65 °С. Затем в реакционную массу добавляли 15 мл предварительно приготовленной органической фазы,

содержащей стирол и дивинилбензол в необходимом соотношении (1, 2 или 3 мол. % дивинилбензола по отношению к количеству сомономеров), а также 2 мол. % перекиси бензоила по отношению к количеству сомономеров. Температуру плавно повышали до 85°C и при этой температуре полимеризацию вели 10 часов с постоянной скоростью перемешивания 1850 об/мин. Полученные гранулы сополимера отфильтровывали, промывали горячей водой, ацетоном и холодной водой. Гранулы сушили на воздухе, а затем в сушильном шкафу при 85°C. Выход сополимеров составил 75-85 масс. %.

Получение макропористого сополимера стирола и дивинилбензола осуществляли по описанной выше методике, используя органическую фазу, содержащую стирол (9 мл, 78 ммоль), 7 мол. % дивинилбензола (1 мл, 0.6 ммоль) и 10 мл н-октана в качестве разбавителя (порогена). Выход макропористого сополимера составил 78 масс. %.

2.3.2 Синтез терполимеров стирола

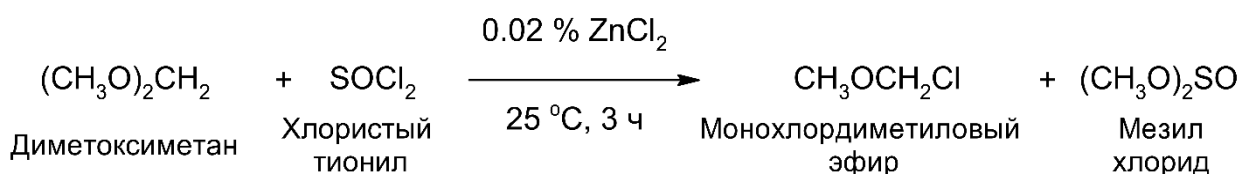
Для получения терполимеров стирола и дивинилбензола в качестве функциональных сомономеров использовали 4-винилпиридин или глицидилметакрилат.

105 мл предварительно приготовленной водной фазы, содержащей 0.02 г (0.69 ммоль) $K_2Cr_2O_7$, 0.7 г поливинилового спирта и 4.0 г (69 ммоль) $NaCl$, помещали в трехгорлую цилиндрическую колбу на 150 мл, снабженную механической мешалкой, термометром и обратным холодильником. Реактор полностью погружали в масляную баню и прогревали до 65 °C. Затем в реактор с водной фазой добавляли 15 мл предварительно приготовленной органической фазы, содержащей стирол, 2 мол. % ДВБ, 5, 12 или 20 мол. % 4-винилпиридина по отношению к количеству сомономеров, а также 2 мол. % перекиси бензоила по отношению к количеству сомономеров. При использовании глицидилметакрилата в качестве третьего сомономера, органическая фаза содержала стирол, 2 мол. % дивинилбензола, а также 8 или 15 мол. % глицидилметакрилата.

Полимеризацию вели 10 часов при 85°C и постоянной скорости перемешивания 1850 об/мин. По завершении процесса гранулы терполимера отфильтровывали, промывали горячей водой, ацетоном и холодной водой. Гранулы сушили на воздухе, а затем в сушильном шкафу при 85°C. Выход терполимеров, содержащих 4-винилпиридин, составил 70-75 масс. %, глицидилметакрилат – 74-78 масс. %. Элементный анализ терполимеров (C, H, N) определяли на анализаторе элементного состава Vario EL III (Elementar Analysensysteme GmbH).

2.3.3 Синтез монохлордиметилового эфира

Для получения сверхсшитых полимеров в качестве сшивающего агента был использован монохлордиметиловый эфир, синтезированный по описанной ниже методике в соответствии со следующей схемой:



В трехгорлую колбу, снабженную обратным холодильником, капельной воронкой, термометром и магнитной якорной мешалкой, помещали 25 мл (21.5 г, 283 ммоль) свежеперегнанного диметоксиметана, содержащего 0.02 мол. % (7.7 мг, 0.056 ммоль) безводного ZnCl_2 . Содержимое колбы охлаждали до 5°C на ледяной бане, после чего при интенсивном постоянном перемешивании, используя капельную воронку, добавляли 22.6 мл (37 г, 311 ммоль) хлористого тионила с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не поднималась выше 10 °C. Затем проведение реакции продолжали при постоянном перемешивании и комнатной температуре в течение 3 ч. После окончания реакции монохлордиметиловый эфир отгоняли из реакционной среды при атмосферном давлении и температуре 57-59°C. Выход 82 %. ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500 МГц), δ (м.д.): 5.46 м.д. (2H, CH_2), 3.50 м.д. (3H, CH_3).

2.3.4 Синтез сверхсшитых со- и терполимеров стирола

Сверхсшитые полимеры были получены на основе синтезированных ранее со- и терполимеров стирола по описанной ниже методике.

3 г полимера (со-, тер- или макропористого полимера) помещали в трехгорлую круглодонную колбу на 50 мл, снабженную механической мешалкой, термометром и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и добавляли 20-30 мл 1,2-дихлорэтана, а также расчетное количество монохлордиметилового эфира (0.5, 0.75 или 1 моль на 1 моль полимера), после чего смесь оставляли на ночь для полного набухания гранул полимера. Затем реакционную смесь охлаждали до 0-5°C на ледяной бане и вносили расчетное количество безводного FeCl_3 (0.3 моль на 1 моль МХДМЭ) при интенсивном перемешивании (700 об/мин). Охлаждение и перемешивание продолжали 1 час, после чего в течение 2 часов реакцию проводили при температуре 50°C (ниже температуры кипения монохлордиметилового эфира). Далее температуру повышали до 80°C и вели реакцию в течение 8 часов. Полученные гранулы сверхсшитого полимера промывали на фильтре Шотта ацетоном, метанолом, смесью ацетона с 0.5 М HCl , 0.5 М раствором HCl и дистиллированной водой. Сверхсшитый полимер сушили при 110°C в сушильном шкафу в течение 6 часов.

2.4 Методы исследования структуры, морфологии и сорбционных свойств сверхсшитых со- и терполимеров стирола

2.4.1 Инфракрасная спектроскопия

ИК-спектры записывали на приборе IRAffinity-1S (Shimadzu, Япония) в таблетках KBr , с разрешением 2 см^{-1} в диапазоне $4000\text{-}400 \text{ см}^{-1}$. Все анализируемые образцы были предварительно высушены при 110°C и растерты в агатовой ступке в тонкий порошок.

2.4.2 Низкотемпературная адсорбция-десорбция азота

Измерения проводили в автоматическом режиме на приборе NOVA 1200e (Quantachrome, США) с допуском по давлению 0.1/0.1 (адсорбция/десорбция) и временной задержкой для установления равновесия 60/60 сек. (адсорбция/десорбция). Перед измерением образцы были предварительно дегазированы в вакууме при температуре 80°C в течение 60 минут. Полученные изотермы адсорбции-десорбции азота были использованы для расчетов параметров пористой структуры образцов.

Определение площади удельной внутренней поверхности ($S_{\text{БЭТ}}$) проводили по многоточечному методу Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ) в интервале относительных давлений P/P_0 0.05÷0.3; объем мезопор ($V_{\text{мезо}}$) определяли по методу ВЈН (Barrett-Joyner-Halenda) при относительном давлении $P/P_0 > 0.35$; распределение пор по размерам было определено методом NLDFT. Расчеты проводили с помощью программы NovaWin.

Общий объем пор ($V_{\text{общ}}$) и объем микропор ($V_{\text{мик}}$) рассчитывали при относительном давлении (P/P_0) 0.99 и 0.20, соответственно, по следующей формуле:

$$V = \frac{A \cdot M_{N_2}}{\rho \cdot V_M}, \text{ мл/г}$$

где A – объем сорбированного азота при относительном давлении (P/P_0) 0.99 или 0.20 (мл/г); M_{N_2} – молярная масса азота (28.014 г/моль); ρ – плотность жидкого азота при -196 °C (77 К), равная 0.808 г/мл; V_M – молярный объем газообразного азота (22413.97 мл/моль).

2.4.3 Оптическая микроскопия

Определение формы и размера частиц со- и терполимеров стирола, а также частиц сверхсшитых полимеров на их основе проводили с помощью оптической микроскопии на микроскопе МИКМЕД-5 (Россия).

2.4.4 Сканирующая электронная микроскопия

Частицы (гранулы) сверхсшитых полимеров предварительно были аккуратно расколоты. Сканирующую электронную микроскопию внутренней поверхности (кросс-секции) гранул сверхсшитых полимеров осуществляли на электронном микроскопе Carl Zeiss SUPRA-55VP (Carl Zeiss AG, Германия). Для снятия заряда и экранирования падающего пучка от накопленного в объеме материала заряда частицы сополимеров наносили на углеродный скотч NEM TAPE и напыляли на них тонкий проводящий слой углерода ~ 10 нм.

2.4.5 Сорбция в статических условиях

0.008 г (± 0.001 г) сверхсшитого полимера помещали в полипропиленовую пробирку объемом 10 мл и смачивали 50 мкл метанола. Затем добавляли 8 мл водного раствора индивидуального низкомолекулярного соединения (салицилового альдегида, рифампицина или цефуроксима) с концентрацией 100, 200, 300, 400 и 500 мг/л (для сорбции салицилового альдегида дополнительно использовали растворы с концентрацией 600 и 700 мг/л). Соотношение массы полимера (г) к объему раствора (мл) было постоянным и составляло 1:1000. Смесь перемешивали на универсальном перемешивающем устройстве вортекс MSV-3500 (Biosan, Латвия) при 700 об/мин в течение 3 ч. Далее пробирки центрифугировали и определяли равновесную концентрацию (C_e) соединений в растворе спектрофотометрическим методом на УФ-спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ Спектр, Россия) в кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 10 мм по предварительно построенным концентрационным калибровочным кривым. Анализ индивидуальных низкомолекулярных соединений проводили при максимальном поглощении на следующих длинах волн: салициловый альдегид – 320 нм, рифампицин – 474 нм, цефуроксим – 274 нм. Равновесную сорбционную емкость (q_e) определяли по уравнению:

$$q_e = \frac{(C_0 - C_e) \cdot V}{m}, \text{ мг/г}$$

где C_0 и C_e – начальная и равновесная концентрация низкомолекулярного соединения в растворе (мг/л); V – объем раствора (л); m – масса навески сверхсшитого полимера (г).

По полученным экспериментальным данным строили изотермы равновесной сорбции в программе OriginLab 2021, используя теоретическую модель Ленгмюра [225], которая описывается уравнением:

$$q_e = \frac{q_{\max} \cdot K_L \cdot C_e}{1 + K_L \cdot C_e}, \text{ мг/г}$$

где $q_{\max}$ – максимальная сорбционная емкость (мг/г); q_e – равновесная сорбционная емкость (мг/г); C_e – равновесная концентрация низкомолекулярного соединения в растворе (мг/л); K_L – константа адсорбции Ленгмюра (коэффициент распределения) (л/мг).

Сорбцию других низкомолекулярных соединений ($C_0 = 300$ мг/л) и красителей ($C_0 = 100$ мг/л) проводили аналогично описанной ранее процедуре, определяя их максимальное поглощение на следующих длинах волн: *n*-аминобензойная кислота – 270 нм, *n*-нитроанилин – 225 нм, эритрозин – 523 нм, эриохром черный – 531 нм. Затем рассчитывали сорбцию (S) как % поглощенного вещества по следующей формуле:

$$S = \frac{D_0 - D}{D_0}, \%$$

где D_0 и D – оптическая плотность раствора низкомолекулярного соединения (или красителя) до и после сорбции, соответственно.

Для изучения сорбции водорастворимых полимеров ($C_0 = 2$ мг/мл) на сверхсшитых полимерных сорбентах использовали поливинилпирролидон (ПВП, ММ 40 кДа) и поли(АА-со-АЭМА·HCl) (ММ 138 кДа) и описанные ранее условия. Определение начальной и равновесной концентрации полимеров в водном растворе проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе (Knauer, Германия) с УФ-спектрофотометрическим детектором при длине волны

210 нм на колонке для гель-проникающей хроматографии PSS Suprema, 10 мкм, 8×300 мм («Polymer Standards Service», Германия) по предварительно построенной концентрационной калибровочной зависимости.

$$S = \frac{C_0 - C}{C_0}, \%$$

где C_0 и C – концентрация полимера в водном растворе до и после сорбции, соответственно.

Сорбцию (S , %) окрашивающих соединений из водного экстракта растительного сырья определяли по формуле:

$$S = \frac{D_0 - D}{D_0}, \%$$

де D_0 и D – оптическая плотность экстракта на длине волны 254 нм до и после сорбции, соответственно.

Кинетика равновесной сорбции рифампицина

100 мг сверхсшитого сополимера Ст и ДВБ помещали в стеклянную колбу объемом 250 мл и смачивали 0.3 мл метанола. Затем добавляли 100 мл водного раствора рифампицина с концентрацией 500 мг/л. Содержимое колбы перемешивали на орбитальном шейкере до установления равновесия. В ходе эксперимента через определенные интервалы из колбы отбирали пробы раствора по 0.2 мл и определяли концентрацию рифампицина спектрофотометрически по предварительно построенной концентрационной калибровочной кривой. Рассчитывали адсорбционную емкость q_t (мг/г) при времени контакта t (мин) по уравнению:

$$q_t = \frac{(C_0 - C_t) \cdot V}{m}, \text{ мг/г}$$

где C_0 и C_e – начальная и равновесная концентрация низкомолекулярного соединения в растворе (мг/л); V – объем раствора (л); m – масса навески сверхсшитого полимера (г).

Для нахождения кинетических параметров сорбции рифампицина на основе полученных экспериментальных данных использовали теоретические модели псевдо-первого и псевдо-второго порядка [226,227], построенные в программе OriginLab 2021:

$$q_t = q_e (1 - e^{-k_1 t}), \text{ мг/г}$$

$$q_t = \frac{k_2 q_e^2 t}{1 + k_2 q_e t}, \text{ мг/г}$$

где q_t и q_e – значения сорбционной емкости при времени контакта t (мин) и при равновесии (мг/г), соответственно; k_1 (л/мин) и k_2 (г/(мг×мин)) – константы для моделей псевдо-первого и псевдо-второго порядка, соответственно.

2.4.6 Сорбция в динамическом режиме

В полипропиленовый картридж объемом 1 мл (высота 50 мм; диаметром 5 мм) помещали навеску сверхсшитого полимерного сорбента (при сорбции салицилового альдегида 80 мг, цефуроксима – 200 мг). Над слоем сорбента и под ним размещали полипропиленовые фритты. Картридж последовательно кондиционировали 10 мл этанола и 20 мл бидистиллированной воды. Далее с помощью перистальтического насоса через картридж пропускали раствор цефуроксима ($C_0 = 0.3$ мг/мл) или салицилового альдегида ($C_0 = 1.17$ мг/мл) с объемной скоростью фильтрации 0.5 мл/мин. На выходе из картриджа отбирали фракции объемом 2 мл и измеряли их оптические плотности при длине волны 320 (для салицилового альдегида) или 274 нм (для цефуроксима) на спектрофотометре СФ-2000. Для определения концентрации (по данным оптической плотности) использовали предварительно построенные концентрационные калибровочные кривые. Строили выходные кривые удерживания в виде зависимостей C/C_0 от V , где C_0 и C – начальная концентрации вещества в растворе и его концентрация на выходе из картриджа (мг/мл); V – объем раствора, пропущенный через картридж (мл). По полученным кривым определяли объем «до проскока» ($V_{1\%}$). За величину $V_{1\%}$ принимали объем раствора V (мл), пропущенного через картридж, до порции

фильтрата с концентрацией вещества равной 1% от исходной. Полученные данные использовали для расчета динамической сорбционной емкости (ДСЕ) до проскока:

$$ДСЕ = \frac{C_0 \cdot V_{1\%}}{m}, \text{ мг/г}$$

где C – исходная концентрация вещества в растворе (мг/мл); $V_{1\%}$ – объем раствора, пропущенный через картридж до концентрации вещества в растворе равной 1 % от исходной (мл); m – масса навески сверхсшитого полимера в картридже (г).

Предельную сорбционную емкость (ПСЕ) сверхсшитого полимерного сорбента определяли как площадь над кривой удерживания, когда концентрация вещества в растворе (C) после протекания через картридж достигала значения (C_0), с помощью программы OriginLab 2021.

2.6 Объекты исследования

Помимо изучения структуры и сорбционных свойств синтезированных сверхсшитых полимерных сорбентов, в работе рассматриваются варианты их хроматографического применения в режимах адсорбционной флэш-хроматографии для очистки, концентрирования и выделения синтетических и природных полимеров, являющихся объектами исследования.

Синтетические полимеры

Синтезированные сверхсшитые полимерные сорбенты были использованы для очистки следующих синтетических полимеров от низкомолекулярных соединений:

- сополимера N-винилпирролидона с N-винилсалицилиденимином [поли(ВП-со-ВСИ)] от свободного салицилового альдегида;
- полимерной соли цефуроксима на основе сополимера акриламида с 2-аминоэтилметакрилатом [поли(АА-со-АЭМА)] от несвязанного цефуроксима.

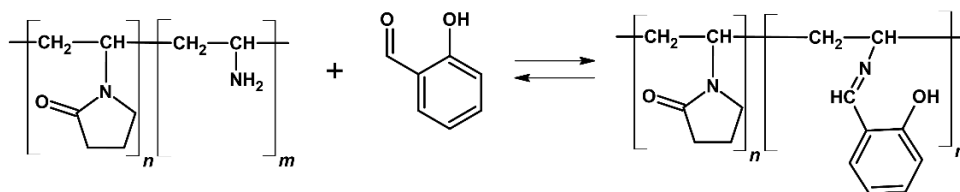
Растительные полимеры

Растительные и природные полимеры являются самым многочисленным и сложным видом полимерных соединений в природе. Сложность работы с ними обуславливается не только многообразием их химической структуры, строения, но и чрезвычайно широкой вариацией их молекулярных масс. Поэтому не удивительно, что разработка методов группового выделения полисахаридов вызывает большой интерес исследователей в связи с их разносторонней биологической активностью.

В качестве объекта первичного группового извлечения полисахаридов были выбраны экстракты из быстро делящихся клеток (проростков) картофеля *Solanum tuberosum* L. Причиной такого выбора являлось то обстоятельство, что из этих экстрактов были выделены биологически активные вещества и выпускается ряд лекарственных препаратов, отличающихся друг от друга в основном ММ и количеством полисахаридов, белков или их конъюгатов. В качестве реперного (внутреннего стандарта) был взят противоязвенный и противораковый препарат ULCEP® (Ульцэп) (ООО Солафарм, Россия), содержащий: полисахариды с ММ ~ 70 кДа арабиногалактановой природы (остатки сахаров-арабиноза, галактоза – 30-70 масс. %), уроновые кислоты – 2-5 масс. %, белок >9 масс.%. Такой выбор существенно снижает необходимый диапазон исследований по выбору путей целевого синтеза необходимых типов ССПС и технологий флэш-хроматографии.

2.6.1 Синтез сополимера N-винилпирролидона с N-винилсалицилиденимином

Синтез сополимера N-винилпирролидона с N-винилсалицилиденимином [поли(ВП-со-ВСИ)] осуществляли по методике [228], разработанной ранее к.х.н. А.Г. Ивановым и Е.Н. Дубровым в лаборатории № 20 Института высокомолекулярных соединений по следующей схеме:



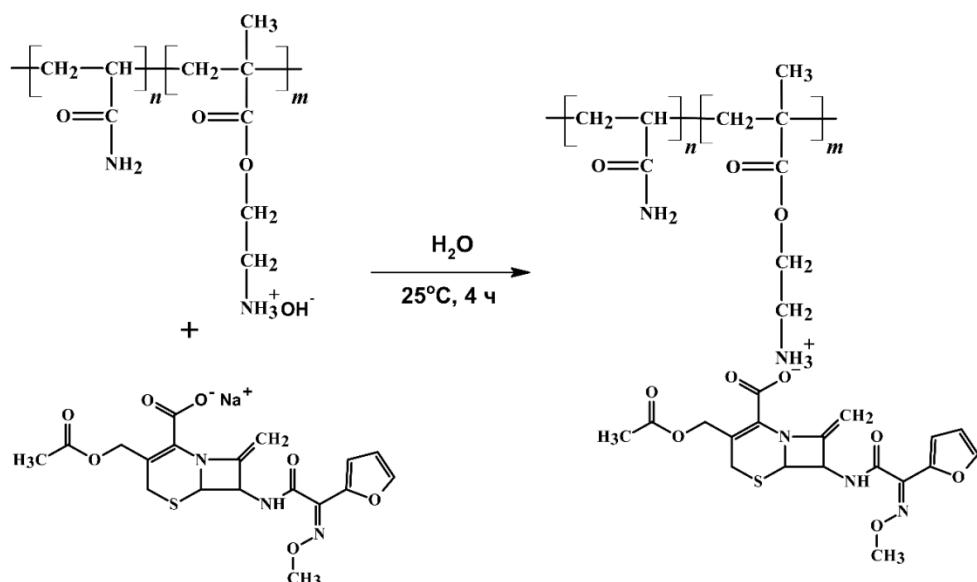
Молекулярная масса полученного сополимера по данным вискозиметрии составила 40 кДа. Содержание салицилидениминовых звеньев было определено с помощью ^1H ЯМР и составило 17.4 мол. %.

2.6.2 Синтез полимерной соли цефуроксима на основе сополимера акриламида с 2-аминоэтилметакрилатом

Сополимер акриламида с гидрохлоридом 2-аминоэтилметакрилата [поли(АА-со-АЭМА·HCl)] синтезирован в Институте высокомолекулярных соединений А.А. Вагиным, младшим научным сотрудником лаборатории Гидрофильных полимеров по методике, описанной в [229]. Средневесовая молекулярная масса поли(АА-со-АЭМА·HCl), определенная методом статического рассеяния света, составила 138000 Да. Содержание NH_3^+Cl^- -групп и, соответственно, звеньев гидрохлорида 2-аминоэтилметакрилата в сополимере составило 24.5 мол. %.

Предварительно поли(АА-со-АЭМА·HCl) переводили в форму основания на ионообменной колонке с анионитом ЭДЭ-10П (ПАО «Уралхимпласт»), переведенным в OH-форму. Собирали элюат, имеющий щелочную реакцию, определяемую по универсальной индикаторной бумаге (ООО «ЭКРОСХИМ»). Собранную щелочную фракцию замораживали и подвергали лиофильной сушке. Степень замещения NH_3^+Cl^- -групп определяли потенциометрическим титрованием 0.1 М HCl. Содержание NH_3OH -групп в сополимере составило 20.8 мол. %.

Синтез полимерной соли цефуроксима проводили по описанной ниже методике в соответствии со следующей схемой:



100 мг полученного сополимера акриламида с 2-аминоэтилметакрилатом растворяли в 10 мл бидистиллированной воды. К раствору добавляли 42.9 мг (30 масс. %) натриевой соли цефуроксима и перемешивали на магнитной мешалке в течение 4 ч при комнатной температуре, после чего подвергали лиофильной сушке. Полученный лиофилизат использовали для выделения полимерной соли в режиме флэш-хроматографии на сверхсшитом полимерном сорбенте.

2.6.3. Экстракция водорастворимых компонентов из проростков картофеля

Экстракцию водорастворимых компонентов проростков картофеля проводили по модифицированной методике, описанной в [230]. Сухие проростки картофеля (20 г) смешивали с 500 мл дистиллированной воды и смесь интенсивно перемешивали в течение 1 ч при $70^\circ C$. Суспензию фильтровали, раствор использовали в экспериментах. Процедуру экстракции проводили дважды для обеспечения полного извлечения водорастворимых компонентов. Объединенные фильтраты концентрировали на роторном испарителе при $50^\circ C$, для увеличения концентрации приблизительно в 20 раз. Полученный раствор центрифугировали при 15 000 об/мин, супернатант лиофилизировали. Полученный лиофилизат экстракта проростков картофеля был использован для выделения и очистки

природных полимеров в режиме флэш-хроматографии на сверхсшитом полимерном сорбенте.

2.7 Очистка синтетических полимеров в режиме флэш-хроматографии и методы их анализа

2.7.1 Процедура флэш-хроматографической очистки

Для очистки синтетических полимеров (сополимера N-винилипирролидона с N-винилсалицилиденимином; полимерной соли цефуроксима) использовали описанный ранее протокол сорбции в динамическом режиме с некоторыми изменениями. Раствор полимера (реакционную смесь) (10 мл) помещали в полипропиленовый резервуар объемом 20 мл, подключенный к верхней части полипропиленового картриджа объемом 1 мл со сверхсшитым полимерным сорбентом (80 или 200 мг) (Рисунок 32).



Рисунок 32 – Установка для флэш-хроматографической очистки синтетических полимеров.

Для протекания раствора через картридж капилляр перистальтического насоса был герметично подключен к верхней части резервуара через резиновую пробку, а давление в системе генерировалось посредством подаваемого воздуха; скорость потока была постоянной и составляла 0.5 мл/мин. На выходе из картриджа собирали раствор полимера и анализировали его чистоту.

2.7.2 Контроль чистоты полимеров после очистки

Наличие поли(ВП-со-ВСИ) и отсутствие салицилового альдегида в растворе после очистки контролировали спектрофотометрическим методом. Чистоту полимерной соли (отсутствие свободного цефуроксима) подтверждали с помощью ВЭЖХ-анализа (элюент 0.2 М водный раствор NaCl) на жидкостном хроматографе Smartline (Knauer, Германия) с УФ-спектрофотометрическим детектором при длине волны 210 и 280 нм на колонке для эксклюзионной хроматографии PSS Suprema Lux, 10 мкм, 7.8 × 300 мм (Polymer Standards Service).

2.6 Выделение и очистка полисахаридов и гликопротеинов из растительного сырья в режиме флэш-хроматографии и методы их анализа

2.6.1 Процедура выделения в режиме флэш-хроматографии

Установка флэш-хроматографии (Рисунок 33) состояла из картриджа для предварительного концентрирования (10 мл сверхсшитого сорбента) и картриджа для тонкой очистки (5 мл фазы C18). Скорость потока (подвижной фазы) 0.2 М NaCl-0.01 % ТФУК (pH 2.2) составляла 1 мл/мин. Поток инициировали с помощью перистальтического насоса.

Лиофилизированный экстракт (50 мг) растворяли в дистиллированной воде (2 мл) и вводили в систему с помощью шприца и трехходового крана. УФ-поглощение при 254 нм контролировали с помощью УФ-детектора LKB 8300 UVCorp II (Швеция). Данные обрабатывали с помощью программы «МультиХром» (Амперсанд, Россия). Фракции собирали с помощью коллектора фракций FRAC-10 (Pharmacia, Швеция). Выделенные продукты диализовали против воды и лиофилизировали.

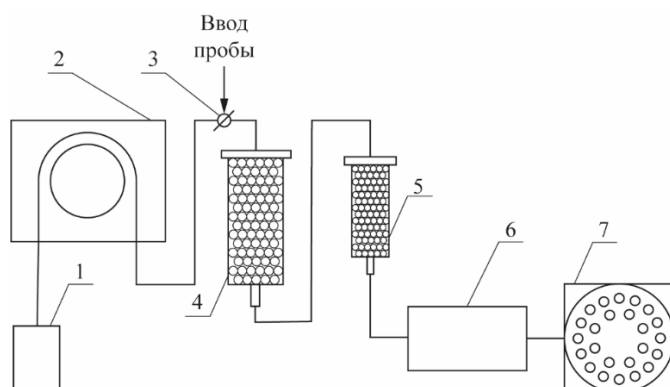


Рисунок 33 – Экспериментальная флэш-хроматографическая установка. 1 – емкость с растворителем; 2 – перистальтический насос; 3 – трехходовой кран; 4 – колонка для предварительной очистки со сверхсшитым сорбентом; 5 – колонка для тонкой очистки; 6 – УФ-детектор; 7 – коллектор фракций.

2.6.2 Методы анализа выделенных полисахаридов и гликопротеинов

2.6.2.4 Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)

Хроматографический анализ проводили на ВЭЖХ-приборе Smartline (KNAUER, Германия), оснащенном термостатом колонки JetStream, рефрактометрическим и спектрофотометрическим детекторами (детектор диодной матрицы K-2501, $\lambda = 200-500$ нм). Запись хроматограмм и расчет молекулярно-массовых характеристик проводили с помощью программного обеспечения Clarity Chrom GPC/SEC (Германия).

Для оценки молекулярных масс выделенных продуктов использовали колонку PSS Suprema Lux SEC (размеры: 7.8×300 мм) (Германия). В качестве элюента был выбран 0.2 М раствор NaCl.

Для калибровки хроматографических систем были использованы стандарты пуллуланов (PSS Polymer Standards Service GmbH, Германия) с молекулярными массами (ММ): 342 Да, 1080 Да, 6100 Да, 9600 Да, 47000 Да, 107000 Да, 194000 Да, 337000 Да, 395000 Да, 708000 Да.

2.6.2.5 Гель-электрофорез

Гель-электрофорез выделенного продукта в полиакриламидном геле с додецилсульфатом натрия проводили по методу Леммли на пластинках размерами 10×10.5 см, покрытых слоем минигеля толщиной 1.5 мм. Для анализа использовали прибор для электрофореза Mighty Small (Mighty Small II, Hoefer Pharmacia Biotech Inc., Сан-Франциско, Калифорния). Концентрация полиакриламида в рассасывающемся геле составляла 7.5 и 10.0 %; концентрация в укладочном геле составляла 4%. Гели готовили с использованием растворов 0.375 М Трис-Cl (pH 8.8) и 0.125 М Трис-Cl (pH 6.8) соответственно. Буфер для электрофореза (pH 8.3) содержал основание Трис (0.02 М) и глицин (0.192 М). Все буферы содержали 0.1% додецилсульфат натрия. Типичный процесс разделения длился 4 часа при температуре 10°C и силе тока 20 мА на гель.

Калибровку системы гелевого электрофореза проводили по белкам маркерам с использованием сайтов белков № 25735 и № 26634 (Termo Scientific, США).

2.6.2.3 Газовая хроматография

Газохроматографический анализ моносахаридного состава выделенного продукта проводили на установке 7820A (Agilent Technologies, Франция), включающей кварцевую капиллярную колонку (размеры 30 м × 0.32 мм) с неподвижной фазой HP-20 и пламенно-ионный детектор (температура детектора 300°C, температура впрыска 290°C, газ-носитель: гелий, расход: 40 мл/м). Выделенный продукт предварительно гидролизovali трифторуксусной кислотой в запаянных ампулах и силилировали. В качестве стандартов использовали арабинозу, глюкозу, галактозу. В качестве внутреннего стандарта использовали инозит.

2.6.2.2 Планарная (тонкослойная) хроматография

Для хроматографического анализа использовали гидролизаты полисахаридов и протеогликанов/гликопротеинов, полученные из природной очищенной субстанции растительного сырья методом кислотного гидролиза. Гидролиз выделенного продукта проводили по описанной ниже методике.

В ампулу на 15 мл вносили 30 мг субстанции, после чего добавляли 5 мл водного раствора 3 М трифторуксусной кислоты. Ампулу запаивали и помещали в сушильный шкаф. Гидролиз вели в течение 3 часов при 130 °С. Затем ампулу охлаждали, содержимое переносили в полипропиленовую пробирку и центрифугировали в течение 5 минут при 10000 об/мин. Полученный супернатант переносили в колбу и упаривали досуха под вакуумом.

В качестве пластинок для ТСХ использовались разработанные в ИВС аналитические пластинки на основе силикагеля марки КСКГ (ПТСХ-П-А) с подложками на основе полиэтилентерефталата (лавсан) (ООО «Имид», Россия) и ПТСХ-А-С на стеклянной подложке (НЦ «Ленхром», Россия). В качестве связующего частиц сорбента в данных типах ТСХ-пластинок используется золь кремневой кислоты. Для проведения исследований с использованием ТСХ на сорбенте С18 были использованы гидроксильированные и кислые обращенно-фазные пластинки фирмы Macherey-Nagel - С-18 (Германия).

