



## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 543.544

doi: 10.17308/sorpchrom.2023.23/11316

### **Сорбционные процессы в системе «6-метилурацил – сверхсшитый полимер»**

**Ирина Викторовна Шкутина<sup>1</sup>**,

**Наталья Владимировна Мироненко<sup>2</sup>, Владимир Федорович Селеменев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия, irn55@mail.ru

<sup>2</sup>Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

**Аннотация.** В работе приводятся результаты исследования процессов сорбции 6-метилурацила (МУ) низкоосновным анионообменником А-100 и высокоосновным анионообменником А-500R, которые имеют макропористую структуру. Выявлено, что максимальная сорбция наблюдается при pH 3.2-3.5, т.е. в области, когда 6-метилурацил (6-метил-2,4-диоксо-пиримидин) находится в растворе в виде лактама. Проведен анализ полученных изотерм сорбции. Отмечено, что формирование мономолекулярных слоев 6-метилурацила (МУ) на ионообменниках А-100 и А-500R может быть описано уравнением изотермы Ленгмюра. С увеличением концентрации МУ во внешнем растворе процесс сорбции обусловлен за счет таких взаимодействий, как ассоциирование «сорбат-сорбат». На основе литературных данных и данных ИК-спектроскопии показано, что в макропорах и на поверхности анионообменников происходит формирование полимолекулярных слоев метилурацила, которое описывается уравнением Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ). Сделано предположение, что при этом имеет место формирование супрамолекулярных структур в виде ионов и молекул 6-метилурацила. Наибольший вклад в процесс поглощения МУ сорбентами вносят водородные связи и Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия. Наряду с этим, во взаимодействии между сорбированными ионами 6-метилурацила возможно проявление электростатических сил.

Рассмотрены возможные перспективы использования сверхсшитых анионообменников для выделения и концентрирования 6-метилурацила из пищевых производственных растворов. Для этого изучена сорбция МУ в кинетических условиях с учетом кислотности раствора. На основании полученных в ходе эксперимента кинетических данных сделано предположение, что процесс сорбции лимитируется, главным образом, стадией внутренней диффузией. Коэффициенты диффузии МУ составляют на А-100  $1.12 \cdot 10^{-9}$  см<sup>2</sup>/с; для А-500R –  $2.45 \cdot 10^{-9}$  см<sup>2</sup>/с. Время достижения равновесия на рассматриваемых сорбентах составляет в среднем 60 минут.

**Ключевые слова:** метилурацил, сверхсшитый сорбент, анионообменник, кинетическая кривая, изотерма сорбции, ИК спектроскопия.

**Благодарности:** работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания ВУЗам в сфере научной деятельности на 2023-2025 годы, проект FZGU-2023-0009

**Для цитирования:** Шкутина И.В., Мироненко Н.В., Селеменев В.Ф. Сорбционные процессы в системе «6-метилурацил–сверхсшитый полимер» // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2023. Т. 23, № 3. С. 360-372. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2023.23/11316>

Original article

### **Sorption processes in the "6-methyluracil-super-cross-linked polymer" system**

**Irina V. Shkutina<sup>1</sup>, Natalia V. Mironenko<sup>2</sup>, Vladimir F. Selemenev<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation, irn55@mail.ru

<sup>2</sup>Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation



**Abstract.** The study presents the results of investigation of the processes of sorption of 6-methyluracil (MU) by low basic anion exchanger A-100 and high basic anion exchanger A-500R, which have a macroporous structure. It was found that the maximum sorption was observed at pH 3.2-3.5; in the area when 6-methyluracil (6-methyl-2,4-dioxo-pyrimidine) was in the lactam form in the solution. The obtained sorption isotherms were analysed. It was noted that the formation of monomolecular layers of 6-methyluracil (MU) on A-100 and A-500R ion exchangers can be described by the Langmuir isotherm equation. With an increase in the MU concentration in the external solution, the sorption process was due to such interactions as the "sorbate-sorbate" association. Based on the literature data and IR spectroscopy data, it was shown that in macropores and on the surface of anion exchangers, polymolecular layers of methyluracil were formed. These layers were described by the Brunauer-Emmett-Teller (BET) equation. It has been suggested that in this case the formation of supramolecular structures in the form of ions and molecules of 6-methyluracil occurred. Hydrogen bonds and van der Waals interactions made the greatest contribution to the absorption of MC by sorbents. Along with this, the manifestation of electrostatic forces is possible in the interaction between the sorbed ions of 6-methyluracil. Possible prospects for the use of hypercrosslinked anion exchangers for the isolation and concentration of 6-methyluracil from food production solutions were considered. For this, the sorption of MU under kinetic conditions was studied taking into consideration the acidity of the solution. Based on the kinetic data obtained during the experiment, it was suggested that the sorption process is limited mainly by the internal diffusion stage. The diffusion coefficient of MU on A-100 was  $1.12 \cdot 10^{-9}$  cm<sup>2</sup>/s; for A-500R it was  $2.45 \cdot 10^{-9}$  cm<sup>2</sup>/s. The time to reach equilibrium on the considered sorbents was on average 60 minutes.

**Keywords:** methyluracil, hypercrosslinked sorbent, anion exchanger, kinetic curve, sorption isotherm, IR spectroscopy.

**Acknowledgments:** the study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of state order to higher education institutions in the sphere of scientific research for 2023-2025, project FZGU-2023-0009..

**For citation:** Shkutina I.V., Mironenko N.V., Selemenev V.F. Sorption processes in the "6-methyluracil-super-cross-linked polymer" system. *Sorbtionnyye i khromatograficheskie protsessy*. 2023. 23(3): 360-372. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2023.23/11316>

## Введение

Селективность сорбционных процессов в большой степени зависит от ионообменных, сольватационных (гидратационных) свойств, поверхностных и структурных характеристик сорбента и сорбата [1-3]. При разработке новых лекарственных препаратов по-прежнему актуальным остается применение известных фармакологически активных веществ (ФАВ) как основы модификации и получения целевого вещества.

