

СОРБЦИОННОЕ КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ КВЕРЦЕТИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОЛЕКУЛЯРНО ИМПРИНТИРОВАННЫХ ФЛОРОГЛЮЦИНО-МЕЛАМИНО-ФОРМАЛЬДЕГИДНЫХ СМОЛ

© 2023 г. Ю. Ю. Петрова^а, *, Е. В. Булатова^а, Е. В. Кухтенко^б

^аСургутский государственный университет

просп. Ленина, 1, Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, 628412 Россия

^бНациональный исследовательский университет ИТМО

Кронверкский просп., 49, литер А, Санкт-Петербург, 197101 Россия

*e-mail: petrova_ju@surgu.ru

Поступила в редакцию 02.06.2023 г.

После доработки 18.07.2023 г.

Принята к публикации 27.07.2023 г.

Получены гидрофильные импринтированные кверцетином флороглюцино-меламино-формальдегидные смолы. Полученные образцы исследовали методами ИК-спектроскопии с преобразованием Фурье и лазерной дифракции. Оптимизировано соотношение флороглюцин–меламин (3 : 1), когда сорбционная емкость по отношению к кверцетину молекулярно импринтированной смолы (1.7 мкмоль/г) в 2.6 больше, чем неимпринтированной. Показано, что кинетика повторного связывания кверцетина как молекулярно импринтированными, так и неимпринтированными смолами подчиняется модели псевдвторого порядка, а изотермы – модели Фрейндлиха, что указывает на неоднородность поверхности смол. Импринтированная кверцетином смола продемонстрировала высокую селективность к морину (структурному аналогу кверцетина класса флавонолов) и кофеину. При этом показано, что кверцетин можно использовать в качестве псевдотемплата для разделения и концентрирования нарингенина (представителя флавононов) и рутина (представителя флавонолов).

Ключевые слова: молекулярный импринтинг, повторное связывание, морин, нарингенин, рутин, кофеин.

DOI: 10.31857/S0044450223120137, EDN: YWUKXG

Полимеры с молекулярными отпечатками, характеризующиеся высоким сродством и селективностью по отношению к молекулам-мишеням, широко используют в методах разделения и концентрирования [1–5]. Однако многие извлекаемые аналиты либо растворимы в воде, либо присутствуют в системах с высоким содержанием воды. Молекулы воды при образовании водородных связей являются одновременно как акцепторами, так и донорами протонов, они конкурируют за разрыв водородных связей между молекулами-темплатами и функциональными мономерами в процессе импринтинга и распознавания, что значительно снижает его эффективность. В связи с этим довольно сложно синтезировать селективные молекулярно импринтированные полимеры (МИП) в водных системах [6]. Как показали многочисленные исследования [7–10], МИП на основе фенольных смол (далее молекулярно импринтированные смолы, МИС) не только просто синтезировать, но они обладают достаточно высокой химической стабильностью и высокой механической

прочностью, а также имеют в своем составе большое количество гидрофильных функциональных групп, что позволяет использовать их для сорбционного извлечения следовых количеств загрязнителей непосредственно из водных сред [7] в анализе объектов окружающей среды, а также в анализе биологических объектов [8–10] в медицине, пищевой и фармацевтической промышленности.

Так, МИС [8], полученную гидротермальным способом из меркаптофенола и глутарового альдегида, использовали в качестве сорбента для твердофазной экстракции с последующим определением методом жидкостной хроматографии-тандемной масс-спектрометрии (ЖХ-МС/МС) длинноцепочечных перфторкарбоновых кислот (ПФК), включая перфтороктановую, перфторнонановую и перфтордекановую кислоты, в образцах свиной. Этот метод прост в использовании, не требует длительной экстракции (6–8 мин) и большой массы сорбента (2 мг), а также обеспечивает эффективное извлечение аналитов. В сочетании с ЖХ-МС/МС метод позволяет определять длин-

ноцепочечные ПФК в широком диапазоне (0.05–200 нг/г) с низкими пределами обнаружения (0.011–0.080 нг/г). Однако применимость МИС для сорбции короткоцепочечных и других длинноцепочечных ПФК еще предстоит изучить [8]. Гидрофильные МИС на основе глубокого эвтектического растворителя, полученные из 3-аминофенола и формальдегида, продемонстрировали высокую селективность к распознаванию в воде 4,4'-дихлорбензгидрола и его структурных аналогов [9]. Глубокий эвтектический растворитель использовали во время синтеза как пороген и одновременно растворитель темплата, что позволило улучшить импринтинг фактор (>4) и увеличить поверхность, а также сорбционную емкость МИС. Авторы отмечают легкость регенерации МИС малым объемом (0.1 мл) смеси ацетонитрил–вода (1 : 1) при комнатной температуре и возможность их повторного использования в нейтральной среде (не менее 26 раз).

Другие авторы предложили поверхностный молекулярный импринтинг с использованием магнитных наночастиц Fe_3O_4 [11, 12] и оксида графена [13], что позволило эффективно отделять сорбенты на основе МИС из раствора в магнитном поле. Например, молекулярно-импринтированные резорцинформальдегидные смолы на поверхности наночастиц Fe_3O_4 продемонстрировали не только хорошие магнитные свойства для быстрого отделения из раствора и способность к регенерации, но и высокую сорбционную емкость (36 мг/г) и достаточную селективность (импринтинг фактор 4.36) по отношению к темплату [11]. А в сочетании с ВЭЖХ метод твердофазной экстракции с использованием магнитных МИС позволяет селективно разделять и определять негормональный противовоспалительный препарат сулидак в сточных водах с пределом обнаружения 2 нг/мл. Однако величина импринтинг фактора, который характеризует эффективность распознавания молекул, в некоторых случаях, например с красителем родамином Б [12], не превышает 1.4.

