



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 105158193 B

(45) 授权公告日 2021.07.13

(21) 申请号 201510575806.8

(22) 申请日 2015.09.11

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105158193 A

(43) 申请公布日 2015.12.16

(73) 专利权人 青岛科技大学

地址 266000 山东省青岛市市北区郑州路  
53号青岛科技大学

(72) 发明人 张永勤 张坤 张捷 牛宝卫

(74) 专利代理机构 青岛中天汇智知识产权代理  
有限公司 37241

代理人 万桂斌

(51) Int. Cl.

G01N 21/3563 (2014.01)

(56) 对比文件

董炎明 等. 邻苯二甲酰化壳聚糖中酰胺酸取代度的红外测定.《化学通报》.2002,(第2期),第124-125页,图2-图3.

,张永勤 等.分离纯化方法对羟丙基壳聚糖结构及取代度测定的影响.《青岛科技大学学报(自然科学版)》.2015,第36卷(第3期),第252页“1.2.1 醇洗酮沉法制备羟丙基壳聚糖”.

季莉.HPCTS的制备与性能及其在织物整理上的应用研究.《中国优秀硕士学位论文全文数据库(硕士)工程科技I辑》.2005,(第8期),第16页“2.3.1 HPCTS的合成”、第25页“2.4.3.2 红外光谱分析”.

审查员 陈紫容

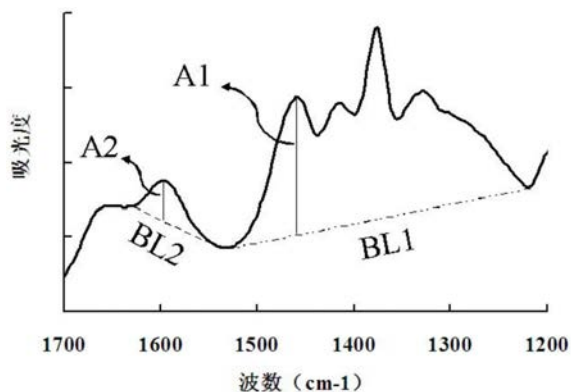
权利要求书2页 说明书6页 附图2页

(54) 发明名称

一种羟丙基壳聚糖取代度的测定方法

(57) 摘要

本发明公开了一种羟丙基壳聚糖取代度的测定方法,包括:(1)干燥羟丙基壳聚糖样品。(2)建立检测模型:a.利用红外吸收光谱仪得到上述样品的红外吸收光谱图;b.测得甲基特征峰1460-1456cm<sup>-1</sup>以整个波形1530-1215cm<sup>-1</sup>的波谷连线为基线的峰高的吸光度值A1与C2位上氨基特征峰1602-1596cm<sup>-1</sup>以其波谷连线为基线的峰高的吸光度值A2的比值X;c.以标准方法测得羟丙基壳聚糖样品的取代度Y;d.以X对Y建立线性模型Y=kX+b,从而获得模型中k和b的具体数值。(3)将待测样品通过红外吸收光谱图得到的比值X代入上述线性回归模型,即可通过计算得到取代度Y。该方法简便快捷、准确、无须精密称量和溶解样品。



1. 一种测定羟丙基壳聚糖取代度的方法,包括以下步骤:

(1)干燥羟丙基壳聚糖样品以除去水分,其中每个羟丙基壳聚糖样品均通过羟丙基化反应和脱碱法纯化制得,并来源于脱乙酰度已知的同一原料壳聚糖或脱乙酰度与该原料壳聚糖相差不超过3%的壳聚糖;

所述的干燥羟丙基壳聚糖样品的方法为:在80℃干燥4-5小时,迅速升温至105℃再干燥1.5-2小时,将该样品取出于装有氧化钙的干燥器中备用;