6-метилурацил (6-метил-2,4-диоксопиримидин или 2,4-диоксо-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин) стимулирует лейко- и эритропоэз, клеточные и гуморальные факторы, активизирует биоэнергетические процессы, проявляет антиоксидантное действие [4-6]. Подтверждено, что 6-метилурацил (МУ) обладает анаболической активностью, способствует процессам клеточной регенерации и заживлению ран, воздействует на органы желудочно-кишечного тракта, что объясняет его применение при гастритах, патологии печени, заживлению язв [7].

Исследуются синтезированные комплексы соединения производных МУ с янтарной, фумаровой, аскорбиновой, лимонной кислотами, сукцинатом натрия, обладающие высокой антигипоксической активностью [8, 9].

К настоящему времени известен широкий спектр сорбентов, позволяющий существенно расширить область их применения для производства лекарственных средств [1-3, 10-14]. Для изучения возможности выделения 6-метилурацила из растворов вторичного сырья были исследованы сверхсшитые полимерные сорбенты на основе стирола с дивинилбензолом макропористой структуры, обладающие высокой сорбционной емкостью и селективностью по отношению к органическим веществам. В качестве объектов исследования использованы сорбенты фирмы Purolite: низкоосновный анионообменник А-100 (содержащий преимущественно третичные  $=N^+(CH_3)_2$  аминогруппы) и высокоосновный анионообменник А-500R (с четвертичными аммониевыми основаниями  $-N^+(CH_3)_3$ ) [11].

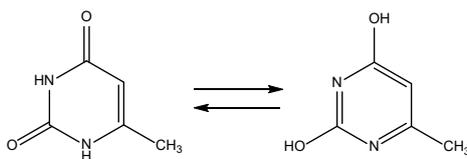


Рис. 1. Лактам-лактимная формы метилурацила.  
Fig 1. Laktam-lactimal forms of methyluracil.

Поскольку 6-метилурацил относится к главной группе пиримидиновых оснований, содержащих в цикле атомы азота, он обладает специфическими свойствами, которые (по мнению авторов) необходимо учитывать при рассмотрении процессов его сорбции. Во-первых, в зависимости от кислотности среды раствора 6-метилурацил находится в лактамной или в лактимной форме (рис.1). Известно, что в интервале  $pH=1-6$  МУ существует в лактамной (кето) – форме; в интервале  $pH=6-9$  – как в лактамной, так и в лактимной формах; при  $pH=9-12$  – преимущественно в лактимной форме [15]. Во-вторых, в связи с вышесказанным, представлялось важным рассчитать с помощью программы MarvinSketch 22.14 (ChemAxon) распределение в зависимости от  $pH$  среды ионных форм 6-метилурацила (схема 1) (рис. 2).  $pK_a(1)$  и  $pK_a(2)$  6-метилурацила равны 8,22 и 13,36 соответственно.

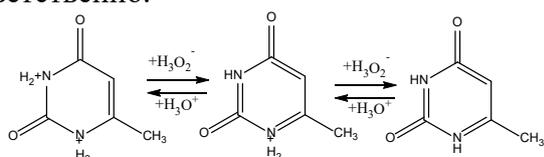


Схема 1.

Из рис.2 видно, что данное пиримидиновое основание существует в виде двухзарядных, однозарядных катионов и в виде нейтральных молекул.

Учитывая два вышеуказанных фактора, авторы посвятили значительный объем экспериментов изучению особенностей поглощения двухзарядных катионов 6-метилурацила. В этом случае ионообменные взаимодействия между анионообменниками А-100 и А-500R, имеющими положительно заряженные функ-

циональные аминогруппы, с двухзарядными катионами МУ сведены к минимально значимым параметрам [12, 16, 17].

В-третьих, 6-метилурацил (как и другие главные и минорные пиримидиновые основания) способен в результате самоассоциации объединяться в димеры и в тетрамеры посредством Н-связей и сил Ван-дер-Ваальса [18, 19]. Однако, в приведенных работах авторы уделили основное внимание ассоциации нейтральных молекул пиримидинов. Считаем, что процессы самоассоциации 6-метилурацила могут быть характерны и для его катионов (при сорбции МУ анионитами). Поэтому целью данной работы явилось установление закономерностей сорбции молекул и ионов 6-метилурацила на сверхсшитых макропористых анионообменниках А-100 и А-500R в равновесных и кинетических условиях.

### Экспериментальная часть

Для получения изотерм сорбции 6-метилурацила на ионообменниках использовали метод переменных концентраций. Навески сорбента ( $1.0000 \pm 0.0002$  г) заливали растворами разной концентрации МУ ( $0.25 \cdot 10^{-2} - 2.80 \cdot 10^{-2}$  ммоль/дм<sup>3</sup>) при различных значениях  $pH$ . Содержимое колб выдерживали при перемешивании в течение 60 минут до установления равновесия в системе, которое было определено ранее. Далее отбирали аликвоты и анализировали растворы на содержание 6-метилурацила спектрофотометрическим методом. Анализ проводили на спектрофотометре Shimadzu UV-2401 при длине волны  $\lambda=260$  нм. Количество 6-метилурацила в фазе сорбента вычисляли по разности концентраций исходного и

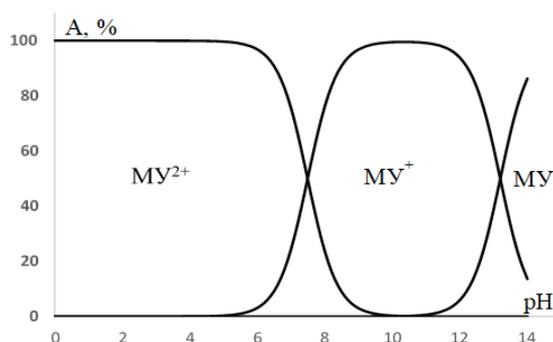


Рис. 2. Диаграмма распределения ионных форм 6-метилурацила в зависимости от pH раствора (рассчитана в программе MarvinSketch 22.14, ChemAxon).  
Fig. 2. Diagram of the distribution of ionic forms of 6-methyluracil depending on the pH of the solution (calculated in the program MarvinSketch 22.14, ChemAxon).

равновесного растворов. При подборе условий сорбции варьировали значение кислотности среды. Для создания необходимого значения pH использовали 1M растворы соляной кислоты и гидроксида натрия. Стандартное отклонение полученных в ходе эксперимента результатов не превышало величину 0.01 [12,24].