В данной работе получали молекулярно импринтированную флороглюцино-меламино-формальдегидную смолу подобно тому, как описано в работе [14]. Флороглюцин и меламин использовали в качестве функциональных мономеров, которые обогащают смолу гидроксильными и иминогруппами, а также эфирными связями, делая ее более гидрофильной. В качестве сшивающего агента использовали формальдегид, а темплата — представитель класса флавонолов кверцетин (Qu), являющийся биологически активным веществом растительного происхождения, которое широко используют в биологических добавках и препаратах, в том числе при лечении целого ряда заболеваний. Цель работы — создание селективного сорбента для разделения и сорбционного концен-

трирования кверцетина из водных сред, например экстрактов из растений. Для увеличения сорбционной емкости смол использовали в качестве порогена полиэтиленгликоль, а для повышения эффективности молекулярного импринтинга (импринтинг фактора) варьировали соотношение мономеров меламина и флороглюцина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реактивы. Использовали флороглюцин ($\geq 99.0\%$, Sigma-Aldrich, Китай); меламин (99%, Acros Organics, Великобритания); формалин (37.6%, Merck, Германия); полиэтиленгликоль (средняя молекулярная масса 6000, Panreac, Германия); кверцетин (99.3%, Sigma-Aldrich, США); нарингенин ($\geq 95\%$, Sigma-Aldrich, Великобритания); рутин (Ташкентский химико-фармацевтический завод, Узбекистан); морина гидрат (Acros Organics, Германия); кофеин х. ч. (АО “Сибтехнология”, Россия); уксусную кислоту х. ч. (НПО “ЭКРОС”, Россия); ацетонитрил для ВЭЖХ ос. ч. (НПК “Криохром”, Россия); этиловый спирт (95%, ЗАО “РФК”, Россия) и др.

Стандартный 5.00×10^{-4} М раствор кверцетина для УФ-спектрофотометрии готовили растворением навески в 95%-ном этаноле; градуировочные 1.00×10^{-6} – 7.50×10^{-5} М растворы готовили разбавлением стандартного раствора ультрачистой водой (18 МОм см, система очистки воды “Аквалаб” УВОИ-“МФ”-1812, АО “НПК МЕДИА-НА-ФИЛЬТР”, Россия). Стандартные 1.65×10^{-3} М растворы кверцетина, нарингенина, морина и рутина для ВЭЖХ готовили растворением навесок в 70%-ном этаноле; 3.30×10^{-3} М раствор — в ультрачистой воде; 8.25×10^{-6} – 1.65×10^{-4} М градуировочные смеси готовили разбавлением стандартных растворов 70%-ным этанолом.

Оборудование. Распределение частиц смол по размерам исследовали методом лазерной дифракции (анализатор размера частиц SALD-2300 с емкостной ячейкой SALD-BC23, Shimadzu, Япония). Для регистрации ИК-спектров в режиме однократно нарушенного полного внутреннего отражения (ОНПВО) использовали ИК-спектрометр с преобразованием Фурье Spectrum 100 Series (Perkin Elmer, США) с алмазной приставкой Quest ATR (Spex, Великобритания). Изображения поверхности образцов получали с помощью объектива Кассегрейна (15 $\times$) ИК-микроскопа AIM-9000 (Shimadzu, Япония). Величину общей удельной поверхности определяли методом тепловой десорбции газа-адсорбата (методом БЭТ) с использованием анализатора удельной поверхности дисперсных и пористых материалов ТермоСорб TPD 1200 (Катокон, Россия). Концентрацию веществ в растворах контролировали методом спектрофотомет-

рии в УФ- и видимом диапазонах (спектрофотометр UV-2600, Shimadzu, Япония).

Для изучения селективности повторного связывания использовали хроматограф жидкостный микроколоночный Милихром А-02 с УФ-детектированием (ЭкоНова, Россия). Хроматограммы регистрировали методом градиентной ВЭЖХ при длине волны детектора 260 нм: хроматографическая колонка 75 × 2 мм ProntoSIL 120-5C18 AQ (Bishoff, Германия) при температуре термостата колонки 40°C, расход элюента — 100 мкл/мин, объем пробы — 4 мкл. Состав подвижной фазы: А — смесь (4 М LiClO₄ + 0.1 М HClO₄)—вода (1 : 19, по объему), Б — ацетонитрил (градиент: 5–48% элюента Б). Хроматограммы обрабатывали, используя программное обеспечение АльфаСпектр 1.2.

Синтез флороглюцино—меламина—формальдегидных (ФМФ) смол. Молекулярно импринтированные смолы получали путем поликонденсации мономеров в смеси этанол—вода (5 : 4, по объему), используя методику [14]. Для этого флороглюцин (3 ммоль) и формальдегид (12 ммоль) растворяли в 4.5 мл водно-этанольной смеси при комнатной температуре под действием ультразвука и при перемешивании магнитной мешалкой в течение 30 мин (раствор I). Меламин (1 ммоль) и формальдегид (2 ммоль) растворяли в 1.5 мл водно-этанольной смеси при нагревании до 80°C и постоянном перемешивании до полного растворения (раствор II). После охлаждения раствора II до комнатной температуры его смешивали с раствором I. К полученной предполимеризационной смеси затем добавляли полиэтиленгликоль (0.025 ммоль) в качестве порогена и кверцетин (0.16 ммоль) в качестве темплата. Смесь перемешивали при нагревании (40°C) в течение 30 мин и выдерживали в воздушном термостате при 60°C в течение 2 ч, далее при 80°C в течение 24 ч. В контрольный неимпринтированный образец (НИС) кверцетин не добавляли. Меламинформальдегидные (МФ) и флороглюцинформальдегидные (ФФ) смолы получали, как описано выше, но без добавления флороглюцина или меламина соответственно.

После высушивания образцы МФ, ФФ и ФМФ измельчали либо в течение 1 мин в лабораторной шаровой мельнице МЛ-1 (ООО “НПЭФ ЭкоН”, Россия), либо в агатовой ступке.

Для удаления темплата после синтеза образцы элюировали смесью этанол—уксусная кислота (9 : 1, по объему) двумя способами: 1) способом последовательных отмывок (навеска 105–110 мг, по 4 мл, 5–10 мин с последующим центрифугированием 14000 об/мин) и 2) экстракцией по Сокслету (навеска 400 мг, 100 мл, 36 ч), далее 5-кратно промывали водой и высушивали при 60°C. Концентрацию кверцетина в растворе контролировали спектрофотометрическим методом ($\lambda = 373.6$ нм) и рассчитывали кажущуюся степень отмывки как долю

количества кверцетина, элюированного из образцов ФМФ МИС, по отношению к количеству, введенному при синтезе МИС.