所述的脱碱法纯化的步骤为:首先将产物混合液抽滤以除去溶剂和残碱,将抽滤后粗品加水溶解、过滤,于滤液中加入盐酸使滤液被中和至pH10,然后,通过超滤脱碱,同时脱去NaCl,将滤液减压浓缩,经冷冻干燥或喷雾干燥即得到羟丙基壳聚糖样品;

(2)建立检测模型

a. 利用红外吸收光谱仪得到不同取代度的羟丙基壳聚糖样品的红外吸收光谱图;

所述利用红外吸收光谱仪得到不同取代度的羟丙基壳聚糖样品的红外吸收光谱图的具体操作为:压制样品片,取适量KBr及样品于研钵中,以与压制空片同样的步骤压片并检测,其中,样品分别为壳聚糖样品0号,取代度依次递增的羟丙基壳聚糖样品1-6号,样品加入量为1-2mg,要求所获得的红外吸收光谱图中绝大多数吸收峰处于30%-100%透光率范围内;

所述利用红外吸收光谱仪得到不同取代度的羟丙基壳聚糖样品的红外吸收光谱图之前,需要进行背景检测,进行扣背景处理;

所述背景检测的具体操作为:首先,压制空片,取适量KBr于研钵中,将其研磨至不再肉眼可见的小颗粒,以保证压片的均匀度和透明度,研磨完成后,将KBr粉末装入试样槽中,摊平,装上其它部件后放入压片机中央,转动螺杆以固定住模具,上下压动手杆,使压力在12-25MPa之间,时间控制在0.5-1min即可,将已经压好的KBr片脱模,用镊子将KBr片放入红外吸收光谱仪的检测器中进行背景检测;

所述的红外吸收光谱仪为傅里叶变换红外光谱仪;

所述的红外吸收光谱仪的检测条件为:扫描范围4000-400 $\text{cm}^{-1}$ ,扫描16-32次,分辨率为4 $\text{cm}^{-1}$ ;

b. 利用红外吸收光谱仪的应用软件,从a步骤中所得到的羟丙基壳聚糖的红外吸收光谱图测得甲基特征峰1460-1456 $\text{cm}^{-1}$ 以整个波形1530-1215 $\text{cm}^{-1}$ 的波谷连线为基线的峰高的吸光度值A1与C2位上氨基特征峰1602-1596 $\text{cm}^{-1}$ 以其波谷连线为基线的峰高的吸光度值A2的比值X;

c. 以标准方法测得a步骤中的羟丙基壳聚糖样品的取代度Y;

所述的标准方法为元素分析法,

所述元素分析法的步骤为:首先,制作标准曲线:以乙酰苯胺作为标准物质,建立质量梯度标准曲线;然后,分别称取2-4mg 0号-6号样品,放入锡舟中,准确称重后将锡舟折叠密封,放入样品池中进行测定,每个样品做三个平行样,最后结果取平均值,通过计算得到壳聚糖样品的脱乙酰度,然后即可在此基础上计算得到羟丙基壳聚糖样品的取代度Y;

d. 以b步骤中所得到的比值X对c步骤中所得到的羟丙基壳聚糖样品的取代度Y建立线性良好的回归模型,即 $Y=kX+b$ ,从而获得模型中k和b的具体数值;

(3)检测:将待测羟丙基壳聚糖样品按照步骤(2)中a步骤得到红外吸收光谱图,按照步骤

(2)中b步骤得到比值X,代入步骤(2)中d步骤的线性回归模型,即可通过计算得到待测羟丙基壳聚糖样品的取代度Y。

## 一种羟丙基壳聚糖取代度的测定方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于羟丙基壳聚糖取代度的检测方法研究及应用领域,涉及一种羟丙基壳聚糖取代度的测定方法,具体涉一种红外吸收光谱法测定羟丙基壳聚糖取代度的方法。