Анализ образцов 6-метилурацила, исходных сорбентов и сорбентов, насыщенных МУ, проводили методом ИК-спектроскопии в виде таблеток с KBr. ИК-спектры регистрировали на приборе «Инфралюм ФТ-02» в интервале частот 4000-400 см<sup>-1</sup> [12, 20, 21].

Кинетические опыты проводили в статических условиях при температуре 293±2 К методом ограниченного объема при непрерывном перемешивании раствора. В конические колбы с притертой пробкой объемом 1000 см<sup>3</sup> помещали навески воздушно-сухого сорбента массой 1.0000±0.0002 г и заливали раствором 6-метилурацила с концентрацией 2.00·10<sup>-2</sup> ммоль/дм<sup>3</sup>. Через определенные промежутки времени отбирали аликвоты по 5.00 см<sup>3</sup>. Определение равновесной концентрации сорбата в водных растворах проводили спектрофотометрическим методом, как описано выше при получении изотерм сорбции [12-14, 20].

### Обсуждение результатов

Изучение зависимости количества сорбированного анионообменниками 6-

метилурацила при различных значениях кислотности среды позволило установить, что наибольшее поглощение сорбата наблюдается при pH 3.1-3.5 (рис.3).

Из рис. 3 следует, что анионит А-500R по сравнению с анионитом А-100 более эффективно сорбирует 6-метилурацил во всем интервале изученных pH. Предположительно, данный эффект может быть связан с особенностями структуры поверхности и размерами пор в анионите А-500R [20, 22, 23]. Ведь способ сшивки полистирола 4,4'-(хлорметилдифенилом) (ХМДФ) по реакции Фриделя-Крафтса [22] приводит к образованию сшивающих мостиков между двумя стирольными цепями, которые на два фенильных кольца длиннее, чем исходные сшивающие агенты (схема 2).

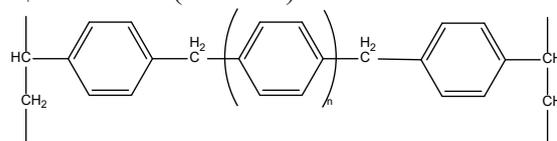


Схема 2.

Авторы [22] полагают, что полученная таким образом структура А-500R относится к изопористому типу. Поскольку при pH 3.1-3.5 среды равновесие в растворе 6-метилурацила сдвинуто преимущественно в сторону образования лактама (рис.1) и сродство органической фазы к кето-форме выше [15], то можно утверждать, что полимерные сорбенты будут поглощать именно данную форму.

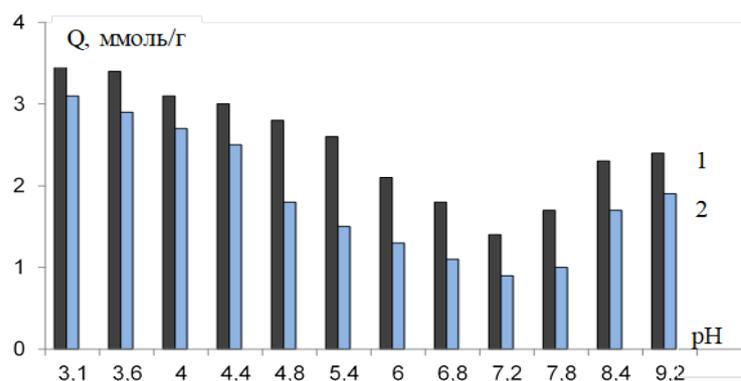


Рис. 3. Зависимость количества сорбированного 6-метилурацила на А-500R (1) и А-100 (2) от рН раствора. Концентрация исходного раствора МУ –  $2.00 \cdot 10^{-2}$  ммоль/см<sup>3</sup>.  
 Fig. 3. Dependence of the amount of methyluracil sorbed on A500R (1) and A100 (2) on the pH of the solution. Concentration of the initial solution MU –  $2.00 \cdot 10^{-2}$  mmol/cm<sup>3</sup>.

Изотермы сорбции 6-метилурацила на рассматриваемых полимерах (рН внешнего равно 3.2) приведены на рис. 4. В области низких концентраций на изотермах сорбции наблюдается практически линейная зависимость с последующим выходом на плато. Данное обстоятельство можно рассматривать как формирование мономолекулярного слоя сорбата [20, 23, 24]. Высокая удельная поверхность анионообменников обуславливает возможность  $\pi$ - $\pi$  электронного взаимодействия между гетероциклами и стирольными фрагментами матрицы полимера [20].

Известно, что молекулы 6-метилурацила в лактамной форме могут образовывать четыре водородные связи: две за счет NH-групп и две за счет C=O групп [16, 18, 19]. Кристаллическая структура МУ представляет собой ассоциаты молекул ленточного или сеточного типа, связанные между собой водородными связями различной прочности [18]. Следует отметить, что в ассоциатах молекул сеточного типа присутствуют чередующиеся гидрофильные и гидрофобные полости, именуемые «центрами распознавания». Авторы [19], исследуя механизм «наследования» раствором элементов структуры исходных кристаллов 6-метилурацила, пришли к выводу, что в растворе его молекул могут существовать более или менее крупные обрывки сеток или лент с достаточной стабильностью.

Устойчивость подобных фрагментов обусловлена, в основном, наличием водородных связей [19,20], что следует учитывать при обосновании механизма сорбции 6-метилурацила анионитами.

Можно полагать, что первый перегиб на изотерме сорбции МУ объясняется взаимодействием димеров 6-метилурацила с бензольными кольцами сорбентов с образованием стэкинг-структур за счет дисперсионных сил. После модификации сорбентов 6-метилурацилом их поверхность в макропорах анионитов становится более полярной из-за наличия в ионах сорбата двух кето-групп и двух аминогрупп в пиримидиновом цикле.

На схеме 3 представлен один из вариантов образования монослоя двухзарядных катионов 6-метилурацила на поверхности макропор анионообменников А-100 и А-500R. Штрихами обозначены дисперсионные связи между сорбентом и сорбатом.

В дальнейшем сорбция происходит за счет ассоциации ионов 6-метилурацила друг с другом. Это обстоятельство приводит к образованию на поверхности сорбента и в макропорах анионита полимолекулярных слоев (рис.5) [16, 17, 20].