Изучение сорбционных свойств флороглюцино—меламина—формальдегидных смол. Кинетику повторного связывания кверцетина (темплата) изучали в условиях статической сорбции из водных 10 мкМ растворов кверцетина. 50 мг образца МИС или НИС помещали в исследуемый раствор кверцетина (~50 мл), далее каждые 5–15 мин отбирали аликвоты (3.0 мл) этого раствора для определения концентрации кверцетина спектрофотометрическим методом при длине волны 367.6 нм. Для изучения изотерм повторного связывания проводили сорбционный эксперимент из 5–70 мкМ растворов кверцетина при 27°C (термостат суховоздушный ТС-1/80 СПУ, ОАО “Смоленское СКТБ СПУ”, Россия): 10 мг образца МИС или НИС помещали в 10 мл раствора кверцетина и при периодическом перемешивании выдерживали в течение 1 сут до достижения равновесия.

Для изучения селективности повторного связывания использовали отдельные растворы рутина, морина, нарингенина и кофеина: 10 мг образца МИС или НИС помещали в 10 мл 50 мкМ раствора исследуемого соединения, далее отбирали аликвоты по 250 мкл в течение 2 ч для определения концентрации методом градиентной ВЭЖХ.

Сорбционные свойства МИС и НИС, а также эффективность молекулярного импринтинга характеризовали, рассчитывая степень извлечения (R , %), сорбционную емкость (q , мкмоль/г) и импринтинг фактор (ИФ) как отношение сорбционной емкости МИС к сорбционной емкости НИС в текущий момент времени t . Селективность повторного связывания оценивали как отношение импринтинг факторов при связывании темплата и исследуемого вещества (коэффициент селективности α). Кинетику повторного связывания кверцетина в МИС и НИС изучали, используя модели псевдопервого и псевдовторого порядков [9, 10, 13]. Для описания механизмов повторного связывания использовали модели Ленгмюра и Фрейндлиха [9–11, 13, 15]. Для проверки подчиняемости моделям применяли линеаризованные зависимости: уравнение Скэтчарда и логарифмированное выражение уравнения Фрейндлиха. В первом случае адсорбционный процесс характеризовали, рассчитывая эффективную константу связывания K_a и максимальную сорбционную емкость $q_{\max}$, а во втором — коэффициент адсорбции β и эмпирическую константу n как меру гетерогенности сайтов связывания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Флороглюцино—меламина—формальдегидные МИС получали смешиванием отдельно приго-

Таблица 1. Количество и соотношение флороглюцина (Ф) и меламина (М) при синтезе флороглюцино-меламино-формальдегидных (ФМФ) молекулярно импринтированных смол

Количество и соотношение Ф и М	ФМФ (3 : 1)	ФМФ (1 : 3)	ФМФ (1 : 1)	ФФ	МФ
Флороглюцин (Ф), ммоль	3	1	2	4	—
Меламин (М), ммоль	1	3	2	—	4
Соотношение флороглюцин—меламин	3 : 1	1 : 3	1 : 1	—	—
Соотношение флороглюцин—формальдегид	1 : 4	1 : 3	1 : 3	1 : 3	—
Соотношение меламин—формальдегид	1 : 2	1 : 3	1 : 3	—	1 : 3

товленных растворов мономеров (флороглюцина и меламина) в присутствии сшивателя (формальдегида) с последующим добавлением порогена (полиэтиленгликоля) и кверцетина. Реакцию сополимеризации проводили при длительном нагревании. Варьировали соотношение мономеров меламина (М) и флороглюцина (Ф): 1 : 3, 1 : 1 и 3 : 1, получили три образца ФМФ МИС, а также отдельно меламинформальдегидную и флороглюцинформальдегидную смолы (табл. 1).

Кажущаяся степень отмывки образцов ФМФ МИС от темплата смесью этанол—уксусная кислота (9 : 1, по объему) в аппарате Сокслета значительно больше (22–29%), чем степень отмывки способом последовательных отмывок (15–22%). При этом кажущаяся степень отмывок ФФ и МФ МИС не превысила 4%. Поэтому последующую отмывку образцов ФМФ МИС, в том числе после повторного связывания, проводили в аппарате Сокслета смесью этанол—уксусная кислота (9 : 1, по объему).

В ИК-спектрах (ОНПВО) ФМФ-, МФ- и ФФ-смол, как импринтированных кверцетином (рис. 1), так и неимпринтированных, идентифицировали полосы валентных колебаний эфирных С—О—С (1111–1081 см⁻¹) [9, 13] и С—О связей (1004–999 см⁻¹) [16, 17], С—N связей триазинового кольца меламина (1550–1545 см⁻¹ и 1354–1336 см⁻¹) [13, 14, 16], двойных связей С=С ароматического кольца фенола (1614–1600 см⁻¹ и 1480–1451 см⁻¹) [9, 13, 14], деформационных внеплоскостных колебаний N—H в ароматических аминах (813–810 см⁻¹) [13, 14, 16] и деформационных внеплоскостных колебаний С—N ароматического кольца (786–745 см⁻¹) [17], соответствующие функциональным группам мономеров (флороглюцина и меламина), темплата (кверцетина) и образующейся смолы.

Средний диаметр (рис. 2а) и распределение по размерам (рис. 2б) частиц мало зависит от способа измельчения (в шаровой мельнице или агатовой ступке), но в большей степени — от плотности сшивки образующейся смолы в разных условиях. Наиболее твердый образец со средним размером частиц ~100–130 мкм получен в случае меламинформальдегидной смолы (рис. 2а), а с увеличением доли флороглюцина в ФМФ МИС наблюдали увеличение размера частиц. В случае ФМФ (3 : 1)

смол получена широкая фракция частиц размером от 10 до 500 мкм (рис. 2б).

