



(51) МПК
B01J 20/30 (2006.01)
B01J 20/24 (2006.01)
B01J 20/26 (2006.01)
B01D 15/26 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

B01J 20/30 (2021.08); B01J 20/24 (2021.08); B01J 20/26 (2021.08); B01D 15/26 (2021.08)

(21)(22) Заявка: 2020136335, 03.11.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 03.11.2020

Дата регистрации:
 26.01.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 03.11.2020

(45) Опубликовано: 26.01.2022 Бюл. № 3

Адрес для переписки:

443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89,
 Федеральное государственное бюджетное
 образовательное учреждение высшего
 образования "Самарский государственный
 медицинский университет" Министерства
 здравоохранения Российской Федерации

(72) Автор(ы):

Качалкин Максим Николаевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
 образовательное учреждение высшего
 образования "Самарский государственный
 медицинский университет" Министерства
 здравоохранения Российской Федерации
 (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете

о поиске: RU 2564337 C1, 27.09.2015. RU
 2329097 C2, 20.07.2008. RU 2476264 C2,
 27.02.2013. RU 2429902 C2, 27.09.2011. RU
 2590225 C2, 10.07.2016. RU 2437665 C2,
 27.12.2011. RU 2638929 C1, 19.12.2017. RU
 2653125 C1, 07.05.2018. US 20120108421 A1,
 03.05.2012. WO 2018085626 A1, 11.05.2018. RU
 2394045 C2, 10.07.2010. RU 2140931 C1,
 10.11.1999. Исследование (см. прод.)

(54) Способ получения селективного сорбента для твердофазной экстракции

(57) Реферат:

Изобретение относится к способам получения селективных сорбентов для твердофазной экстракции и может быть использовано для разработки приборов и/или методов контроля качества лекарственных средств и других объектов аналитического контроля, где используются хроматографические, оптические и другие методы анализа. Способ получения селективного сорбента для твердофазной экстракции включает стадии получения реакционной смеси с дальнейшей полимеризацией при перемешивании, где для получения сорбента используют комбинацию мономера - этилцианакрилата 1,8 г, гипромеллозы 0,1 г и темплата 0,1 г. Перед полимеризацией

гипромеллозу коагулируют в присутствии темплата при температуре 100°C в воде, анионную полимеризацию мономера - этилцианакрилата - проводят в присутствии полученного коагулята в 0,001 М растворе хлористоводородной кислоты при перемешивании. Полученный сорбент измельчают, промывают 96,6% этанолом и сушат при комнатной температуре до постоянной массы. Технический результат - повышенная селективность полученного сорбента в связи с использованием комбинации этилцианакрилата, гипромеллозы, темплата в условиях полимеризации. 1 ил., 2 табл., 3 пр.

(56) (продолжение):

влияния свойств METOLOSE SR на время высвобождения активного компонента из гидрофильных матричных таблеток на примере образцов QbD, Фармацевтические субстанции и вспомогательные вещества, N 11(261), 2015, с. 51-54. В.А. Кудринская и др. Влияние растворителя на сорбционные свойства полимеров с молекулярными отпечатками кверцетина. Сорбционные и хроматографические процессы. 2009. Т.9, вып. 6, с. 824-829.

R U 2 7 6 5 1 8 8 C 1

R U 2 7 6 5 1 8 8 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
B01J 20/30 (2006.01)
B01J 20/24 (2006.01)
B01J 20/26 (2006.01)
B01D 15/26 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

B01J 20/30 (2021.08); B01J 20/24 (2021.08); B01J 20/26 (2021.08); B01D 15/26 (2021.08)(21)(22) Application: **2020136335, 03.11.2020**(24) Effective date for property rights:
03.11.2020Registration date:
26.01.2022

Priority:

(22) Date of filing: **03.11.2020**(45) Date of publication: **26.01.2022** Bull. № 3

Mail address:

**443099, g. Samara, ul. Chapaevskaya, 89,
Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Samarskij gosudarstvennyj
meditsinskij universitet" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii**

(72) Inventor(s):

Kachalkin Maksim Nikolaevich (RU)

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Samarskij gosudarstvennyj
meditsinskij universitet" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**

(54) METHOD FOR PRODUCING A SELECTIVE SORBENT FOR SOLID-PHASE EXTRACTION

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to methods for producing selective sorbents for solid-phase extraction and can be used for development of equipment and/or methods for controlling the quality of medicinal products and other objects of analytical control, where chromatographic, optical and other methods for analysis are used. The method for producing a selective sorbent for solid-phase extraction includes the stages of producing a reaction mixture, followed by polymerisation while stirring, wherein a combination of a monomer - ethylcyanoacrylate 1.8 g, hypromellose 0.1 g and template 0.1 g is used to produce the sorbent.