Применяли два типа SiO_2 пластинок - стандартные (с $\text{pH} \sim 6-7$ поверхности) и кислые ($\text{pH} \sim 5$) с содержанием максимального количества силанольных (свободных гидроксильных) групп $\sim 8-9$ мкмоль/нм². Последние получали обработкой стандартных пластинок хромовой смесью с целью очистки сорбционного слоя от сопутствующих загрязнений. В связи с этим, пластины на стеклянной подложке помещали в сосуд с хромовой смесью (раствор 9 г $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ в концентрированной H_2SO_4) на 1 час; далее пластины отмывали от хромовой смеси под струей воды до исчезновения окраски и достижения $\text{pH} \sim 5$, сушили в сушильном шкафу при 120° С в течение 1 часа.

В качестве стандартных образцов использовали стандарты моносахаридов (Sigma, США): лактозы, маннозы, ксилозы, галактозы, глюкозы, рамнозы, арабинозы, мальтозы.

В качестве стандартов гидролизатов белков применяли стандартные водные растворы аминокислот (аланин, аспарагин, треонин, аргинин, аспарагиновая кислота, валин, гистидин, глицин, глутаминовая кислота, лейцин, лизин, метионин, пролин, серин, тирозин, триптофан, орнитин, цистеин) с концентрацией 1 мг/мл.

Нанесение образцов на ТСХ-пластину проводили капельным методом тарированными микрокапиллярами (НЦ «Ленхром», Россия).

Обнаружение пятен полисахаридов осуществляли методом пост-хроматографической дериватизации *in situ*. Анализ состава аминокислот в гидролизатах проводили методом двумерной тонкослойной хроматографии с окрашиванием хроматограмм нингидриновым реактивом и последующим нагреванием при температуре 50 °С в сушильном шкафу в течение 30-40 мин.

Детектирование сахаров проводили путем обработки хроматограмм раствором анилинфталатного реактива с последующим выдерживанием в сушильном шкафу при температуре 800 °С в течение 10-20 минут.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как было показано в обзоре литературы, особенностью ССПС на основе полистирольной матрицы является крайне высокая площадь удельной внутренней поверхности (характеризующая их высокую пористость), которой не обладают другие известные типы сорбентов. Кроме того, используя тот или иной синтетический подход, возможно регулировать их пористую структуру и создавать как преимущественно микро-, мезо-, макропористые, так и бипористые материалы. Поскольку основой сверхсшитой сетки являются ароматические фрагменты, то возможна относительно несложная пост-полимеризационная модификация с введением ионогенных и аффинных фрагментов. В то же время, введение дополнительных мономеров на стадии полимеризации Ст и ДВБ также позволяет получать модифицированные сорбционные материалы. Все это открывает широкие возможности для использования ССПС в различных сорбционных и хроматографических процессах.

В настоящей работе была поставлена задача направленного синтеза сверхсшитых сополимеров Ст-ДВБ и терполимеров на их основе, содержащих звенья 4-винилпиридина и глицидилметакрилата, с заданной пористой структурой (как микропористой, так и состоящей преимущественно из мезопор) для эффективной сорбции различных низкомолекулярных соединений (отличающихся размерами молекул и балансом гидрофильности/гидрофобности), а также изучения возможности их отделения от синтетических гидрофильных полимеров. Для этого необходимо не только синтезировать целевые сверхсшитые со- и терполимеры с заданным составом и размером частиц, но и всесторонне изучить их пористую структуру (площадь удельной внутренней поверхности, распределение пор по размерам и т.д.) и оценить их сорбционные свойства в отношении сорбатов различных классов.

Кроме того, благодаря развитой внутренней поверхности сверхсшитых Ст-ДВБ сорбентов и их высокой гидрофобности, такие материалы являются перспективными для переработки растительного сырья, а именно быстрого и

эффективного отделения полифенольно-лигнинного матрикса и продуктов суберинизации от полисахаридов и гликопротеинов, имеющих медицинское применение и содержащихся в общей массе сырья в крайне малых количествах.

3.1 Синтез со- и терполимеров стирола

Поскольку в работе рассматривается возможность применения ССП в качестве сорбентов для флэш-хроматографии, на первом этапе работы было необходимо получить сферические частицы полимеров-предшественников нужного размера (40-80 мкм). Как было отмечено в литературном обзоре, для получения сферических частиц ССП его полимер-предшественник (форполимер) должен содержать сшивающий агент, который необходим для сохранения формы частиц в процессе свёртывания. Поэтому в качестве полимеров-предшественников были синтезированы со- и терполимеры стирола, содержащие дивинилбензол в качестве сшивающего агента.

Удобным способом для получения сферических частиц сополимеров Ст-ДВБ, а также их терполимеров, является суспензионная полимеризация. Она представляет собой суспендирование капель мономера, стабилизированных посредством стабилизатора суспензии, в водной фазе. Однако, суспензионный метод полимеризации приводит к получению полидисперсных частиц (20-2000 мкм). Тем не менее, существуют различные способы снижения размера и полидисперсности частиц, получаемых данным методом. Средний размер капель мономера (и, следовательно, образующихся частиц) можно контролировать, варьируя скорость перемешивания, объемное соотношение мономера к суспензионной среде, концентрацию стабилизатора и вязкости обеих фаз в соответствии с уравнением [99]:

$$\bar{d} = k \frac{D_v \cdot R \cdot v_d \cdot \varepsilon}{D_s \cdot N \cdot v_m \cdot C_s}$$

где $\bar{d}$ – средний размер частиц; k – коэффициент, отражающий такие параметры как конструкция аппарата, тип мешалки и т.д.; D_v – диаметр сосуда; D_s

– диаметр мешалки; R – объемное соотношение фазы мономера и суспензионной среды; N – скорость или мощность перемешивания; ν_d – вязкость фазы мономера; ν_m – вязкость суспензионной среды; ε – межфазное натяжение между двумя несмешивающимися фазами; C_s – концентрация стабилизатора суспензии.

Это уравнение отражает большинство эмпирических зависимостей, отмеченных в работах [102,231,232]. Согласно данному уравнению, средний размер частиц, получаемых в условиях суспензионной полимеризации, может быть снижен за счет увеличения скорости перемешивания и концентрации стабилизатора, а также уменьшения зазора между лопастями мешалки и стенкой сосуда, соотношения фазы мономера и суспензионной среды.

Принимая во внимание эти обстоятельства, процесс полимеризации проводили в колбе цилиндрической формы, снабженной трехъярусной мешалкой, с помощью которой перемешивание осуществляется по всему объему реакционной смеси, при минимальном зазоре между ее лопастями и стенками реактора. Также была выбрана максимально возможная скорость перемешивания (1850 об/мин), которая также способствует снижению размера получаемых частиц. Используемое объемное соотношение водной и органической фаз составляло 7:1.

Одним из важных параметров суспензионной полимеризации, который оказывает влияние на размер получаемых частиц, является концентрация стабилизатора, в качестве которого был использован поливиниловый спирт (ПВС). Достаточно однородные частицы необходимо размера (40-80 мкм) удалось получить при концентрации ПВС 6.66 г/л в процессе полимеризации стирола с 2 мол. % ДВБ (Рисунок 34а). Дальнейшее увеличение концентрации ПВС (до 13 г/л) привело к значительному увеличению вязкости реакционной системы, и, как следствие, частицы сополимера было крайне сложно отфильтровать. В то же время, при меньшей концентрации ПВС (1.67 и 3.33 мг/л) в реакционной системе, получаемые частицы имели значительно больший размер (до 120-150 мкм) (Рисунок 34б). Таким образом, оптимальная концентрация ПВС составила 6.66 г/л и была использована для дальнейшего получения со- и терполимеров стирола.

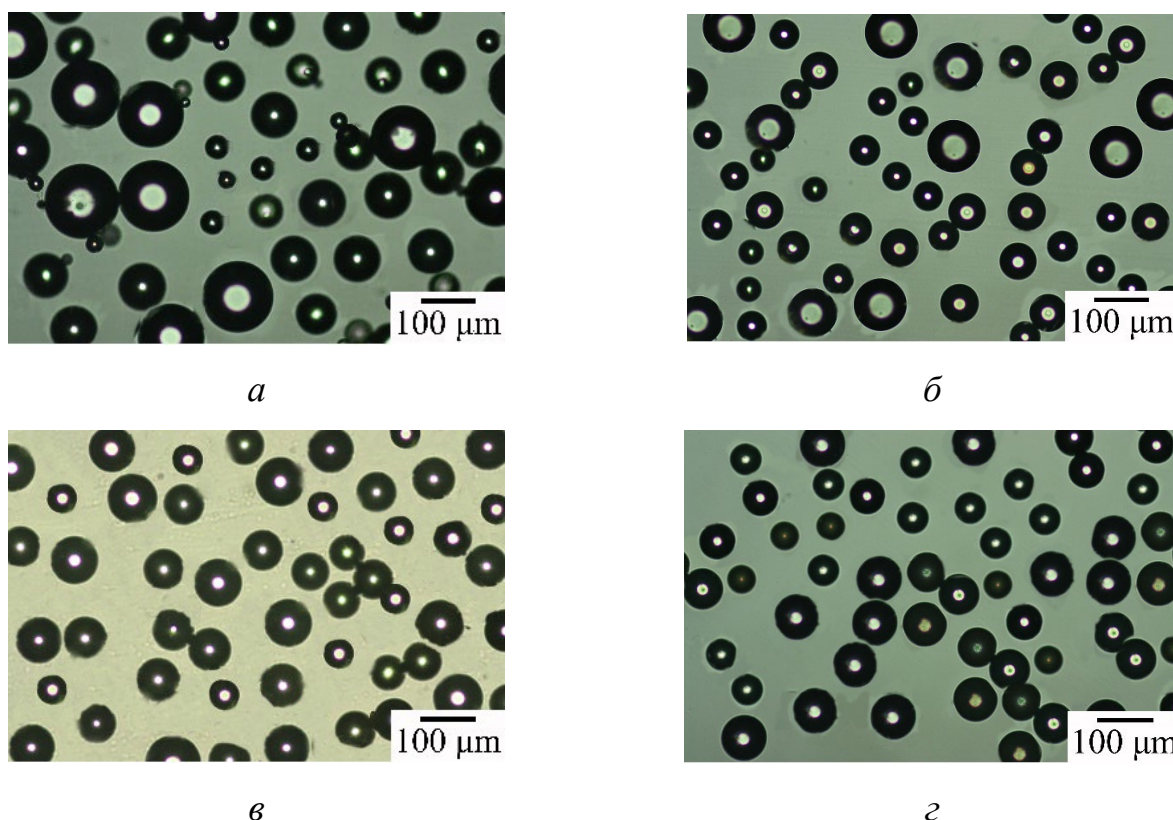


Рисунок 34 – Микрофотографии частиц сополимера Ст с 2 мол. % ДВБ, полученные в условиях суспензионной полимеризации при концентрации ПВС 3.33 (а) и 6.66 (б) г/л; частиц терполимеров Ст с 2 мол. % ДВБ, содержащих 5 мол. % ВП (в) и 8 мол. % ГМА (г) при концентрации ПВС 6.66 г/л.

Используя подобранные условия свободно-радикальной суспензионной полимеризации в качестве исходных матриц (полимеров-предшественников) для синтеза сверхсшитых полимеров с целью исследования взаимосвязи между их составом, структурой и сорбционными свойствами, а также исследования возможности их применения для очистки полимеров в режиме флэш-хроматографии, были получены полимеры различного состава (Таблица 3):

1) Соплимеры Ст с различным содержанием ДВБ (1, 2 и 3 мол. %) (Рисунок 35). Количество ДВБ в исходном сополимере оказывает влияние на распределение пор по размеру в структуре получаемого на его основе ССП.

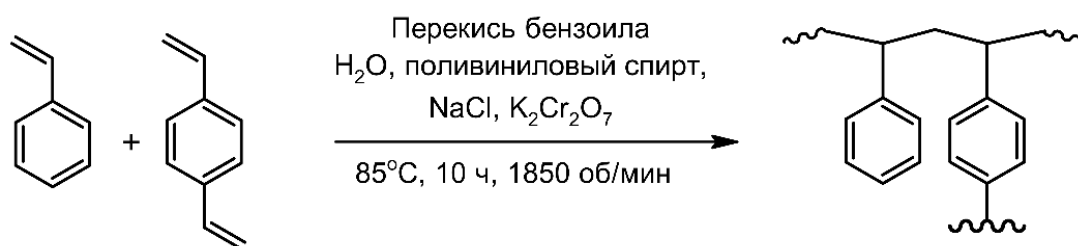


Рисунок 35 – Схема синтеза гелевых сополимеров стирола и дивинилбензола.

2) Макропористый сополимер стирола с 7 мол. % ДВБ был получен с добавлением н-октана в органическую фазу в качестве порогена (Рисунок 36). Для некоторых приложений, в частности, эффективной сорбции достаточно крупных молекул, необходимо наличие макропор.

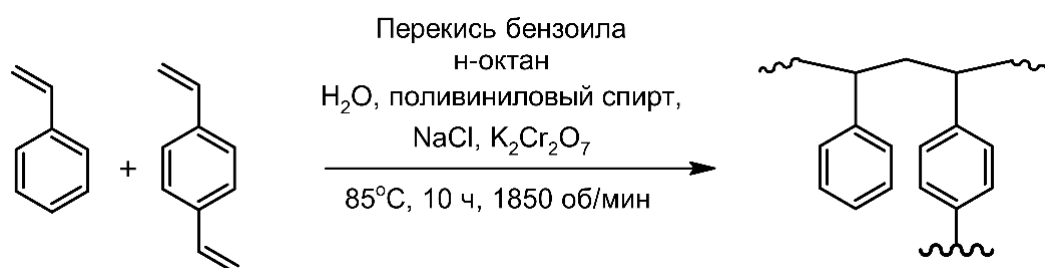


Рисунок 36 – Схема синтеза макропористого сополимера стирола и дивинилбензола.

3) Терполимеры стирола с 2 мол. % ДВБ и различным содержанием звеньев функциональных сомономеров – 4-винилпиридин (ВП) или глицидилметакрилата (ГМА) (Рисунок 37). Введение звеньев функциональных сомономеров на стадии полимеризации позволяет регулировать баланс гидрофобности/гидрофильности поверхности ССП и обуславливает возможность реализации дополнительных (специфических) взаимодействий с гидрофильными сорбатами (соединениями).

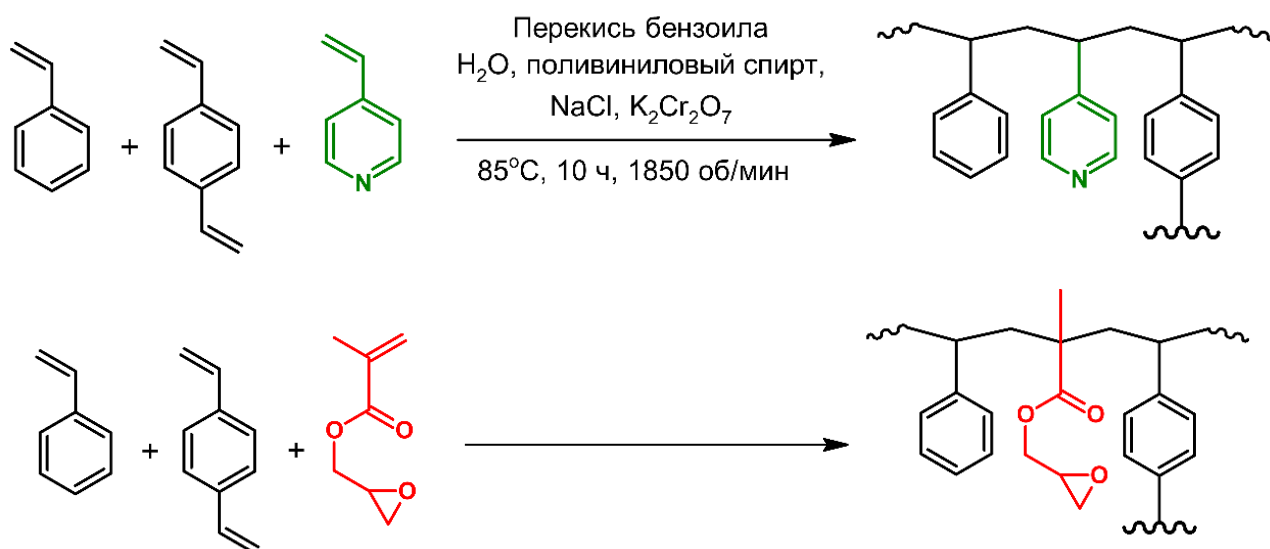


Рисунок 37 – Схема синтеза терполимеров стирола, дивинилбензола и 4-винилпиридина/глицидилметакрилата.

Таблица 3 – Перечень синтезированных образцов со- и терполимеров стирола.

	Сополимеры стирола и дивинилбензола			
№	Образец	Стирол, мол. %		ДВБ, мол. %
1	Ст-1ДВБ	99		1
2	Ст-2ДВБ	98		2
3	Ст-3ДВБ	97		3
	Макропористый сополимер стирола и дивинилбензола			
	Образец	Стирол, мол. %	ДВБ, мол. %	Пороген
4	Ст-7ДВБ-м	93	7	н-октан
	Терполимеры стирола, дивинилбензола и 4-винилпириидна			
	Образец	Стирол, мол. %	ДВБ, мол. %	4-винилпиридин, мол. %
5	Ст-2ДВБ-5ВП	93	2	5
6	Ст-2ДВБ-12ВП	86	2	12
7	Ст-2ДВБ-20ВП	78	2	20
	Терполимеры стирола, дивинилбензола и глицидилметакрилата			
	Образец	Стирол, мол. %	ДВБ, мол. %	Глицидилметакрилат, мол. %
8	Ст-2ДВБ-8ГМА	90	2	8
9	Ст-2ДВБ-15ГМА	84	2	15

Был определен элементный состав терполимеров (Таблица 4) для определения количества введенного функционального сомономера (ВП или ГМА) на стадии полимеризации. Установлено, что в состав терполимера вводится 82-90 % функционального сомономера от его исходного количества (мол. %) в

исходной реакционной системе. Стоит отметить, что Ст и ДВБ обладают практически равными константами сополимеризации ($r_1=0.6$, $r_2=0.65$), и, следовательно, одинаковой реакционной способностью, что позволяет получать сополимеры заданного состава (состав сополимера совпадает с составом исходной смеси сомономеров).

Таблица 4 – Элементный состав терполимеров стирола, содержащих звенья функциональных сомономеров.

Образец	Вычислено				Найдено				ВП/ГМА, мол. % исходный	ВП/ГМА, мол. % в терполимере **
	%C	%H	%N	%O	%C	%H	%N	%O*		
Ст-2ДВБ-5ВП	91.69	7.64	0.67	-	91.7	7.7	0.6	-	5	4.5
Ст-2ДВБ-12ВП	90.83	7.57	1.60	-	91.1	7.6	1.3	-	12	9.8
Ст-2ДВБ-20ВП	89.84	7.49	2.67	-	90.1	7.6	2.2	-	20	16.5
Ст-2ДВБ-8ГМА	88.81	7.62	-	3.57	89.2	7.6	0	3.2	8	7.2
Ст-2ДВБ-15ГМА	85.90	7.57	-	6.53	86.5	7.6	0	5.9	15	13.6

* %O = 100 - %C - %H

** ВП (мол. % в терполимере) = %N (найденно) $\times$ ВП (мол. % исходный) / %N (вычислено)

** ГМА (мол. % в терполимере) = %O (найденно) $\times$ ГМА (мол. % исходный) / %O (вычислено)

Структура полученных полимеров была исследована методом ИК-спектроскопии (Рисунок 38). В ИК-спектрах со- и терполимеров присутствует полоса поглощения при 2855 см^{-1} , которая соответствует валентным симметричным колебаниям, а полоса 2920 см^{-1} – валентным ассиметричным колебаниям алифатических С–Н-связей. Полоса поглощения при 3025 см^{-1} относится к валентным колебаниям ароматических С–Н-связей, а полосы при 1608 , 1498 и 1451 см^{-1} к валентным колебаниям С=C-связей фенилов. Также в ИК спектрах наблюдаются интенсивные полосы при 700 и 756 см^{-1} , соответствующие внеплоскостным деформационным колебаниям С–Н-связей монозамещенных бензольных колец.

В ИК-спектрах терполимеров, содержащих звенья ВП и ГМА, помимо описанных ранее полос поглощения ароматических фрагментов, присутствуют характеристические полосы валентных колебаний С=О-связей карбонильной

(1732 см^{-1}) и эпоксидной группы (910 см^{-1}) звеньев ГМА, а также полосы колебаний С–N-связей (1636 и 1414 см^{-1}) пиридиновых звеньев.

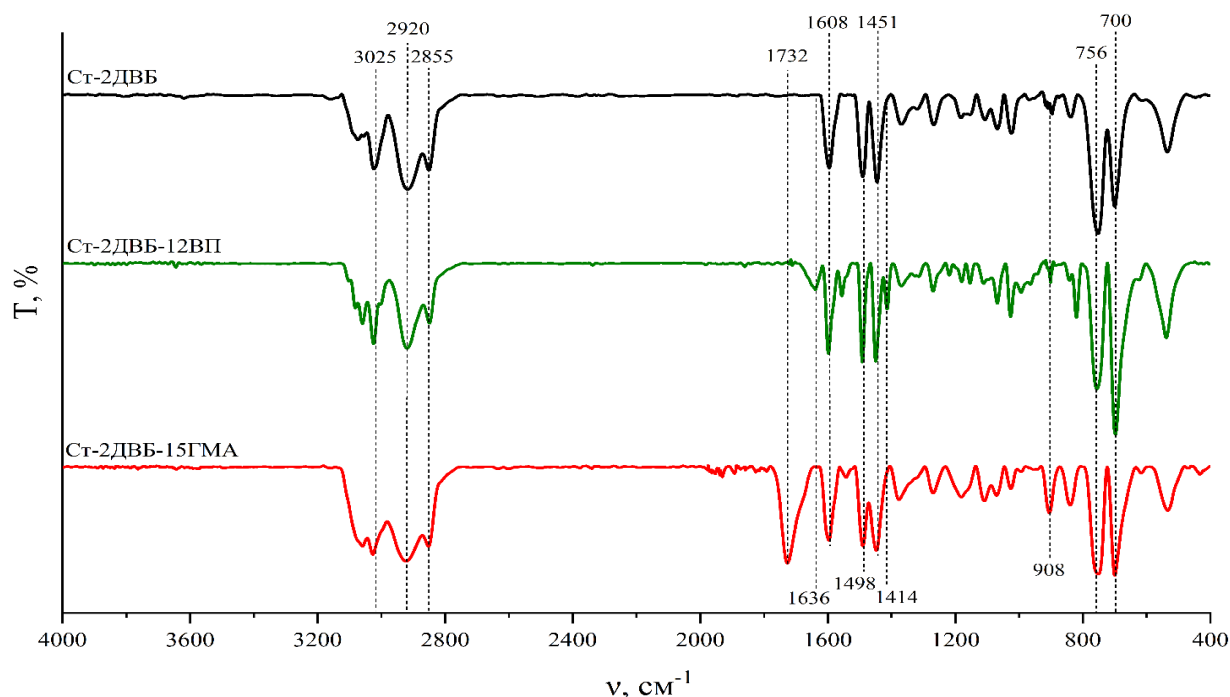


Рисунок 38 – ИК-спектры со- и терполимеров стирола.

Таким образом, были подобраны условия суспензионной полимеризации для получения полимеров в форме сферических частиц с диаметром 40-80 мкм и синтезированы со- и терполимеры различного состава (Ст-ДВБ, Ст-ДВБ-ВП, Ст-ДВБ-ГМА). Данные ИК-спектроскопии и элементного анализа свидетельствует об успешном введении звеньев функциональных сомономеров в структуру Ст-ДВБ сополимеров на стадии полимеризации.

3.2 Синтез сверхсшитых полимеров

Как было отмечено в литературном обзоре, для получения сверхсшитого полистирола, а также сополимеров Ст-ДВБ необходимо использование внешнего сшивающего агента, за счет которого происходит связывание фенильных колец и, как следствие, формирование сверхсшитой структуры. В качестве внешних

сшивающих агентов могут быть использованы хлорметилированные производные бензола, диметоксиметан (метилаль), тетрахлорметан, МХДМЭ и др.

Хлорметилированные производные бензола (арильные сшивающие агенты) могут образовывать объемные сетчатые полимеры в процессе самоконденсации, протекающей одновременно с реакцией сверхсшивки, снижая эффективность процесса и ухудшая свойства конечного полимера (см. раздел 1.2.2.1). При использовании тетрахлорметана и диметоксиметана получают продукты с низкой пористостью. В то же время, МХДМЭ является достаточно эффективным сшивающим агентом, поскольку не образует продуктов самоконденсации и позволяет получать высокопористые сверхсшитые полимеры.

Таким образом, сверхсшивку полученных ранее со- и терполимеров стирола проводили посредством алкилирования по Фриделю-Крафтсу в среде 1,2-дихлорэтана, используя безводный FeCl_3 в качестве кислоты Льюиса и МХДМЭ в качестве сшивающего (алкилирующего) агента (Рисунок 39).

Поскольку количество сшивающего агента, введенного в реакцию, оказывает влияние на пористость получаемого ССП, количество МХДМЭ для сшивки сополимеров Ст с 2 и 7 мол. % дивинилбензола (Ст-2ДВБ, Ст-7ДВБ-м) варьировали от 0.5 до 1.0 моль эфира на 1 моль исходного полимера, что эквивалентно 100 и 200 % степени сшивки (в случае 0.75 моль эфира степень сшивки 150 %). Для синтеза сверхсшитых терполимеров использовали 1.0 моль эфира на 1 моль терполимера. Перечень синтезированных образцов приведен в Таблице 5.

Об успешности реакции сверхсшивки свидетельствуют высокие значения площадей удельной внутренней поверхности ($S_{\text{БЭТ}}$), рассчитанных по данным адсорбции-десорбции азота с помощью многоточечного метода БЭТ, для всех синтезированных образцов, поскольку исходные гелевые со- и терполимеры не имеют внутренней поверхности в сухом состоянии ($S_{\text{БЭТ}} \sim 0\text{-}1 \text{ м}^2/\text{г}$), а для макропористых сополимеров ее значения очень малы ($S_{\text{БЭТ}} \sim 50 \text{ м}^2/\text{г}$).

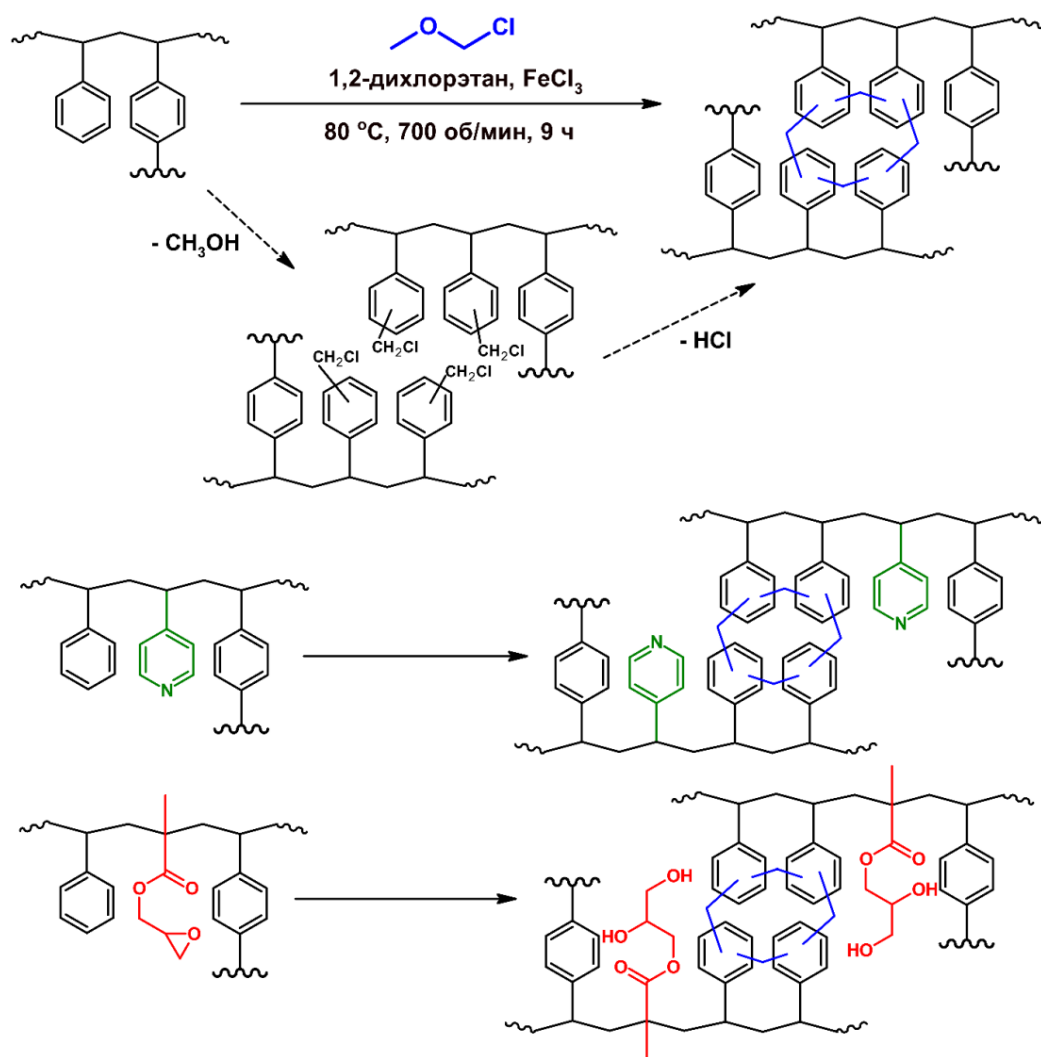


Рисунок 39 – Схема синтеза сверхсшитых со- и терполимеров стирола.

Таблица 5 – Перечень синтезированных сверхсшитых со- и терполимеров стирола.

№	Шифр сверхсшитого полимера	Исходная матрица	моль МХДМЭ/моль полимера	$S_{\text{БЭТ}}$, $\text{м}^2/\text{г}$
1	ССП-1-1	СТ-1ДВБ	1.0	964
2	ССП-2-0.5	СТ-2ДВБ	0.5	430
3	ССП-2-0.75	СТ-2ДВБ	0.75	752
4	ССП-2-1	СТ-2ДВБ	1.0	924
5	ССП-3-1	СТ-3ДВБ	1.0	780
6	ССП-7-0.5-м	СТ-7ДВБ-м	0.5	532
7	ССП-7-1-м	СТ-7ДВБ-м	1.0	664
8	ССП-2-5ВП	СТ-2ДВБ-5ВП	1.0	725
9	ССП-2-12ВП	СТ-2ДВБ-12ВП	1.0	423
10	ССП-2-20ВП	СТ-2ДВБ-20ВП	1.0	166
11	ССП-2-8ГМА	СТ-2ДВБ-8ГМА	1.0	600
12	ССП-2-15ГМА	СТ-2ДВБ-15ГМА	1.0	437

Можно заметить, что значения $S_{\text{БЭТ}}$ для синтезированных образцов отличаются, что обусловлено влиянием условий синтеза (количества ДВБ и звеньев функционального сомономера в исходном полимере, количества внешнего сшивающего агента – МХДМЭ и др.) на пористость ССП. Подробный анализ пористой структуры синтезированных ССП представлен в следующем разделе «3.3. Исследование пористой структуры сверхсшитых полимеров».