На снимках поверхности образцов ФМФ (3 : 1) МИС и НИС (рис. 3а и 3б), полученных в присутствии порогена (полиэтиленгликоля), хорошо видна пористая структура по сравнению с образцами МИС и НИС (рис. 3в и 3г), полученными в отсутствие порогена. Удельная поверхность ФМФ (3 : 1) МИС с порогеном составила 46.26 м²/г, а размер пор — 0.151 нм.

При изучении повторного связывания кверцетина показано (табл. 2), что с увеличением содержания меламина в ФМФ-смолах наблюдали увеличение сорбционной емкости и степени извлечения кверцетина как для МИС, так и для НИС до 67.6 и 45.6% соответственно. Однако импринтинг фактор в этом случае снижается практически в два раза. Видно, что в качестве оптимального соотношения флороглюцин—меламин можно считать отношение 3 : 1, когда импринтинг фактор достигает максимального значения 2.6. Следует отметить при этом, что результаты параллельных измерений ($n = 5$, $P = 0.95$) хорошо воспроизводимы. Меламинформальдегидные МИС- и НИС-образцы показали хорошую степень извлечения (54.8 и 66.9% соответственно) и сорбционную емкость (более 4 мкмоль/г), однако импринтинг фактор составил менее 1. По-видимому, это можно объяснить высокой степенью сшивки МФ-смол, что согласуется с результатами лазерной дифракции (рис. 2).

Кинетику повторного связывания кверцетина ФФ-, ФМФ- и МФ-смолами (как МИС, так и НИС) хорошо описывает модель псевдвторого порядка [9, 10, 13] (табл. 3, рис. 4). При этом следует отметить, что при увеличении содержания меламина в смоле константа скорости псевдвторого порядка (k_2) уменьшается, а равновесная сорбционная емкость (q_e) увеличивается. Вероятно, это можно объяснить увеличением плотности сшивки смолы, и, как следствие, уменьшением размера пор и увеличением удельной поверхности образцов ФМФ (1 : 3)- и МФ-смол, по сравнению с ФМФ (3 : 1).

Для описания механизмов и типов центров связывания в молекулярно-импринтированные

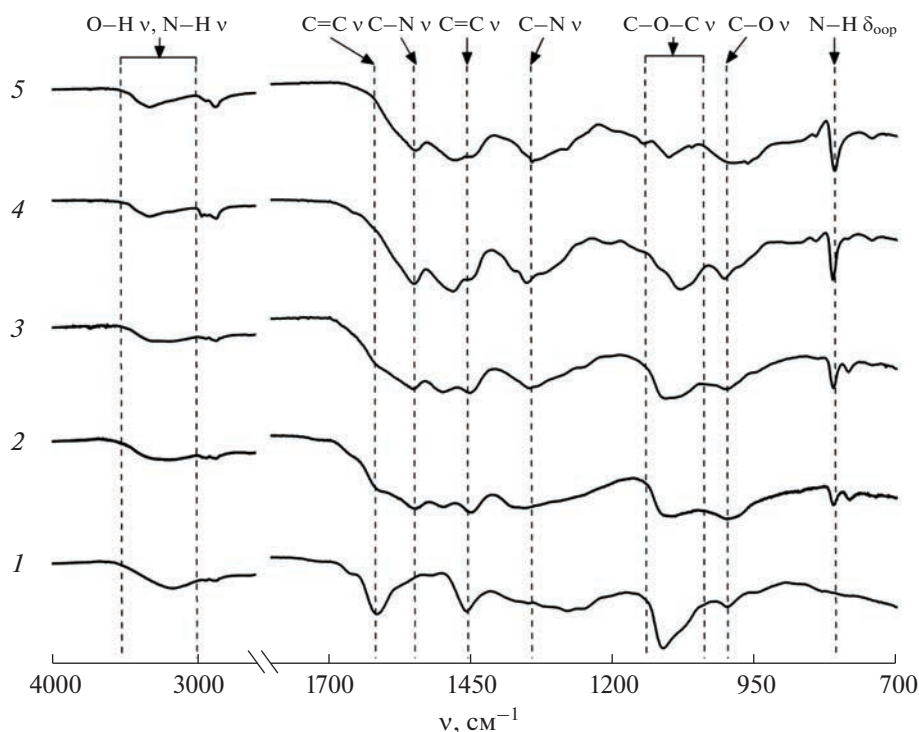


Рис. 1. ИК-спектры флороглюцино-меламино-формальдегидных (ФМФ), флороглюцинформальдегидной (ФФ) и меламинформальдегидной (МФ) молекулярно-импринтированных смол: 1 – ФФ, 2 – ФМФ (3 : 1), 3 – ФМФ (1 : 1), 4 – ФМФ (1 : 3), 5 – МФ.