Определяющую роль на данном этапе играют, в основном, Н-связи между ионами МУ<sup>2+</sup>, ведущие к образованию супрамолекулярных комплексов, подобных

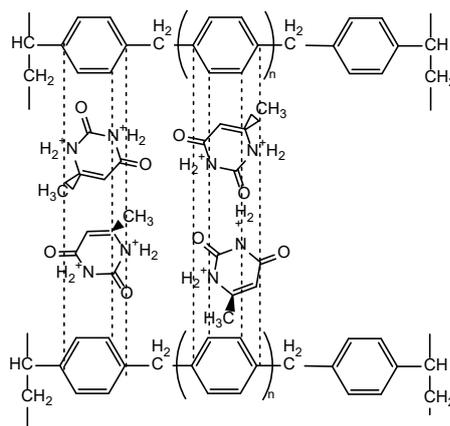


Схема 3.

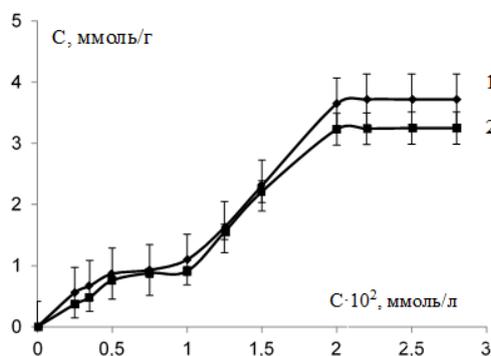


Рис.4. Изотермы сорбции метилурацила на А-500R (1) и А-100 (2).  
 Fig.4. Isotherms of methyluracil sorption on A-500R (1) and A-100 (2).

ассоциатам в [18]. Структура этих агрегатов напоминает кристаллическую структуру 6-метилурацила с чередующимися полостями. Очевидно, что определенную роль при ее формировании играют молекулы воды, заполняющие гидрофильные полости с образованием гидратных комплексов (конгломератов). В связи с тем, что трехмерная структура сверхсшитых полистиролов представляет полимерную сетку, обладающую развитой внутренней поверхностью (до  $1500 \text{ м}^2/\text{г}$ ) и определенной подвижностью, то это способствует самоорганизации структурированных фаз с ионами 6-метилурацила (что отмечено при сорбции ряда органических ионов и молекул [25-28]).

В кристаллической форме фармакопейного препарата МУ молекулы объединены в димеры благодаря Н-связям. Димеры далее ассоциируются в слои за счет сил Ван-дер-Ваальса и водородных свя-

зей [17-19]. Согласно термодинамическим исследованиям, димеризация дает значительный выигрыш в свободной энергии, и при растворении димеры амидного типа сохраняют термодинамическую стабильность [19]. В растворах наряду с димерами могут находиться также и фрагменты ассоциатов, существующие в растворяемом кристалле [18]. Поэтому, при возрастании концентрации 6-метилурацила в растворе выше  $1.00 \cdot 10^{-2}$  моль/дм<sup>3</sup>, сорбция отдельных ионов и молекул становится энергетически менее выгодна, чем сорбция ассоциатов.

Проведено сравнение ИК-спектрограмм образцов 6-метилурацила, исходных анионитов А-100 и А-500R и ионитов, насыщенных катионами МУ<sup>2+</sup>. В ИК-спектрах сорбентов после контакта с сор-

Таблица 1. Значения сорбционных параметров, рассчитанных с использованием уравнений Ленгмюра и БЭТ

Table 1. Values of sorption parameters calculated using the Langmuir and BET equations

Сорбент	Модель Ленгмюра			
	$Q_{\infty}$ , ммоль/г	$K_L$ , дм <sup>3</sup> /ммоль	$R^2$	
A-100	0.95	2.65	0.98	
A500R	0.78	2.17	0.98	
Сорбент	Модель БЭТ			
	$Q_{\infty}$ , ммоль/г	$K_L$ , дм <sup>3</sup> /ммоль	$K_S$ , дм <sup>3</sup> /ммоль	$R^2$
A-100	0.91	4.75	0.35	0.96
A500R	0.82	3.97	0.18	0.97

где  $Q_{\infty}$  – предельное количество сорбированного метилурацила (емкость монослоя), ммоль/г;  $K_L$  – константа сорбционного равновесия, характеризующая интенсивность процесса сорбции, л/ммоль;  $K_S$  – константа сорбционного равновесия для полимолекулярного слоя, л/ммоль;  $R^2$  – коэффициент детерминации.

батов отмечается появление интенсивных полос поглощения, характерных пиримидиновому основанию. Полоса поглощения 1720 см<sup>-1</sup> характерна валентным колебаниям  $\nu$  C=O карбонильной группы [21]. Следует отметить, что обычно колебания C=O группы в циклах проявляются при 1750-1740 см<sup>-1</sup> [20, 21]. Это свидетельствует об участии группы C=O в образовании межмолекулярных Н-связей. Данный эффект подтверждается наличием полос 3307 и 3200 см<sup>-1</sup>, указывающих на ассоциацию =N<sup>+</sup>H<sub>2</sub>-групп с C=O-группой соседнего иона с образованием группировки [C=O...H-N<sup>+</sup>H]. Наряду с этим, в ИК-спектре присутствуют максимумы при 3341 и 1524 см<sup>-1</sup>, относящиеся к валентным колебаниям N<sup>+</sup>H<sub>2</sub>-групп, связанных с H<sub>2</sub>O, и наличием [H<sub>2</sub>O...H-N<sup>+</sup>H]-группировок. Полученные ИК-данные подтверждают справедливость ассоциативных процессов на рис. 4, 5. В ИК-спектрах системы «МУ<sup>2+</sup>-анионит» наблюдаются полосы поглощения, характерные колебаниям  $\nu_{as}$  3547 см<sup>-1</sup> и  $\nu_s$  3400; 3380 см<sup>-1</sup> слабоассоциированных аминогрупп [20, 21].