Стоит отметить, что в процессе сверхсшивки гранулы со- и терполимеров стирола сохраняют свою целостность, форму и размер (Рисунок 40).

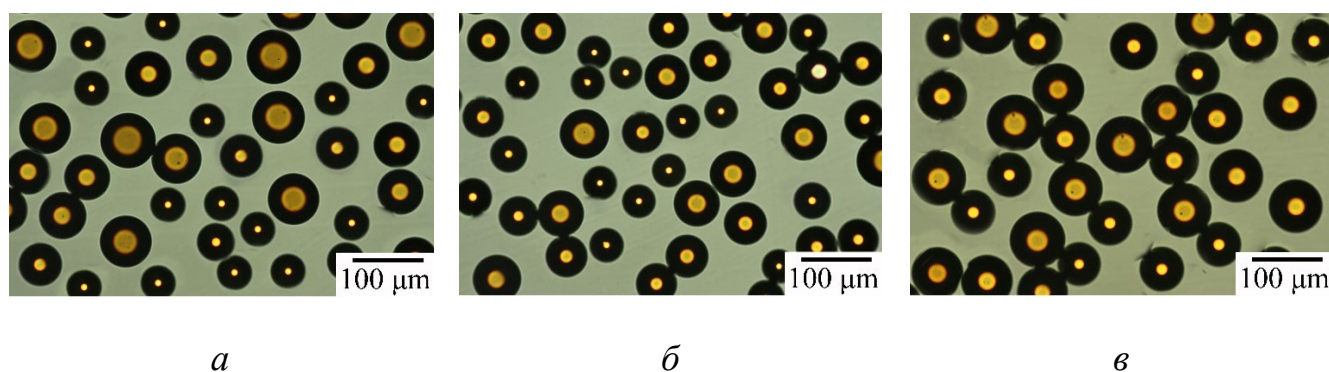


Рисунок 40 – Микрофотографии частиц образцов сверхсшитых полимеров ССП-2-1 (а), ССП-2-5ВП (б) и ССП-2-8ГМА (в).

Структура синтезированных сверхсшитых полимеров была исследована методом ИК-спектроскопии. Наиболее показательные ИК-спектры образцов сверхсшитых со- и терполимеров стирола приведены на Рисунке 41. В ИК-спектрах сверхсшитых полимеров, полученных сшиванием со- и терполимеров стирола с помощью МХДМЭ, появляется интенсивная полоса при 817 см^{-1} , соответствующая внеплоскостным деформационным колебаниям С–Н-связей 1,4-дизамещенных (или 1,2,4-, 1,3,5-тризамещенных) бензольных колец [233]. Также полосы при 700 и 756 см^{-1} после сверхсшивки становятся менее интенсивными, что свидетельствует об образовании сшивок (связей) между большинством фенильных колец. Интенсивная полоса в области 1702 см^{-1} может быть отнесена к деформационным колебаниям полизамещенных ароматических колец или сильно

связанным фрагментам сетки [234]. Несмотря на то, что обычно эту полосу относят к колебаниям карбонильной группы, было надежно установлено [233], что в структуре ССП, сшитых МХДМЭ, отсутствуют С=О-группы.

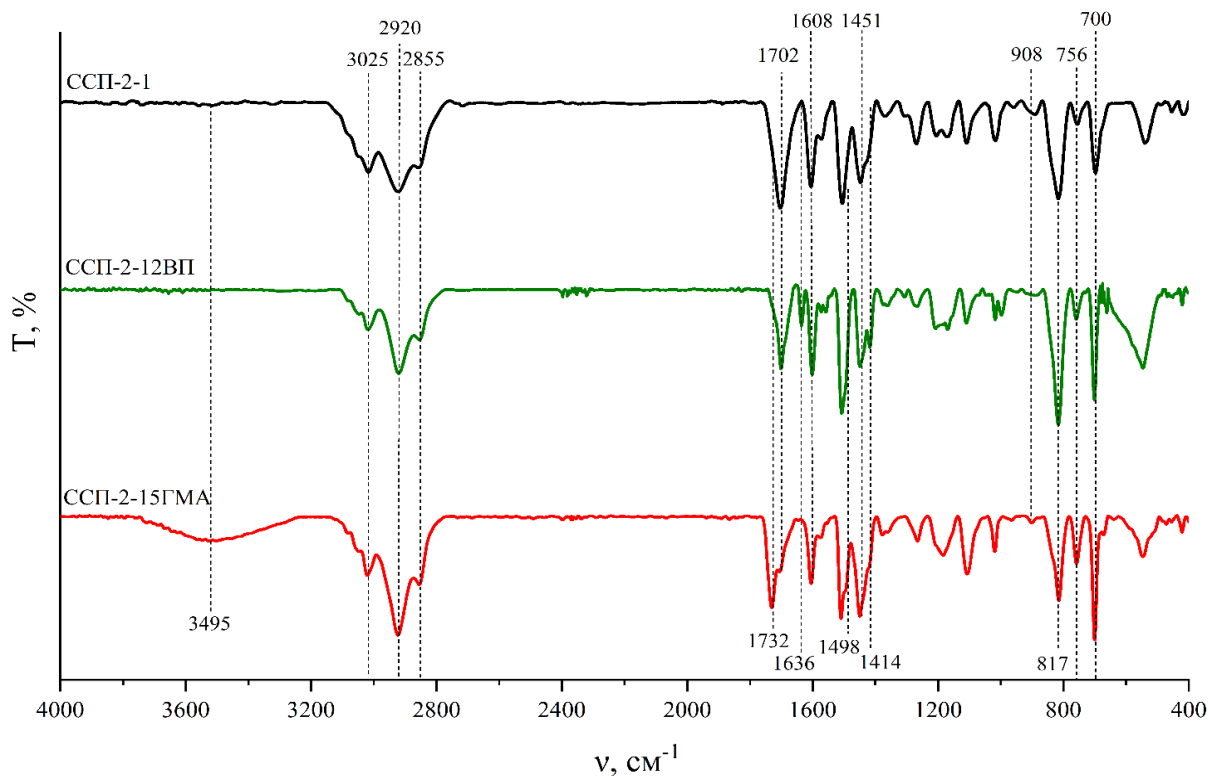


Рисунок 41 – ИК-спектры сверхсшитых со- и терполимеров стирола.

Поскольку сверхсшивка проводится в достаточно жестких условиях с образованием HCl в качестве побочного продукта, она сопровождается раскрытием эпоксицикла с образованием гидроксильных групп (ССП-2-8ГМА и СПП-2-15ГМА). Об этом свидетельствует появление характеристической для ОН-групп уширенной полосы поглощения при 3495 cm^{-1} , а также отсутствие полосы эпексидной группы (908 cm^{-1}) в ИК-спектре сверхсшитого терполимера, содержащего звенья ГМА (ССП-2-15ГМА). Стоит заметить, что для данного образца полоса поглощения при 1702 cm^{-1} наблюдается в форме «плеча», поскольку она частично перекрывается широкой полосой карбонильной группы. Полосы поглощения, соответствующие колебаниям С–N-связей (1636 и 1414 cm^{-1}) пиридиновых звеньев, наблюдаются в ИК-спектре образца СПП-2-12ВП.

Анализ данных ИК-спектроскопии в совокупности с высокими значениями $S_{\text{БЭТ}}$ свидетельствуют об успешности процесса сверхсшивки исходных со- и терполимеров стирола с использованием МХДМЭ в качестве внешнего сшивающего агента.

3.3 Исследование пористой структуры сверхсшитых полимеров

Исследование пористой структуры ССП проводили с помощью метода низкотемпературной адсорбции-десорбции азота. Полученные с помощью данного метода изотермы были использованы для качественного и количественного анализа их пористой структуры. Также для всех образцов были построены кривые распределения пор по размерам.

Изотермы адсорбции азота на ССП (Рисунок 42а), полученных сшиванием гелевых сополимеров Ст-ДВБ, относятся к I(b) типу по классификации ИЮПАК, характерному для микропористых материалов, в структуре которых могут присутствовать еще и малые мезопоры ($< \sim 2.5$ нм).

При увеличении степени сшивки (количества МХДМЭ) ($\text{ССП-2-0.5} < \text{ССП-2-0.75} < \text{ССП-2-1}$) изотермы характеризуются более резким подъемом в области низких относительных давлений, что может свидетельствовать о росте числа микропор. Действительно, на кривых распределения пор по размерам для данных образцов (Рисунок 42б) наблюдается заметное увеличение объема микропор размером 1.5-2 нм. В то же время, при уменьшении доли ДВБ в исходном сополимере ($\text{ССП-3-1} > \text{ССП-2-1} > \text{ССП-1-1}$) наклон изотерм в области среднего давления увеличивается, что может свидетельствовать об увеличении среднего размера пор в структуре ССП. На кривых распределения пор по размерам для этих образцов видно, что такая тенденция обусловлена ростом объема малых мезопор, размер которых составляет 2-4 нм.

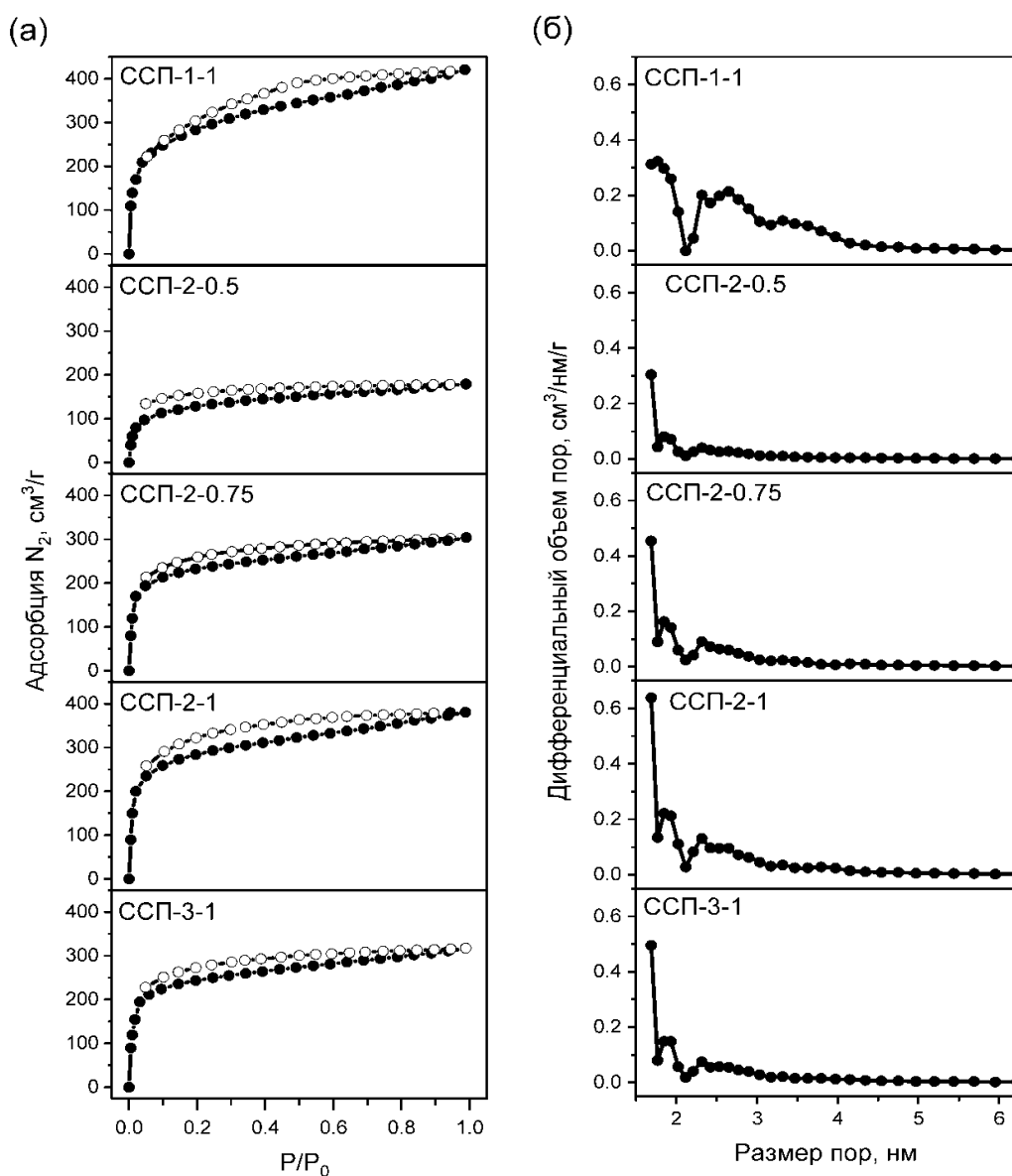


Рисунок 42 – Изотермы адсорбции-десорбции азота на сверхсшитых полимерах, полученных сшиванием гелевых сополимеров Ст-ДВБ (а); распределение пор по размерам, определенное методом NLDFT (б).

Подтверждением присутствия малых мезопор также является наличие петель гистерезиса (несовпадение ветвей адсорбции и десорбции) на изотермах всех образцов. Обычно ее появление объясняется тем, что опустошение микропор начинается при меньшем относительном давлении в сравнении с мезопорами. В случае ССП одной из причин появления обширного гистерезиса может являться перестройка их структуры при насыщении азотом для частичного снятия внутренних напряжений и, как следствие, увеличение объема полимера и

доступности порового пространства [235]. Хотя в работе [236] было выявлено незначительное увеличение объема полимера при адсорбции азота, авторы сделали вывод, что этого недостаточно для объяснения причин возникновения гистерезиса. Они связывают появление гистерезиса в аморфных микропористых полимерах с наличием пор ограниченного доступа, которые становятся доступны вследствие искажения структуры полимеров при их насыщении азотом, а не с увеличением объема сетки. Тем не менее, природа гистерезиса в таких материалах доподлинно не установлена.

Стоит отметить, что в работе [237] были выявлены аналогичные тенденции в изменении порового пространства похожих ССП, полученных на основе гелевых сополимеров Ст-ДВБ. Однако, в этой работе получена лишь качественная информация о пористой структуре ССП с использованием модельно независимого подхода на основе сравнительного метода Синга [238], поскольку нет общепринятой надежной модели для получения количественной информации о структуре пор ССП. В настоящей работе была предпринята попытка получить количественную информацию о пористой структуре ССП для выявления дальнейшей взаимосвязи с их сорбционными свойствами. Используя общепринятую модель ВЈН [239] для определения объема мезопор ($V_{\text{мезо}}$), а также рассчитывая общий объем пор ($V_{\text{общ}}$) и объем микропор ($V_{\text{мик}}$) на основе значений адсорбированного азота при P/P_0 0.99 и 0.20, было установлено, что полученные параметры пористой структуры ССП, находятся в хорошем соответствии, так как для всех образцов $V_{\text{общ}}$ был равен сумме $V_{\text{мезо}}$ и $V_{\text{мик}}$ ($V_{\text{общ}} = V_{\text{мик}} + V_{\text{мезо}}$).

При количественном анализе пористой структуры ССП на основе слабосшитых сополимеров Ст-ДВБ (Таблица 6) было установлено, что при увеличении степени сшивки (количества МХДМЭ) (ССП-2-0.5 < СПП-2-0.75 < СПП-2-1) наблюдается рост $S_{\text{БЭТ}}$ и $V_{\text{общ}}$, который преимущественно обусловлен значительным увеличением $V_{\text{мик}}$. С увеличением числа мостиков-распорок, введенных в структуру полимера посредством сшивающего агента, большее количество полимерных цепей удерживается на расстоянии друг от друга. Тем самым в структуре ССП образуется больше пустот, которые представляют собой

поровое пространство. Поскольку МХДМЭ образует достаточно короткий мостик между фенильными кольцами, конечный материал является преимущественно микропористым. По этой причине степень сшивки (количество МХДМЭ) в большей степени влияет на формирование микропористой структуры ССП.

При снижении доли ДВБ в исходном сополимере (ССП-3-1 > СПП-2-1 > СПП-1-1) преимущественно растет объем мезопор ($V_{\text{мезо}}$), в то время как $V_{\text{мик}}$ сначала увеличивается (при снижении доли ДВБ от 3 до 2 мол. %) и далее (1 мол. % ДВБ) не изменяется. Таким образом, более низкое содержание ДВБ в исходном сополимере способствует формированию мезопористой структуры на стадии сверхсшивки. Такие тенденции в изменении пористой структуры могут быть следствием более рыхлой структуры полимера в сольватированном состоянии (при меньшем содержании ДВБ), в результате чего расстояния между полимерными цепями становятся менее регулярными.

Таблица 6 – Параметры пористой структуры сверхсшитых полимеров на основе гелевых сополимеров стирола и дивинилбензола

Образец	ДВБ, мол. %	Моль МХДМЭ/моль полимера	$S_{\text{БЭТ}}$ (м ² /г)	$V_{\text{общ}}$ (мл/г)	$V_{\text{мик}}$ (мл/г)	$V_{\text{мезо}}$ (мл/г)
ССП-1-1	1	1.0	964	0.65	0.44	0.21
ССП-2-0.5	2	0.5	430	0.28	0.20	0.08
ССП-2-0.75	2	0.75	752	0.47	0.36	0.11
ССП-2-1	2	1.0	924	0.59	0.44	0.15
ССП-3-1	3	1.0	780	0.49	0.37	0.12

Подтверждением сделанных выводов являются СЭМ изображения внутренней поверхности гранул ССП с различным содержанием ДВБ (1, 2 и 3 мол. %) (Рисунок 43). На представленных изображениях не наблюдается, видимой пористой структуры, поскольку образцы характеризуются преимущественно микропористой структурой с малыми мезопорами. Однако, на СЭМ изображениях отчетливо видно, что текстура внутренней поверхности гранул ССП становится менее сглаженной при переходе от СПП-3-1 к СПП-1-1. Это указывает на то, что

при уменьшении содержания ДВБ в исходном сополимере от 3 до 1 мол. %, структура ССП становится менее однородной.

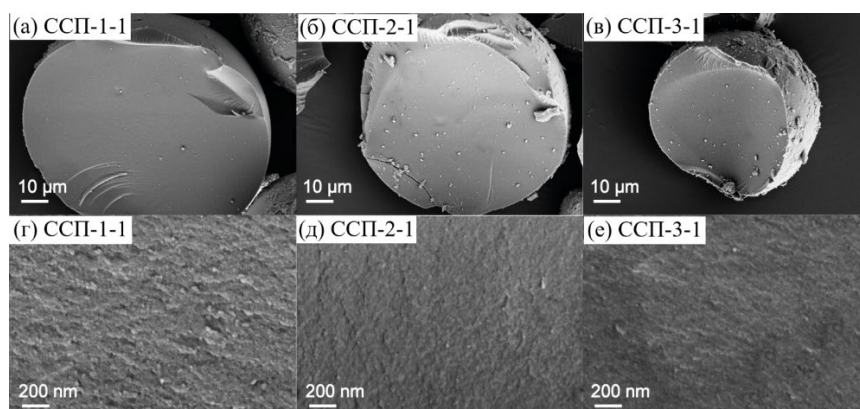


Рисунок 43 – СЭМ изображения внутренней поверхности частиц (гранул) сверхсшитых полимеров: ССП-1-1 (а, г), ССП-2-1 (б, д) и ССП-3-1 (в, е).

Изотермы адсорбции азота на ССП, полученных сшиванием макропористого сополимера Ст с 7 мол. % ДВБ (Рисунок 44а), относятся к IV типу по классификации ИЮПАК, который характерен для макропористых материалов. О присутствии макропор, которые образуются на стадии полимеризации за счет добавления порогена (в данном случае н-октана), свидетельствует резкий подъем изотерм в области высоких относительных давлений. При этом, наличие микропор, формируемых на стадии сверхсшивки, подтверждается резким подъемом в области низких относительных давлений. Такие ССП можно отнести к «бипористым» сорбентам, ввиду наличия как макро-, так и микропор в их структуре. Распределение пор по размерам для этих образцов (Рисунок 44б) в области 1.5-6 нм показывает, что в структуре сорбента преобладают микропоры размером 1.5-2 нм и их объем растет при увеличении количества МХДМЭ (степени сшивки), введенного в реакцию.

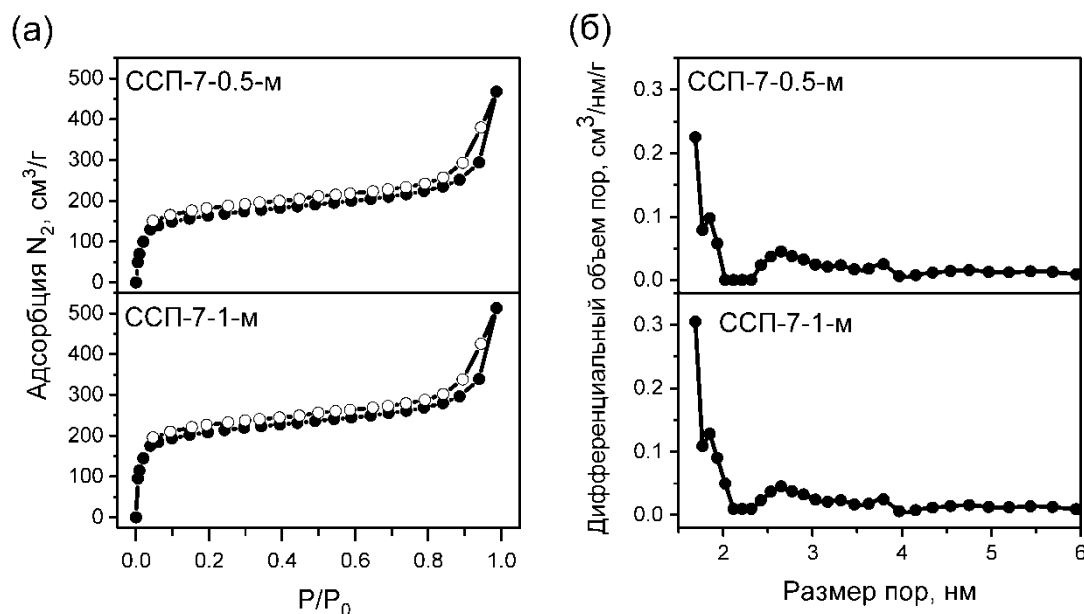


Рисунок 44 – Изотермы адсорбции-десорбции азота на сверхсшитых полимерах, полученных сшиванием макропористого сополимера Ст с 7 мол. % ДВБ (а); распределение пор по размерам, определенное методом NLDFT (б).

Данные выводы подтверждаются количественным анализом пористой структуры образцов ССП-7-0.5-м и ССП-7-1-м (Таблица 7). При увеличении степени сшивки наблюдается увеличение $S_{БЭТ}$ и $V_{общ}$ за счет роста $V_{мик}$. При этом объем мезо- и макропор ($V_{мезо+макро}$) при увеличении степени сшивки практически не меняется, поскольку полимерные цепи в достаточной степени структурированы за счет относительно большого количества ДВБ (7 мол. %).

Результаты анализа пористой структуры ССП на основе сополимеров Ст-ДВБ демонстрируют, что данные полимеры обладают достаточно широкими возможностями регулирования порового пространства. Наличие развитой микропористой структуры у ССП неизменно является следствием процесса сверхсшивки, а формирование более крупных пор можно контролировать за счет количества ДВБ в исходном сополимере (в случае мезопор) и условиями процесса полимеризации (в случае макропор).

Таблица 7 – Параметры пористой структуры сверхсшитых полимеров на основе макропористого сополимера стирола и дивинилбензола.

Образец	Моль МХДМЭ/моль сополимера	$S_{БЭТ}$ (м ² /г)	$V_{общ}$ (мл/г)	$V_{мик}$ (мл/г)	$V_{мезо/макро}$ (мл/г)
ССП-7-0.5-м	0.5	532	0.72	0.24	0.48
ССП-7-1-м	1.0	664	0.81	0.32	0.49

Как отмечалось ранее, процесс сверхсшивки сополимеров Ст-ДВБ обусловлен связыванием фенильных колец за счет образования между ними мостиков-распорок (метиленовых связей), а гомогенная структура слабосшитых полимеров в начале реакции определяет их равномерное распределение. Поэтому при наличии полярного мономера, не участвующего в образовании сшивок, пористая структура ССП может претерпевать изменения. В этой связи важным аспектом являлось изучение тенденций в изменении пористой структуры сверхсшитых терполимеров в зависимости от содержания полярного мономера.

Изотермы адсорбции азота на сверхсшитых терполимерах (Рисунок 45а) относятся к разным типам. Так, изотермы адсорбции азота на образцах ССП-2-5ВП и ССП-2-8ГМА имеют схожую форму и относятся к I(b) типу по классификации ИЮПАК, характерному для микропористых материалов. На кривых распределения пор по размерам для данных образцов (Рисунок 45б) видно, что в их структуре присутствуют преимущественно микропоры и незначительное количество мезопор.

При увеличении содержания звеньев ВП и ГМА в ССП (ССП-2-12ВП, ССП-2-15ГМА) крутизна изотерм значительно снижается, что свидетельствует об увеличении среднего размера пор, преимущественно за счет снижения доли микропор в поровом пространстве. При содержании 20 мол. % ВП в ССП (ССП-2-20ВП) наклон изотермы становится пологим, а на кривой распределения пор по размерам для данного образца отчетливо видны мезопоры размером 4-5 нм.

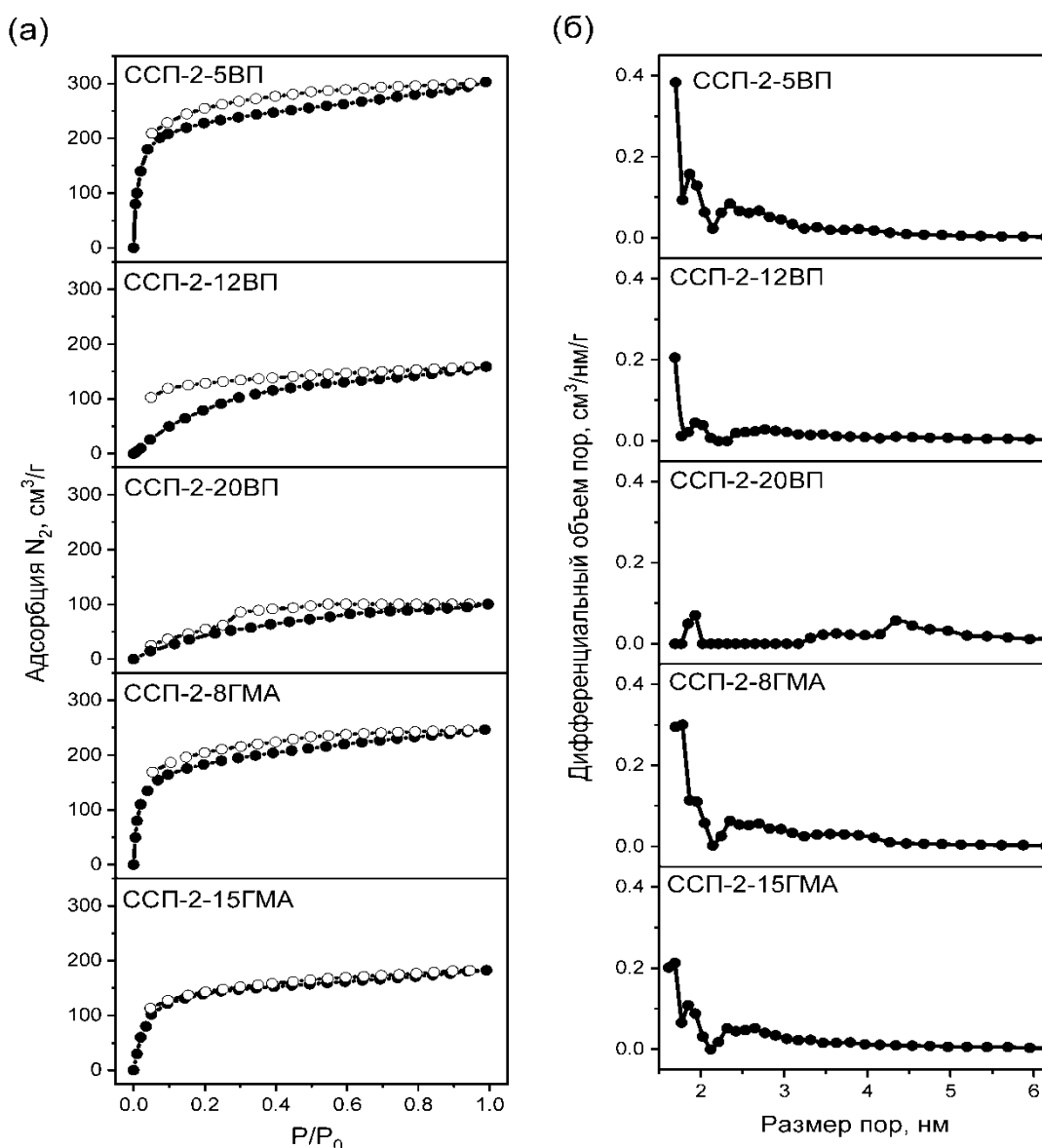


Рисунок 45 – Изотермы адсорбции-десорбции азота на сверхсшитых терполимерах стирола (а); распределение пор по размерам, определенное методом NLDFT (б).

Выводы, сделанные в ходе качественного анализа изотерм адсорбции азота на образцах сверхсшитых терполимеров стирола, подтверждаются рассчитанными параметрами их пористой структуры (Таблица 8). При увеличении доли полярного мономера ($ССП-2-5ВП > ССП-2-12ВП > ССП-2-20ВП$; $ССП-2-8ГМА > ССП-2-15ГМА$) значения $S_{БЭТ}$, $V_{общ}$ и $V_{мик}$ уменьшаются. В то же время, значения $V_{мезо}$ практически не изменяются, что может свидетельствовать о снижении пористости преимущественно за счет уменьшения количества микропор в

структуре ССП. Такие изменения пористой структуры могут быть обусловлены меньшим количеством доступных для связывания фрагментов стирола (фенильных колец). Поэтому наличие данной тенденции вполне закономерно, поскольку, как отмечалось ранее, в процессе сверхсшивки происходит формирование микропор.

Таблица 8 – Параметры пористой структуры сверхсшитых терполимеров стирола.

Образец	Сомономер, мол. %	$S_{БЭТ}$ (м ² /г)	$V_{общ}$ (мл/г)	$V_{мик}$ (мл/г)	$V_{мезо}$ (мл/г)
ССП-2-5ВП	5	725	0.47	0.35	0.12
ССП-2-12ВП	12	423	0.25	0.13	0.12
ССП-2-20ВП	20	166	0.16	0.06	0.10
ССП-2-8ГМА	8	600	0.38	0.28	0.10
ССП-2-15ГМА	15	437	0.28	0.20	0.08

Также одной из причин такой тенденции может являться комплексообразующая способность звеньев ВП, в связи с чем происходит деактивация части катализатора (кислоты Льюиса) $FeCl_3$ и, как следствие, снижение эффективности сшивки. Вероятно, ССП, содержащие значительное количество ВП, с более высокой пористостью могут быть получены при увеличении количества вводимого в реакцию $FeCl_3$.

Тем не менее, количество доступных для связывания фенильных колец, является важным фактором, для получения ССП с высокой пористостью. Данный вывод может быть сделан на основании параметров пористой структуры ССП, содержащих ГМА, где также наблюдается тенденция к снижению $V_{мик}$ при увеличении содержания функционального мономера (ГМА).

Таким образом, в ходе анализа пористой структуры ССП были установлены основные тенденции в изменении их порового пространства:

1) Увеличение степени сшивки (количества внешнего сшивающего агента – МХДМЭ) влияет на формирование микропористой структуры (увеличение $V_{мик}$ в ряду образцов ССП-2-0.5 > ССП-2-0.75 > ССП-2-1);

2) Снижение количества ДВБ в исходном полимере влияет на формирование малых мезопор в структуре ССП (увеличение $V_{\text{мезо}}$ в ряду образцов ССП-3-1 > ССП-2-1 > ССП-1-1) за счет меньшей структурированности исходного сополимера; наибольшее количество малых мезопор содержит сверхсшитый полимер (ССП-1-1) на основе сополимера стирола с 1 мол. % ДВБ;

3) Введение звеньев функционального сомономера (ВП или ГМА) приводит к снижению общей пористости ССП преимущественно за счет снижения $V_{\text{мик}}$; при этом $V_{\text{мезо}}$ ССП слабо зависит от количества функционального сомономера.