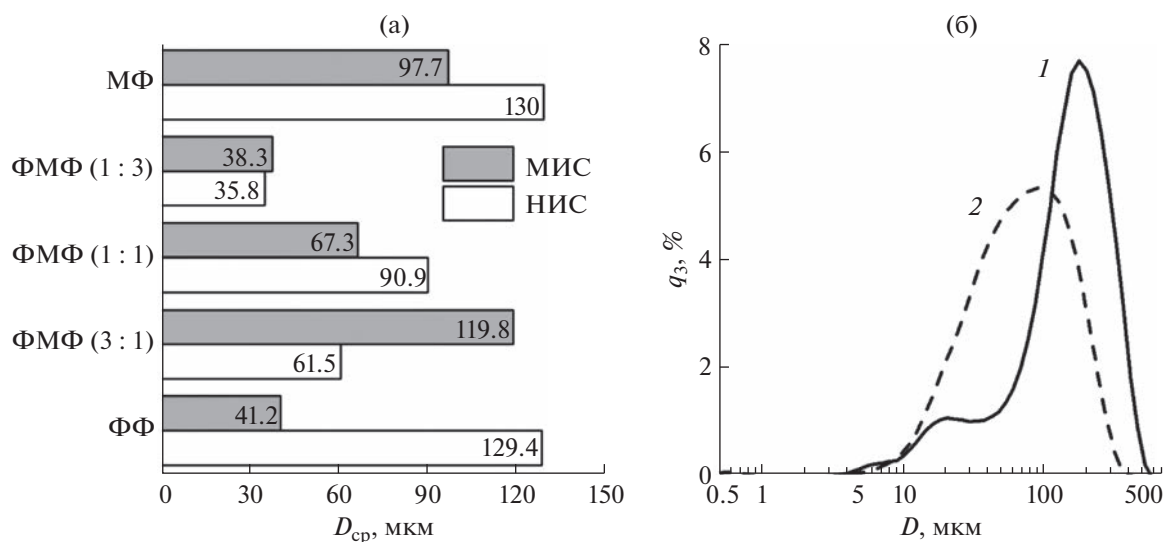


Рис. 2. Средний диаметр ($D_{ср}$, мкм) частиц (а) флороглюцинформальдегидных (ФФ), меламинформальдегидных (МФ) и флороглюцино-меламино-формальдегидных (ФМФ) смол и распределение частиц ФМФ (3 : 1) по размерам (б), полученное методом лазерной дифракции: 1 – молекулярно-импринтированная смола, 2 – неимпринтированная смола.

полимеры в литературе наиболее широко используют модели Лэнгмюра и Фрейндлиха, либо смешанную модель [15]. Модель Лэнгмюра может учитывать связывание в два или три типа центров

связывания, а модель Фрейндлиха описывает сорбционный процесс на неоднородной поверхности с большим числом функциональных групп и центров связывания. Показано, что изотермы сорб-

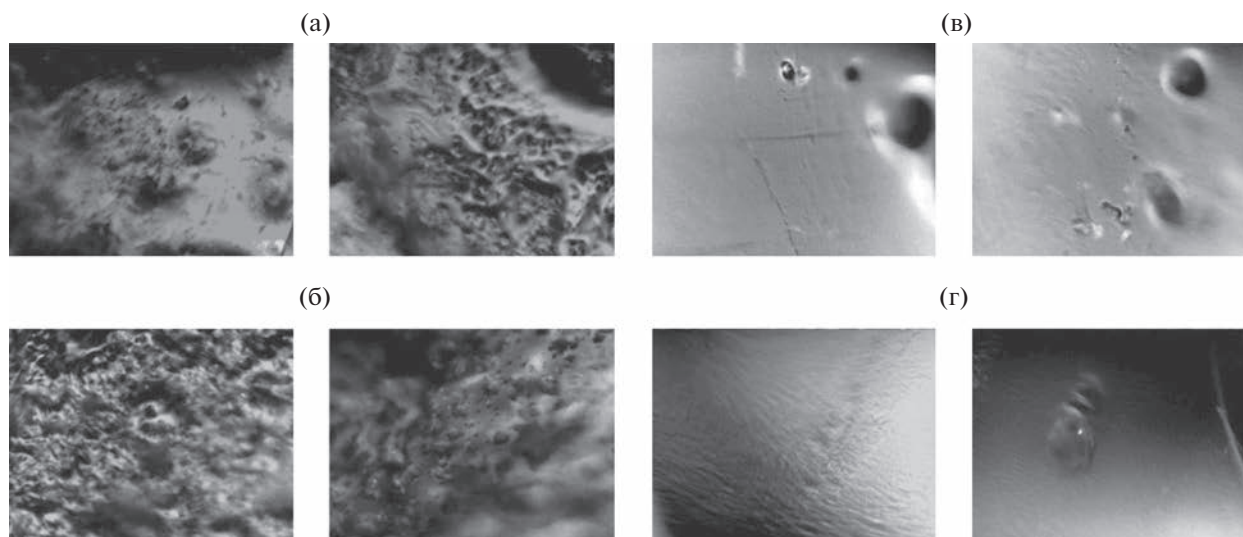


Рис. 3. Снимки поверхности флороглюцино-меламино-формальдегидных (3 : 1) молекулярно импринтированной (МИС) (а) и неимпринтированной смол (НИС) (б), полученных в присутствии полиэтиленгликоля, и МИС (в) и НИС (г) в отсутствие полиэтиленгликоля (15 $\times$, 400 $\times$ 300 мкм).

ции кверцетина ФФ-, МФ- и ФМФ-смолами лучше описывает модель Фрейндлиха (табл. 4). При этом адсорбция (β) выше для МИС по сравнению с НИС только для смол ФМФ (3 : 1) и ФМФ (1 : 3), а также молекулярные сайты связывания кверцетина более гомогенны в образцах ФМФ (3 : 1) МИС ($n \sim 1$), чем в НИС.

Для изучения селективности повторного связывания ФМФ (3 : 1) импринтированных кверцетином смол в качестве модельных соединений выбрали рутин и морин как структурные аналоги темплата класса флавонолов; нарингенин, представитель класса флаванолов, и кофеин, представитель алкалоидов пуринового ряда (рис. 5).

При повторном связывании рутина и нарингенина импринтированными кверцетином смолами ФМФ (3 : 1) их максимальная сорбционная емкость (табл. 5) в 1.5 и 1.2 раза соответственно выше, чем у молекул темплата – кверцетина. Максимальная степень извлечения рутина, кверцетина и нарингенина из 50 мкМ растворов в 70%-ном этаноле составила 17.59, 14.93 и 13.31% соответственно. Важно отметить, что максимальная сорбционная емкость морина как МИС, так и НИС в 3–4 раза меньше, чем кверцетина. Импринтинг-фактор, характеризующий эффективность молекулярного импринтинга (табл. 5), в начальный период повторного связывания (через 30 мин) варьировал от 1.24 (для морина) до 2.79 (для нарин-

Таблица 2. Сорбционные характеристики флороглюцинформальдегидных (ФФ), меламинформальдегидных (МФ) и флороглюцино-меламино-формальдегидных (ФМФ) смол при повторном связывании кверцетина (10 мкмоль/л кверцетина, 50 мл, 50 мг смолы)

Смола	$R_{\max}$, %		$q_{\max}$, мкмоль/г		$ИФ_{\max}$ (t , мин)
	МИС	НИС	МИС	НИС	
ФФ	27.9	22.7	2.5	2.1	1.8 (15)
ФМФ (3 : 1)	17.8 ± 4.1	7.1 ± 3.4	1.7 ± 0.3	0.6 ± 0.3	$2.6 \pm 0.7^{**}$ (25–55)
ФМФ (3 : 1)*	16.4	20.3	1.5	1.8	1.1 (35)
ФМФ (1 : 1)	48.7	50.6	4.0	4.0	1.5 (45)
ФМФ (1 : 3)	67.6	45.6	5.4	5.3	1.3 (45)
МФ	54.8	66.9	4.3	5.5	0.8 (сут)

* Без порогена; ** $n = 5$, $P = 0.95$.