Prior to polymerisation, hypromellose is coagulated in the presence of the template at a temperature of 100°C in water, anionic polymerisation of the monomer - ethylcyanoacrylate - is conducted in the presence of the resulting coagulate in a 0.001 M hydrochloric acid solution while stirring. The resulting sorbent is ground, washed with 96.6% ethanol, and dried at room temperature to a constant mass.

EFFECT: increased selectivity of the produced sorbent due to the use of a combination of ethylcyanoacrylate, hypromellose, template in conditions of polymerisation.

1 cl, 2 tbl, 3 ex

Изобретение относится к способам получения селективных сорбентов для твердофазной экстракции аналитов из многокомпонентных смесей. Изобретение может быть использовано для разработки приборов и/или методов контроля качества лекарственных средств и других объектов аналитического контроля, где используются хроматографические, оптические и другие методы анализа.

Одним из основных методов выделения, очистки и концентрирования определяемых веществ является твердофазная экстракция. Для данного метода характерны более широкие возможности варьирования природы и силы взаимодействий образца с сорбентом и элюентом, чем для жидкость-жидкостной экстракции и, вследствие чего осуществляется более селективное и количественное выделение или более тонкая очистка компонентов смеси. За счет специфических взаимодействий можно селективно концентрировать и извлекать каждое из определяемых соединений или отделять их от мешающих компонентов.

Известен способ получения низкомолекулярного полиметилметакрилата путем радикальной полимеризации метилметакрилата в массе в присутствии иницирующей системы и гидрохинона, в качестве иницирующей системы используют систему, содержащую трибутилбор и дициклогексилпероксидкарбонат при их мольном соотношении от 2:1 до 10:1, используемую в количестве 1,4÷3,6% от массы мономера, гидрохинон используют в количестве 0,5÷3,0% от массы мономера и в полимеризующую смесь вводят регулируемую систему, в качестве которой используют смесь трибутилбора с 0,27÷0,94% от массы мономера ненасыщенного карбонильного соединения при мольном соотношении ненасыщенного карбонильного соединения и трибутилбора от 0,6:1 до 1,2:1 [2]. Недостатком этого полимера является химическая нестойкость при контакте с жидкими средами за счет вымывания в раствор ненасыщенных карбонильных соединений.

Описан способ получения полиметилметакрилата методом радикальной полимеризации метилметакрилата в массе в присутствии инициатора - пероксида бензоила или азодиизобутиронитрила и модифицирующей добавки, в качестве второго компонента иницирующей системы используют макробициклические трис-1,2-диоксиматы железа(II) [5]. Оптимальная температура полимеризации равна 60°C, мольное соотношение компонентов системы инициатор: металлокомплексная добавка составляет 1:1. Недостатком этого способа является невозможность получения однородной структуры полимера, его рыхлость.

Наиболее близким решением является способ получения полиметилметакрилата для твердофазной экстракции [1]. Способ включает в себя получение полиметилметакрилата методом радикальной полимеризации в массе метилметакрилата в присутствии иницирующей системы, состоящей из пероксида бензоила, и метакрилата кальция, в качестве пластификатора используют полиэтиленгликоль (ПЭГ-400), полимеризацию проводят при 60-90°C. Основным недостатком предложенного способа получения является низкая селективность полученного сорбента.

Целью настоящего изобретения является получение селективного сорбента для твердофазной экстракции. Цель достигается тем, что для получения сорбента используют комбинацию мономера - этилцианакрилата 1,8 г, гипромеллозы 0,1 г и темплата 0,1 г; перед полимеризацией гипромеллозу коагулируют в присутствии темплата при температуре 100°C в воде; анионную полимеризацию мономера - этилцианакрилата проводят в присутствии полученного коагулята в 0,001 М растворе хлористоводородной кислоты; полученный сорбент измельчают, промывают 96,6% этанолом и сушат при комнатной температуре до постоянной массы.

Преимуществом настоящего предложения является повышенная селективность полученного сорбента в связи с использованием комбинации этилцианакрилата, гипромеллозы, темплата и подобранных условий полимеризации. Это преимущество достигается тем, что в ходе коагуляции гипромеллозы за счет наличия как

5 гидрофильного (свободные гидроксильные группы), так и гидрофобного (метоксильные и гидроксипропильные группы) компонентов формируются селективные микропоры к темплату, а в процессе полимеризации этилцианакрилат формирует матрицу, обеспечивая удержание гипромеллозы в макропорах полученного сорбента.

Способ реализуется следующим образом. Для получения сорбента используют комбинацию мономера - этилцианакрилата 1,8 г, гипромеллозы 0,1 г и темплата 0,1 г; перед полимеризацией гипромеллозу коагулируют в присутствии темплата при температуре 100°C в воде; анионную полимеризацию мономера - этилцианакрилата проводят в присутствии полученного коагулята в 0,001 М растворе хлористоводородной кислоты при перемешивании; полученный сорбент измельчают, промывают 96,6%

15 этанолом и сушат при комнатной температуре до постоянной массы.