3.4 Сорбционные свойства сверхсшитых полимеров

Исследование сорбционных свойств синтезированных ССП необходимо по следующим причинам. Во-первых, это дает возможность выявить параметры пористой и химической структуры ССП, оказывающие наибольшее влияние на их сорбционные свойства. Другими словами, позволяет проследить взаимосвязь между структурой и сорбционными свойствами ССП.

Во-вторых, поскольку в рамках данной работы рассматривается возможность применения ССП для выделения и очистки водорастворимых полимеров в режиме флэш-хроматографии, нужно выбрать ССП, которые потенциально позволят добиться наибольшей эффективности в рамках данного процесса. Предлагаемый в работе подход по выделению и очистке полимеров с помощью ССП основан на селективной (избирательной) сорбции высоко- и низкомолекулярных соединений. За счет присутствия большого количества микропор в структуре ССП малые молекулы способны диффундировать в них и удерживаться, в то время как крупные молекулы не удерживаются на сорбенте, благодаря чему такие сорбенты могут быть отнесены к классу материалов ограниченного доступа. Например, авторы работы [38] не наблюдали адсорбции белков на сверхсшитом полистироле, содержащем более 1% дивинилбензола. С другой стороны, наблюдалась хорошая сорбция ряда малых фенилкарбоновых кислот за счет микропористой структуры сверхсшитого полистирола.

Таким образом, в качестве основных критериев при выборе сверхсшитого сорбента для очистки синтетических водорастворимых полимеров является его способность эффективно сорбировать молекулы низкомолекулярных соединений и при этом не удерживать молекулы полимеров. Стоит отметить, что в ходе предварительных сорбционных экспериментов было установлено, что синтезированные ССП не удерживают синтетические гидрофильные полимеры (поли-N-винилпирролидон, сополимер N-винилпирролидона с N-виниламином, сополимер акриламида с 2-аминоэтилметакрилатом). Это может быть обусловлено как стерическими факторами (развитой микропористой структурой ССП), так и гидрофильностью молекул синтетических полимеров. Для выделения и очистки природных водорастворимых полимеров сверхсшитый сорбент должен обеспечивать наиболее эффективное удаление (сорбцию) окрашивающих соединений из экстракта растительного экстракта.

3.4.1 Сорбция низкомолекулярных соединений

Объекты исследования в работе представлены сополимером N-винилпирролидона с N-винилсалицилиденимином и полимерной солью цефуроксима, которые содержат примеси в виде остаточных низкомолекулярных соединений, а именно салициловый альдегид (СА) и цефуроксим, соответственно, поэтому они были выбраны в качестве основных сорбатов для оценки сорбционных свойств синтезированных ССП. В качестве дополнительных сорбатов были использованы рифампицин (объемная органическая молекула), некоторые красители (эритрозин, эриохром черный) и ароматические соединения (*n*-нитроанилин, *n*-аминобензойная кислота). Выбранные сорбаты отличаются по молекулярной массе (ММ), размеру их молекул и балансу гидрофобности/гидрофильности (Log P) (Рисунок 46).

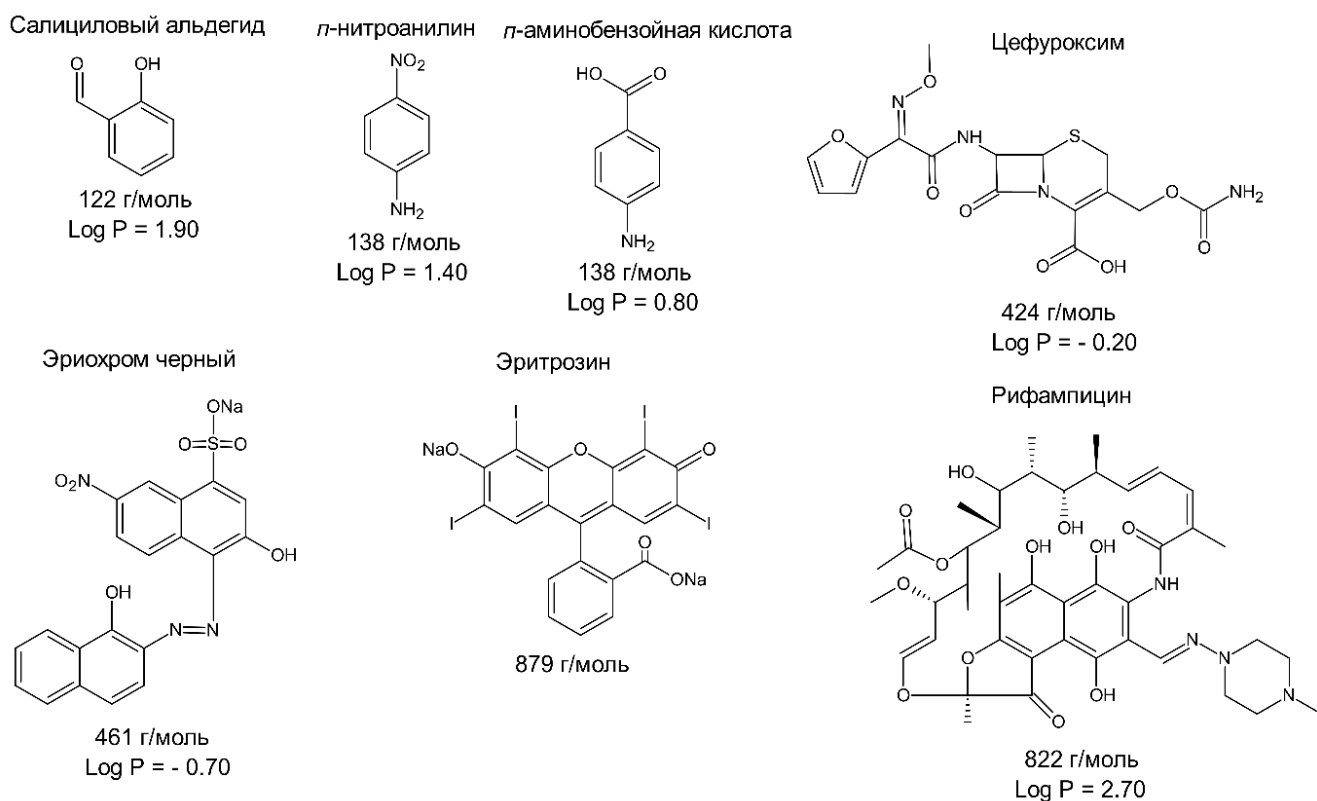


Рисунок 46 – Структурные формулы сорбатов и их характеристики.

В ходе анализа пористой структуры ССП было установлено, что в линейке сверхсшитых сополимеров Ст с 2 мол. % ДВБ (ССП-2-0.5, СПП-2-0.75 и СПП-2-1), наблюдается увеличение пористости преимущественно за счет роста объема микропор. По этой причине, данная линейка образцов была выбрана для исследования сорбции СА, молекула которого имеет малые размеры. Удерживание салицилового альдегида на ССП, имеющих полистирольную матрицу, может осуществляться за счет реализации гидрофобных и π - π -взаимодействий между его молекулой и поверхностью ССП, поскольку данное соединение имеет ароматическую структуру и является достаточно гидрофобным (Log P = 1.9).

Для оценки сорбционной способности ССП и влияния их пористой структуры на удерживание СА были проведены эксперименты по равновесной сорбции в статических условиях. На основе экспериментальных данных были построены изотермы равновесной сорбции (Рисунок 47а) с помощью модели Ленгмюра, которая позволяет рассчитать максимальную сорбционную емкость

(q_{max}) сорбента (Таблица 9). Данный подход был также использован для изучения сорбции рифампицина и цефуроксима.

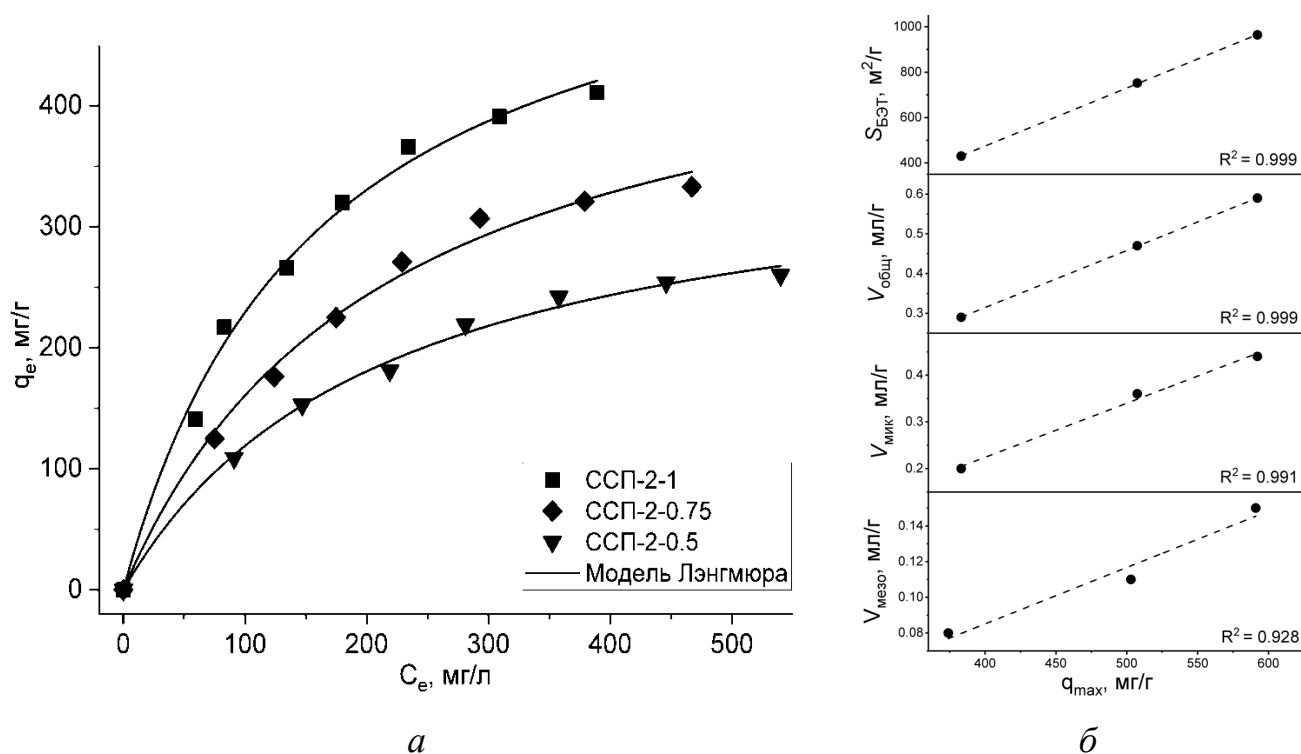


Рисунок 47 – Изотермы равновесной сорбции салицилового альдегида на ССП (а); зависимость максимальной сорбционной емкости (q_{max}) ССП от различных параметров их пористой структуры (б).

Таблица 9 – Параметры изотерм равновесной сорбции салицилового альдегида на ССП, рассчитанные с помощью модели Ленгмюра.

Сорбент	q_{max} (мг/г)	K_L (л/мг)	R^2
ССП-2-1	591	6.34×10^{-3}	0.993
ССП-2-0.75	503	4.69×10^{-3}	0.992
ССП-2-0.5	374	4.68×10^{-3}	0.995

Максимальную величину q_{max} продемонстрировал образец ССП-2-1 (591 мг/г), имеющий наибольшие значения S_{BET} , $V_{общ}$ и $V_{мик}$. При этом были получены высокие коэффициенты детерминации ($R^2 > 0.992$), которые свидетельствуют о высоком соответствии экспериментальных данных выбранной модели.

Было оценено влияние параметров пористой структуры ССП на их сорбционную емкость. Зависимость q_{max} от различных параметров их пористой структуры представлена на Рисунке 47б. Наибольшие коэффициенты детерминации ($R^2 > 0.991$) были получены для зависимостей $q_{max} - S_{БЭТ}$, $q_{max} - V_{общ}$, $q_{max} - V_{мик}$, что говорит о влиянии данных параметров ССП на сорбцию СА. Другими словами, чем больше $S_{БЭТ}$, $V_{общ}$ и $V_{мик}$, тем большее количество низкомолекулярного соединения способен сорбировать ССП. В то же время, сорбционная способность ССП по отношению к СА в меньшей степени зависит от $V_{мезо}$, о чем свидетельствует более низкое значения коэффициента детерминации ($R^2 \sim 0.928$). Поскольку в поровом пространстве ССП (ССП-2-0.5, СП-2-0.75 и СП-2-1) преобладают микропоры можно утверждать, что сорбция молекул малого размера определяется микропористой структурой ССП. Высокие значения q_{max} также свидетельствуют о доступности большей части порового пространства микропористых ССП для сорбции молекул малого размера.

Сравнение сорбции салицилового альдегида на различных ССП (Рисунок 48) показало, что содержание звеньев функциональных сомономеров (СП-2-5ВП и СП-2-8ГМА), а также наличие макропор (СП-7-1-м) не оказывает на нее положительного влияния. Это обусловлено тем, что салициловый альдегид является достаточно гидрофобным соединением ($\text{Log } P = 1.9$) и для его эффективной сорбции предпочтительны ССП, имеющие полистирольную матрицу.

Таким образом, ССП на основе сополимера Ст с 2 мол. % (СП-2-0.5, СП-2-0.75 и СП-2-1) ДВБ являются перспективными сорбентами для применения в очистке поли(ВП-со-ВСИ) от салицилового альдегида. Примечательно, что салициловый альдегид можно полностью десорбировать с помощью метанола, то есть регенерировать сорбент, что открывает возможность для его многократного использования.

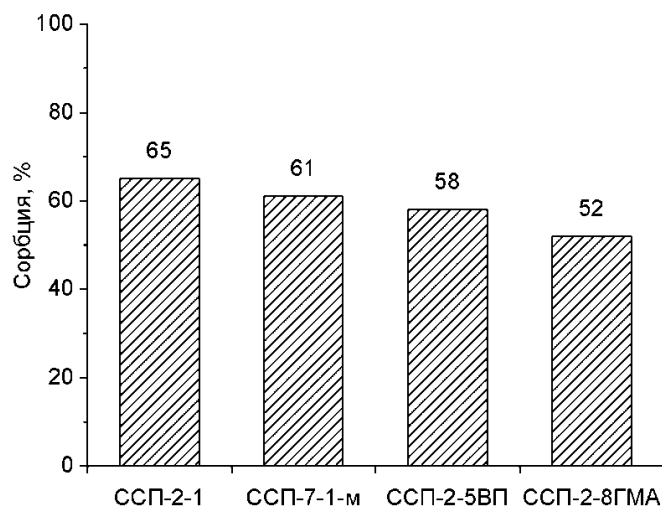


Рисунок 48 – Сорбция (%) салицилового альдегида ($C_0 = 400$ мг/л) на ССП

Высокая сорбционная емкость ССП для малых органических молекул достаточно предсказуема, учитывая развитую микропористую структуру полимеров данного класса, но она может ограничивать сорбцию более крупных молекул, например, рифампицина. Макропористые сополимеры Ст-ДВБ могут сорбировать крупные органические молекулы, но их сорбционная емкость относительно невелика из-за невысокой площади поверхности. В то же время, ССП, имеющие преимущественно мезопористую структуру, могут быть оптимальными для этой цели. По описанным выше причинам необходимо было исследовать влияние мезопор на сорбционную способность ССП по отношению к рифампицину, взятому в качестве модельной крупной органической молекулы. Поскольку тенденция к росту $V_{\text{мезо}}$ наблюдалась в линейке ССП, содержащих различное количество ДВБ (ССП-1-1, ССП-2-1, ССП-3-1), она была использована для исследования сорбции рифампицина в статических условиях.

При сорбции рифампицина самым эффективным оказался образец ССП-1-1 ($q_{\text{max}} = 183$ мг/г), содержащий наименьшее количество ДВБ в исходном сополимере (Рисунок 49а, Таблица 10). Это связано с тем, что данный сорбент имеет наибольшее количество мезопор ($V_{\text{мезо}}$) в своей структуре, в которые крупная молекула рифампицина может диффундировать без стерических затруднений. Влияние мезопористого пространства на сорбцию рифампицина

подтверждается высоким коэффициентом детерминации ($R^2 \sim 0.979$) для зависимости $q_{\max} - V_{\text{мезо}}$, в то время как корреляция между $q_{\max}$ и другими параметрами пористой структуры ($S_{\text{БЭТ}}$, $V_{\text{общ}}$, $V_{\text{мик}}$) выражена довольно слабо ($R^2 < 0.788$) (Рисунок 49б).

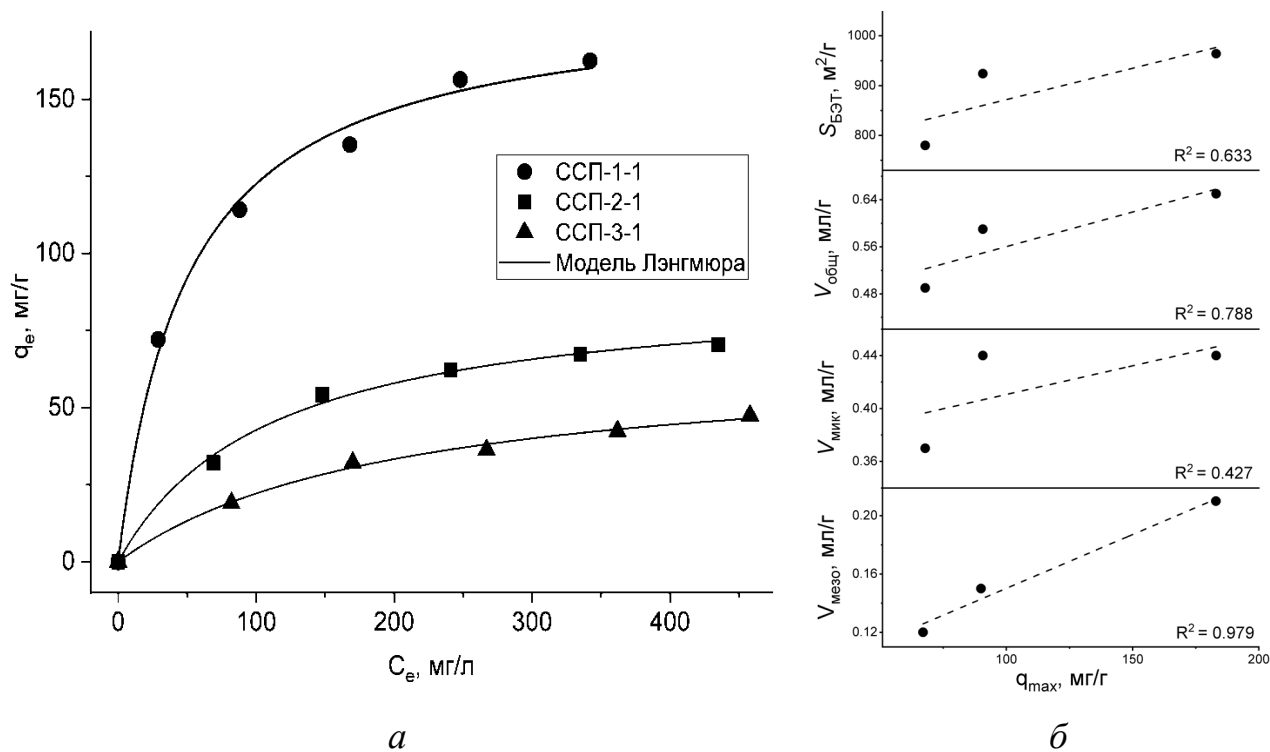


Рисунок 49 – Изотермы равновесной сорбции рифампицина на ССП, содержащих различное количество ДВБ (а); зависимость максимальной сорбционной емкости ($q_{\max}$) ССП от различных параметров их пористой структуры (б).

Таблица 10 – Параметры изотерм равновесной сорбции рифампицина на ССП, рассчитанные с помощью модели Ленгмюра.

Сорбент	$q_{\max}$ (мг/г)	K_L (л/мг)	R^2
ССП-1-1	183	2.02×10^{-2}	0.991
ССП-2-1	90	0.91×10^{-2}	0.994
ССП-3-1	67	0.49×10^{-2}	0.995

Больший $V_{\text{мезо}}$ в образце ССП-1-1 также обуславливает более быструю сорбцию молекул рифампицина по сравнению с образцами ССП-2-1 и ССП-3-1, о чем свидетельствуют кинетические кривые сорбции, представленные на Рисунке 50. Скорость сорбции рифампицина на ССП на начальной стадии достаточно высока; за первые 5 минут достигается 53, 27 и 15 % равновесной сорбционной емкости для ССП-1-1, ССП-2-1 и ССП-3-1, соответственно. Около 90 % равновесной сорбционной емкости достигается за 30 мин для ССП-1-1, за 60 мин для ССП-2-1 и ССП-3-1. Равновесие сорбции достигается в течение 90 мин для всех образцов. Экспериментальные данные, полученные в ходе исследования кинетики сорбции рифампицина на ССП, были обработаны с помощью моделей псевдо-первого и псевдо-второго порядка (см. раздел 2.4.6.).

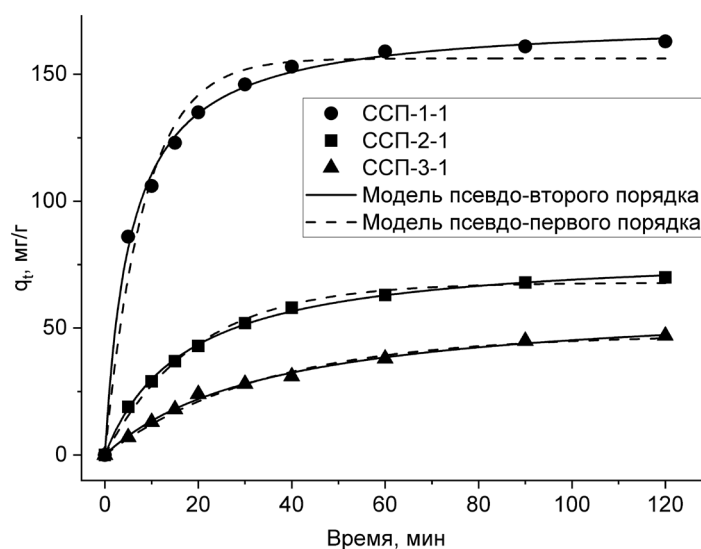


Рисунок 50 – Кинетические кривые равновесной сорбции рифампицина на ССП, содержащих различное количество ДВБ.

Принято считать, что модель псевдо-первого порядка описывает кинетику процесса адсорбции, когда скорость лимитирующей стадией является физическая адсорбция, а для модели псевдо-второго порядка – хемосорбция. Тем не менее, в работе [240] отмечается, что на основе этих кинетических моделей невозможно достоверно установить механизм адсорбции. Причина кроется в том, что модели псевдо-первого и псевдо-второго порядка могут соответствовать большому количеству кинетических данных, адаптированных как к поверхностным реакциям, так и к диффузионным моделям. В то же время, анализ литературных

данных по использованию этих кинетических моделей, проведенный в работе [241], показал, что диффузионно-ограниченный процесс лучше описывается моделью псевдо-второго порядка.

Значения кинетических параметров сорбции рифампицина представлены в Таблице 11. Процесс сорбции рифампицина на ССП лучше описывается с помощью модели псевдо-второго порядка, о чем свидетельствуют более высокие значения коэффициентов детерминации ($R^2 \geq 0.996$). Константы скорости сорбции модели псевдо-второго порядка (k_2) увеличиваются в ряду ССП-3-1 < ССП-2-1 < ССП-1-1, что подтверждает сделанный ранее вывод о более быстрой сорбции рифампицина на образце ССП-1-1, характеризующимся большим $V_{\text{мезо}}$. При этом значения сорбционной емкости ССП ($q_{e, \text{cal}}$) по отношению к рифампицину, рассчитанные с помощью модели псевдо-второго порядка, хорошо согласуются со значениями q_{max} , рассчитанными с помощью модели Ленгмюра.

Таблица 11 – Кинетические параметры равновесной сорбции рифампицина на ССП.

Образец	Модель псевдо-первого порядка			Модель псевдо-второго порядка		
	$q_{e, \text{cal}}$ (мг/г)	k_1 (мин ⁻¹)	R^2	$q_{e, \text{cal}}$ (мг/г)	k_2 (г/(мг·мин))	R^2
ССП-1-1	156	11.89×10^{-2}	0.979	172	1.15×10^{-3}	0.997
ССП-2-1	68	5.17×10^{-2}	0.986	81	0.72×10^{-3}	0.996
ССП-3-1	47	3.04×10^{-2}	0.989	61	0.48×10^{-3}	0.996

Синтезированные ССП (ССП-1-1, ССП-2-1 и ССП-3-1) не содержат функциональных групп, поэтому в данном случае более высокие коэффициенты детерминации модели псевдо-второго порядка не указывают на наличие хемосорбции. Однако, это может указывать на процесс, в котором за быстрым начальным этапом, ограниченным диффузией, следует более медленный второй этап, ограниченный диффузией в более мелкие поры.

Также было проведено сравнение сорбции рифампицина на образцах ССП-1-1, ССП-7-1-м, а также некоторых коммерческих сверхсшитых сорбентах на основе сополимеров Ст-ДВБ (MN-270, MN-202 и MN-200) с различной

пористостью. Типичный диаметр микропор при адсорбции азота составляет 1.5 нм для всех протестированных коммерческих сорбентов, но они также содержат макропоры (MN200), крупные (MN202) и мелкие мезопоры (MN270). Из Рисунка 51а видно, что сорбция рифампицина снижается в ряду ССП-1-1 (99 %) > ССП-7-1-м (79 %) > MN-200 (76 %) > MN-202 (56 %) > MN-270 (15 %). Низкая сорбция рифампицина на MN-270 может быть обусловлена его преимущественно микропористой структурой с небольшим количеством мезопор. MN-200, MN-202 и ССП7-1-м демонстрируют большую сорбцию рифампицина, чем MN-270, благодаря наличию в их структуре крупных пор. Тем не менее, все тестируемые сорбенты продемонстрировали меньшую сорбцию рифампицина, чем ССП-1-1, вероятно, из-за того, что для макропор и крупных мезопор характерен меньший адсорбционный потенциал (энергия взаимодействия с сорбатом) по сравнению с малыми мезопорами, которые присутствуют в структуре ССП-1-1. Также обращает на себя внимание тот факт, что образец ССП-1-1 сохраняет 93 % своей сорбционной емкости в 5 последовательных циклах сорбции рифампицина и его десорбции этанолом (Рисунок 51б).

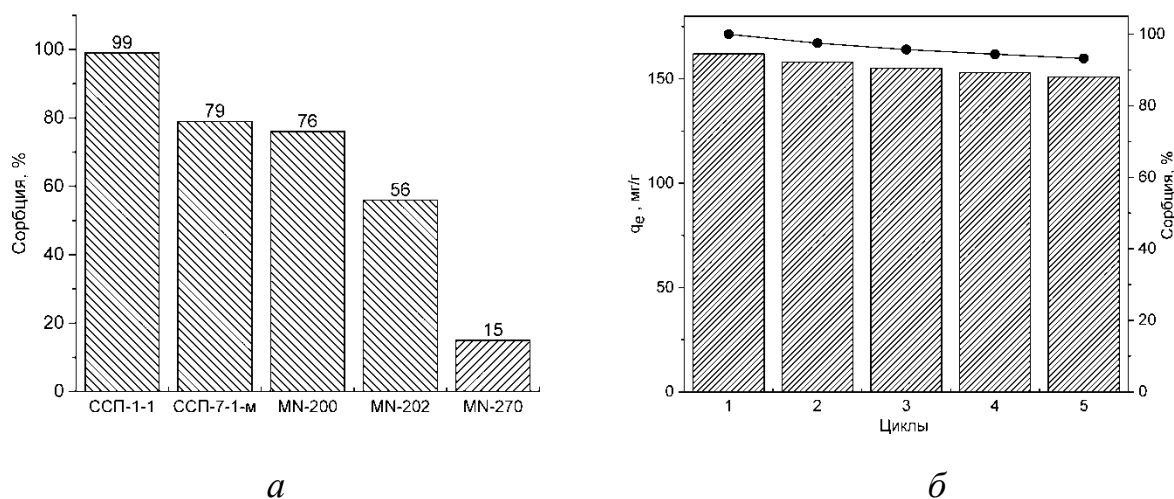


Рисунок 51 – Сравнение сорбции рифампицина на ССП-1-1, ССП-7-1-м и коммерческих сверхсшитых сорбентах (а); использование ССП-1-1 в 5 циклах сорбции-десорбции рифампицина (б).

Можно сделать вывод, что для сорбции крупных органических молекул, в частности, рифампицина, мезопористая структура ССП является наиболее оптимальной. Стоит отметить, что значение q_{max} для ССП-1-1 сопоставимо с другими сорбентами, используемыми для сорбции рифампицина или значительно выше (Таблица 12).

Таблица 12 – Сравнение сорбционной емкости (q_{max}) различных сорбентов по отношению к рифампицину.

Сорбент	q_{max} , мг/г	Источник
Хитозан	67	[242]
Оксид графена/хитозан/ Fe_3O_4	101	[243]
Наночастицы Fe_3O_4	102	[244]
Наночастицы цеолит-полипиррол/ TiO_2	112	[245]
Активированный уголь на основе какаоеллы	135	[246]
Наносферы β -циклодекстрин/мезопористый SiO_2	246	[247]
ССП-1-1	183	

Большинство сорбентов, используемых для сорбции рифампицина, представляют собой материалы с низкой пористостью, что является причиной их низкой сорбционной способности. Напротив, сорбент на основе β -циклодекстрина и мезопористых наносфер SiO_2 представляет собой высокопористый мезопористый материал и, следовательно, обладает высокой сорбционной емкостью. Этот факт согласуется со сделанным ранее выводом о сорбции рифампицина в мезопорах вследствие значительного размера его молекулы. Таким образом, мезопористые ССП перспективны как сорбенты для эффективного извлечения крупных гидрофобных органических молекул из водных сред.

В то время как гидрофобные соединения эффективно сорбируются на ССП, а их сорбционная способность зависит от пористой структуры, для эффективной сорбции гидрофильных соединений зачастую необходимо наличие функциональных групп (или звеньев функциональных сомономеров) для реализации дополнительных (специфических) взаимодействий сорбат-сорбент.

Поскольку цефуроксим был выбран в качестве одного из основных сорбатов и является достаточно гидрофильной молекулой ($\text{LogP} = -0.2$), важно было исследовать влияние содержания функционального мономера на сорбционные свойства ССП. ССП, содержащие звенья ВП, обладают слабыми анионообменными свойствами, благодаря чему потенциально могут взаимодействовать с карбоксильными группами антибиотика. Принимая во внимание вышесказанное, было проведено сравнение сорбции цефуроксима на гидрофобном ССП-2-1 и сверхсшитых терполимерах, содержащих звенья ВП (Рисунок 52, Таблица 13).