### 背景技术

[0002] 壳聚糖具有良好的生物相容性、生物可降解性、稳定性、安全性,但其水溶性较差,只能溶于酸性介质,而将壳聚糖羟丙基化生成羟丙基壳聚糖,则可改善其溶解性,从而大大拓宽其应用领域与开发进程。经研究表明,羟丙基壳聚糖具有溶解性、吸湿性、保湿性、成膜性、起泡性、清除自由基、抗菌性、吸附性 (Cheng Z, et al. Effects of hydroxypropyl degree on physiochemical activities of chitosan from squid pens. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2014, 65: 246-251; Dong Y, et al. Influence of degree of molar etherification on critical liquid crystal behavior of hydroxypropyl chitosan. *European Polymer Journal*, 2001, 37 (8) : 1713-1720), 在医药、化妆品、食品、造纸、纺织等领域均有广泛应用前景 (宋福来等. 壳聚糖即型水凝胶的理化性质、止血功能和生物相容性研究. *功能材料*, 2014, 45 (9) : 09065-09069; 高兴爽等. 羟丙基壳聚糖的制备、表征及其对角膜细胞生长的影响. *中国海洋大学学报*, 2007, 37: 131-134; 唐新峰. 羟丙基壳聚糖制备及其作为中性造纸助剂的应用. *武汉大学硕士学位论文*, 2005; 季莉. HPCTS的制备与性能及其在织物整理上的应用研究. *四川大学硕士学位论文*, 2005; 袁毅桦等. 羟丙基壳聚糖的制备及其吸湿, 保湿性研究. *精细与专用化学品*, 2005; Zhang L, et al. Effect of orally administered hydroxypropyl chitosan on the levels of iron, copper, zinc and calcium in mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, Volume 64, March 2014, Pages 25-29)。

[0003] 当发现羟丙基壳聚糖具有如此潜在的应用价值, 相关研究人员必然会进一步研究羟丙基在壳聚糖上的取代度 (羟丙基壳聚糖分子中每个氨基葡萄糖和N-乙酰氨基葡萄糖分子上连接的羟丙基的数量) 对羟丙基壳聚糖性能及其应用的影响, 然而, 却鲜见这方面的研究报道。即便有文献报道, 如发表在《中国海洋药物》上的“不同取代度的羟丙基壳聚糖生物降解性研究” (2004, 1: 33-36) 只是采用了《中国药典》二部的羟丙基的测定方法, 即, 通过氧化联合碱滴定法, 但并未见取代度测试结果。国外文献 Effects of hydroxypropyl degree on physiochemical activities of chitosan from squid pens. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2014, 65: 246-251; Dong Y, et al. Influence of degree of molar etherification on critical liquid crystal behavior of hydroxypropyl chitosan. *European Polymer Journal*, 2001, 37 (8) : 1713-1720 在研究取代度问题时, 主要以元素分析法为主。

[0004] 目前有文献报道的羟丙基壳聚糖取代度的测定方法有元素分析法 (张永勤, 张坤. 元素分析法同时测定羟丙基壳聚糖的取代度和水分. *分析试验室*, 2014, 33 (8) : 978-980)、核磁氢谱法 (Dong Y, et al. Influence of degree of molar etherification on

critical liquid crystal behavior of hydroxypropyl chitosan. European Polymer Journal, 2001, 37 (8) : 1713-1720; Peng Y, et al. Preparation and antimicrobial activity of hydroxypropyl chitosan. Carbohydrate Research, 2005, 340 (11) :

[0005] 1846-1851) 和已公开的吸光光度法(专利申请号:201410841212.2)。

[0006] 羟丙基壳聚糖一般为高分子聚合物,分子内、分子间不同基团相互作用复杂,因此,在核磁共振氢谱的分析方法中,用不同化学位移处氢质子的相对吸收强度来定量计算对应环境下的氢质子数量很容易引入误差,而显著影响了取代度的准确计算。而元素分析法只用到样品中的C,N质量比,并将H%的测量值与计算值相对照,参数单一且不受样品取代度高以及水分含量的影响,因此,常用于该取代度其它测定方法的参照与比较研究。上述两种方法检测成本均较高,不适于作为羟丙基壳聚糖生产企业和研究单位的大批量常规检测。