Равновесные параметры сорбции 6-метилурацила на рассматриваемых анионитах были рассчитаны с использованием моделей Ленгмюра и БЭТ [23, 24]. Для расчета значений констант (табл. 1), входящих в уравнения изотерм Ленгмюра (4) и БЭТ (5), использовали линеаризованные уравнения данных моделей:

$$\frac{1}{Q} = \frac{1}{Q_{\infty} K_L C_p} + \frac{1}{Q_{\infty}} \quad (1)$$

$$\frac{C_p}{Q(1 - K_S C_p)} = \left( \frac{K_L - K_S}{Q_{\infty} K_L} \right) C_p + \frac{1}{Q_{\infty} K_L} \quad (2)$$

где  $Q$  – количество сорбируемого метилурацила, ммоль/г;  $Q_{\infty}$  – предельное количество сорбированного метилурацила (емкость монослоя), ммоль/г;  $C_p$  – равновесная концентрация раствора, ммоль/дм<sup>3</sup>;  $K_L$  – константа сорбционного равновесия, характеризующая интенсивность процесса сорбции, дм<sup>3</sup>/ммоль;  $K_S$  – константа сорбционного равновесия для полимолекулярного слоя, дм<sup>3</sup>/ммоль.

Полученные с помощью моделей Ленгмюра и БЭТ величины предельной емкости монослоя ( $Q_{\infty}$ ) МУ на анионообменниках сопоставимы, тогда как параметр  $K_L$ , характеризующий интенсивность процесса сорбции для рассматриваемых моделей, отличается. Предполагают, что это связано с тем, что в модели Ленгмюра учитываются только мономолекулярные взаимодействия, а в модели БЭТ рассматривается полимолекулярный процесс сорбции. Таким образом, для количественного описания изотермы на начальном участке следует использовать уравнение Ленгмюра; при анализе всей изотермы необходимо использовать соотношение БЭТ.

При концентрировании 6-метилурацила из водных растворов значимым фактором выступает определение времени проведения процесса сорбции. Для этого

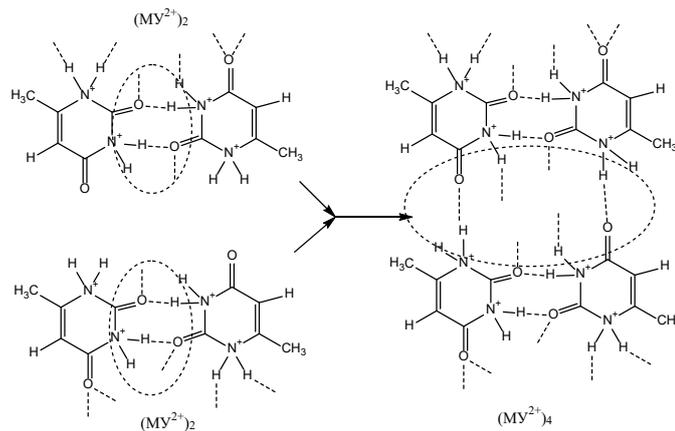


Рис. 5. Один из возможных вариантов ассоциирования двухзарядных катионов 6-метилурацила в фазе анионитов. Штриховыми линиями обозначена образовавшаяся большая полость ( $MU^{2+}$ ) в фазе анионита в одном из монослоев.

Fig. 5. One of the possible variants of the association of double-charged 6-methyluracil cations in the anionite phase. Dashed lines indicate the formed large cavity ( $MU^{2+}$ ) in the anionite phase in one of the monolayers

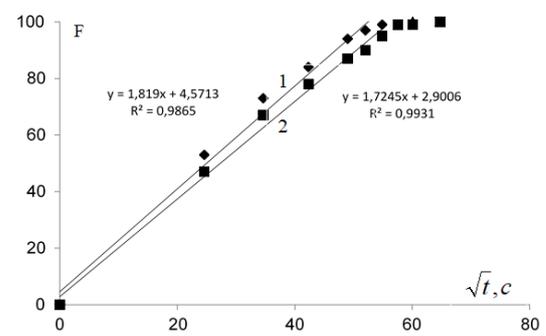


Рис. 6. Зависимость степени заполнения  $F$  от  $\sqrt{t}$  при сорбции метилурацила на А500R (1) и А100 (2):  $F$  – степень достижения равновесия за время  $t$ ;  $t$  – продолжительность процесса, с.

Fig. 6. The dependence of the degree of  $F$  filling on  $\sqrt{t}$  during the sorption of methyluracil on A500R (1) and A 100 (2):  $F$  is the degree of achieving equilibrium during  $t$ ;  $t$  is the duration of the process, s.

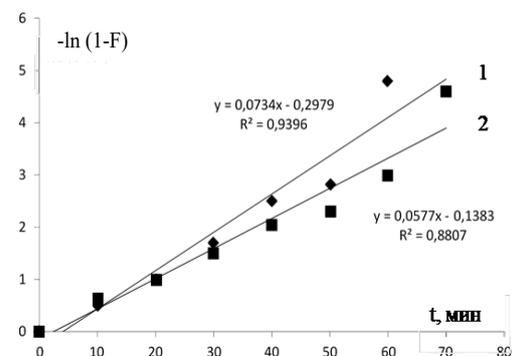


Рис. 7. Кинетические кривые сорбции метилурацила на А500R (1) и А100 (2), построенные в координатах  $-\ln(1-F) - t$ .

Fig. 7. Kinetic curves of methyluracil sorption on A500R (1) and A100 (2), plotted in coordinates  $-\ln(1-F) - t$ .