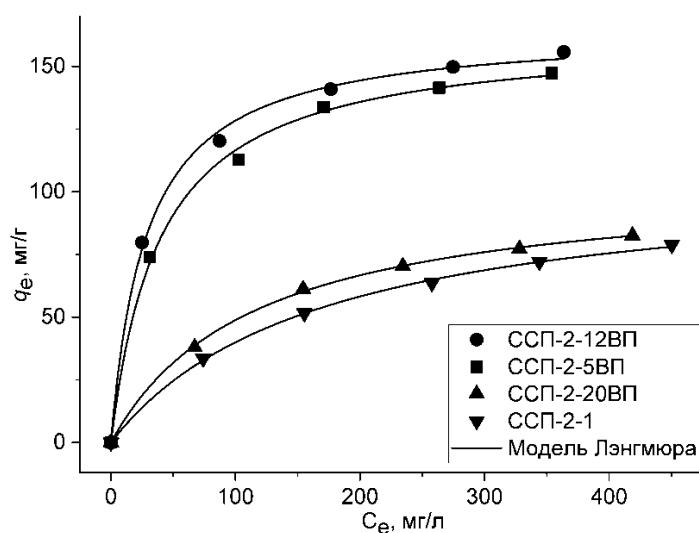


Рисунок 52 — Изотермы равновесной сорбции цефуроксима на ССП, содержащих различное количество звеньев 4-винилпиридина.

Таблица 13 — Параметры равновесной сорбции цефуроксима на ССП, рассчитанные с помощью модели Ленгмюра.

Сорбент	q_{max} (мг/г)	K_L (л/мг)	R^2
ССП-2-1	105	0.87×10^{-2}	0.998
ССП-2-5ВП	163	2.50×10^{-2}	0.998
ССП-2-12ВП	165	3.50×10^{-2}	0.997
ССП-2-20ВП	107	0.59×10^{-2}	0.998

Действительно, наличие пиридиновых звеньев в составе ССП обуславливает более эффективную сорбцию цефуроксима на ССП, вероятно из-за реализации кислотно-основных и электростатических взаимодействий с карбоксильными группами молекул антибиотика. Максимальная сорбционная

емкость уменьшается в ряду ССП-2-12ВП > ССП-2-5ВП > ССП-2-20ВП > ССП-2ДВБ, а высокие значения коэффициентов детерминации ($R^2 \geq 0.997$) свидетельствуют о том, что модель Ленгмюра хорошо описывает экспериментальные данные. Наибольшие значения q_{max} получены при использовании образцов ССП-2-5ВП и ССП-2-12ВП. Близкие значения сорбционной емкости, полученные для этих образцов, могут быть связаны с тем, что меньшая пористость сорбента компенсируется наличием большего количества сорбционных центров (пиридиновых звеньев). Образец ССП-2-20ВП менее эффективен для сорбции цефуроксима, так как часть пиридиновых звеньев может быть недоступна из-за его низкой пористости. Сорбция цефуроксима на ССП-2-1 наименее эффективна, поскольку он не содержит пиридиновых звеньев, в связи с чем молекулы антибиотика могут удерживаться исключительно за счет гидрофобных взаимодействий. Сохранение баланса между пористостью ССП и содержанием звеньев функционального сомономера является определяющим фактором при сорбции гидрофильных соединений. Таким образом, ССП, содержащие звенья ВП, наиболее перспективны для очистки полимерной соли цефуроксима от несвязанного цефуроксима.

В описанном выше случае введение звеньев ВП существенно увеличило сорбционную емкость ССП для гидрофильных молекул цефуроксима. В то же время, наличие ГМА в составе ССП не оказало положительного влияния на сорбцию всех тестируемых ранее сорбатов (салицилового альдегида, рифампицина и цефуроксима). Поэтому была предпринята попытка дополнительно сравнить сорбцию некоторых соединений (красителей и полярных ароматических соединений) в линейке образцов ССП-2-1, ССП-2-5ВП и ССП-2-8ГМА. Сравнение сорбции различных соединений в данной линейке представлено в Таблице 14.

Таблица 14 – Сорбция различных соединений на ССП.

	ССП-2-1	ССП-2-5ВП	ССП-8-ГМА
Соединение	Сорбция, %		
Эритрозин	50	90	20
Эриохром черный	25	51	15
<i>n</i> -аминобензойная кислота	51	68	60
<i>n</i> -нитроанилин	88	87	94

Образец ССП-8-ГМА, более эффективно сорбирует лишь одно из выбранных соединений – *n*-нитроанилин. Это может быть обусловлено образованием водородных связей между гидроксильными группами образца ССП-2-8ГМА, образующимися в результате раскрытия эпоксицикла на стадии свёртывания, и аминогруппами *n*-нитроанилина. При этом эритрозин, эриохром и *n*-аминобензойная кислота, лучше сорбируются на ССП-2-5ВП, поскольку содержат отрицательно заряженные COO^- -группы, способные взаимодействовать с пиридиновыми фрагментами. Таким образом, ССП, содержащие ГМА, оказались наименее перспективными в рамках данного исследования, поскольку хуже удерживают целевые сорбаты. Тем не менее, они могут представлять интерес для извлечения полярных соединений из водных сред, а также использоваться как матрицы для дальнейшей модификации.

В ходе исследования сорбционных свойств ССП с различной пористой и химической структурой были выявлены параметры, оказывающие наибольшее влияние на сорбцию низкомолекулярных соединений:

1) Для сорбции небольших гидрофобных соединений (например, салицилового альдегида) наиболее эффективны ССП, имеющие микропористую структуру (наибольший объем микропор) и полистирольную матрицу – ССП на основе сополимера Ст с 2 мол. % ДВБ;

2) Для сорбции крупных гидрофобных соединений (например, рифампицина) наиболее эффективны ССП, имеющие мезопористую структуру (наибольший объем мезопор) – ССП на основе сополимера Ст с 1 мол. % ДВБ;

3) Для сорбции гидрофильных соединений наиболее эффективны ССП на основе терполимеров Ст, ДВБ и ВП (цефуроксим, эритрозин, эриохром черный,

n-аминобензойная кислота) или ГМА (*n*-нитроанилин); при этом эффективность сорбции определяется природой специфических взаимодействий между сорбентом и сорбционными центрами (звеньями функциональных сомономеров) на поверхности ССП.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности направленного создания ССП с определенной химической и пористой структурой (заданными свойствами) для эффективной сорбции различных низкомолекулярных соединений.

3.4.2 Сорбция полифенольно-лигнинного матрикса из экстракта растительного сырья

Отдельный интерес представляла возможность эффективной сорбции окрашивающих соединений, содержащихся в экстракте растительного сырья (полифенольно-лигнинного матрикса, суберинов и др.), поскольку одним из потенциальных применений ССП, рассматриваемых в работе, является выделение растительных полимеров. Сравнение эффективности сорбции окрашивающих соединений из водного экстракта проростков картофеля на ССП проводили в статических условиях. В качестве характеристической полосы поглощения окрашивающих соединений (в УФ и видимой области), которые в растительном сырье представлены различными соединениями полиароматической структуры (суберины, лигнины, полифенолы и др.), была выбрана полоса при длине волны 254 нм, которая в УФ-спектре экстракта имеет форму плеча (Рисунок 53а). Сравнение сорбции окрашивающих соединений, содержащихся в экстракте проростков картофеля, на ССП, имеющих различную пористую структуру, представлено на Рисунке 53б.

Наибольшей сорбции удалось достичь при использовании ССП-7-1-м. Также можно заметить, что сорбция окрашивающих соединений увеличивается в ряду ССП-2-1 < ССП-1-1 < ССП-7-1-м и в этом же ряду растет объем мезопор, а сорбент ССП-7-1-1 содержит еще и макропоры. Наличие такой тенденции вполне

закономерно, поскольку молекулы большинства полиароматических соединений, содержащихся в растительном сырье, имеют значительные размеры и для их эффективной сорбции ССП должен содержать крупные поры. При сорбции таких соединений важную роль играют гидрофобные и π - π -взаимодействия в силу их ароматической структуры. Также было установлено, что модифицированные сорбенты, содержащие звенья ВП и ГМА, не продемонстрировали более эффективной сорбции окрашивающих соединений, вероятно, из-за своей микропористой структуры. На основании полученных данных образец ССП-7-1-м был выбран для дальнейшего использования в процессе выделения биополимеров из растительного сырья.

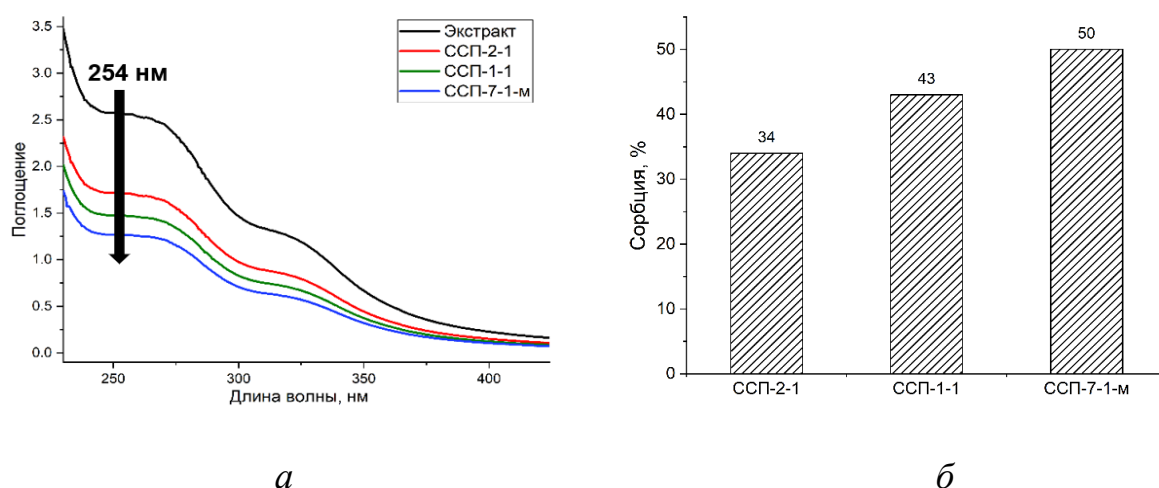


Рисунок 53 – УФ-спектры растительного экстракта до и после статической сорбции на ССП (а); сорбция (%) окрашивающих соединений из растительного экстракта на ССП (б).

3.5 Применение сверхсшитых полимерных сорбентов для выделения и очистки полимеров в режиме флэш-хроматографии

В данном разделе будет рассмотрено применение сверхсшитых полимеров в качестве сорбентов для выделения и очистки различных водорастворимых полимеров в режиме адсорбционной флэш-хроматографии. В частности, очистка сополимера N-винилпирролидона с N-винилсалицилиденимином от салицилового альдегида, очистка полимерной соли цефуроксима от несвязанного цефуроксима,

а также выделение и очистка гликопротеинов из экстракта растительного сырья (проростков картофеля).

3.5.1 Очистка сополимера N-винилпирролидона с N-винилсалицилиденимином от салицилового альдегида

Одним из распространенных методов синтеза водорастворимых полимеров медико-биологического назначения (например, сополимеров на основе N-виниламидов), выступающих в качестве носителей лекарств и биологически активных веществ [248,249], являются реакции полимераналогичных превращений. Получение модифицированных полимеров путем полимераналогичных реакций, как правило, требует использования многократного избытка модифицирующего агента и сопряжено с дальнейшей очисткой продукта от этого агента. Например, таким образом получают сополимер N-винилпирролидона с N-винилсалицилиденимином [поли(ВП-со-ВСИ)], который является эффективным макромолекулярным хелатором для связывания металлов [228,250]. Данный сополимер может быть получен взаимодействием аминогрупп звеньев N-виниламина, содержащихся в его сополимере с N-винилпирролидоном, с салициловым альдегидом. Для получения чистого сополимера необходимо удалить свободный салициловый альдегид из реакционной системы, который вводится в избытке для наиболее полного замещения аминогрупп и смещения реакции в сторону образования продукта – поли(ВП-со-ВСИ). В противном случае, салициловый альдегид может образовывать с металлами нерастворимые в воде низкомолекулярные комплексы.

Традиционные методы выделения и очистки таких объектов (экстракция, осаждение, диализ, эксклюзионная жидкостная хроматография) зачастую имеют недостаточную эффективность, а также длительны и трудоемки. В то же время, использование адсорбционной флэш-хроматографии на ССП для этой цели может обеспечить высокую экспрессность (скорость) и эффективность процесса очистки.

Для нахождения оптимальных условий процесса очистки поли(ВП-со-ВСИ) от салицилового альдегида в режиме флэш-хроматографии, а также окончательного выбора сверхсшитого сорбента для этой цели, была осуществлена сорбция салицилового альдегида из его водного раствора в динамическом режиме. В ходе предварительных опытов было установлено, что оптимальная скорость потока составляет 0.5 мл/мин. Такая скорость позволяет сохранять баланс между временем сорбции и ее эффективностью, которая определяется объемом «до проскока». Полученные выходные кривые удерживания салицилового альдегида на ССП представлены на Рисунке 54, а рассчитанные на их основе параметры сорбции салицилового альдегида приведены в Таблице 15.

В качестве основного критерия для сравнения эффективности образцов при сорбции салицилового альдегида использовали объем «до проскока» на уровне 1 % ($V_{1\%}$), который гарантирует практически полное отсутствие салицилового альдегида в растворе. Данный параметр использовался для расчета ДСЕ. Также было установлено, что в динамическом режиме модельные полимеры (гомополимер N-винилпирролидона и сополимер с N-виниламином) элюируются с мертвым объемом картриджа.

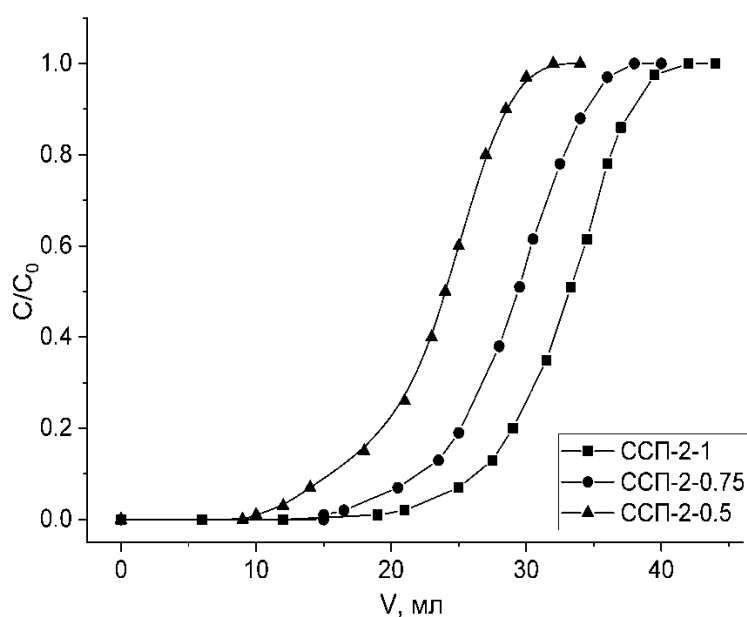


Рисунок 54 – Выходные кривые удерживания салицилового альдегида на ССП. $C_0 = 1.17$ мг/мл; $m = 80$ мг; скорость потока 0.5 мл/мин.

Таблица 15 – Параметры сорбции салицилового альдегида в динамическом режиме.

Сорбент	$V_1\%$, мл	ДСЕ, мг/г	ПСЕ, мг/г
ССП-2-0.5	10	167	386
ССП-2-0.75	15	250	446
ССП-2-1	19	318	543

На основании полученных данных образец ССП-2-1, продемонстрировавший наибольшую эффективность при сорбции салицилового альдегида, был выбран в качестве сорбента для очистки поли(ВП-со-ВСИ) в режиме флэш-хроматографии. Предварительно поли(ВП-со-ВСИ) был выделен осаждением в диэтиловый эфир из той же реакционной системы в качестве стандарта.

Идентификацию сополимера и подтверждение отсутствия салицилового альдегида в растворе после проведения флэш-хроматографии осуществляли методом электронной спектроскопии в УФ и видимой области. В спектрах поглощения сополимера, полученного методом осаждения (Рисунок 55 – 2) и флэш-хроматографической очисткой на ССП-2-1 (Рисунок 55 – 1), присутствуют идентичные полосы поглощения при 315 (поглощение салицилидениминовой хромофорной группы) и 400 (n-π-переход азометина) нм. Об эффективности сорбционной очистки можно судить по отсутствию в спектре очищенного сополимера полосы поглощения при 325 нм (Рисунок 55 – 3), характерной для салицилового альдегида.

Было установлено, что при флэш-хроматографической очистке снижаются потери сополимера, поскольку выход поли(ВП-со-ВСИ) после очистки (92 %) выше, чем при традиционным осаждением в диэтиловый эфир (80 %). При этом, обращает на себя внимание возможность полной регенерации сорбента метанолом для его многократного использования. Стоит отметить, что масштабирование предложенного процесса очистки может быть осуществлено посредством использования колонки или картриджа большего размера (с большим количеством ССП), поскольку эффективность процесса зависит, в

первую очередь, от динамической сорбционной емкости ССП, в то время как молекулы полимера неизбежно будут выходить с мертвым объемом картриджа.

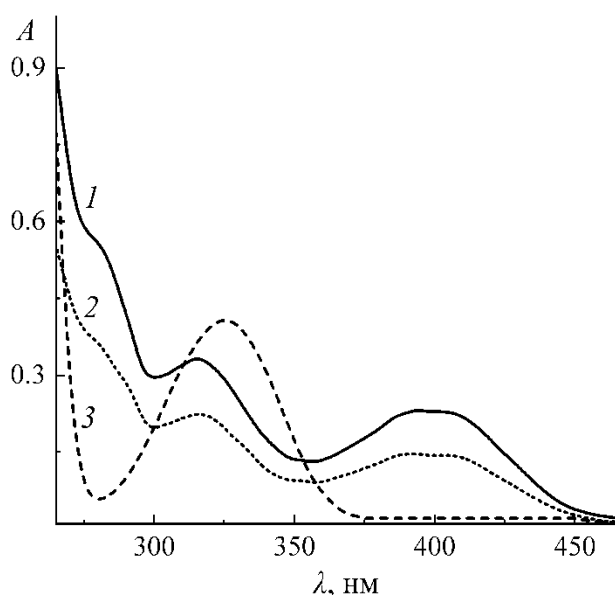


Рисунок 55 – Спектры поглощения в УФ и видимой области: поли(ВП-со-ВСИ) после флэш-хроматографической очистки на ССП-2-1 (1); выделенный осаждением в диэтиловый эфир (2); салициловый альдегид (3).

3.5.2 Очистка полимерной соли цефуроксима на основе сополимера акриламида с 2-аминоэтилметакрилатом от свободного цефуроксима

Одной из эффективных стратегий для улучшения растворимости лекарственных препаратов в воде, а также пролонгации их действия является создание полимерных солей лекарственных средств с ионным характером связи полимер-лекарственное средство [251,252]. Высвобождение лекарства из полимерной соли происходит в результате ионного обмена с более сильными электролитами и имеет пролонгированный характер, что показано, например, при изучении полимерных солей антибактериальных препаратов: *n*-аминосалициловой кислоты [253], рифампицина [254], аминогликозидов [255], фторхинолонов [256]. Таким образом, основное назначение полимерной соли – пролонгация действия лекарственных средств, обладающих быстрым выведением из организма и требующих частого приема. К ним относятся антибиотики цефалоспоринового ряда (например, цефуроксим) которые применяются для лечения широкого спектра бактериальных инфекций, но быстро выводятся из организма (1-4 часа).

В качестве полимеров-носителей для цефалоспориновых антибиотиков и, в частности, цефуроксима, могут выступать гидрофильные сополимеры, содержащие в боковых цепях удаленные от основной цепи полимера реакционноспособные аминогруппы, например сополимеры акриламида с 2-аминоэтилметакрилатом [поли(АА-со-АЭМА)] [229]. В таком случае связывание антибиотика с полимером-носителем происходит за счет образования ионной связи между аминогруппами сополимера и карбоксильными группами антибиотика.

При конъюгации (солеообразовании) полимера-носителя с низкомолекулярным лекарственным средством в реакционной смеси остается часть несвязанного лекарства, поэтому требуется очистка полимерной соли хроматографическими методами, диализом, которые в ряде случаев недостаточно эффективны и требуют времени, что часто приводит к отщеплению действующего вещества. В этом случае метод адсорбционной флэш-хроматографии на ССП, сочетающий в себе высокую эффективность и экспрессность, может быть идеальным решением. В качестве модели была использована полимерная соль цефуроксима на основе сополимера акриламида с 2-аминоэтилметакрилатом.

Аналогично описанному ранее подходу, выбор оптимального сорбента был осуществлен на основании параметров сорбции цефуроксима в динамическом режиме, рассчитанных с помощью выходных кривых удерживания (Рисунок 56). ССП, содержащие пиридиновые фрагменты, демонстрируют более высокие значения объема «до проскока» ($V_{1\%}$) и динамической сорбционной емкости (ДСЕ) (Таблица 16) по сравнению с ССП на основе сополимера Ст-ДВБ. Наблюдаемая тенденция к уменьшению этих значений при увеличении содержания звеньев ВП в ССП обусловлена снижением пористости в том же ряду, что согласуется с данными, полученными в ходе экспериментов по статической сорбции. Наибольшие значения этих параметров были получены при использовании сверхсшитого терполимера ССП-2-5ВП.

На основании полученных данных сверхсшитый терполимер ССП-2-5ВП был выбран в качестве сорбента для очистки полимерной соли цефуроксима от

свободного цефуроксима в режиме микропрепаративной флэш-хроматографии. Исходный полимер-носитель и его соль на сорбенте не удерживаются и элюируются в свободном объеме картриджа, что было показано в холостых опытах. В то же время, наблюдается эффективная сорбция гидрофильных молекул цефуроксима в микропористой поверхности сорбента, содержащей пиридиновые фрагменты, которые обладают слабыми анионообменными свойствами.

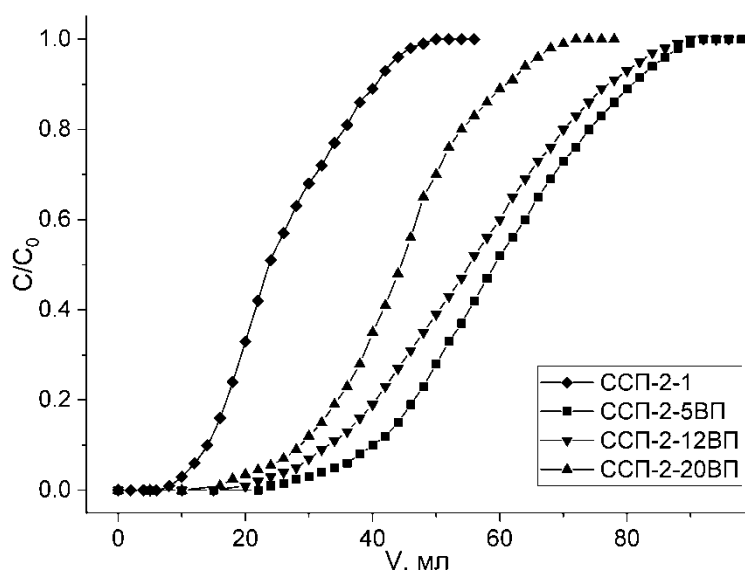


Рисунок 56 – Выходные кривые удерживания цефуроксима на ССП, содержащих различное количество 4-винилпиридина. $C_0 = 0.3$ мг/мл; $m = 200$ мг; скорость потока 0.5 мл/мин.

Таблица 16 – Параметры сорбции цефуроксима в динамическом режиме.

Сорбент	$V_{1\%}$, мл	ДСЕ, мг/г	ПСЕ, мг/г
ССП-2-1	8	12	40
ССП-2-5ВП	23	35	93
ССП-2-12ВП	20	30	85
ССП-2-20ВП	14	21	66

Контроль за эффективностью выделения полимерной соли цефуроксима проводили методом ВЭЖХ в эксклюзионном режиме (Рисунок 57). На хроматограммах полимерной соли до очистки (Рисунок 57в) присутствуют пики сополимера, полимерной соли и свободного цефуроксима. Увеличение времени удерживания полимерной соли по сравнению с исходным сополимером может быть связано с компактизацией макромолекул за счет реализации гидрофобных

взаимодействий между цепями полимера, содержащими антибиотик. После флэш-хроматографического разделения полимерная соль не содержит свободного цефуроксима (Рисунок 57г). Наличие пика поли(АА-со-АЭМА) в реакционной смеси и очищенной полимерной соли может объясняться неполным замещением функциональных групп полимера, к части которых доступ молекул антибиотика, вероятно, стерически затруднен.

Содержание связанного цефуроксима в полимерной соли после очистки, определенное спектрофотометрически, составило 10 масс. %. Таким образом, выбранный сорбент ССП-2-5ВП и условия очистки полимерной соли антибиотика позволяют получить препарат достаточной чистоты и с достаточным содержанием действующего вещества, что подтверждает эффективность очистки в режиме флэш-хроматографии. Предложенный подход существенно упрощает и ускоряет процесс очистки полимерных конъюгатов.

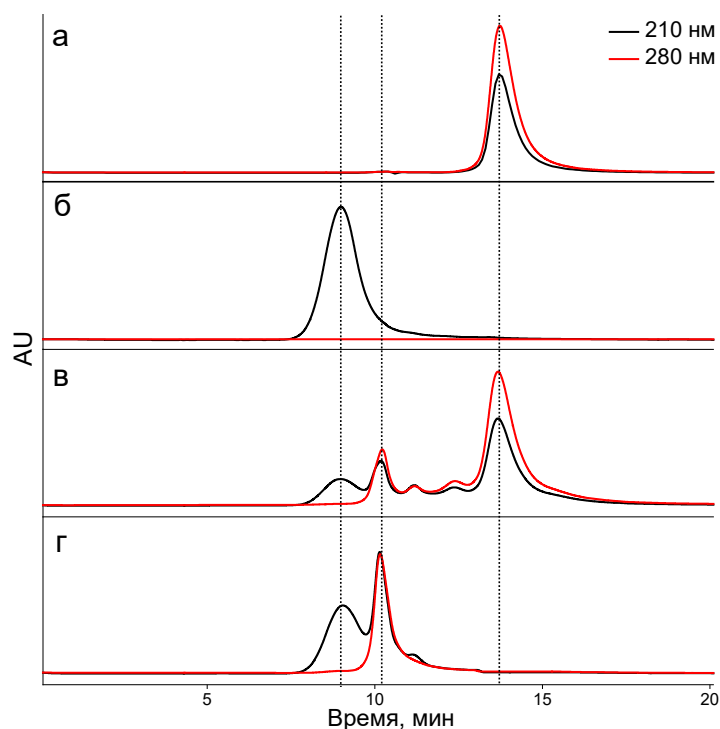


Рисунок 57 – Хроматограммы цефуроксима (а), поли(АА-со-АЭМА) (б), полимерной соли цефуроксима на основе поли(АА-со-АЭМА) до (в) и после (г) очистки на ССП-2-5ВП. Поглощение на длинах волн 210 нм (черная линия) и 280 нм (красная линия). Колонка PSS Suprema Lux, 10 мкм, 7.8×300 мм; элюент 0.2 М NaCl; скорость потока 1 мл/мин.

3.5.3 Выделение и очистка растительных полисахаридов и гликопротеинов

Полисахариды представляют собой самый многочисленный и структурно разнообразный класс полимеров. Поскольку полисахариды обладают высокой структурной изменчивостью (т. е. могут образовывать самые разнообразные разветвленные структуры с различной молекулярной массой), они участвуют во многих биологических процессах. Полисахариды и их производные участвуют в распознавании сигналов и межклеточной коммуникации; они играют ключевую роль в функционировании иммунной системы, оплодотворении, профилактике заболеваний и свертывании крови [257,258].

Клубни картофеля (*Solanum tuberosum* L.) содержат большое количество полисахаридов, конъюгированных с белками и нуклеотидами, а также полифенолы, витамины, фенольные кислоты, хлорогеновую кислоту, кофеиновую кислоту, феруловую и *n*-кумаровую кислоты, флавоноиды (кверцетин, кемпферол, рутин, катехин) и др. Эти вещества важны для обменных процессов организма человека [259,260]. Следует отметить, что наибольшее количество биологически активных соединений содержится в быстроделющихся клетках (проростках) картофеля. Традиционная методика выделения полисахаридов и их конъюгатов с белками из растительного сырья достаточно сложна и включает жидкостную экстракцию, дробное осаждение и тонкую хроматографическую очистку низкого давления [261-263]. Используя такую многостадийную процедуру, получают препарат Ульцэп (ULCEP), который был выбран в качестве препарата сравнения [264]. Он представляет собой фракцию из водного экстракта проростков картофеля (*Solanum tuberosum* L.), состоящую в основном из полисахаридов и незначительного количества белка (см. раздел «2.6. Объекты исследования»).

Традиционные методы выделения, предполагающие последующее переосаждение целевых продуктов, характеризуются низкой воспроизводимостью и низкими выходами; как правило, требуется дополнительная хроматографическая очистка продуктов. Одним из наиболее простых и эффективных методов хроматографического разделения и выделения целевых

соединений является флэш-хроматография, позволяющая быстро и эффективно фракционировать биологически активные соединения со схожими свойствами [262].

Однако, ключевой проблемой выделения полисахаридов и их конъюгатов из растительного сырья является отделение целевых продуктов от высокосшитого матрикса, который откладывается на клеточной стенке при суберинизации и состоит из различных липидных полимеров, суберинов и лигниноподобных фенольных соединений. Таким образом, важной задачей был подбор оптимального сорбента для удаления продуктов суберинизации из водного экстракта проростков картофеля.

Учитывая полученные ранее результаты, можно ожидать, что для эффективной сорбции полифенольно-лигнинового матрикса (продуктов суберинизации) хорошо подходит синтезированный образец ССП-7-1-м, содержащий как микро-, так и макропоры. В ходе предварительных опытов было установлено, что использование сорбентов SiO_2 и $\text{SiO}_2\text{-C18}$ приводит к необратимой сорбции продуктов суберинизации (Рисунок 58) и, следовательно, делает невозможным их дальнейшее использование для предварительной очистки экстракта растительного сырья. В то же время, использование сорбента ССП-7-1-м позволяет эффективно удалять из экстракта продукты суберинизации и проводить его эффективную регенерацию промывкой 1 М раствором NaOH.



Рисунок 58 – Необратимая сорбция полифенольно-лигнинового матрикса и продуктов суберинизации на SiO_2 (а) и $\text{SiO}_2\text{-C18}$ (б).

Таким образом, с целью выделения целевых полисахаридов и гликопротеинов из водного экстракта, содержащего водорастворимые компоненты проростков картофеля, была разработана простая и эффективная установка флэш-хроматографии низкого давления (см. Рисунок 35, раздел 2.1.3.). В нее входят два картриджа; первый картридж, заполненный сверхсшитым бипористым Ст-ДВБ сорбентом (ССП-7-1-м), предназначен для сорбции продуктов суберинизации. Второй картридж, заполненный мелкими частицами (10 мкм) гидрофобизированного силикагеля (С18), служит для тонкого разделения целевых компонентов. Характерный профиль флэш-хроматографии представлен на Рисунке 59а.

Также была предпринята попытка использования только одного картриджа, заполненного сверхсшитым сорбентом ССП-7-1-м. Однако, полученный флэш-хроматографический профиль (Рисунок 59б) характеризуется одним пиком ввиду низкой разрешающей способности сорбента ССП-7-1-м, которая, вероятно, обусловлена крупным размером частиц.