[0007] 红外吸收光谱法的检测成本相对较低、且无须精密称取、溶解壳聚糖样品,操作简便快捷,特别是还可适用于手持式红外光谱仪,因此,该法对羟丙基壳聚糖的生产企业的质量控制和应用性研发、质检部门的快速检测、科研院所的科学研究具有重大意义。

[0008] 然而,国内外自八十年代即开始了对羟丙基壳聚糖的研究,研究者普遍应用其红外吸收谱图作为结构表征的方法之一,但迄今为止却未见利用该法测定羟丙基壳聚糖取代度的相关报道。究其原因,一方面羟丙基壳聚糖样品中的极微量杂质即可使其红外光谱图“明察秋毫”而显现出来,并且直接影响特征峰的峰形和峰位变化(张永勤,张坤.分离纯化方法对羟丙基壳聚糖结构及取代度测定的影响.青岛科技大学学报,2015,36(3):251-254);另一方面,羟丙基化本身也会使其因各特征峰相互交叠、变形、迁移等,而很难找到恒定的某结构特征峰作为参比峰用于取代度的计算。因此,在确定甲基特征峰作为分析峰的前提下,寻找合适的参比峰以及确定二者的积分方法也是本发明的关键。

## 发明内容

[0009] 为了解决上述现有技术的不足,本发明首要目的在于提供一种简便快速、准确、低成本的羟丙基壳聚糖取代度的检测方法。

[0010] 本发明的目的通过以下技术方案来实现:

[0011] 一种羟丙基壳聚糖取代度的测定方法,其特征在于,包括以下步骤:

[0012] (1)干燥羟丙基壳聚糖样品以除去水分,其中每个羟丙基壳聚糖样品均通过羟丙基化反应和脱碱法纯化制得,并来源于脱乙酰度已知的同一原料壳聚糖和/或脱乙酰度与其原料壳聚糖相差不超过3%的壳聚糖;

[0013] (2)建立检测模型

[0014] a. 利用红外吸收光谱仪得到不同取代度的羟丙基壳聚糖样品的红外吸收光谱图;

[0015] b. 利用红外吸收光谱仪的应用软件,从a步骤中所得到的羟丙基壳聚糖的红外吸收光谱图测得甲基特征峰 $1460-1456\text{cm}^{-1}$ 以整个波形 $1530-1215\text{cm}^{-1}$ 的波谷连线为基线BL1的峰高的吸光度值A1与C2位上氨基特征峰 $1602-1596\text{cm}^{-1}$ 以其波谷连线为基线BL2的峰高的吸光度值A2的比值X;

[0016] c. 以标准方法测得a步骤中的羟丙基壳聚糖样品的取代度Y;

[0017] d. 以b步骤中所得到的比值X对c步骤中所得到的羟丙基壳聚糖样品的取代度Y建

立线性良好的回归模型,即 $Y=kX+b$ ,从而获得模型中 $k$ 和 $b$ 的具体数值;

[0018] (3)检测:将待测羟丙基壳聚糖样品按照(1)中 $a$ 步骤得到红外吸收光谱图,按照(2)中 $b$ 步骤得到比值 $X$ ,代入(2)中 $d$ 步骤的线性回归模型,即可通过计算得到待测羟丙基壳聚糖样品的取代度 $Y$ 。

[0019] 优选地,所述的干燥羟丙基壳聚糖样品的方法为于烘箱中在 $80^{\circ}\text{C}$ 干燥4-5小时,然后迅速升温至 $105^{\circ}\text{C}$ ,再干燥1.5-2小时,取出于装有氧化钙的干燥器中备用。