Таблица 3. Кинетические параметры повторного связывания кверцетина флороглюцинформальдегидными (ФФ), меламинформальдегидными (МФ) и флороглюцино-меламино-формальдегидными (ФМФ) смолами

Образец		$q_{\text{сут}}$, мкмоль/г	Модель псевдовторого порядка*		
			k_2 , г/(мкмоль · мин)	q_e , мкмоль/г	R^2
ФФ:	МИС	2.5	1.5×10^4	2.7	0.918
	НИС	2.1	8.8×10^3	2.5	0.800
ФМФ (3 : 1):	МИС	2.0	14.0×10^4	0.8	0.968
	НИС	0.5	31.0×10^4	0.4	0.974
ФМФ (1 : 1):	МИС	4.0	3.4×10^4	1.7	0.998
	НИС	4.0	1.7×10^4	2.1	0.863
ФМФ (1 : 3):	МИС	5.4	1.6×10^4	4.3	0.982
	НИС	5.3	2.3×10^4	3.8	0.978
МФ:	МИС	4.3	1.3×10^4	2.8	0.941
	НИС	5.5	1.9×10^4	4.3	0.978

* Линеаризованное уравнение модели псевдо-второго порядка: $\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{1}{q_e} t$, где q_t и q_e – сорбционная емкость, мкмоль/г, в момент времени t , мин, и при достижении равновесия соответственно; k_2 – константа скорости псевдовторого порядка, г/(мкмоль · мин).

Таблица 4. Моделирование изотерм сорбции кверцетина флороглюцинформальдегидными (ФФ), меламинформальдегидными (МФ) и флороглюцино-меламино-формальдегидными (ФМФ) смолами с использованием модели Фрейндлиха*

Образец		Эмпирические коэффициенты Фрейндлиха		
		β	n	R^2
ФФ:	НИС	0.010	0.61	0.831
	МИС	0.005	0.54	0.913
ФМФ (3 : 1):	НИС	1.00×10^{-4}	0.37	0.704
	МИС	0.194	0.94	0.961
ФМФ (1 : 1):	НИС	0.013	0.62	0.841
	МИС	0.009	0.58	0.943
ФМФ (1 : 3):	НИС	0.075	0.69	0.929
	МИС	0.125	0.74	0.977
МФ:	НИС	0.062	0.70	0.973
	МИС	0.050	0.71	0.944

* $\lg q_t = \lg \beta + n \lg c$, где q_t – сорбционная емкость, мкмоль/г; c – концентрация кверцетина в растворе, М; β и n – эмпирические константы, где β – адсорбция, а n можно интерпретировать как степень гетерогенности сайтов связывания.

генина), а через 120 мин снижался в 1.3–1.8 раза и только в случае рутина увеличивался в 1.3 раза, что, по-видимому, связано с образованием дополнительных водородных связей его гликозидного остатка с функциональными группами на поверхности ФМФ-смолы. В отличие от нарингенина, рутина и морины как структурных аналогов кверцетина, импринтинг фактор при повтор-

ном связывании кофеина составил менее 1.0, т.е. сорбционные свойства МИС и НИС по отношению к кофеину неразличимы.

Наибольшую селективность ФМФ (3 : 1) МИС с отпечатками кверцетина проявляет относительно морины и кофеина (табл. 5): коэффициент селективности α , рассчитанный как отношение им-

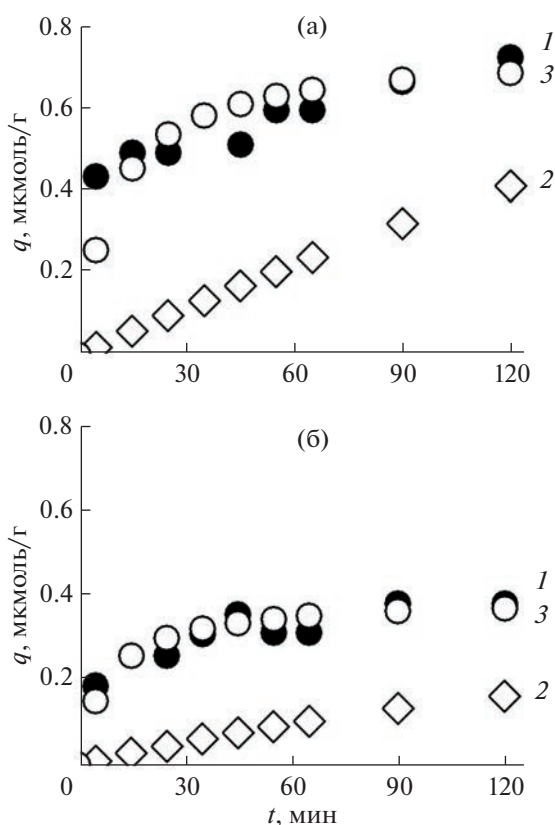


Рис. 4. Кривые зависимости сорбционной емкости от времени при повторном связывании кверцетина флороглюцино-меламино-формальдегидными молекулярно импринтированными смолами при соотношении флороглюцин–меламин 3 : 1 (а) и 1 : 3 (б): экспериментальные (1) и рассчитанные по моделям псевдопервого (2) и псевдовторого (3) порядков.

принтинг факторов темплата и исследуемого соединения, для кофеина уже через 30 мин составил 2.36, а через 2 ч – 3.15. И, наоборот, по отношению к нарингенину и рутину селективность связывания низкая ($\alpha < 1$), или, другими словами,

полученные молекулярные отпечатки кверцетина хорошо распознают нарингенин и рутин.