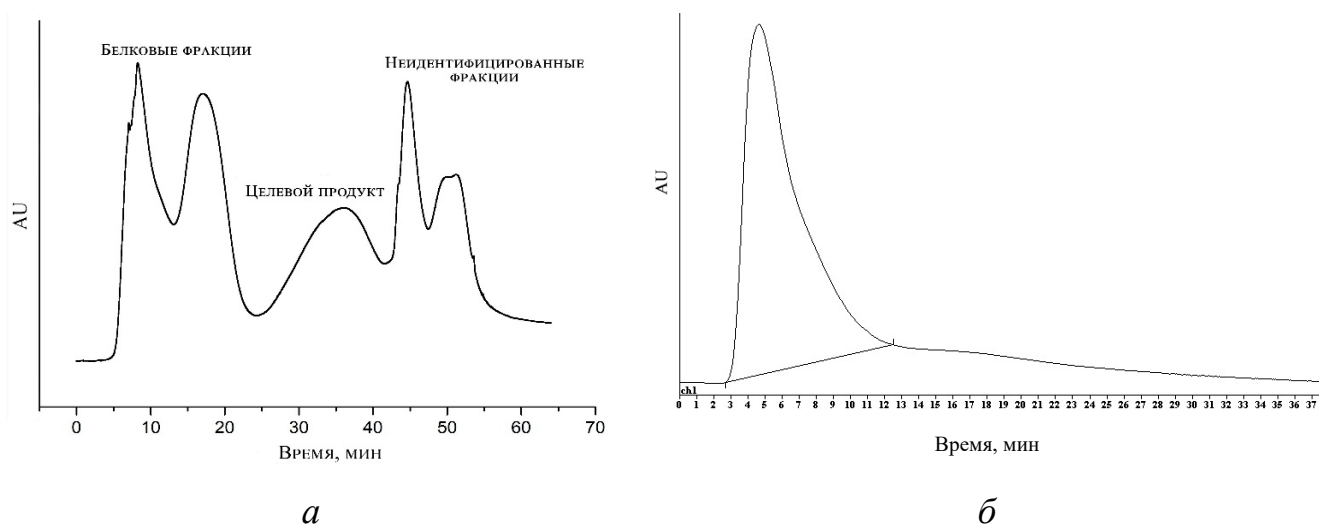


Рисунок 59 – Типичные профили флэш-хроматографии с использованием в картридже тонкой очистки сорбента С18 (а) и на одном картридже, заполненном ССП-7-1-м (б).

Тем не менее, после флэш-хроматографии на сорбенте ССП-7-1-м выделенный продукт (далее целевой продукт – ЦП), по данным ВЭЖХ-анализа в эксклюзионном режиме, содержит два высокомолекулярных компонента (Рисунок 60а). Первый пик может являться высокомолекулярным продуктом, содержащим белковый компонент, а второй пик – полисахаридной фракцией с очень близкими молекулярными массами. Стоит отметить, что с помощью дополнительного фракционирования продукта на Sephadex G-50 удалось отделить наиболее высокомолекулярный компонент (Рисунок 60б), молекулярная масса которого (по данным эксклюзионной хроматографии с использованием стандартов пуллуланов) составила 90 кДа.

Для подтверждения сделанных выводов о составе выделенного целевого продукта и его сравнения с препаратом Ульцэп были использованы различные физико-химические методы анализа, а именно ИК-спектроскопия, тонкослойная и газовая хроматография, а также гель-электрофорез.

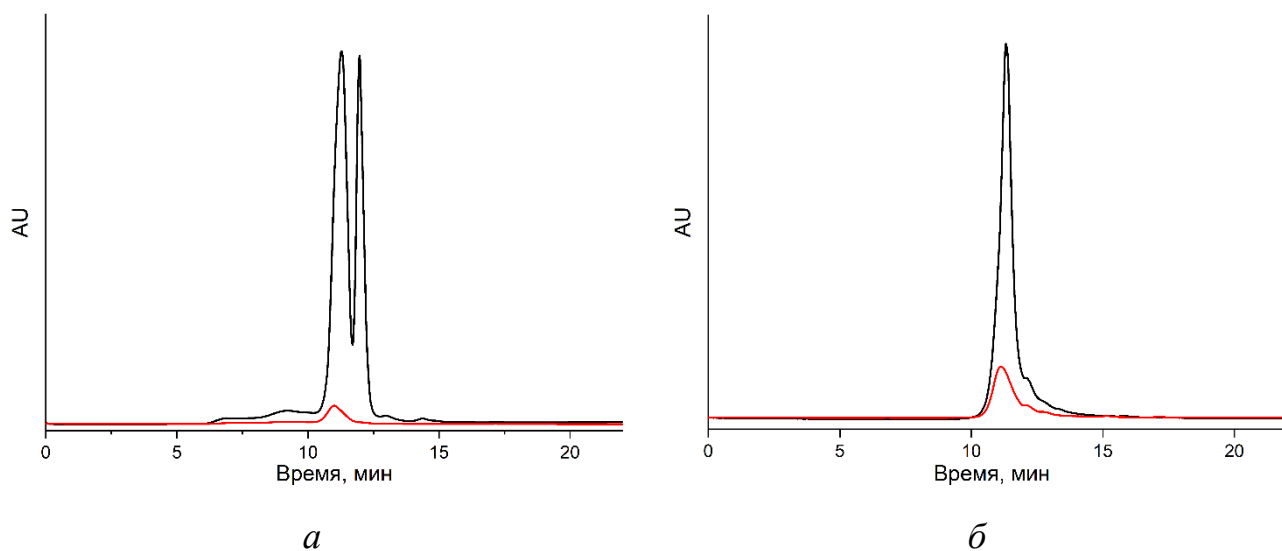


Рисунок 60 – Хроматограмма целевого продукта после флэш-хроматографии на ССП-7-1-м (а); хроматограмма целевого продукта после дополнительного фракционирования на Sephadex G-50 (наиболее высокомолекулярный продукт) (б). Поглощение на длинах волн 210 нм (черная линия) и 280 нм (красная линия). Колонка PSS Suprema Lux (10 мкм, 7.8 × 300 мм); элюент 0.2 М NaCl; скорость потока 1 мл/мин.

На Рисунке 61 представлено сравнение ИК-спектров целевого продукта и реперного препарата Ульцэп. Широкая полоса в области 3700-3050 см^{-1} соответствует валентным колебаниям ОН-групп полисахаридов. Также в ИК-спектрах присутствуют полосы Амид-I (1650 см^{-1}) и Амид-II (1545 см^{-1}) характерные для белковых структур. Область 1200-950 см^{-1} характерна для комбинированных колебаний связей (C–ОН, C–O–C, C–C) сахаридного кольца; аномерная область (950-750 см^{-1}) связана с перекрывающимися валентными колебаниями связей C–O и C–C гликозидного и пиранового колец. Заметное сходство полос поглощения в ИК-спектрах целевого продукта и препарата Ульцэп позволяет предположить, что они имеют схожий состав.

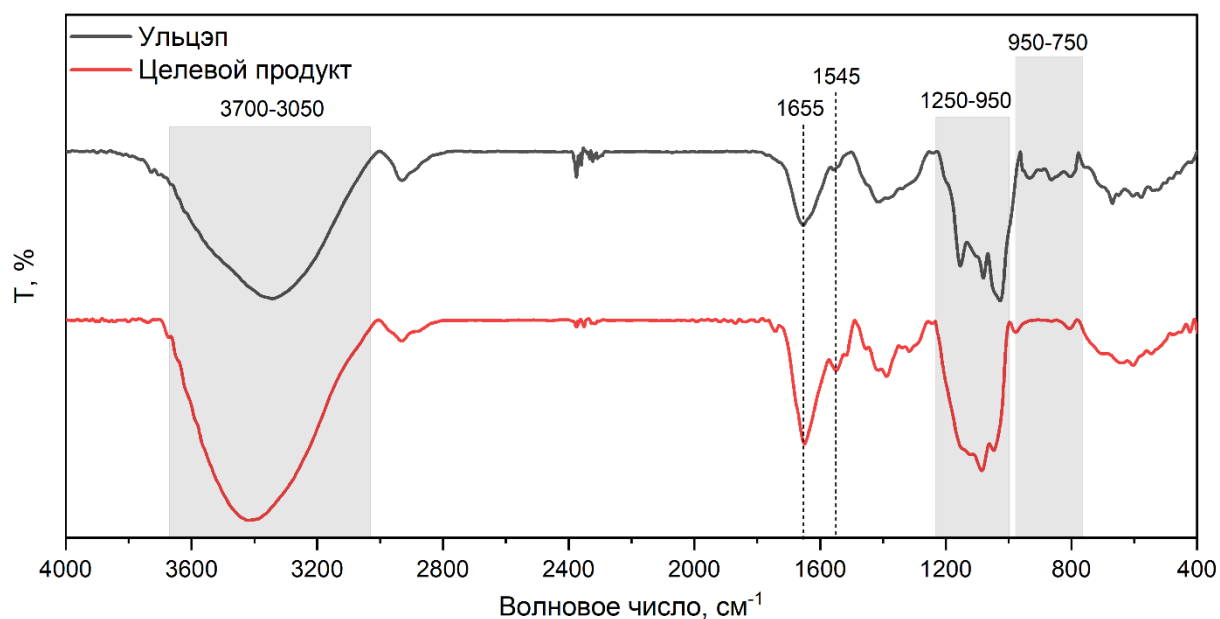


Рисунок 61 – ИК-спектры препарата Ульцэп и целевого продукта, выделенного из экстракта проростков картофеля.

Для сравнения моносахаридного состава выделенного продукта и препарата Ульцэп был проведен их кислотный гидролиз и использован метод тонкослойной хроматографии (Рисунок 62). Было установлено, что основными моносахаридами, входящими в их состав, являются арабиноза и галактоза.

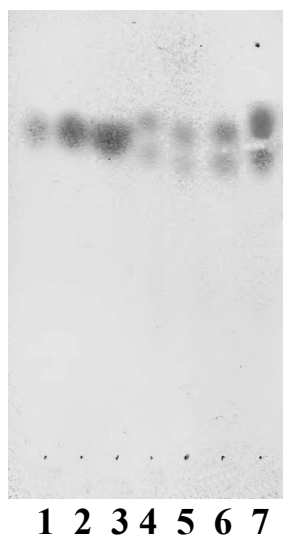


Рисунок 62 – Разделение моносахаров в гидролизатах выделенного продукта и препарата Ульцэп. Элюент: этилацетат–изопропанол–вода (5:3.2:1.6). Пластины: ПТСХ-П-А.

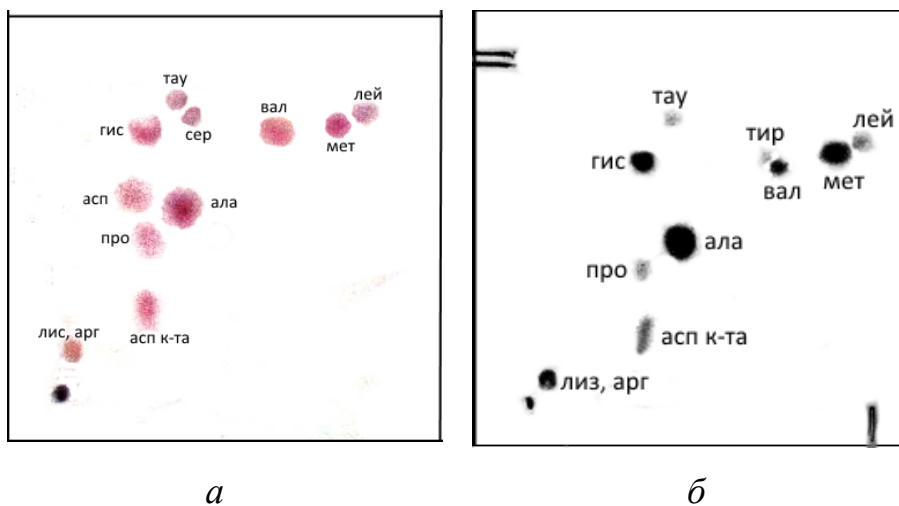
1, 2, 3 – арабиноза

4,7 – смесь галактозы и глюкозы

5 – гидролизат целевого продукта

6- гидролизат препарата Ульцэп

Сравнение аминокислотного состава белков, входящих в состав целевого продукта и препарата Ульцэп, с использованием двумерной тонкослойной хроматографии показало, что в составе гидролизата целевого продукта присутствуют 12 аминокислот (Рисунок 63а), а в гидролизате препарата Ульцэп – 10 (Рисунок 63б). Предположительно, две аминокислоты, отсутствующие в гидролизате препарата Ульцэп, это серин и аспарагин.



а

б

Рисунок 62 – Двумерная тонкослойная хроматография аминокислот, входящих в состав целевого продукта (а) и препарата Ульцэп (б). Элюент – направление А: изопропиловый спирт – ацетон – 25% р-р аммиака – вода (25:25:6:7); направление В: хлороформ–этанол–уксусная кислота–вода (27:13.5:4.5:2). Детектирование: нингидрин.

Данные газохроматографического анализа (Рисунок 64а) позволили оценить процентное содержание основных моносахаридов (после кислотного гидролиза целевого продукта и силилирования его фрагментов) в выделенном продукте, а именно арабинозы (17.4 %), галактозы (23.8 %) и глюкозы (9.6 %). Молекулярная масса белкового компонента по данным гель-электрофореза составила 55 кДа (Рисунок 64б).

На основании полученных данных можно предположить, что выделенный продукт состоит из полисахарида арабиногалактановой природы и белка с молекулярной массой около 55 кДа и может представлять собой гликопротеин, либо некий белково-полисахаридный конъюгат. При этом выделенный продукт и действующее вещество (субстанция) препарата Ульцэп имеют близкий состав.

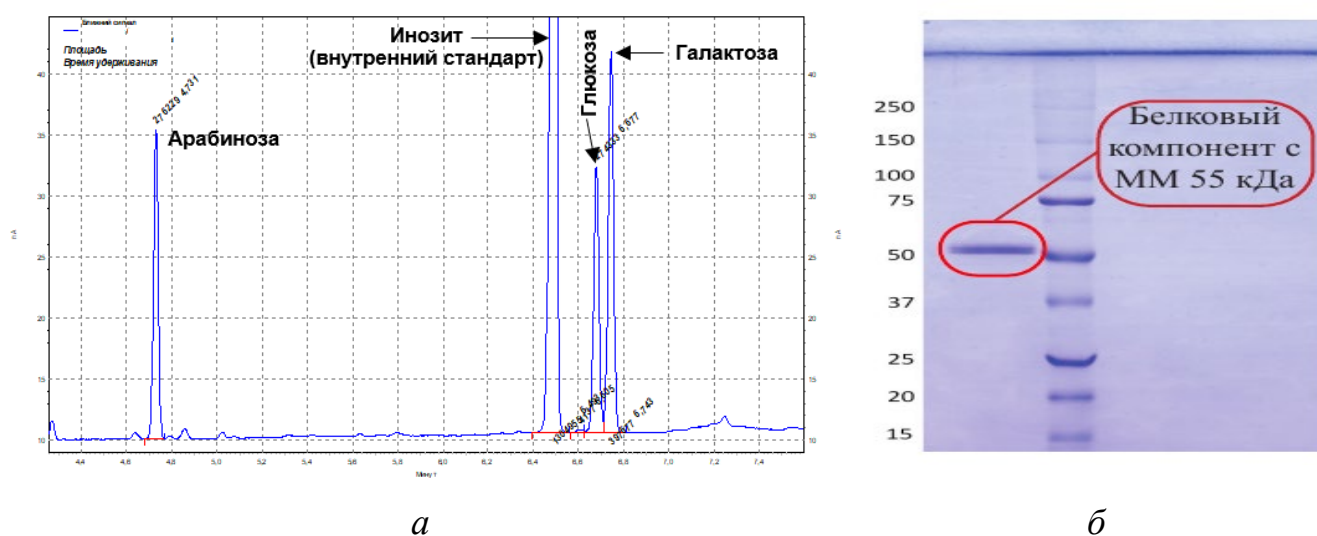


Рисунок 64 – Газовая хроматография моносахаридов, содержащихся в гидролизате целевого продукта (а); гель-электрофорез целевого продукта.

Таким образом, применение специально разработанного сверхсшитого сорбента ССП-7-1-м на основе макропористого сополимера Ст с 7 мол. % ДВБ позволило эффективно отделить полифенольно-лигнинный матрикс от полисахаридов и гликопротеинов, содержащихся в экстракте растительного сырья. Применение данного сорбента позволяет отказаться от традиционных

малоэффективных и длительных процедур выделения и очистки, делая процесс быстрым, эффективным и воспроизводимым. Отдельно стоит отметить возможность многократного использования данного сорбента, благодаря возможности его полной регенерации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные и практические результаты работы заключаются в следующем:

1. Впервые проведена сверхсшивка терполимеров, содержащих стирол, дивинилбензол и звенья функциональных сомономеров (4-винилпиридин или глицидилметакрилат), с использованием монохлордиметилового эфира в качестве внешнего сшивающего агента для получения частично гидрофильных высокопористых полимерных сорбентов.

2. Исследовано влияние условий синтеза на пористую структуру сверхсшитых полимеров. Показано, что при уменьшении содержания дивинилбензола в исходном полимере растет объем мезопор размером 2-4 нм; при увеличении количества сшивающего агента на стадии сверхсшивки растет объем микропор; увеличение доли функционального сомономера приводит к снижению пористости сорбента преимущественно за счет снижения объема микропор.

3. Показано, что направленное регулирование пористой и химической структуры сверхсшитых полимерных сорбентов за счет изменения состава исходного полимера, а именно количества дивинилбензола и звеньев функционального сомономера (4-винилпиридина или глицидилметакрилат), является эффективным подходом для управления их сорбционными свойствами в отношении низкомолекулярных соединений (ароматических соединений, антибиотиков, красителей) с различными размерами молекул и балансом гидрофильности/гидрофобности.

4. Методом суспензионной со- и терполимеризации стирола в оптимизированных условиях получены полимеры-предшественники, в форме сферических частиц с размерами (40-80 мкм), удовлетворяющими требованиям проведения флэш-хроматографии, а также ССПС на их основе.

5. Показана эффективность микропористых сверхсшитых полимерных сорбентов на основе сополимера стирола с 2 мол. % дивинилбензола и его терполимера, содержащего 5 мол. % 4-винилпиридина, для разделения

водорастворимых синтетических полимеров и низкомолекулярных соединений различных классов в режиме флэш-хроматографии.

6. Показана эффективность бипористого сверхсшитого полимерного сорбента на основе макропористого сополимера стирола с 7 мол. % дивинилбензола для отделения полифенольно-лигнинового матрикса растительного сырья, а также выделения и очистки растительных полисахаридов и гликопротеинов в режиме флэш-хроматографии.

Перспективным направлением дальнейших работ является введение новых функциональных сомономеров (или функциональных групп) в состав сверхсшитых полимерных сорбентов, а также расширение хроматографических применений сорбентов данного класса, включая область полимерной химии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Даванков, В.А. Сверхсшитые полистирольные сорбенты. Структура, свойства, применение / В.А. Даванков, М.П. Цюрупа. – Deutschland, Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing, 2012. – 76 p.
2. Staudinger, H. Über hochpolymere Verbindungen, 94. Mitteil.: Über ein unlösliches Poly-styrol / H. Staudinger, W. Heuer // European Journal of Inorganic Chemistry. – 1934. – V. 67. – N. 7. – P. 1164-1172.
3. Moore, J.C. Gel permeation chromatography. I. A new method for molecular weight distribution of high polymers / J.C. Moore // Journal of Polymer Science Part A: General Papers. – 1964. – V. 2. – N. 2. – P. 835-843.
4. Vaughan, M.F. Fractionation of polystyrene by gel filtration / M.F. Vaughan // Nature. – 1960. – V. 188. – N. 4744. – P. 55-55.
5. D'Alelio, G. I. Ion exchangers, Patent USA 2 366 007, 1944 / G. I. D'Alelio // Chemical Abstracts. – 1945. – V. 39. – N. 44183. – P. 4.
6. Okay, O. Macroporous copolymer networks / O. Okay // Progress in Polymer Science. – 2000. – V. 25. – N. 6. – P. 711-779.
7. Fritz, J.S. Methods and materials for solid-phase extraction / J.S. Fritz, P.J. Dumont, L.W. Schmidt // Journal of Chromatography A. – 1995. – V. 691. – N.1. – P. 133-140.
8. Dumont, P.J. Effect of resin sulfonation on the retention of polar organic compounds in solid-phase extraction / P.J. Dumont, J.S. Fritz // Journal of Chromatography A. – 1995. – V. 691. – N. 1. – P. 123-131.
9. Sun, J.J. Chemically modified resins for solid-phase extraction / J.J. Sun, J.S. Fritz // Journal of Chromatography A. – 1992. – V. 590. – N. 2. – P. 197-202.
10. Masqué, N. Solid-phase extraction of phenols and pesticides in water with a modified polymeric resin / N. Masqué, M. Galià, R.M. Marcé, F. Borrull // Analyst. – 1997. – V. 122. – N. 5. – P. 425-428.

11. Masqué, N. New chemically modified polymeric resin for solid-phase extraction of pesticides and phenolic compounds from water / N. Masqué, M. Galià, R.M. Marcé, F. Borrull // *Journal of Chromatography A*. – 1998. – V. 803. – N. 1. – P. 147-155.
12. Masqué, N. Influence of chemical modification of polymeric resin on retention of polar compounds in solid-phase extraction / N. Masqué, M. Galià, R.M. Marcé, F. Borrull // *Chromatographia*. – 1999. – V. 50. – N. 1. – P. 21-26.
13. Fontanals, N. New materials in sorptive extraction techniques for polar compounds / N. Fontanals, R.M. Marce, F. Borrull // *Journal of Chromatography A*. – 2007. – V. 1152. – N. 1-2. – P. 14-31.
14. Zeinali, S. Generic extraction medium: From highly polar to non-polar simultaneous determination / S. Zeinali, M. Khalilzadeh, H. Bagheri // *Analytica Chimica Acta*. – 2019. – V. 1066. – P. 1-12.
15. Marazuela, M.D. Multiresidue determination of fluoroquinolones in milk by column liquid chromatography with fluorescence and ultraviolet absorbance detection / M.D. Marazuela, M.C. Moreno-Bondi // *Journal of Chromatography A*. – 2004. – V. 1034. – N. 1. – P. 25-32.
16. Fidente, P. Determination of cymoxanil in drinking water and soil using high-performance liquid chromatography / P. Fidente, C.D. Giovanni, S. Seccia, P. Morrica // *Biomedical Chromatography*. – 2005. – V. 19. – N. 10. – P. 766-770.
17. Kosjek, T. Determination of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) residues in water samples / T. Kosjek, E. Heath, A. Krbavčič // *Environment International*. – 2005. – V. 31. – N. 5. – P. 679-685.
18. Sokhranyaeva, A.S. Determination of phenols by liquid chromatography after online adsorption preconcentration on the Strata-X adsorbent / A.S. Sokhranyaeva, M.A. Statkus, G.I. Tsizin, Y.A. Zolotov // *Journal of Analytical Chemistry*. – 2010. – V. 65. – N. 11. – P. 1155-1163.
19. Davankov, V.A. Hypercrosslinked polymeric networks and adsorbing materials: synthesis, properties, structure, and applications / V.A. Davankov, M.P. Tsyurupa. – Amsterdam: Elsevier, 2011. – 648 p.

20. Macintyre, F.S. Synthesis of ultrahigh surface area monodisperse porous polymer nanospheres / F.S. Macintyre, D.C. Sherrington, L. Tetley // *Macromolecules*. – 2006. – V. 39. – N. 16. – P. 5381-5384.
21. Lee, J.Y. Hydrogen adsorption in microporous hypercrosslinked polymers / J.Y. Lee, C.D. Wood, D. Bradshaw, M.J. Rosseinsky, A.I. Cooper // *Chemical Communications*. – 2006. – V. 10.1039/b604625h25. – P. 2670-2672.
22. Hradil, J. Styrene–divinylbenzene copolymers post-crosslinked with tetrachloromethane / J. Hradil, E. Králová // *Polymer*. – 1998. – V. 39. – N. 24. – P. 6041-6048.
23. Urban, J. Effect of hypercrosslinking conditions on pore size distribution and efficiency of monolithic stationary phases / J. Urban, V. Škeříková // *Journal of Separation Science*. – 2014. – V. 37. – N. 21. – P. 3082-3089.
24. Veverka, P. Mechanism of hypercrosslinking of chloromethylated styrene–divinylbenzene copolymers / P. Veverka, K. Jeřábek // *Reactive and Functional Polymers*. – 1999. – V. 41. – N. 1. – P. 21-25.
25. Law, R.V. Solid-state ^{13}C MAS NMR studies of hyper-cross-linked polystyrene resins / R.V. Law, D.C. Sherrington, C. E. Snape, I. Ando, H. Kurosu // *Macromolecules*. – 1996. – V. 29. – N. 19. – P. 6284-6293.
26. Li, A. Adsorption of phenolic compounds from aqueous solutions by a water-compatible hypercrosslinked polymeric adsorbent / A. Li, Q. Zhang, G. Zhang, J. Chen, Z. Fei, F. Liu // *Chemosphere*. – 2002. – V. 47. – N. 9. – P. 981-989.
27. Reich, T.E. Synthesis and characterization of highly porous borazine-linked polymers and their performance in hydrogen storage application / T.E. Reich, K.T. Jackson, S. Li, P. Jena, H.M. El-Kaderi // *Journal of Materials Chemistry*. – 2011. – V. 21. – N. 29. – P. 10629-10632.
28. Ahn, J.-H. Rapid generation and control of microporosity, bimodal pore size distribution, and surface area in Davankov-type hyper-cross-linked resins / J.-H. Ahn, J.-E. Jang, C.-G. Oh, S.-K. Ihm, J. Cortez, D.C. Sherrington // *Macromolecules*. – 2006. – V. 39. – N. 2. – P. 627-632.

29. Попов, А.Ю. Синтез и физико-химические свойства сверхсшитых полистирольных материалов ограниченного доступа / А.Ю. Попов, З. К. Блинникова, М.П. Цюрупа, В.А. Даванков // *Высокомолекулярные соединения. Серия Б.* – 2018. – Т. 60. – № 5. – С. 408–415.
30. Fontanals, N. Hypercrosslinked materials: preparation, characterisation and applications / N. Fontanals, R. M. Marcé, F. Borrull, P. A. G. Cormack // *Polymer Chemistry.* – 2015. – V. 6. – N. 41. – P. 7231-7244.
31. Davankov, V.A. Structure and properties of hypercrosslinked polystyrene — the first representative of a new class of polymer networks / V.A. Davankov, M.P. Tsyurupa // *Reactive Polymers.* – 1990. – V. 13. – N. 1. – P. 27-42.
32. Meng, G. Mechanism of oxidative reaction in the post crosslinking of hypercrosslinked polymers / G. Meng, A. Li, W. Yang, F. Liu, X. Yang, Q. Zhang // *European Polymer Journal.* – 2007. – V. 43. – N. 6. – P. 2732-2737.
33. Zhou, Q. New hypercrosslinked polymer adsorbents for solid phase extraction of polar compounds / Q. Zhou, M. Zhang, Z. Q. Li, A. M. Li // *Advanced Materials Research.* – 2011. – V. 239-242. – P. 2076 - 2079.
34. Kolarz, B. Hyper-crosslinked sorbents for hemoperfusion / B. Kolarz, D. Jermakowicz-Bartkowiak // *Die Angewandte Makromolekulare Chemie.* – 2003. – V. 227. – P. 57-68.
35. Huang, J. Phenol adsorption on α,α' -dichloro-p-xylene (DCX) and 4,4'-bis(chloromethyl)-1,1'-biphenyl (BCMBP) modified XAD-4 resins from aqueous solutions / J. Huang, L. Yang, X. Wu, M. Xu, Y.-N. Liu, S. Deng // *Chemical Engineering Journal.* – 2013. – V. 222. – P. 1-8.
36. Maya, F. A new approach to the preparation of large surface area poly(styrene-co-divinylbenzene) monoliths via knitting of loose chains using external crosslinkers and application of these monolithic columns for separation of small molecules / F. Maya, F. Svec // *Polymer.* – 2014. – V. 55. – N. 1. – P. 340-346.
37. Huang, J. Hypercrosslinked Polymers: A Review / J. Huang, S. R. Turner // *Polymer Reviews.* – 2018. – V. 58. – N. 1. – P. 1-41.

38. Popov, A.Y. Hypercrosslinked polymeric restricted access materials for analysis of biological fluids / A.Y. Popov, Z.K. Blinnikova, M.P. Tsyurupa, V.A. Davankov // *Journal of Separation Science*. – 2018. – V. 41. – N. 16. – P. 3302–3309.
39. Camps, M. Chloromethylation of polystyrenes and styrene copolymers. Applications / M. Camps, M. Chatzopoulos, J. Camps, J.P. Monthéard // *Journal of Macromolecular Science-reviews in Macromolecular Chemistry and Physics*. – 1987. – V. 27. – N. 3-4. – P. 505-557.
40. Li, F. A facile synthesis of hyper-cross-linked polystyrene resins for phenol removal / F. Li, Y. Cao, X. Hong, B. Chen, M. Xu // *Reactive and Functional Polymers*. – 2021. – V. 167. – P. 105018.
41. Veverka, P. Influence of hypercrosslinking on adsorption and absorption on or in styrenic polymers / P. Veverka, K. Jeřábek // *Reactive and Functional Polymers*. – 2004. – V. 59. – N. 1. – P. 71-79.
42. Tsyurupa, M.P. Attempts to optimizing the synthesis of hypercrosslinked polystyrene. Reactions with in situ formed monochlorodimethyl ether / M.P. Tsyurupa, Y.A. Davidovich, Z.K. Blinnikova, M.M. Ilyin, V.A. Davankov // *Polymer Science, Series B*. – 2022. – V. 64. – N. 5. – P. 616-622.
43. Tsyurupa, M.P. Hypercrosslinked polystyrene networks with ultimate degrees of crosslinking and their sorption activity / M.P. Tsyurupa, Z.K. Blinnikova, V.A. Davankov // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2010. – V. 84. – N. 10. – P. 1767-1771.
44. Tsyurupa, M. P. Physicochemical and adsorption properties of hypercross-linked polystyrene with ultimate cross-linking density / M.P. Tsyurupa, Z. K. Blinnikova, Y. A. Borisov, M. M. Ilyin, T. P. Klimova, K. V. Mitsen, V. A. Davankov // *Journal of Separation Science*. – 2014. – V. 37. – N. 7. – P. 803-810.
45. Masoumi, H. Synthesis of polystyrene-based hyper-cross-linked polymers for Cd(II) ions removal from aqueous solutions: Experimental and RSM modeling / H. Masoumi, A. Ghaemi, H. Gannadzadeh Gilani // *Journal of Hazardous Materials*. – 2021. – V. 416. – P. 125923.

46. Ramezanipour Penchah, H. Efficiency increase in hypercrosslinked polymer based on polystyrene in CO₂ adsorption process / H. Ramezanipour Penchah, A. Ghaemi, H. Ghanadzadeh Gilani // *Polymer Bulletin*. – 2022. – V. 79. – N. 6. – P. 3681-3702.
47. Vinodh, R. A new strategy to synthesize hypercross-linked conjugated polystyrene and its application towards CO₂ sorption / R. Vinodh, A. Abidov, M. M. Peng, C. M. Babu, M. Palanichamy, W. S. Cha, H.-T. Jang // *Fibers and Polymers*. – 2015. – V. 16. – N. 7. – P. 1458-1467.
48. Tsyurupa, M. P. Attempts to optimizing the synthesis of hypercrosslinked polystyrene. 1. Crosslinking with monochlorodimethyl ether / M. P. Tsyurupa, Z. K. Blinnikova, Y. A. Davidovich, M. M. Ilyin, V. A. Davankov // *Polymer Science, Series C*. – 2022. – V. 64. – N. 2. – P. 75–81.
49. Gadwdzik, B. Modification of porous poly(styrene-divinylbenzene) beads by Friedel-Crafts reaction / B. Gadwdzik, J. Osypiuk // *Chromatographia*. – 2001. – V. 54. – N. 5. – P. 323-328.
50. Azanova, V. V. Sorption properties of macroporous and hypercrosslinked copolymers / V. V. Azanova, J. Hradil // *Reactive and Functional Polymers*. – 1999. – V. 41. – N. 1. – P. 163-175.
51. Hu, A. A green and low-cost strategy to synthesis of tunable pore sizes porous organic polymers derived from waste-expanded polystyrene for highly efficient removal of organic contaminants / A. Hu, W. Zhang, Q. You, B. Men, G. Liao, D. Wang // *Chemical Engineering Journal*. – 2019. – V. 370. – P. 251-261.
52. Liu, Y. Multi-functional hypercrosslinked polystyrene as high-performance adsorbents for artificial liver blood purification / Y. Liu, X. Peng // *Frontiers in Chemistry*. – 2022. – V. 9. – P. 789814.
53. Belyakova, L. D. Sorption of vapors of various substances by hypercrosslinked “Styrosorb” polystyrenes / L. D. Belyakova, T. I. Schevchenko, V. A. Davankov, M. P. Tsyurupa // *Advances in Colloid and Interface Science*. – 1986. – V. 25. – P. 249-266.