Заявляемый способ иллюстрируется следующим примером. В данном примере в качестве темплата используют салициловую кислоту. 0,5 г салициловой кислоты (квалификация х.ч.) и 0,5 г гипромеллозы (ФС.2.1.0085.18 «Гипромеллоза», тип замещения - 2208), растворяют в 50 мл этанола при нагревании, переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят 96,6% этанолом до метки. Таким образом получают раствор, содержащий в 10 мл 0,1 г салициловой кислоты и 0,1 г гипромеллозы. К 10 мл полученного раствора прибавляют 40 мл воды очищенной и нагревают на водяной бане при температуре 100°C до завершения коагуляции. Свежеосажденный коагулят переносят в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 20 мл воды очищенной, 0,1 мл

25 0,001 М раствор хлористоводородной кислоты и перемешивают в течение 15 мин. К полученной смеси прибавляют 1,8 г этилцианакрилата (99%, Haihang Industry Co., Китай) и перемешивают в течение 10 минут. Полученный сорбент измельчают, промывают этанолом и сушат при комнатной температуре до постоянной массы.

Далее проводили структурные исследования полученного сорбента методом ИК-спектрометрии с Фурье-преобразованием на спектрометре Agilent Technologies Cary 630 FTIR в соответствии с методикой ОФС.1.2.1.1.0002.15 «Спектрометрия в инфракрасной области» для твердых веществ. Идентификацию компонентов проводили с использованием эталонных спектров [4]. Спектр поглощения представлен на рисунке 1. Наличие выраженных пиков при 624, 768, 1044, 1054 см⁻¹ свидетельствует о наличии полиэтилцианакрилатной матрицы в образце полученного сорбента. Кроме того, ИК-спектры образцов, полученных по методике, представленной выше, позволяют выявить вклад гипромеллозы в спектр поглощения, в частности, наличие выраженного пика при 946 см⁻¹. Наличие гипромеллозы в полученном сорбенте также подтверждается качественной реакцией с раствором нингидрина в присутствии концентрированной серной кислоты [3].

35

40

Далее проводили серию экспериментов по оценке емкости и селективности полученного сорбента. Метод анализа - спектрофотометрия в УФ области спектра. Расчет содержания салициловой кислоты в элюенте проводился по удельному показателю светопоглощения при $\lambda_{\max}=287$ нм.

45

Оценку емкости сорбента проводили в динамическом режиме.

0,01 г салициловой кислоты помещают в мерную колбу вместимостью 500 мл растворяют в 200 мл воды очищенной и доводят объем раствора водой до метки. 1,0 г полученного сорбента (точная навеска) помещают в колонку диаметром 7 мм и высотой

200 мм. К 1 мл полученного раствора прибавляют 9 мл воды очищенной, перемешивают и элюируют 50 мл воды очищенной. Далее колонку промывают 10 мл 0,1 М раствором гидроксида натрия, полученный раствор собирают и регистрируют оптическую плотность при длине волны 287 нм.

5 По результатам пяти исследований средняя емкость сорбента составила 22,2 мкг салициловой кислоты на 1 г сорбента. Результаты статистической обработки полученных данных представлены в таблице 1.

Оценка селективности сорбента. Оценку селективности сорбента проводили при помощи модельных смесей, состоящих из близких по химической структуре веществ к
10 анализу. Составы модельных смесей представлены в таблице 2.

1 мл исследуемого раствора пропускают через колонку с предварительно подготовленным сорбентом и элюируют 50 мл воды. Элюент отбрасывают. Далее колонку промывают 10 мл 0,1 М раствора гидроксида натрия, полученный раствор собирают и спектрофотометрируют при $\lambda_{\text{max}}=287$ нм в кювете с толщиной оптического
15 слоя 1 см.. Результаты эксперимента представлены в таблице 2. С целью идентификации салициловой кислоты дополнительно регистрировали спектр поглощения полученного раствора в диапазоне длин волн 200 - 400 нм. Было выявлено наличие двух максимумов поглощения при 230 и 287 нм и минимума при 260 нм, что соответствует стандартному спектру поглощения салициловой кислоты в 0,1 М растворе гидроксида натрия.

20 Полученные данные свидетельствуют о высоком уровне селективности и степени извлечения полученного сорбента к целевому анализу в водной среде в присутствии родственных соединений.

Результатом является получения селективного сорбента для твердофазной экстракции.

Способ может быть использован для подготовки проб многокомпонентных смесей
25 к идентификации и/или количественному определению анализируемых веществ различными физико-химическими методами анализа.