Кинетика повторного связывания выбранных модельных флавоноидов (нарингенина, рутина и мори́на) ФМФ (3 : 1) МИС, так же как и в случае кверцетина, подчиняется модели псевдовторого порядка (табл. 6), а НИС – смешанного (для кверцетина и нарингенина) или псевдовторого порядка (для рутина и мори́на). Интересно отметить, что в случае нарингенина и рутина равновесная сорбционная емкость (q_e) при их связывании МИС выше, чем НИС; а константа скорости k_2 при повторном связывании нарингенина и рутина выше, чем при связывании темплата – кверцетина. Это подтверждает выдвинутое ранее предположение о том, что отпечатки кверцетина в МИС хорошо распознают молекулы нарингенина и рутина.

Таким образом, методология молекулярного импринтинга позволила получить гидрофильную флороглюцино-меламино-формальдегидную смолу для сорбционного концентрирования и разделения кверцетина и его структурных аналогов (на примере рутина и нарингенина). Показано, что степень извлечения кверцетина (18–68%) и импринтинг фактор (1.3–2.6) практически не уступают подобным методикам извлечения фенольных соединений [10] и красителей [12] резорцино-меламино-формальдегидными и фенолформальдегидными смолами, а также кверцетина поверхностью импринтированными полимерами [18, 19]. Кроме того, показано, что кверцетин можно использовать в качестве псевдотемплата для получения молекулярно импринтированной флороглюцино-меламино-формальдегидной смолы, которая перспективна для сорбционного разделения и концентрирования нарингенина и рутина (максимальная сорбционная емкость 6.96 и 8.42 мкмоль/г соответственно, импринтинг фактор 1.5–2.8). При этом полученная имприн-

Таблица 5. Сорбционные характеристики и селективность повторного связывания нарингенина, рутина, мори́на и кофеина импринтированными кверцетином флороглюцино-меламино-формальдегидными (3 : 1) смолами

Сорбат	$R_{\max}$, %		$q_{\max}$, мкмоль/г		ИФ		α	
	МИС	НИС	МИС	НИС	30 мин	120 мин	30 мин	120 мин
Кверцетин	14.93	10.47	5.61	4.14	1.75	1.26	—	—
Нарингенин	13.31	7.60	6.96	3.62	2.79	1.54	0.63	0.82
Рутин	17.59	9.80	8.42	4.66	1.56	2.03	1.12	0.62
Морин	3.64	3.55	1.39	1.37	1.24	0.92	1.41	1.37
Кофеин	4.26	4.96	3.62	4.31	0.74	0.40	2.36	3.15

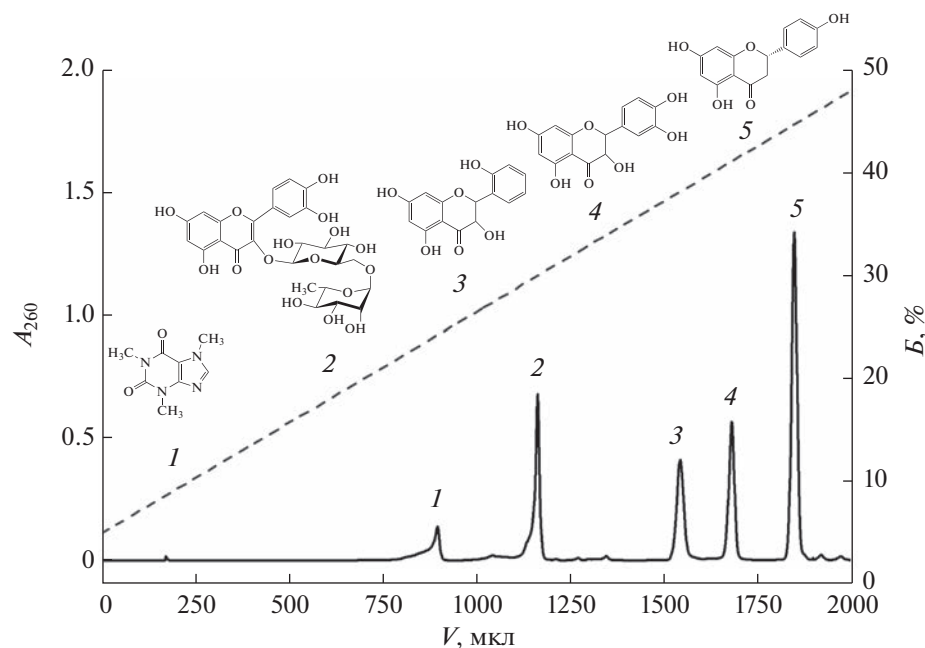


Рис. 5. Хроматограмма смеси (1 – кофеин, 2 – рутин, 3 – морин, 4 – кверцетин, 5 – нарингенин) в режиме градиентного элюирования. Условия хроматографирования: объем пробы 4 мкл; *A* – (4 М LiClO₄ – 0.1 М HClO₄)–H₂O (1 : 19, по объему); *B* – ацетонитрил; градиент: 5–48% элюента *B*; расход элюента 100 мкл/мин; УФ-детектирование при 260 нм.

Таблица 6. Кинетические параметры повторного связывания кверцетина, нарингенина, рутина, морина и кофеина флороглюцино-меламино-формальдегидными (3 : 1) смолами (50 мкМ, 10 мл, 10 мг смолы)

Сорбат	Образец	Модель псевдопервого порядка			Модель псевдовторого порядка		
		$k_1, \text{мин}^{-1}$	$q_e, \text{мкмоль/г}$	R^2	$k_2, \text{г}/(\text{мкмоль} \cdot \text{мин})$	$q_e, \text{мкмоль/г}$	R^2
Кверцетин	МИС	—	—	—	0.015	5.81	0.958
	НИС	0.013	3.72	0.882	0.005	4.37	0.796
Нарингенин	МИС	—	—	—	0.057	7.04	0.968
	НИС	0.026	3.20	0.940	0.016	3.63	0.981
Рутин	МИС	—	—	—	0.076	4.03	0.893
	НИС	—	—	—	0.198	2.79	0.883
Морин	МИС	—	—	—	0.750	1.35	0.957
	НИС	—	—	—	0.355	1.41	0.891
Кофеин*	МИС	0.004	1.3	0.710	—	—	—
	НИС	0.005	2.4	0.788	—	—	—

* 100 мкМ.