наиболее часто используют кинетические опыты, которые к тому же позволяют установить лимитирующую стадию поглощения вещества [12-14]. На рис. 6-7 представлены результаты исследования кинетики сорбции 6-метилурацила полимерными сорбентами. Время установления равновесия при сорбции  $MU^{2+}$  на анионите А-500R составило 50 минут, а на анионите А-100 – 60 минут. Величины

коэффициентов детерминации и уравнений прямых на начальных участках кривых, представленных в координатах степени заполнения  $F$  от  $\sqrt{t}$  полимерных сорбентов, больше, чем аналогичные величины уравнений кривых, построенных в координатах  $-\ln(1-F) - t$ . Этот факт позволяет предположить, что лимитирующей стадией процесса является внутренняя диффузия [13,14], а соответствующие значения эффективных коэффициентов в

Таблица 2. Кинетические параметры сорбции метилурацила на сверхсшитых анионообменниках

Table 2. Kinetic parameters of methyluracil sorption on super-crosslinked anion exchangers

Сорбент	Среднее время сорбции, $\bar{t}_{cp.} \cdot 10^2, c$	Коэффициент диффузии, $\bar{D}, cm^2/c$
A-100	36.65	$1.12 \cdot 10^{-9}$
A500R	30.07	$2.45 \cdot 10^{-9}$

фазе анионитов можно рассчитать по уравнениям внутридиффузионной кинетики, используя метод моментов [13]. При этом среднее время сорбции ( $\bar{t}_{cp.}$ ) вычисляли методом графического интегрирования значения  $t$ , численно равного площади, ограниченной кинетической кривой в координатах  $F - \sqrt{t}$ :

$$\bar{t}_{cp.} = \int_0^{\infty} t \left( \frac{dF}{dt} \right) dt = \int_0^{\infty} t dF, \quad (3)$$

где  $F$  – степень достижения равновесия за время  $t$ .

$$\bar{t}_{cp.} = \frac{r^2}{15D}, \quad (4)$$

где  $r$  – радиус зерна сорбента в набухшем состоянии (мкм),  $\bar{D}$  – эффективный коэффициент диффузии ( $cm^2/c$ ).

Макропористая структура обеспечивает высокую механическую прочность анионообменников, способствует хорошей кинетике обмена и сорбции. Порядок значений рассчитанных коэффициентов диффузии составил  $10^{-9} cm^2/c$  (табл.2), что соответствует величине коэффициентов диффузии подобных органических молекул, сопоставимых по размерам с исследуемыми [14].

### Заключение

Установлены параметры рН, при которых происходит максимальная сорбция

### Список литературы

1. Иванов В.А., Горшков В.И. 70 лет истории производства ионообменных смол // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2006. Т. 6, № 1. С.5-31.
2. Берснева В.С., Бакулев В.А. Сорбционные методы выделения продуктов

6-метилурацила (рН 3.1-3.5) на анионообменниках макропористого типа А-100 и А-500R. Показано, что в этих условиях 6-метилурацил находится в виде двухзарядного катиона ( $MU^{2+}$ ). Поэтому наибольший вклад в сорбционный процесс [ $MU^{2+} \div R-N^+(CH_3)_3Cl^-$ ] или [ $MU^{2+} \div R-N^+H(CH_3)_2Cl^-$ ] вносят водородные связи и силы Ван-дер-Ваальса.

Отмечено, что формирование мономолекулярных слоев 6-метилурацила на анионитах А-100 и А-500R может быть описано согласно изотерме Ленгмюра. При более высоких концентрациях 6-метиурацила во внешнем растворе происходит формирование полимолекулярных слоев 6-метилурацила по типу «сорбат-сорбат», которое описывается уравнением Брунауэра-Эммета-Теллера.

Процесс поглощения 6-метилурацила анионообменниками лимитируется внутренней диффузией сорбата. Коэффициенты диффузии 6-метилурацила на А-100 составляют  $1.12 \cdot 10^{-9} cm^2/c$  и для А-500R –  $2.45 \cdot 10^{-9} cm^2/c$ .

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.

биосинтеза. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2018. 80 с.

3. Бондарев А.В., Жиликова Е.Т. Использование сорбционных процессов в технологии систем доставки лекарственных веществ // *Фармация и фармакология*. 2019. Т. 7, № 1. С. 4-12.



4. Студенцов Е.П., Рамш С.М., Казурова Н.Г., Непорожнева О.В., Гарабджиу А.В., Кочина Т.А., Воронков М.Г., Кузнецов В.А., Криворотов Д.В. Адаптогены и родственные группы лекарственных препаратов – 50 лет поисков // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2013. Т.11, №4. С. 3-43.
5. Кривоногов В.П., Чернышенко Ю.Н., Козлова Г.Г., Яковлева А.И., Спирихин Л.В., Абдрахманов И.Б., Плечев В.В., Сивкова Г.А., Батталов Э.М. Синтез 2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро-5-пиримидинил-2-метилакрилатов // *Журн. орг. химии*. 2005. Т. 41, № 1. С. 141-143.
6. Белоусова Т.А. Фармакологические свойства метилурацила (обзор литературы) // *Альманах Ретиноиды*. 2009. № 28. С. 11-43.
7. Plecheva D.V., Alekhin E. K. Oxymethyluracil stimulates reparative regeneration of skin in rats // *Experimental clinical pharmacology*. 2004. Vol.67, no 5. P. 63-66.
8. Терентьев А.О., Борисова Н.С., Хамитов Э.М., Зимин Ю.С., Мустафин А.Г. Экспериментальное и квантово-химическое исследования взаимодействий 6-метилурацила с янтарной и фумаровой кислотами // *Журн. физ. химии*. 2014. Т.88, №12. С. 1908-1913.
9. Репина Э.Ф., Мышкин В.А., Каримов Д.О., Тимашева Г.В., Хуснутдинова Н.Ю., Смолянкин Д.А., Байгильдин С.С., Бакиров А.Б., Гимадиева А.Р. Антигипоксическая активность комплексного соединения оксиметилурацила с аскорбиновой кислотой // *Токсикологический вестник*. 2018. №4 (151). С. 20-23.
10. Davankov V.A., Tsyurupa M.P. Hypercrosslinked polymeric networks and adsorbing materials, synthesis, structure, properties and application. New York: Elsevier, 2011, 648 p.
11. Tsyurupa M.P., Davankov V.A. Hypercrosslinked polymers: basic principle of preparing the new class of polymeric materials // *Reactive and Functional Polymers*. 2002. Vol. 53, no 2-3. P.193-203.
12. Селеменев В.Ф., Славинская Г.В., Хохлов В.Ю., Иванов В.А., Горшков В.И., Тимофеевская В.Д. Практикум по ионному обмену. Воронеж: Изд-во Воронеж. гос. ун-та, 2004, 160 с.
13. Писарев О.А., Самсонов Г.В., Богданова Л.П., Муравьева Т.Д. Ионно-гидрофобное взаимодействие эремомицина с сетчатыми структурно сегрегированными биосорбентами // *Журн. прикл. химии*. 1993. Т.66, №11. С. 2825-2828.
14. Кокотов Ю.А., Пасечник В.А. Равновесие и кинетика ионного обмена. Ленинград: Химия. 1970, 336 с.
15. Джилкрист Т. Химия гетероциклических соединений. М.: Мир. 1996, 464 с.
16. Орос Г.Ю., Селеменев В.Ф., Хохлов В.Ю., Кальченко О.В. Квазисинергические явления в системе нуклеиновое основание – макропористый анионит // *Журн. физ. химии*. 1998. Т.72, № 11. С. 2041-2045.
17. Гуськов В.Ю., Кудашева Ф.Х., Иванов С.П. Структура и полярность модифицированных производными урацила пористых полимеров // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2012. Т.12, № 6. С. 916-921.
18. Иванов С.П., Лысенко К.А., Колядина О.А., Старикова З.А., Муринов Ю.И. Структура и сорбционные свойства 5-гидрокси-6-метилурацила // *Журн. физ. химии*. 2005. Т.79, № 2. С. 278-284.
19. Леонидов Н.Б., Зоркий П.М., Масунов А.Э., Гладких О.П., Бельский В.К., Дзябченко А.В., Иванов С.А. Строение и бионезквивалентность полиморфных форм метилурацила // *Журн. физ. химии*. 1993. Т.67, №12. С. 2464-2468.
20. Селеменев В.Ф., Рудаков О.Б., Котова Д.Л., Елисеева Т.В. и др. Межмолекулярные взаимодействия и образование пересыщенных растворов аминокислот в фазе высокоосновного анионита // В кн. «Наследие М.С.Цвета в трудах воронежских химиков». Т.1. Воронеж: Научная книга, 2021. С.89-131.