54. Tan, L. Hypercrosslinked porous polymer materials: design, synthesis, and applications / L. Tan, B. Tan // *Chemical Society Reviews*. – 2017. – V. 46. – N. 11. – P. 3322-3356.
55. Ion exchange for industry / K. Ando, T. Ito, H. Teshima, H. Kusano. – Ed. by M. Streat. Chichester: SCI, Ellis Horwood, 1988. – 232 p.
56. Zeng, X. Synthesis, characterization and adsorption performance of a novel post-crosslinked adsorbent / X. Zeng, H. Yao, N. Ma, Y. Fan, C. Wang, R. Shi // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2011. – V. 354. – N. 1. – P. 353-358.
57. Hao, D. Porogen effects in synthesis of uniform micrometer-sized poly(divinylbenzene) microspheres with high surface areas / D.-x. Hao, F.-l. Gong, W. Wei, G.-h. Hu, G.-h. Ma, Z.-g. Su // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2008. – V. 323. – N. 1. – P. 52-59.
58. Urban, J. Efficient separation of small molecules using a large surface area hypercrosslinked monolithic polymer capillary column / J. Urban, F. Svec, J. M. J. Fréchet // *Analytical Chemistry*. – 2010. – V. 82. – N. 5. – P. 1621-1623.
59. Urban, J. Hypercrosslinking: new approach to porous polymer monolithic capillary columns with large surface area for the highly efficient separation of small molecules / J. Urban, F. Svec, J. M. Frechet // *J Chromatogr A*. – 2010. – V. 1217. – N. 52. – P. 8212-8221.
60. Janků, S. Nucleophilic substitution in preparation and surface modification of hypercrosslinked stationary phases / S. Janků, V. Škeříková, J. Urban // *Journal of Chromatography A*. – 2015. – V. 1388. – P. 151-157.
61. Warshawsky, A. Safe halomethylation of aromatic polymers via BCME-free long chain haloalkylethers / A. Warshawsky, A. Deshe, R. Gutman // *British Polymer Journal*. – 1984. – V. 16. – N. 4. – P. 234-238.
62. Tsyurupa, M. P. Hypercrosslinked polymers: basic principle of preparing the new class of polymeric materials / M. P. Tsyurupa, V. A. Davankov // *Reactive and Functional Polymers*. – 2002. – V. 53. – N. 2. – P. 193-203.

63. Germain, J. Hypercrosslinked polyanilines with nanoporous structure and high surface area: potential adsorbents for hydrogen storage / J. Germain, J. M. J. Fréchet, F. Svec // *Journal of Materials Chemistry*. – 2007. – V. 17. – N. 47. – P. 4989-4997.
64. Germain, J. Nanoporous, hypercrosslinked polypyrroles: effect of crosslinking moiety on pore size and selective gas adsorption / J. Germain, J. M. Frechet, F. Svec // *Chemical communications*. – 2009. – V. 12. – P. 1526-1528.
65. Sharma, V. Nanoporous hypercrosslinked polyaniline: An efficient adsorbent for the adsorptive removal of cationic and anionic dyes / V. Sharma, P. Rekha, P. Mohanty // *Journal of Molecular Liquids*. – 2016. – V. 222. – P. 1091-1100.
66. Pavlova, L. A. The first representatives of hypercrosslinked hydrophilic networks: Alkylation and polymerization of 4-vinylpyridine in an ionic liquid / L. A. Pavlova, M. V. Pavlov, V. A. Davankov // *Doklady Chemistry*. – 2006. – V. 406. – P. 6-8.
67. Xie, J. One-pot solvothermal synthesis of hypercrosslinked porous ionic polymer and its catalytic activity / J. Xie, M. Wang, Y. Wang, Q. Zhuang, X. Liang // *Kinetics and Catalysis*. – 2017. – V. 58. – N. 3. – P. 321-327.
68. Yang, S. Processable hypercrosslinked ionic networks for effective removal of methyl orange / S. Yang, Y. Hou, S. Xiong, F. Chen, Y. Jiang, C. Pan, J. Tang, G. Yu // *Separation and Purification Technology*. – 2021. – V. 258. – P. 117986.
69. Liu, C. One-pot synthesis of pyridine-based ionic hyper-cross-linked polymers with hierarchical pores for efficient CO₂ capture and catalytic conversion / C. Liu, L. Shi, J. Zhang, J. Sun // *Chemical Engineering Journal*. – 2022. – V. 427. – P. 131633.
70. Wood, C. D. Hydrogen storage in microporous hypercrosslinked organic polymer networks / C. D. Wood, B. Tan, A. Trewin, H. Niu, D. Bradshaw, M. J. Rosseinsky, Y. Z. Khimyak, N. L. Campbell, R. Kirk, E. Stöckel, A. I. Cooper // *Chemistry of Materials*. – 2007. – V. 19. – N. 8. – P. 2034-2048.
71. Blinnikova, Z. K. Hypercrosslinked polycondensation networks: copolymers of p-xylylene dichloride / Z. K. Blinnikova, I. R. Golding, M. P. Tsyurupa, A. A. Fomkin, A. L. Pulin, V. A. Davankov // *Polymer Science, Series B*. – 2018. – V. 60. – N. 1. – P. 91-98.

72. Liang, L. Preparation of hypercrosslinked polymer with benzotriazole and its derivatives as monomers and high-efficiency adsorption of tetracycline / L. Liang, Y. Yao, X. Zhu, S. Wang, X. Yin, Y. Xiao, Y. Ding, Z. Du // *Colloid and Polymer Science*. – 2022. – V. 300. – N. 8. – P. 939-952.
73. Zhang, J. Hydroxyl-functionalized hypercrosslinked polymers with ultrafast adsorption rate as an efficient adsorbent for phenol removal / J. Zhang, N. Liu, H. Gong, Q. Chen, H. Liu // *Microporous and Mesoporous Materials*. – 2022. – V. 336. – P. 111836.
74. Yang, Y. Synthesis and characterization of triphenylamine-containing microporous organic copolymers for carbon dioxide uptake / Y. Yang, Q. Zhang, S. Zhang, S. Li // *Polymer*. – 2013. – V. 54. – N. 21. – P. 5698-5702.
75. Yue, C. Synthesis of novel phosphate-based hypercrosslinked polymers for efficient uranium extraction from radioactive wastewater / C. Yue, R. Liu, Yinghao Yu, Q. Wan, H. Wang, L. Liu, X. Zhang // *Journal of Water Process Engineering*. – 2023. – V. 53. – P. 103582.
76. Schwab, M. G. Nanoporous copolymer networks through multiple Friedel–Crafts-alkylation — studies on hydrogen and methane storage / M. G. Schwab, A. Lennert, J. Pahnke, G. Jonschker, M. Koch, I. Senkovska, M. Rehahn, S. Kaskel // *Journal of Materials Chemistry*. – 2011. – V. 21. – N. 7. – P. 2131-2135.
77. Sang, K. Hypercrosslinked phenylalaninol for efficient uranium adsorption from water / K. Sang, Y. Wang, Y. Wang, L. Liu, D. Mei, C. Zhang, S. Zhang, F. Ma, H. Dong // *Separation and Purification Technology*. – 2023. – V. 305. – P. 122292.
78. Chen, D. Tunable porosity of nanoporous organic polymers with hierarchical pores for enhanced CO₂ capture / D. Chen, S. Gu, Y. Fu, Y. Zhu, C. Liu, G. Li, G. Yu, C. Pan // *Polymer Chemistry*. – 2016. – V. 7. – N. 20. – P. 3416-3422.
79. Luo, Y. Microporous organic polymers synthesized by self-condensation of aromatic hydroxymethyl monomers / Y. Luo, S. Zhang, Y. Ma, W. Wang, B. Tan // *Polymer Chemistry*. – 2013. – V. 4. – N. 4. – P. 1126-1131.

80. Li, B. Multifunctional microporous organic polymers / B. Li, Z. Guan, X. Yang, W. D. Wang, W. Wang, I. Hussain, K. Song, B. Tan, T. Li // *Journal of Materials Chemistry A*. – 2014. – V. 2. – N. 30. – P. 11930-11939.
81. Scholl, R. meso-Benzdianthron (Helianthron), meso-Naphthodianthron, und ein neuer Weg zum Flavanthron / R. Scholl, J. Mansfeld // *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*. – 1910. – V. 43. – N. 2. – P. 1734-1746.
82. Grzybowski, M. Comparison of oxidative aromatic coupling and the Scholl reaction / M. Grzybowski, K. Skonieczny, H. Butenschön, D. T. Gryko // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2013. – V. 52. – N. 38. – P. 9900-9930.
83. Li, L. Construction and adsorption properties of porous aromatic frameworks via AlCl_3 -triggered coupling polymerization / L. Li, H. Ren, Y. Yuan, G. Yu, G. Zhu // *Journal of Materials Chemistry A*. – 2014. – V. 2. – N. 29. – P. 11091-11098.
84. Li, B. A new strategy to microporous polymers: knitting rigid aromatic building blocks by external cross-linker / B. Li, R. Gong, W. Wang, X. Huang, W. Zhang, H. Li, C. Hu, B. Tan // *Macromolecules*. – 2011. – V. 44. – N. 8. – P. 2410-2414.
85. Wei, J. Highly selective adsorption of dyes by functional hypercrosslinked-polymers prepared in a facile and chemically stable manner / J. Wei, J. Jia, T. Liao // *Journal of Environmental Chemical Engineering*. – 2023. – V. 11. – N. 5. – P. 110555.
86. Aljboar, M. T. Synthesis of poly(aniline-co-benzene)-based hypercrosslinked polymer for Hg(II) ions removal from polluted water: kinetic and thermodynamic studies / M. T. Aljboar, A. A. Alghamdi, A.-B. Al-Odayni, M. I. Al-Zaben, A. Al-Kahtani, W. S. Saeed // *Water*. – 2023. – V. 15. – N. 15. – P. 3009.
87. Dawson, R. Microporous copolymers for increased gas selectivity / R. Dawson, T. Ratvijitvech, M. Corker, A. Laybourn, Y. Z. Khimyak, A. I. Cooper, D. J. Adams // *Polymer Chemistry*. – 2012. – V. 3. – N. 8. – P. 2034-2038.
88. Vinodh, R. Novel microporous hypercross-linked conjugated quinonoid chromophores with broad light absorption and CO_2 sorption characteristics / R. Vinodh, P. Hemalatha, M. Ganesh, M. M. Peng, A. Abidov, M. Palanichamy, W. S. Cha, H.-T. Jang // *RSC Advances*. – 2014. – V. 4. – N. 8. – P. 3668-3674.

89. Tan, L. Knitting hypercrosslinked conjugated microporous polymers with external crosslinker / L. Tan, B. Li, X. Yang, W. Wang, B. Tan // *Polymer*. – 2015. – V. 70. – P. 336-342.
90. Gao, H. Progress on CO₂ capture by porous organic polymers / H. Gao, Q. Li, S. Ren // *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*. – 2019. – V. 16. – P. 33-38.
91. Bhanja, P. Porous Organic Polymers for CO₂ Storage and Conversion Reactions / P. Bhanja, A. Modak, A. Bhaumik // *ChemCatChem*. – 2019. – V. 11. – N. 1. – P. 244-257.
92. Shao, L. Triazine-based hyper-cross-linked polymers derived porous carbons for CO₂ capture / L. Shao, S. Wang, M. Liu, J. Huang, Y.-N. Liu // *Chemical Engineering Journal*. – 2018. – V. 339. – P. 509-518.
93. Cousins, K. Highly porous organic polymers for hydrogen fuel storage / K. Cousins, R. Zhang // *Polymers*. – 2019. – V. 11. – N. 4. – P. 690.
94. Tong, W. Advantage of nanoporous styrene-based monolithic structure over beads when applied for methane storage / W. Tong, Y. Lv, F. Svec // *Applied Energy*. – 2016. – V. 183. – P. 1520-1527.
95. Gu, Y. Low-cost hypercrosslinked polymers by direct knitting strategy for catalytic applications / Y. Gu, S. U. Son, T. Li, B. Tan // *Advanced Functional Materials*. – 2021. – V. 31. – N. 12. – P. 2008265.
96. Jia, Z. Functionalized hypercrosslinked polymers with knitted N-heterocyclic carbene–copper complexes as efficient and recyclable catalysts for organic transformations / Z. Jia, K. Wang, T. Li, B. Tan, Y. Gu // *Catalysis Science & Technology*. – 2016. – V. 6. – N. 12. – P. 4345-4355.
97. Song, K. Highly active palladium nanoparticles immobilized on knitting microporous organic polymers as efficient catalysts for Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction / K. Song, P. Liu, J. Wang, B. Tan, T. Li // *Journal of Porous Materials*. – 2016. – V. 23. – N. 3. – P. 725-731.
98. Song, K. Microporous organic polymers derived microporous carbon supported Pd catalysts for oxygen reduction reaction: Impact of framework and heteroatom / K.

Song, Z. Zou, D. Wang, B. Tan, J. Wang, J. Chen, T. Li // *The Journal of Physical Chemistry C*. – 2016. – V. 120. – N. 4. – P. 2187-2197.

99. Arshady, R. Suspension, emulsion, and dispersion polymerization: A methodological survey / R. Arshady // *Colloid and Polymer Science*. – 1992. – V. 270. – P. 717-732.

100. Suspension polymerization processes / B. Brooks // *Chemical Engineering & Technology*. – 2010. – V. 33. – N. 11. – P. 1737-1744.

101. Yuan, H. G. Suspension Polymerization / H. G. Yuan, G. Kalfas, W. H. Ray // *Journal of Macromolecular Science, Part C: Polymer Reviews*. – 1991. – V. 31. – N. 2-3. – P. 215-299.

102. Arshady, R. Suspension polymerisation and its application to the preparation of polymer supports / R. Arshady, A. Ledwith // *Reactive Polymers, Ion Exchangers, Sorbents*. – 1983. – V. 1. – N. 3. – P. 159-174.

103. Fontanals, N. Synthesis of spherical ultra-high-surface-area monodisperse amphipathic polymer sponges in the low-micrometer size range / N. Fontanals, P. Manesiotis, D. Sherrington, P. Cormack // *Advanced materials*. – 2008. – V. 20. – N. 7. – P. 1298-1302.

104. Tsyurupa, M. P. Monodisperse microbeads of hypercrosslinked polystyrene for liquid and supercritical fluid chromatography / M. P. Tsyurupa, Z. K. Blinnikova, M. M. Il'in, V. A. Davankov, O. O. Parenago, O. I. Pokrovskii, O. I. Usovich // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2015. – V. 89. – N. 11. – P. 2064-2071.

105. Bratkowska, D. Hypercrosslinked strong anion-exchange resin for extraction of acidic pharmaceuticals from environmental water / D. Bratkowska, A. Davies, N. Fontanals, P. A. Cormack, F. Borrull, D. C. Sherrington, R. M. Marcé // *Journal of Separation Science*. – 2012. – V. 35. – N. 19. – P. 2621-2628.

106. Pan, B. C. Adsorption of aromatic acids on an aminated hypercrosslinked macroporous polymer / B. C. Pan, Y. Xiong, A. M. Li, J. L. Chen, Q. X. Zhang, X. Y. Jin // *Reactive and Functional Polymers*. – 2002. – V. 53. – N. 2-3. – P. 63-72.

107. Fuqiang, L. Equilibrium adsorption of single component and binary mixtures of aromatic compounds onto a polyfunctional hypercrosslinked polymeric adsorbent / L.

Fuqiang, C. Jinlong, L. Aimin, F. Zhenghao, G. Junjie, Z. Quanxing // *Adsorption Science & Technology*. – 2004. – V. 22. – N. 1. – P. 13-24.

108. He, C. Methylamino-group-modified hypercrosslinked polystyrene resin for the removal of phenol from aqueous solution / C. He, J. Huang, J. Liu, L. Deng, K. Huang // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2011. – V. 119. – N. 3. – P. 1435-1442.

109. Fontanals, N. Hypercrosslinked polymer microspheres with weak anion-exchange character: Preparation of the microspheres and their applications in pH-tuneable, selective extractions of analytes from complex environmental samples / N. Fontanals, P. A. G. Cormack, D. C. Sherrington // *Journal of Chromatography A*. – 2008. – V. 1215. – N. 1. – P. 21-29.

110. Liu, Z. Effective adsorption of chloroanilines from aqueous solution by m-phenylenediamine modified hyper-cross-linked resin: Kinetic, equilibrium, and thermodynamic studies / Z. Liu, Q. Mu, Y. Sun, P. Gao, Y. Yu, J. Gao, W. Shi, X. Wen, Z. Fei // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. – 2020. – V. 601. – P. 124996.

111. Cormack, P. A. G. Synthesis and characterization of microporous polymer microspheres with strong cation-exchange character / P. A. G. Cormack, A. Davies, N. Fontanals // *Reactive and Functional Polymers*. – 2012. – V. 72. – N. 12. – P. 939-946.

112. Fontanals, N. Evaluation of strong cation-exchange polymers for the determination of drugs by solid-phase extraction–liquid chromatography–tandem mass spectrometry / N. Fontanals, N. Miralles, N. Abdullah, A. Davies, N. Gilart, P. A. G. Cormack // *Journal of Chromatography A*. – 2014. – V. 1343. – P. 55-62.

113. Wang, X. Amino-modified hyper-cross-linked polymers with hierarchical porosity for adsorption of salicylic acid from aqueous solution / X. Wang, J. He, J. Huang // *The Journal of Chemical Thermodynamics*. – 2019. – V. 131. – P. 1-8.

114. Kuang, W. Phenol-modified hyper-cross-linked resins with almost all micro/mesopores and their adsorption to aniline / W. Kuang, Y. N. Liu, J. Huang // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2017. – V. 487. – P. 31-37.

115. Li, F. Enhanced adsorption of caprolactam on phenols-modified Amberlite XAD16 / F. Li, B. Chen, Y. Han, Y. Cao, X. Hong, M. Xu // *Reactive and Functional Polymers*. – 2021. – V. 161. – P. 104850.
116. Gan, Y. Oxygen-rich hyper-cross-linked polymers with hierarchical porosity for aniline adsorption / Y. Gan, G. Chen, Y. Sang, F. Zhou, R. Man, J. Huang // *Chemical Engineering Journal*. – 2019. – V. 368. – P. 29-36.
117. Zeng, X. Hydroquinone-modified hyper-crosslinked polymer and its adsorption of aniline / X. Zeng, Y. Wang, Z. Shu, J. Huang // *Chemical Engineering Journal Advances*. – 2020. – V. 1. – P. 100004.
118. Wang, X. Hierarchical porous hyper-cross-linked polymers modified with phenolic hydroxyl groups and their efficient adsorption of aniline from aqueous solution / X. Wang, X. Mao, J. Huang // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. – 2018. – V. 558. – P. 80-87.
119. Li, Z. Fabrication of hydroxyl-carboxyl bifunctional hyper-crosslinked polymers for selective adsorption of methylene blue / Z. Li, X. Liu, X. Zhang, T. Zhang, J. Chen, Q. Li, Y. Yu, X. Zhao, Y. Wei // *Chemical Engineering & Technology*. – 2022. – V. 45. – N. 12. – P. 2178-2185.
120. Wang, X. One-pot synthesis of hyper-cross-linked polymers chemically modified with pyrrole, furan, and thiophene for phenol adsorption from aqueous solution / X. Wang, H. Ou, J. Huang // *Journal of Colloid and Interface Science* – 2019. – V. 538. – P. 499-506.
121. Cao, Y. Fabrication of the hyper-crosslinked polymers chemically functionalized by 8-hydroxyquinoline and their efficient adsorptive removal of 2-naphthol from water / Y. Cao, Y. Wang, Y. Fu, F. Zhou, J. Huang // *Separation and Purification Technology*. – 2023. – V. 322. – P. 124272.
122. Xu, C. A newly synthesized N,O group modified hypercrosslinked resin with effective uptake towards polyphenols from aqueous media: behavior and mechanism / C. Xu, W. Sun, X. Qin, C. Wang, S. Yu, M. Xian, H. Liu // *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*. – 2019. – V. 94. – N. 1. – P. 276-287.

123. Xiao, G. Adsorption of phenol onto four hyper-cross-linked polymeric adsorbents: Effect of hydrogen bonding receptor in micropores on adsorption capacity / G. Xiao, R. Wen, P. You, D. Wu // *Microporous and Mesoporous Materials*. – 2017. – V. 239. – P. 40-44.
124. Huang, J. Resorcinol modified hypercrosslinked poly(styrene-co-divinylbenzene) resin and its adsorption equilibriums, kinetics and dynamics towards p-hydroxylbenzaldehyde from aqueous solution / J. Huang, L. Yang, Y. Zhang, C. Pan, Y.-N. Liu // *Chemical Engineering Journal*. – 2013. – V. 219. – P. 238-244.
125. Fontanals, N. Synthesis of Davankov-type hypercrosslinked resins using different isomer compositions of vinylbenzyl chloride monomer, and application in the solid-phase extraction of polar compounds / N. Fontanals, J. Cortés, M. Galià, R. Maria Marcé, P. A. G. Cormack, F. Borrull, D. C. Sherrington // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2005. – V. 43. – N. 8. – P. 1718-1728.
126. Fontanals, N. Synthesis of hydrophilic sorbents from N-vinylimidazole/divinylbenzene and the evaluation of their sorption properties in the solid-phase extraction of polar compounds / N. Fontanals, R. Maria Marcé, M. Galià, F. Borrull // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2004. – V. 42. – N. 8. – P. 2019-2025.
127. Fontanals, N. Preparation and characterization of highly polar polymeric sorbents from styrene–divinylbenzene and vinylpyridine–divinylbenzene for the solid-phase extraction of polar organic pollutants / N. Fontanals, R. M. Marcé, M. Galià, F. Borrull // *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. – 2003. – V. 41. – N. 13. – P. 1927-1933.
128. Trochimczuk, A. W. Highly polar polymeric sorbents: characterization and sorptive properties towards phenol and its derivatives / A. W. Trochimczuk, M. Streat, B. N. Kolarz // *Reactive and Functional Polymers*. – 2001. – V. 46. – N. 3. – P. 259-271.
129. Drechny, D. Synthesis and some sorptive properties of highly crosslinked cyanomethyl styrene/divinylbenzene copolymers / D. Drechny, A. W. Trochimczuk // *Reactive and Functional Polymers*. – 2006. – V. 66. – N. 3. – P. 323-333.

130. Fontanals, N. Porous polymer sorbents // *Handbooks in Separation Science: Solid-Phase Extraction* / N. Fontanals, R. M. Marce, F. Borrull. – Amsterdam: Elsevier, 2020. – 55-82 p.
131. Zhang, T. Tunable synthesis of the polar modified hyper-cross-linked resins and application to the adsorption / T. Zhang, J. Huang // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2017. – V. 505. – P. 383-391.
132. Zhang, T. N-vinylimidazole modified hyper-cross-linked resins and their adsorption toward Rhodamine B: Effect of the cross-linking degree / T. Zhang, J. Huang // *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*. – 2017. – V. 80. – P. 293-300.
133. Subri, N. N. S. Synthesis of poly(acrylonitrile-co-divinylbenzene-co-vinylbenzyl chloride)-derived hypercrosslinked polymer microspheres and a preliminary evaluation of their potential for the solid-phase capture of pharmaceuticals / N. N. S. Subri, P. A. G. Cormack, S. N. A. Md. Jamil, L. C. Abdullah, R. Daik // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2017. – V. 135. – N. 2. – P. 45677.
134. Bratkowska, D. Hydrophilic hypercrosslinked polymeric sorbents for the solid-phase extraction of polar contaminants from water / D. Bratkowska, N. Fontanals, F. Borrull, P. A. G. Cormack, D. C. Sherrington, R. M. Marcé // *Journal of Chromatography A*. – 2010. – V. 1217. – N. 19. – P. 3238-3243.
135. Hao, A. Acrylate-functionalized hyper-cross-linked polymers: Effect of the porogens in the polymerization on their porosity and adsorption from aqueous solution / A. Hao, Z. Fu, J. Huang // *Separation and Purification Technology*. – 2023. – V. 311. – P. 123380.
136. Fu, Z. Polar hyper-cross-linked resin with abundant micropores/mesopores and its enhanced adsorption toward salicylic acid: Equilibrium, kinetics, and dynamic operation / Z. Fu, J. Huang // *Fluid Phase Equilibria*. – 2017. – V. 438. – P. 1-9.
137. Wang, X. Tunable porosity and polarity of polar post-cross-linked resins and selective adsorption / X. Wang, T. Zhang, J. Huo, J. Huang, Y.-N. Liu // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2017. – V. 487. – P. 231-238.

138. Shaipulizan, N. S. Hypercrosslinked poly(AN-co-EGDMA-co-VBC): synthesis via suspension polymerization, characterizations, and potential to adsorb diclofenac and metformin from aqueous solution / N. S. Shaipulizan, S. N. A. M. Jamil, L. C. Abdullah, T. S. Y. Choong, S. Kamaruzaman, N. N. S. Subri, N. Othman // *Colloid and Polymer Science*. – 2020. – V. 298. – N. 12. – P. 1649-1667.
139. Shao, L. Controllable synthesis of N-vinylimidazole-modified hyper-cross-linked resins and their efficient adsorption of p-nitrophenol and o-nitrophenol / L. Shao, J. Huang // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2017. – V. 507. – P. 42-50.
140. Shao, L. Controllable synthesis of polar modified hyper-cross-linked resins and their adsorption of 2-naphthol and 4-hydroxybenzoic acid from aqueous solution / L. Shao, Y. Li, T. Zhang, M. Liu, J. Huang // *Industrial & Engineering Chemistry Research*. – 2017. – V. 56. – N. 11. – P. 2984-2992.
141. You, X. Adsorption of Rhodamine B from aqueous solutions using polarity-tunable hyper-cross-linked resins / X. You, L. Han, Q. Liu // *New Journal of Chemistry*. – 2023. – V. 47. – N. 32. – P. 15250–15260.
142. Zhou, F. N-Vinylimidazole-modified post-cross-linked resin with pendent vinyl groups and their adsorption of phenol from aqueous solution / F. Zhou, J. Huang, R. Man // *Journal of Chemical & Engineering Data*. – 2018. – V. 63. – N. 9. – P. 3584–3591.
143. Wang, X. 4-Vinylpyridine-modified post-cross-linked resins and their adsorption of phenol and Rhodamine B / X. Wang, T. Zhang, X. Wang, J. Huang // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2018. – V. 531. – P. 394–403.
144. Ling, X. Polar-modified post-cross-linked polystyrene and its adsorption towards salicylic acid from aqueous solution / X. Ling, H. Li, H. Zha, C. He, J. Huang // *Chemical Engineering Journal*. – 2016. – V. 286. – P. 400-407.
145. Wang, X. A novel polar-modified post-cross-linked resin: Effect of the porogens on the structure and adsorption performance / X. Wang, Z. Fu, N. Yu, J. Huang // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2016. – V. 466. – P. 322-329.

146. Jiang, X. Adsorption of Rhodamine B on two novel polar-modified post-cross-linked resins: Equilibrium and kinetics / X. Jiang, J. Huang // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2016. – V. 467. – P. 230-238.
147. Zeng, X. Preparation and characterization of polar polymeric adsorbents with high surface area for the removal of phenol from water / X. Zeng, T. Yu, P. Wang, R. Yuan, Q. Wen, Y. Fan, C. Wang, R. Shi // *Journal of Hazardous Materials* –2010. – V. 177. – N. 1-3. – P. 773-780.
148. Yuan, X. Dendritic post-cross-linked resin for the adsorption of crystal violet from aqueous solution / X. Yuan, F. Zhou, R. Man, J. Huang // *The Journal of Chemical Thermodynamics*. – 2019. – V. 130. – P. 235-242.
149. You, X. Reinforced Rhodamine B adsorption on the hyper-cross-linked resin co-modified by pyridine and carboxyl groups / X. You, Y. Wang, L. Han, Q. Liu, Z. Fei, X. Chen, Z. Zhang, J. Tang, M. Cui, X. Qiao // *Microporous and Mesoporous Materials*. – 2023. – V. 349. – P. 112423.
150. Zeng, X. Enhanced adsorption of puerarin onto a novel hydrophilic and polar modified post-crosslinked resin from aqueous solution / X. Zeng, H. Chen, Y. Zheng, W. Tao, Y. Fan, L. Huang, L. Mei // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2012. – V. 385. – N. 1. – P. 166-173.
151. Li, B. Tailoring the pore size of hypercrosslinked polymers / B. Li, R. Gong, Y. Luo, B. Tan // *Soft Matter*. – 2011. – V. 7. – N. 22. – P. 10910-10916.
152. Thommes, M. Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report) / M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark, J. P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol, K. S. W. Sing // *Pure and Applied Chemistry*. – 2015. – V. 87. – N. 9-10. – P. 1051-1069.
153. Tsyurupa, M. P. Porous structure of hypercrosslinked polystyrene: State-of-the-art mini-review / M. P. Tsyurupa, V. A. Davankov // *Reactive and Functional Polymers*. – 2006. – V. 66. – N. 7. – P. 768-779.
154. Abbott, L. J. Formation of microporosity in hyper-cross-linked polymers / L. J. Abbott, C. M. Colina // *Macromolecules*. – 2014. – V. 47. – N. 15. – P. 5409-5415.

155. Kupgan, G. Pore size tuning of poly(styrene-co-vinylbenzyl chloride-co-divinylbenzene) hypercrosslinked polymers: Insights from molecular simulations / G. Kupgan, T. P. Liyana-Arachchi, C. M. Colina // *Polymer*. – 2016. – V. 99. – P. 173-184.
156. Abbott, L. J. Atomistic structure generation and gas adsorption simulations of microporous polymer networks / L. J. Abbott, C. M. Colina // *Macromolecules*. – 2011. – V. 44. – N. 11. – P. 4511-4519.
157. Trewin, A. Atomistic simulation of micropore structure, surface area, and gas sorption properties for amorphous microporous polymer networks / A. Trewin, D. J. Willock, A. I. Cooper // *The Journal of Physical Chemistry C*. – 2008. – V. 112. – N. 51. – P. 20549-20559.
158. Mikhail, R. S. Investigations of a complete pore structure analysis: I. Analysis of micropores / R. S. Mikhail, S. Brunauer, E. E. Bodor // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 1968. – V. 26. – N. 1. – P. 45-53.
159. Physical adsorption of gases and vapors in micropores // *Progress in Surface and Membrane Science* / M. M. Dubinin. – Elsevier, 1975. – 1-70 p.
160. Horváth, G. and Kawazoe, K. Method for calculation effective pore size distribution in molecular sieve carbon / G. Horváth, K. Kawazoe // *Journal of Chemical Engineering of Japan*. – 1983. – V. 16. – N. 6. – P. 470-475.
161. Kupgan, G. NLDFT Pore Size Distribution in Amorphous Microporous Materials / G. Kupgan, T. Liyana-Arachchi, C. Colina // *Langmuir*. – 2017. – V. 33. – P. 11138-11145.
162. Penner, N. A. Investigation of the properties of hypercrosslinked polystyrene as a stationary phase for high-performance liquid chromatography / N. A. Penner, P. N. Nesterenko, M. M. Ilyin, M. P. Tsyurupa, V. A. Davankov // *Chromatographia*. – 1999. – V. 50. – N. 9. – P. 611-620.
163. Sychov, C. S. Elucidation of retention mechanisms on hypercrosslinked polystyrene used as column packing material for high-performance liquid chromatography / C. S. Sychov, M. M. Ilyin, V. A. Davankov, K. O. Sochilina // *Journal of Chromatography A*. – 2004. – V. 1030. – N. 1. – P. 17-24.