тированная кверцетином смола селективна по отношению к морину и кофеину (коэффициент селективности 1.3–3.2).

Авторы выражают благодарность за финансовую поддержку Правительству Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (приказ от 04.09.2020 № 10-П-1308).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pichon V., Delaunay N., Combès A. Sample preparation using molecularly imprinted polymers // *Anal. Chem.* 2020. V. 92. P. 16. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b04816>
2. Kaya S.I., Cetinkaya A., Ozkan S.A. Molecularly imprinted polymers as highly selective sorbents in sample preparation techniques and their applications in environmental water analysis // *Trends Environ. Anal. Chem.* 2023. V. 37. Article e00193. <https://doi.org/10.1016/j.teac.2022.e00193>
3. Villa C.C., S'anchez L.T., Valencia G.A., Ahmed S., Gutierrez T.J. Molecularly imprinted polymers for food applications: A review // *Trends Food Sci. Technol.* 2021. V. 111. P. 642. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.03.003>
4. Zuo J., Ma P., Li Z., Zhang Y., Xiao D., Wu H., Dong A. Application of molecularly imprinted polymers in plant natural products: Current progress and future perspectives // *Macromol. Mater. Eng.* 2022. Article 2200499. <https://doi.org/10.1002/mame.202200499>
5. Zhang W., Zhang Y., Wang R., Zhang P., Zhang Y., Randell E., Zhang M., Jia Q. A review: Development and application of surface molecularly imprinted polymers toward amino acids, peptides, and proteins // *Anal. Chim. Acta.* 2022. V. 1234. Article 340319. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2022.340319>
6. Zhou T., Ding L., Che G., Jiang W., Sang L. Recent advances and trends of molecularly imprinted polymers for specific recognition in aqueous matrix: Preparation and application in sample pretreatment // *Trends Anal. Chem.* 2019. V. 114. P. 11. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.02.028>
7. Han Y., Wang Z., Jia J., Bai L., Liu H., Shen S., Yan H. Newly designed molecularly imprinted 3-aminophenol-glyoxal-urea resin as hydrophilic solid-phase extraction sorbent for specific simultaneous determination of three plant growth regulators in green bell peppers // *Food Chem.* 2020. V. 311. Article 125999. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125999>
8. Zou D., Li P., Yang C., Han D., Yan H. Rapid determination of perfluorinated compounds in pork samples using a molecularly imprinted phenolic resin adsorbent in dispersive solid phase extraction-liquid chromatography tandem mass spectrometry // *Anal. Chim. Acta.* 2022. V. 1226. Article 340271. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2022.340271>
9. Wang M., Qiao F., Yan H. A simple and benign protocol for the synthesis of a deep eutectic solvent-based hydrophilic molecularly imprinted resin in water for excellent selective molecular recognition in aqueous phase // *Green Chem.* 2021. V. 23. Article 5179. <https://doi.org/10.1039/d1gc00789k>
10. Alhawiti A.S., Monier M., Elsayed N.H. Designing of amino functionalized imprinted polymeric resin for enantio-separation of (±)-mandelic acid racemate // *React. Funct. Polym.* 2021. V. 160. Article 104828. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2021.104828>
11. Wang Y., Zhao W., Tian X., Song H., Gao R., Tang X., Zhang X., Hao Y., Tang Y. High-efficiency recognition and detection of sulindac in sewage using hydrophilic imprinted resorcinol-formaldehyde resin magnetic nano-spheres as SPE adsorbents combined with HPLC // *Chem. Eng. J.* 2020. V. 392. Article 123716. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.123716>
12. Jahankhah S., Sabzehmeidani M.M., Ghaedi M., Dastan K., Abbasi-Asl H. Hydrophilic magnetic molecularly imprinted resin in PVDF membrane for efficient selective removal of dye // *J. Environ. Manage.* 2021. V. 300. Article 113707. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.113707>
13. Zhou T., Wang Y., Li T., Li H., Yang C., Sun D., Wang D., Liu C., Che G. Fabricating magnetic hydrophilic molecularly imprinted resin with enhanced adsorption and recognition performance for targeted detecting chlorophenols in environmental water // *Chem. Eng. J.* 2021. V. 420. Article 129904. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.129904>
14. Liang S., Yan H., Cao J., Han Y., Shen S., Bai L. Molecularly imprinted phloroglucinol-formaldehyde-melamine resin prepared in a deep eutectic solvent for selective recognition of clorprenaline and bambuterol in urine // *Anal. Chim. Acta.* 2016. V. 951. P. 68. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.11.009>
15. Ansell R.J. Characterization of the binding properties of molecularly imprinted polymers / *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*. V. 150. *Molecularly Imprinted Polymers in Biotechnology* / Eds. Mattiasson B., Ye L. Springer, 2015. P. 51. https://doi.org/10.1007/10_2015_316
16. Liu M., Tran T.M., Elhaj A.A.A., Torsetnes S.B., Jensen O.N., Sellergren B., Irgum K. Molecularly imprinted porous monolithic materials from melamine-formaldehyde for selective trapping of phosphopeptides // *Anal. Chem.* 2017. V. 89. № 17. P. 9491. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b02470>
17. Socrates G. *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies. Table and Charts*. John Wiley & Sons, 2001. 347 p.
18. Petrova Yu.Yu., Bulatova E.V., Sevast'yanova E.V., Matveyshina Yu.G. Quercetin-imprinted monolithic polymer // *Mater. Today Proc.* 2020. V. 31. Part 3. P. 555. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.06.213>
19. Zhi K., Li Z., Luo H., Ding Y., Chen F., Tan Y., Liu H. Selective adsorption of quercetin by the sol-gel surface molecularly imprinted polymer // *Polymers*. 2023. V. 15. № 4. Article 905. <https://doi.org/10.3390/polym15040905>