21. Казицына Л.А., Куплетская Н.Б. Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии. М.: Высшая школа, 1971. 264 с.

22. Даванков В.А., Навратил Дж., Уолтон Х. Лигандообменная хроматография. М.: Мир, 1990. 294 с.

23. Парфит Г., Рочестер К. Адсорбция из растворов на поверхности твердых тел. М.: Мир, 1986. 488 с.

24. Amanollah Ebadi, Jafar S. Soltan Mohammadzadeh, Anvar Khudiev What is the correct form of BET isotherm for modeling liquid phase adsorption? // *Adsorption*. 2009. Vol. 15, no 1. P. 65-73.

25. Шафигулин Р.В., Константинов А.В., Буланова А.В., Ильин М.М., Даванков В.А. Сорбция фениламидных производных адамантана на сверхсшитом полистироле из водно-ацетонитрильных элюентов // *Журн. физ. химии*. 2016. Т. 90, №11. С. 1729-1733.

26. Шкутина И.В., Стоянова О.Ф., Селеменев В.Ф. Сорбционное концентрирование фенобарбитала на полимерах различного типа // *Изв. вузов. Серия «Химия и химическая технология»*. 2009. Т.52, №7. С. 29-32.

27. Shkutina I.V., Mironenko N.V., Selenenev V.F. Application of super-crosslinked polymers as carriers of heterogeneous biocatalysts for inulin hydrolysis reaction // *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. Vol. 65, no 8. P. 48-54.

28. Шкутина И.В., Мироненко Н.В., Селеменев В.Ф. Сорбционные параметры глюкоамилазы на сверхсшитых полимерных носителях // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2019. Т.19, № 1. С.23-29.

## References

1. Ivanov V.A., Gorshkov V.I., 70 let istorii proizvodstva ionoobmennyyh smol, *Sorbtsionnye i Khromatograficheskie Protssy*, 2006; 6 (1): 5-31. (In Russ.)

2. Bersneva V.S., Bakulev V.A., Sorbcionnye metody vydeleniya produktov

biosinteza. Ekaterinburg, Ural University Publishing House, 2018, 80 p. (In Russ.)

3. Bondarev A.V., Zhiljakova E.T., Ispol'zovanie sorbcionnyh processov v tehnologii system dostavki lekarstvennyh veshhestv, *Pharmacy and Pharmacology*, 2019; 7(1): 4-12. (In Russ.)

4. Studencov E.P., Ramsh S.M., Kazurova N.G., Neporozhneva O.V., Garabadzhiu A.V., Kochina T.A., Voronkov M.G., Kuznecov V.A., Krivorotov D.V., Adaptogeny i rodstvennyye gruppy lekarstvennyh preparatov – 50 let poiskov, *Reviews of Clinical Pharmacology and Drug Therapy*, 2013; 11(4): 3-43. (In Russ.)

5. Krivonogov V.P., Chernyshenko Ju.N., Kozlova G.G., Jakovleva A.I., Spirihin L.V., Abdrahmanov I.B., Plechev V.V., Sivkova G.A., Battalov Je. M., Sintez 2,4-diokso-1,2,3,4-tetragidro-5-pirimidinil-2-metilakrilatov, *Journal of Organic Chemistry*, 2005; 41(1): 141-143. (In Russ.)

6. Belousova T.A., Farmakologicheskie svoystva metiluracila (obzorliteratury), *Almanac of Retinoids*, 2009; 28: 11-43. (In Russ.)

7. Plecheva D.V., Alekhin E.K., Oxymethyluracil stimulates reparative regeneration of skin in rats, *Experimental clinical pharmacology*, 2004; 67(5): 63-66. (In Russ.)

8. Terent'ev A.O., Borisova N.S., Hamitov Je.M., Zimin Ju.S., Mustafin A.G., Jeksperimental'noe i kvantovo-himicheskoe issledovanija vzaimodejstvij 6-metiluracila s jantarnoj I fumarovoj kislotami, *Journal of Physical Chemistry*, 2014; 88 (12): 1908-1913. <https://doi.org/10.7868/s004445371412036x> (In Russ.)

9. Repina Je.F., Myshkin V.A., Karimov D.O., Timasheva G.V., Husnutdinova N. Ju., Smoljankin D.A., Bajgil'din S.S., Bakirov A.B., Gimadieva A.R., Antigipoksicheskaja aktivnost' kompleksnogo soedinenija oksimetiluracila s askorbinovoj kislotoj, *Toxicological Bulletin*, 2018; 151 (4): 20-23. (In Russ.)