164. Davankov, V. A. Hypercrosslinked polystyrene as a novel type of high-performance liquid chromatography column packing material: Mechanisms of retention / V. A. Davankov, C. S. Sychov, M. M. Ilyin, K. O. Sochilina // *Journal of Chromatography A*. – 2003. – V. 987. – N. 1. – P. 67-75.
165. Особенности концентрирования полярных биологически активных соединений на сверхсшитом полистироле / С. Г. Дмитриенко, В. В. Апяри, В. В. Толмачева // *ANALYTICS Russia*. – 2019. – V. 9. – N. 1. – P. 60-67.
166. Dmitrienko, S. G. Sorption of methylxanthines by different sorbents / S. G. Dmitrienko, E. Y. Andreeva, V. V. Tolmacheva, E. A. Terent'eva // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2013. – V. 87. – N. 5. – P. 856-860.
167. Udalova, A. Yu. Sorption of tetracycline antibiotics on hyper-crosslinked polystyrene from aqueous and aqueous-organic media / A. Y. Udalova, S. G. Dmitrienko, V. V. Apyari // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2015. – V. 89. – N. 6. – P. 1082-1086.
168. Kochuk, E. V. Sorption of sulfanilamides on highly cross-linked polystyrene / E. V. Kochuk, S. G. Dmitrienko // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2011. – V. 85. – N. 1. – P. 89-93.
169. Tolmacheva, V. V. Adsorption of catecholamines from their aqueous solutions on hypercrosslinked polystyrene / V. V. Tolmacheva, D. I. Yarykin, O. N. Serdiuk, V. V. Apyari, S. G. Dmitrienko, Y. A. Zolotov // *Reactive and Functional Polymers*. – 2018. – V. 131. – P. 56-63.
170. Gus'kov, V. Y. Surface polarity of porous polymers at different coverages / V. Y. Gus'kov, A. G. Ganieva, F. K. Kudasheva // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2016. – V. 133. – N. 44. – P. 44146.
171. Wu, J. Adsorption characteristics of pentane, hexane, and heptane: comparison of hydrophobic hypercrosslinked polymeric adsorbent with activated carbon / J. Wu, L. Zhang, C. Long, Q. Zhang // *Journal of Chemical & Engineering Data*. – 2012. – V. 57. – N. 12. – P. 3426-3433.

172. Long, C. Adsorption of n-hexane vapor by macroporous and hypercrosslinked polymeric resins: Equilibrium and breakthrough analysis / C. Long, W. Yu, A. Li // *Chemical Engineering Journal*. – 2013. – V. 221. – P. 105-110.
173. Wu, J. Prediction of the breakthrough curves of VOC isothermal adsorption on hypercrosslinked polymeric adsorbents in a fixed bed / J. Wu, L. Jia, L. Wu, C. Long, W. Deng, Q. Zhang // *RSC Advances*. – 2016. – V. 6. – N. 34. – P. 28986-28993.
174. Long, C. Removal of benzene and methyl ethyl ketone vapor: Comparison of hypercrosslinked polymeric adsorbent with activated carbon / C. Long, Y. Li, W. Yu, A. Li // *Journal of Hazardous Materials*. – 2012. – V. 203-204. – P. 251-256.
175. Wu, L. The prediction of adsorption isotherms of ester vapors on hypercrosslinked polymeric adsorbent / L. Wu, L. Jia, X. Liu, C. Long // *Frontiers of Environmental Science & Engineering*. – 2016. – V.10. – N. 3. – P. 482-490.
176. Shi, Q. Binary adsorption equilibrium and breakthrough of toluene and cyclohexane on macroporous and hypercrosslinked polymeric resins / Q. Shi, X. Yang, L. Wu, H. Liu, J. Zhang, F. Zhang, C. Long // *Microporous and Mesoporous Materials*. – 2018. – V. 271. – P. 73-82.
177. Long, C. Characterization of hydrophobic hypercrosslinked polymer as an adsorbent for removal of chlorinated volatile organic compounds / C. Long, P. Liu, Y. Li, A. Li, Q. Zhang // *Environmental Science & Technology*. – 2011. – V. 45. – N. 10. – P. 4506-4512.
178. Penner, N. A. Simultaneous determination of dihydroxybenzenes, aminophenols and phenylenediamines in hair dyes by high-performance liquid chromatography on hypercross-linked polystyrene / N. A. Penner, P. N. Nesterenko // *Analyst*. – 2000. – V. 125. – N. 7. – P. 1249-1254.
179. Penner, N. A. A novel stationary phase for the high performance liquid chromatographic separation and determination of phenols / N. A. Penner, P. N. Nesterenko, A. V. Khryashchevsky, T. N. Stranadko, O. A. Shpigun // *Mendeleev Communications*. – 1998. – V. 8. – N. 1. – P. 24-27.

180. Grzywinski, D. Hypercrosslinked cholesterol-based polystyrene monolithic capillary columns / D. Grzywinski, M. Szumski, B. Buszewski // *Journal of Chromatography A*. – 2016. – V. 1477. – P. 11-21.
181. Davankov, V. A. Principles and perspective applications of preparative ion size exclusion chromatography on neutral hypercrosslinked polystyrene sorbents. A selective mini-review / V. A. Davankov, Z. K. Blinnikova, L. A. Pavlova, M. P. Tsyurupa // *Ineos Open*. – 2019. – V. 2. – N. 1. – P. 19–24.
182. Nesterenko, P. N. Use of microspherical sulfonated hypercrosslinked polystyrene in ion chromatography / P. N. Nesterenko, P. A. Kebets, K. O. Sochilina // *Journal of Analytical Chemistry*. – 2003. – V. 58. – N. 5. – P. 467-472.
183. Trammell, B. C. Synthesis and characterization of hypercrosslinked, surface-confined, ultra-stable silica-based stationary phases / B. C. Trammell, L. Ma, H. Luo, M. A. Hillmyer, P. W. Carr // *Journal of Chromatography A*. – 2004. – V. 1060. – N. 1. – P. 61-76.
184. Trammell, B. C. An ultra acid stable reversed stationary phase / B. C. Trammell, L. Ma, H. Luo, M. A. Hillmyer, P. W. Carr // *Journal of the American Chemical Society*. – 2003. – V. 125. – N. 35. – P. 10504-10505.
185. Trammell, B. C. Highly cross-linked self-assembled monolayer stationary phases: an approach to greatly enhancing the low ph stability of silica-based stationary phases / B. C. Trammell, L. Ma, H. Luo, D. Jin, M. A. Hillmyer, P. W. Carr // *Analytical Chemistry*. – 2002. – V. 74. – N. 18. – P. 4634-4639.
186. Zhang, Y. Silica-based, hyper-crosslinked acid stable stationary phases for high performance liquid chromatography / Y. Zhang, H. Luo, P. W. Carr // *Journal of Chromatography A*. – 2012. – V. 1228. – P. 110-124.
187. Ma, L. Development of acid stable, hyper-crosslinked, silica-based reversed-phase liquid chromatography supports for the separation of organic bases / L. Ma, H. Luo, J. Dai, P. W. Carr // *Journal of Chromatography A*. – 2006. – V. 1114. – N. 1. – P. 21-28.
188. Oro, N. E. Comparison of hypercrosslinked polystyrene columns for the separation of nitrogen group-types in petroleum using High Performance Liquid

- Chromatography / N. E. Oro, C. A. Lucy // *Journal of Chromatography A*. – 2010. – V. 1217. – N. 40. – P. 6178-6185.
189. Udalova, A. Yu. Preconcentration of tetracycline antibiotics on a hyper-crosslinked polystyrene and their determination in waters by high-performance liquid chromatography / A. Y. Udalova, S. G. Dmitrienko, S. V. Natchuk, V. V. Apyari, Y. A. Zolotov // *Journal of Analytical Chemistry*. – 2015. – V. 70. – N. 3. – P. 292-297.
190. Dmitrienko, S. G. Comparison of adsorbents for the preconcentration of sulfanilamides from aqueous solutions prior to HPLC determination / S. G. Dmitrienko, E. V. Kochuk, V. V. Tolmacheva, V. V. Apyari, Y. A. Zolotov // *Journal of Analytical Chemistry*. – 2013. – V. 68. – N. 10. – P. 871-879.
191. Janusch, F. Comparison of different solid-phase extraction materials for the determination of fluoroquinolones in chicken plasma by LC-MS/MS / F. Janusch, G. Scherz, S. A. I. Mohring, J. Stahl, G. Hamscher // *Journal of Chromatography B*. – 2014. – V. 951-952. – P. 149-156.
192. Tsyurupa, M. P. Use of the hyper-crosslinked polystyrene sorbents “Styrosorb” for solid phase extraction of phenols from water / M. P. Tsyurupa, M. M. Ilyin, A. I. Andreeva, V. A. Davankov // *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry*. – 1995. – V. 352. – N. 7. – P. 672-675.
193. Fontanals, N. Monodisperse, hypercrosslinked polymer microspheres as tailor-made sorbents for highly efficient solid-phase extractions of polar pollutants from water samples / N. Fontanals, R. M. Marce, P. A. Cormack, D. C. Sherrington, F. Borrull // *Journal of Chromatography A*. – 2008. – V. 1191. – N. 1-2. – P. 118-124.
194. D'Archivio, A. A. Comparison of different sorbents for multiresidue solid-phase extraction of 16 pesticides from groundwater coupled with high-performance liquid chromatography / A. A. D'Archivio, M. Fanelli, P. Mazzeo, F. Ruggieri // *Talanta*. – 2007. – V. 71. – N. 1. – P. 25-30.
195. Popov, A. Y. Trace enrichment of phenylcarboxylic acids from a model biological fluid and serum of human blood / A. Y. Popov, Z. K. Blinnikova, M. P. Tsyurupa, V. A. Davankov // *Journal of Separation Science*. – 2019. – V. 42. – N. 16. – P. 2706-2714.

196. Pautova, A. K. Sorption concentration of phenylcarboxylic acids (biomarkers of sepsis) from standard test solutions on hyper-cross-linked polystyrene / A. K. Pautova, A. I. Revelsky // *Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces*. – 2014. – V. 50. – N. 6. – P. 768-772.
197. Dmitrienko, S. G. Preconcentration of methylxanthines on hyper-cross-linked polystyrene followed by their determination by high-performance liquid chromatography / S. G. Dmitrienko, E. Y. Andreeva, V. V. Tolmacheva, Y. A. Zolotov // *Journal of Analytical Chemistry*. – 2013. – V. 68. – N. 2. – P. 95-99.
198. Pautova, A. K. Microextraction of aromatic microbial metabolites by packed hypercrosslinked polystyrene from blood serum / A. K. Pautova, P. D. Sobolev, A. I. Revelsky // *J Pharm Biomed Anal*. – 2020. – V. 177. – P. 112883.
199. Proskurina, N. A. A combination of solid-phase extraction on hypercrosslinked polystyrene with HPLC determination of furan derivatives in transformer oils / N. A. Proskurina, M. M. Il'in, V. A. Davankov, K. S. Sychev, S. Y. Kostikov // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2007. – V. 81. – N. 3. – P. 424-427.
200. Проскурина, Н. А. Сверхсшитый полистирол как материал для твердофазной экстракции. Диссертация на соиск. к.х.н. ИНЭОС РАН. - Москва. – 2009. – 130 с.
201. Hypercrosslinked polymer microspheres decorated with anion- and cation-exchange groups for the simultaneous solid-phase extraction of acidic and basic analytes from environmental waters / J. C. Nadal, S. Dargo, F. Borrull, P. A. G. Cormack, N. Fontanals, R. M. Marcé // *Journal of Chromatography A*. – 2022. – V. 1661. – P. 462715.
202. Bratkowska, D. Synthesis and application of hypercrosslinked polymers with weak cation-exchange character for the selective extraction of basic pharmaceuticals from complex environmental water samples / D. Bratkowska, R. M. Marcé, P. A. G. Cormack, D. C. Sherrington, F. Borrull, N. Fontanals // *Journal of Chromatography A*. – 2010. – V. 1217. – N. 10. – P. 1575-1582.
203. Xu, Y. Hypercrosslinked strong cation-exchange polymers for selective extraction of serum purine metabolites associated with gout / Y. Xu, J. Liu, H. Zhang,

- M. Jiang, L. Cao, M. Zhang, W. Sun, S. Ruan, P. Hu // *Talanta*. – 2016. – V. 151. – P. 172-178.
204. Subri, N. N. S. The synthesis and characterisation of porous and monodisperse, chemically modified hypercrosslinked poly(acrylonitrile)-based terpolymer as a sorbent for the adsorption of acidic pharmaceuticals / N. N. S. Subri, S. N. A. Md Jamil, P. Cormack, A. Luqman Chuah, S. Kamaruzaman, A. Adeyi // *e-Polymers*. – 2020. – V. 20. – P. 328-345.
205. Han, L. Construction of hypercrosslinked polymers with styrene-based copolymer precursor for adsorption of rare earth elements / L. Han, Y. Peng, J. Ma, Z. Shi, Q. Jia // *Separation and Purification Technology*. – 2022. – V. 285. – P. 120378.
206. James, A. M. Selective environmental remediation of strontium and cesium using sulfonated hyper-cross-linked polymers (SHCPs) / A. M. James, S. Harding, T. Robshaw, N. Bramall, M. D. Ogden, R. Dawson // *ACS Applied Materials & Interfaces*. – 2019. – V. 11. – N. 25. – P. 22464-22473.
207. Modak, A. Thiophene containing microporous and mesoporous nanoplates for separation of mercury from aqueous solution / A. Modak, S. Das, D. K. Chanda, A. Samanta, S. Jana // *New Journal of Chemistry*. – 2019. – V. 43. – N. 8. – P. 3341-3349.
208. El Hefnawy, M. Effective removal of Pb(II), Cd(II) and Zn(II) from aqueous solution by a novel hyper cross-linked nanometer-sized chelating resin / M. El Hefnawy, A. F. Shaaban, H. A. ElKhawaga // *Journal of Environmental Chemical Engineering*. – 2020. – V. 8. – N. 3. – P. 103788.
209. Huang, J.-H. Adsorption of Rhodamine B and methyl orange on a hypercrosslinked polymeric adsorbent in aqueous solution / J.-H. Huang, K.-L. Huang, S.-Q. Liu, A. T. Wang, C. Yan // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. – 2008. – V. 330. – N. 1. – P. 55-61.
210. Li, F. Preparation of hyper-cross-linked hydroxylated polystyrene for adsorptive removal of methylene blue / F. Li, J. Liu, W. Liu, Y. Xu, Y. Cao, B. Chen, M. Xu // *RSC Advances*. – 2021. – V. 11. – N. 41. – P. 25551-25560.

211. Xu, T. Facile preparation of porous organic copolymer based on triptycene and crown ether for efficient organic dye adsorption / T. Xu, Y. He, Y. Qin, C. Zhao, C. Peng, J. Hu, H. Liu // RSC Advances. – 2018. – V. 8. – N. 9. – P. 4963-4968.
212. Zeng, X. Enhanced adsorption of phenol from water by a novel polar post-crosslinked polymeric adsorbent / X. Zeng, Y. Fan, G. Wu, C. Wang, R. Shi // Journal of Hazardous Materials. – 2009. – V. 169. – N. 1-3. – P. 1022-1028.
213. Xiao, G. Adsorption performance of salicylic acid on a novel resin with distinctive double pore structure / G. Xiao, R. Wen, A. Liu, G. He, D. Wu // Journal of Hazardous Materials. – 2017. – V. 329. – P. 77-83.
214. Huang, J. Synthesis, characterization and adsorption properties of an amide-modified hyper-cross-linked resin / J. Huang, X. Wang, P. D. Patil, J. Tang, L. Chen, Y.-N. Liu // RSC Advances. – 2014. – V. 4. – N. 77. – P. 41172-41178.
215. Liu, Y. Hypercrosslinked polymers: controlled preparation and effective adsorption of aniline / Y. Liu, X. Fan, X. Jia, B. Zhang, H. Zhang, A. Zhang, Q. Zhang // Journal of Materials Science. – 2016. – V. 51. – N. 18. – P. 8579-8592.
216. Huang, J. A comparative adsorption study of beta-naphthol on four polymeric adsorbents from aqueous solutions / J. Huang, B. Yuan, X. Wu, S. Deng // Journal of Colloid and Interface Science. – 2012. – V. 380. – N. 1. – P. 166-172.
217. Huang, J. Removal of p-nitrophenol by a water-compatible hypercrosslinked resin functionalized with formaldehyde carbonyl groups and XAD-4 in aqueous solution: A comparative study / J. Huang, C. Yan, K. Huang // Journal of Colloid and Interface Science – 2009. – V. 332. – N. 1. – P. 60-64.
218. Xiao, G. Effects of the steric hindrance of micropores in the hyper-cross-linked polymeric adsorbent on the adsorption of *p*-nitroaniline in aqueous solution / G. Xiao, R. Wen, D. Wei, D. Wu // Journal of Hazardous materials. – 2014. – V. 280. – P. 97-103.
219. Xiao, G. Enhanced adsorption of bisphenol A from water by acetylaniline modified hyper-cross-linked polymeric adsorbent: Effect of the cross-linked bridge / G. Xiao, L. Fu, A. Li // Chemical Engineering Journal. – 2012. – V. 191. – N. 171-176.

220. Zhang, M. Effect of pore size distribution on tetracycline adsorption using magnetic hypercrosslinked resins / M. Zhang, A. Li, Q. Zhou, C. Shuang, W. Zhou, M. Wang // *Microporous and Mesoporous Materials*. – 2014. – V. 184. – P. 105-111.
221. Yang, W. Adsorption interaction of tetracyclines with porous synthetic resins / W. Yang, F. Zheng, Y. Lu, X. Xue, N. Li // *Industrial & Engineering Chemistry Research*. – 2011. – V. 50. – N. 24. – P. 13892-13898.
222. Liu, Y. Preparation of Magnetic Hyper-Cross-Linked Polymers for the Efficient Removal of Antibiotics from Water / Y. Liu, X. Fan, X. Jia, X. Chen, A. Zhang, B. Zhang, Q. Zhang // *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. – 2018. – V. 6. – N. 1. – P. 210-222.
223. Wolska, J. The influence of cross-linking density on the efficiency of post-synthetic sulfonation of hyper-cross-linked polymers and their adsorption capacity for antibiotic pollutants / J. Wolska, M. Muńko, H. El Siblani, I. Telegeiev, M. Frankowski, A. Szwajca, J. Walkowiak-Kulikowska, M. El-Roz, L. Wolski // *Journal of Environmental Chemical Engineering*. – 2023. – V. 11. – N. 5. – P. 110429.
224. Grimmett, M. E. Removal of sulfamethazine by hypercrosslinked adsorbents in aquatic systems / M. E. Grimmett // *Journal of environmental quality*. – 2013. – V. 42. – N. 1. – P. 2-9.
225. Chung, H.-K. Application of Langmuir and Freundlich isotherms to predict adsorbate removal efficiency or required amount of adsorbent / H.-K. Chung, W.-H. Kim, J. Park, J. Cho, T.-Y. Jeong, P.-K. Park // *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. – 2015. – V. 28. – P. 241-246.
226. Lagergren, S. About the theory of so-called adsorption of soluble substances / S. Lagergren // *Kungliga Svenska Vetenskapsakademiens. Handligar*. – 1898. – V. 24. – N. 4. – P. 1-39.
227. Ho, Y. S. Pseudo-second order model for sorption processes / Y. S. Ho, G. McKay // *Process Biochemistry*. – 1999. – V. 34. – N. 5. – P. 451-465.
228. Dubrov, E. N. Vanadium(IV) polymer-metal complex based on salicylideneimine derivative of N-vinylpyrrolidone copolymer with N-vinylamine / E. N. Dubrov, A. S.

- Kirillov, A. A. Selyutin, V. D. Krasikov, A. G. Ivanov // Russian Journal of Applied Chemistry. – 2022. – V. 95. – N. 9. – P. 1329-1335.
229. Соловский, М. В. Синтез сополимеров акриламида с гидрохлоридом 2-аминоэтилметарилата – носителей биологически активных веществ / М. В. Соловский, М. Ю. Смирнова, Е. Б. З. Тарабукина, Н. В. // Журнал общей химии. – 2012. – V. 82. – N. 10. – P. 1650-1655.
230. Ding, X. Purification, antitumour and immunomodulatory activity of water-extractable and alkali-extractable polysaccharides from *Solanum nigrum* L. / X. Ding, F. Zhu, S. Gao // Food Chemistry. – 2012. – V. 131. – N. 2. – P. 677-684.
231. Scully, D. B. Scale-up in suspension polymerization / D. B. Scully // Journal of Applied Polymer Science. – 1976. – V. 20. – N. 8. – P. 2299-2303.
232. Mersmann, A. Dispergieren im flüssigen Zweiphasensystem / A. Mersmann, H. Großmann // Chemie Ingenieur Technik. – 1980. – V. 52. – N. 8. – P. 621-628.
233. Tsyurupa, M. P. On the nature of “functional groups” in non-functionalized hypercrosslinked polystyrenes / M. P. Tsyurupa, Z. K. Blinnikova, Y. A. Davidovich, S. E. Lyubimov, A. V. Naumkin, V. A. Davankov // Reactive and Functional Polymers. – 2012. – V. 72. – N. 12. – P. 973-982.
234. Tsyurupa, M. P. On the origin of absorbance band around 1700 cm^{-1} in FTIR spectra of hypercrosslinked polystyrene / M. P. Tsyurupa, Y. A. Borisov, Z. K. Blinnikova, N. P. Platonova, A. V. Ul'yanov, A. K. Buryak, V. A. Davankov // Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces. – 2014. – V. 50. – N. 1. – P. 59-63.
235. Даванков, В. А. Переосмысление проблемы изотерм адсорбции/десорбции на сверхсшитых полимерах / В. А. Даванков, З. К. Блинникова, А. Ю. Попов, Ю. А. Давидович, М. П. Цюрупа // Высокомолекулярные соединения (серия А). – 2023. – V. 65. – N. 1. – P. 19-26.
236. Jeromenok, J. Restricted access: on the nature of adsorption/desorption hysteresis in amorphous, microporous polymeric materials / J. Jeromenok, J. Weber // Langmuir. – 2013. – V. 29. – N. 42. – P. 12982-12989.

237. Попов, А. Ю. Синтез и свойства нанопористого сверхсшитого полистирола для твёрдофазной экстракции биомаркеров. Диссертация на соиск. к.х.н. ИНЭОС РАН. – Москва. – 2021. – 149 с.
238. Parfitt, G. D. The analysis of the nitrogen adsorption isotherms of microporous materials / G. D. Parfitt, K. S. W. Sing, D. Urwin // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 1975. – V. 53. – N. 2. – P. 187-193.
239. The Determination of Pore Volume and Area Distributions in Porous Substances. I. Computations from Nitrogen Isotherms / E. P. Barrett, L. G. Joyner, P. P. Halenda // *Journal of the American Chemical Society*. – 1951. – V. 73. – N. 1. – P. 373-380.
240. Vareda, J.P. On validity, physical meaning, mechanism insights and regression of adsorption kinetic models / J.P. Vareda // *Journal of Molecular Liquids*. – 2023. – V. 376. – P. 121416.
241. Simonin, J.-P. On the comparison of pseudo-first order and pseudo-second order rate laws in the modeling of adsorption kinetics / J.-P. Simonin // *Chemical Engineering Journal*. – 2016. – V. 300. – P. 254-263.
242. Shahrin, E. W. E. S. A comparative study of adsorption behavior of rifampicin, streptomycin, and ibuprofen contaminants from aqueous solutions onto chitosan: Dynamic interactions, kinetics, diffusions, and mechanisms / E. W. E. S. Shahrin, N. A. H. Narudin, N. N. M. Shahri, M. Nur, J.-W. Lim, M. R. Bilad, A. H. Mahadi, J. Hobley, A. Usman // *Emerging Contaminants*. – 2023. – V. 9. – N. 1. – P. 100199.
243. Shafaati, M. The use of chitosan/Fe₃O₄ grafted graphene oxide for effective adsorption of rifampicin from water samples / M. Shafaati, M. Miralinaghi, R. H. S. M. Shirazi, E. Moniri // *Research on Chemical Intermediates*. – 2020. – V. 46. – N. 12. – P. 5231-5254.
244. Cai, W. Highly efficient removal of antibiotic rifampicin from aqueous solution using green synthesis of recyclable nano-Fe₃O₄ / W. Cai, X. Weng, Z. Chen // *Environmental Pollution*. – 2019. – V. 247. – P. 839-846.
245. Motamedi, M. Ultrasonic-assisted batch operation for the adsorption of rifampin and reactive orange 5 onto engineered zeolite–polypyrrole/TiO₂ nanocomposite / M.

- Motamedi, A. Mollahosseini, M. Negarestani // *International Journal of Environmental Science and Technology*. – 2022. – V. 19. – N. 8. – P. 7547-7564.
246. Kais, H. Biosorption of rifampicin from wastewater using cocoa shells product / H. Kais, N. Yeddou Mezenner, M. Trari // *Separation Science and Technology*. – 2019. – V. 55. – N. 11. – P. 1984-1993.
247. Sun, X. How β -cyclodextrin- loaded mesoporous SiO₂ nanospheres ensure efficient adsorption of rifampicin / X. Sun, M. Chen, J. Lei, X. Liu, X. Ke, W. Liu, J. Wang, X. Gao, X. Liu, Y. Zhang // *Front Chem*. – 2022. – V. 10. – N. 1040435.
248. Кирш, Ю. Э. Поли-N-винилпирролидон и другие поли-N-виниламиды: Синтез и физико-химические свойства / Ю. Э. Кирш. – М.: Наука, 1998. – 253 с.
249. Панарин, Е. Ф. Полимеры - носители биологически активных веществ / Е. Ф. Л. Панарин, Н. А. Соловский, М. В., Л. И. Шальнова. – СПб: Профессия, 2014. – 304 с.
250. Ivanov, A. G. Water-soluble metal—polymer gallium complexes based on imino derivatives of an N-vinylpyrrolidone/N-vinylamine copolymer / A. G. Ivanov, I. I. Gavrilova, V. D. Krasikov, E. F. Panarin // *Russian Journal of Applied Chemistry*. – 2019. – V. 92. – N. 12. – P. 1705-1711.
251. Neusaenger, A. L. Amorphous drug-polymer salts: maximizing proton transfer to enhance stability and release / A. L. Neusaenger, X. Yao, J. Yu, S. Kim, H. W. Hui, L. Huang, C. Que, L. Yu // *Molecular Pharmaceutics*. – 2023. – V. 20. – N. 2. – P. 1347-1356.
252. Mesallati, H. Amorphous polymeric drug salts as ionic Solid dispersion forms of ciprofloxacin / H. Mesallati, A. Umerska, K. J. Paluch, L. Tajber // *Molecular Pharmaceutics*. – 2017. – V. 14. – N. 7. – P. 2209-2223.
253. Niesyto, K. Linear copolymers based on choline ionic liquid carrying anti-tuberculosis drugs: influence of anion type on physicochemical properties and drug release / K. Niesyto, D. Neugebauer // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – V. 22. – N. 1. – P. 284.
254. Solovskii, M. V. Polymer complexes of rifampicin antibiotic based on poly(2-acrylamido-2-methylpropanesulfonic acid) / M. V. Solovskii, M. S. Borisenko, M. Y.

- Smirnova, M. Y. Erokin, E. M. Erokina, E. B. Tarabukina // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2022. – V. 56. – N. 8. – P. 1041-1044.
255. Tarabukina, E. B. Physicochemical, molecular, and biological properties of complexes formed between aminoglycoside antibiotics and some anionic copolymers of acrylic series: Part II / E. B. Tarabukina, M. V. Solovskii, V. D. Pautov, A. I. Amirova, N. V. Zakharova, M. Y. Smirnova, T. D. Anan'eva, R. T. Imanbaev, M. Y. Erokin, E. M. Erokina // *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*. – 2015. – V. 30. – N. 6. – P. 571-583.
256. Solovskii, M. V. Polymeric complexes of ofloxacin and their activity against Tuberculosis Mycobacteria / M. V. Solovskii, M. S. Borisenko, E. N. Vlasova, E. B. Tarabukina, N. V. Zakharova, T. A. Prazdnikova // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2017. – V. 51. – N. 4. – P. 250-253.
257. Zong, A. Anticancer polysaccharides from natural resources: A review of recent research / A. Zong, H. Cao, F. Wang // *Carbohydrate Polymers*. – 2012. – V. 90. – N. 4. – P. 1395-1410.
258. Wasser, S. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides / S. Wasser // *Applied Microbiology and Biotechnology*. – 2002. – V. 60. – N. 3. – P. 258-274.
259. Furrer, A. Changes in phenolic content of commercial potato varieties through industrial processing and fresh preparation / A. Furrer, D. P. Cladis, A. Kurilich, R. Manoharan, M. G. Ferruzzi // *Food Chemistry*. – 2017. – V. 218. – P. 47-55.
260. Aversano, Riccardo. Comparative metabolite and genome analysis of tuber-bearing potato species / R. Aversano, F. Contaldi, M. G. Adelfi, V. D'Amelia, G. Diretto, N. De Tommasi, C. Vaccaro, A. Vassallo, D. Carputo // *Phytochemistry*. – 2017. – V. 137. – P. 42-51.
261. Zhang, Q.-W. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review / Q.-W. Zhang, L.-G. Lin, W.-C. Ye // *Chinese Medicine*. – 2018. – V. 13. – N. 1. – P. 20.

262. Reid, R. G. Isolation of natural products by low-pressure column chromatography // Natural Products Isolation / R. G. Reid, S. D. Sarker. – Totowa, NJ: Humana Press, 2012. – 155-187 p.
263. Shi, L. Bioactivities, isolation and purification methods of polysaccharides from natural products: A review / L. Shi // International Journal of Biological Macromolecules. – 2016. – V. 92. – P. 37-48.
264. Патент RU Вещество, обладающее способностью активизировать регенераторно-репаративные процессы в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта / Л. А. Чекановская. – № 2233166; Заявл. 09.04.2003; Оpubл. 27.07.2004. – 5 с.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает глубокую признательность своим научным руководителям д.х.н. Красикову Валерию Дмитриевичу и к.х.н. Горшкову Николаю Ивановичу за общее руководство работой, а также помощь при планировании экспериментов и обсуждении результатов.

Автор выражает свою благодарность:

- сотруднику лаборатории № 12 «Полимерных материалов для биотехнологии и медицины» филиала НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ – ИВС к.х.н. Н.Н. Шевченко за исследование полученных сверхсшитых полимеров методом низкотемпературной адсорбции-десорбции азота.
- сотруднику Аналитической лаборатории № 20 филиала НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ – ИВС к.х.н. И.И. Малаховой за проведение анализов методом планарной (тонкослойной) хроматографии и разработку аналитических методик.
- сотрудникам Аналитической лаборатории № 20 филиала НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ – ИВС к.х.н. А.Г. Иванову и Е.Н. Дуброву, а также лаборатории № 2 «Гидрофильных полимеров» филиала НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ – ИВС к.х.н. М.С. Борисенко и А.А. Вагину за помощь в получении водорастворимых синтетических полимеров.

Автор также выражает благодарность сотрудникам лаборатории стереохимии сорбционных процессов ИНЭОС РАН д.х.н., проф. В.А. Даванкову, д.х.н. М.П. Цюрупе, к.х.н. З.К. Блинниковой и к.х.н. А.Ю. Попову за плодотворные дискуссии и помощь на начальном этапе работы.