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ:

1. Гавриленко Михаил Алексеевич, Гавриленко Наталия Айратовна, Способ получения полиметилметакрилата для твердофазной экстракции. Патент РФ №2638929
30 С, 19.12.2017 г, Бюл. 2017. №35.

2. Гавриленко Михаил Алексеевич, Гавриленко Наталия Айратовна. Способ получения полиметилметакрилата для твердофазной экстракции. Патент РФ №2140931, 10.11.1999 г.

3. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIV издание / МЗ РФ. - М.,
35 2018. - Т. 1, 2, 3, 4. URL: <http://www.femb.ru> (дата обращения 27.03.2020 г.).

4. Купцов А.Х., Жижин Г.Н. Фурье-КР и Фурье-ИК спектры полимеров - Москва: ООО «Техносфера», 2013. - 696 с.

5. Монаков Юрий Борисович, Исламова Регина Маратовна, Садыкова Гузель Рифатовна, Волошин Ян Зигфридович, Макаров Илья Станиславович, Бубнов Юрий
40 Николаевич. Способ получения полиметилметакрилата. Патент РФ №2394045, опубл. 10.07.2010 г., Бюл. 2010. №19.

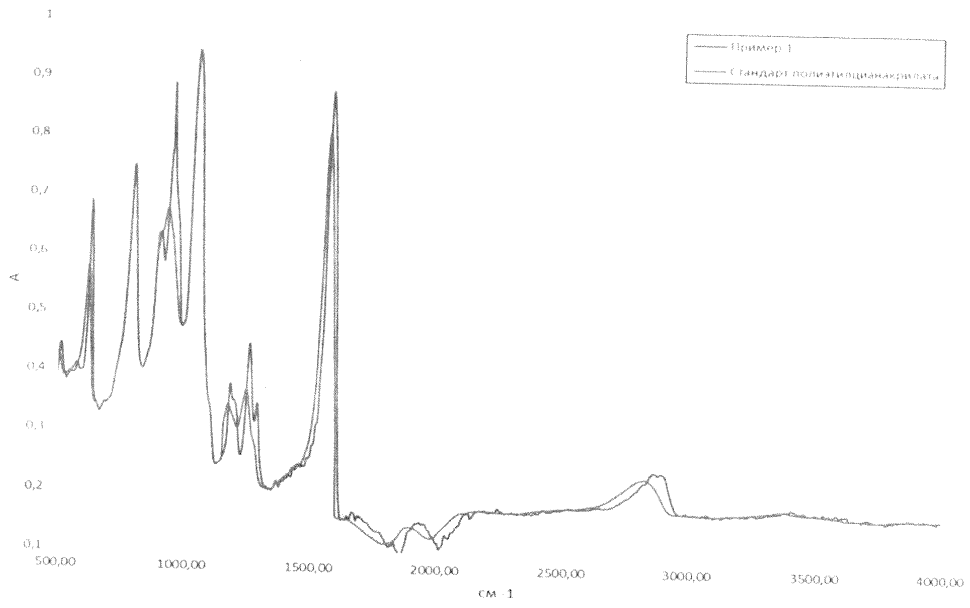
Таблица 1

n	f	\bar{x} , мкг	s^2	s	\bar{s}	P	$t(P, f)$	$\Delta\bar{x}$	$\bar{\epsilon}$, %
5	4	22,2	10,2	3,194	1,428	95%	2,13	3,04	13,7%

№ п/п	Состав	V раствора, мл	Растворитель	Введено, мкг	Найдено, мкг	Степень экстракции, %
1	0,01 г салициловой кислоты	500	вода очищенная	20,0	20,0	100,00
	0,01 г фенола					
	0,01 г бензойной кислоты					
	0,01 г щавелевой кислоты					
2	0,01 г салициловой кислоты	500	вода очищенная	20,0	19,8	99,0
	0,1 г фенола					
3	0,01 г салициловой кислоты	500	вода очищенная	20,0	20,1	99,5
	0,1 г бензойной кислоты					

(57) Формула изобретения

Способ получения селективного сорбента для твердофазной экстракции, включающий получение реакционной смеси с дальнейшей полимеризацией при перемешивании, отличающийся тем, что для получения сорбента используют комбинацию мономера - этилцианакрилата 1,8 г, гипромеллозы 0,1 г и темплата 0,1 г, перед полимеризацией гипромеллозу коагулируют в присутствии темплата при температуре 100°C в воде, анионную полимеризацию мономера - этилцианакрилата - проводят в присутствии полученного коагулята в 0,001 М растворе хлористоводородной кислоты при перемешивании, полученный сорбент измельчают, промывают 96,6% этанолом и сушат при комнатной температуре до постоянной массы.



Фиг.1