10. Davankov V.A., Tsyurupa M.P. Hypercrosslinked polymeric networks and adsorbing materials, synthesis, structure, properties and application. New York, Elsevier, 2011, 648 p. [https://doi.org/10.1016/s0166-526x\(11\)56007-6](https://doi.org/10.1016/s0166-526x(11)56007-6)
11. Tsyurupa M.P., Davankov V.A., Hypercrosslinked polymers: basic principle of preparing the new class of polymeric materials, *Reactive and Functional Polymers*, 2002; 53(2-3): 193-203. [https://doi.org/10.1016/s1381-5148\(02\)00173-6](https://doi.org/10.1016/s1381-5148(02)00173-6)
12. Selemenev V.F., Slavinskaja G.V., Hohlov V.Ju., Ivanov V.A., Gorshkov V.I., Timofeevskaja V.D. Praktikum po ionnomu obmenu. Voronezh, Voronezh University Publishing House, 2004, 160 p. (In Russ.)
13. Pisarev O.A., Samsonov G.V., Bogdanova L.P., Murav'eva T.D., Ionno-gidrofobnoe vzaimodejstvie jeremomicina s setchatymi strukturnosegregirovannymi biosorbentami, *Journal of Applied Chemistry*, 1993; 66 (11): 2825-2828.
14. Kokotov Ju.A., Pasechnik V.A. Ravnovesie i kinetika ionnogo obmena. Leningrad, Chemistry Publ., 1970, 336 p. (In Russ.)
15. Dzhilkrist T. Himija geterociklicheskikh soedinenij. Moscow, Mir Publ., 1996, 464 p.
16. Oros G.Ju., Selemenev V.F., Hohlov V.Ju., Kal'chenko O.V., Kvazisinergicheskie javlenija v sisteme nukleinoe osnovanie – makroporistyj anionit, *Journal of Physical Chemistry*, 1998; 72 (11): 2041-2045. (In Russ.)
17. Gus'kov V.Ju., Kudasheva F.H., Ivanov S.P., Struktura i poljarnost' modificirovannyh proizvodnyh uracila poristyh polimerov, *Sorbtsionnye i Khromatograficheskie Protsessy*, 2012; 12 (6): 916-921. (In Russ.)
18. Ivanov S.P., Lysenko K.A., Koljadina O.A., Starikova Z.A., Murinov Ju.I., Struktura i sorbcionnye svojstva 5-gidroksi-6-metiluracila, *Journal of Physical Chemistry*, 2005; 79(2): 278-284. (In Russ.)
19. Leonidov N.B., Uspenskaja S.I., Tolmachev A.M., Zhuravlev V.I., Korableva E.Ju., Usacheva T.M., Stroenie i bionejektivnost' polimorfnyh form metiluracila, *Journal of Physical Chemistry*, 1993; 67(12): 2464-2468. (In Russ.)
20. Selemenev V.F., Rudakov O.B., Kotova D.L., Eliseeva T.V. i dr. Mezhmolekulyarnye vzaimodejstvija i obrazovanie perysshennyh rastvorov aminokislot v faze vysokoosnovnogo anionita. «Nasledie M.S. Cveta v trudah voronezhskih himikov». Part.1. Voronezh, Nauchnaja kniga Publ., 2021, p. 89-131. (In Russ.)
21. Kazicyna L.A., Kupletskaja N.B. Primenenie UF-, IK- i JMR-spektroskopii v organicheskoy himii. Moscow, Vysshaja shkola. Publ. 1971, 264 p.
22. Davankov V.A., Navratil Dzh., Uolton H. Ligandoobmennaja hromatografija. M.: Mir Publ., 1990, 294 p.
23. Parfit G., Rochester K. Adsorbpcija iz rastvorov na poverhnosti tverdyh tel. Moscow, Mir Publ., 1986, 488 p. (In Russ.)
24. Amanollah Ebadi, Jafar S. Soltan Mohammadzadeh, Anvar Khudiev, What is the correct form of BET isotherm for modeling liquid phase adsorption? *Adsorption*, 2009; 15(1): 65-73.
25. Shafigulin R.V., Konstantinov A.V., Bulanova A.V., Il'in M.M., Davankov V.A., Sorbcija fenilamidnyh proizvodnyh adamantna na sverhsshitom polistirole iz vodno-acetonitril'nyh eljuevov, *Journal of Physical Chemistry*, 2016; 90 (11): 1729-1733. <https://doi.org/10.7868/s0044453716110236> (In Russ.)
26. Shkutina I.V., Stojanova O.F., Selemenev V.F., Sorbcionnoe koncentrirovanie fenobarbitala na polimerah razlichnogo tipa, *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*, 2009; 52(7): 29-32.
27. Shkutina I.V., Mironenko N.V., Selemenev V.F., Application of super-crosslinked polymers as carriers of heterogeneous biocatalysts for inulin hydrolysis reaction, *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*, 2022; 65(8):



48-54. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226508.6559> (In Russ.)  
28. Shkutina I.V., Mironenko N.V., Selemenev V.F., Sorbtsionnye parametry glju-koamilazy na sverhsshityh polimernyh nositeljah, *Sorbtsionnye i Khromatograficheskie Protsessy*, 2019; 19(1): 23-29. (In Russ.)

### Информация об авторах / Information about the authors

**И.В. Шкутина** – к.б.н., доцент кафедры общей и медицинской химии им. проф. В.В. Хорунжего, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

**Н.В. Мironenko** – к.х.н., ассистент кафедры аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

**В.Ф. Селемев** – д.х.н., проф. каф. аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

**I.V. Shkutina** – assistant professor of general and medical chemistry department named after prof. V.V. Khorunzhii, State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation; e-mail: [irn55@mail.ru](mailto:irn55@mail.ru)

**N.V. Mironenko** – assistant of analytical chemistry department of chemical faculty, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation; e-mail: [natashamir@yandex.ru](mailto:natashamir@yandex.ru)

**V.F. Selemenev** – DSci in chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, e-mail: [common@chem.vsu.ru](mailto:common@chem.vsu.ru)

*Статья поступила в редакцию 07.04.2023; одобрена после рецензирования 04.05.2023; принята к публикации 17.05.2023.*

*The article was submitted 07.04.2023; approved after reviewing 04.05.2023; accepted for publication 17.05.2023.*