[0020] 优选地,所述的红外吸收光谱仪为傅里叶变换红外光谱仪,

[0021] 优选地,所述的红外吸收光谱仪的检测条件为:扫描范围 $4000-400\text{cm}^{-1}$ ,扫描16-32次,分辨率为 $4\text{cm}^{-1}$ 。

[0022] 优选地,在所述的利用红外吸收光谱仪测试羟丙基壳聚糖样品之前进行背景检测。

[0023] 优选地,还对所述的羟丙基壳聚糖样品的红外吸收光谱图进行扣背景处理。

[0024] 优选地,所述的标准方法为元素分析法。

[0025] 本发明与现有技术相比,具有如下优点:

[0026] (1)操作简便、快捷地检测羟丙基壳聚糖的取代度;

[0027] (2)无须对样品进行精密称量、溶解等步骤

[0028] (3)还适用于手持式红外吸收光谱仪的检测

[0029] (4)适用于生产企业对羟丙基壳聚糖产品的质量控制、应用型研发和质检机构的样品检测。

## 附图说明

[0030] 图1为壳聚糖和不同取代度的羟丙基壳聚糖的红外吸收光谱图(以透光率表示)。0号为壳聚糖样品,1-6号为取代度依次递增的羟丙基壳聚糖样品。

[0031] 图2为羟丙基壳聚糖的红外吸收光谱图(以吸光度表示)。

[0032] 图3为图2中羟丙基壳聚糖在 $1700-1200\text{cm}^{-1}$ 范围内的放大图。其中 $A_1$ 为甲基特征峰以整个波形 $1530-1215\text{cm}^{-1}$ 的波谷连线为基线 $BL_1$ 所测得的峰高的吸光度值; $A_2$ 为 $C_2$ 位上氨基特征峰以其波谷连线为基线 $BL_2$ 所测得的峰高的吸光度值。

[0033] 图4羟丙基壳聚糖取代度的线性回归标准曲线,其中, $X$ 为 $A_1/A_2$ , $Y$ 为利用元素分析法作为标准方法所测得的相应羟丙基壳聚糖样品的取代度。

## 具体实施方式

[0034] 下面结合实施例对本发明作进一步的详细描述,但本发明的实施方式不限于此实施例,凡是不背离本发明构思的改变或等同替代均在本发明的保护范围内。

[0035] 实施例1

[0036] 试剂:KBr为光学纯,乙酰苯胺为标准物质,均来源于国药试剂有限公司。壳聚糖,来源于莱西海利生物工程有限公司;羟丙基壳聚糖,以壳聚糖0号为原料,通过在碱性条件下,与环氧丙烷在 $45-60^{\circ}\text{C}$ 条件下反应不同时间,利用脱碱法纯化得到的不同取代度的羟丙基壳聚糖1号-6号。

[0037] 仪器:本发明适用于各种傅里叶变换红外光谱仪,本发明所用仪器为德国布鲁克

(Bruker)公司的傅里叶变换红外光谱仪TENSOR 27;标准方法中所采用的元素分析法测定壳聚糖的脱乙酰度和羟丙基壳聚糖的取代度,是在国家计量局认证合格的中科院生物能源研究所的测试中心(国家级开放实验室)完成,所用仪器为德国Elementar公司的Vario EL cube元素分析仪。

[0038] (1)干燥壳聚糖、羟丙基壳聚糖样品以除去水分;

[0039] 壳聚糖、羟丙基壳聚糖极易吸潮,因此,在样品测试之前应先充分干燥将其水分除去。具体干燥方法为取适量羟丙基壳聚糖样品于离心管中,置于烘箱中在80℃干燥5小时,然后迅速升温至105℃,在105℃干燥1.5小时,干燥完毕后迅速将离心管的盖子合上,放入装有氧化钙的干燥器中备用。

[0040] (2)建立检测模型

[0041] a.利用红外吸收光谱仪得到不同取代度的羟丙基壳聚糖样品和壳聚糖样品(以下均简称为样品)的红外吸收光谱图;

[0042] 首先,压制空片。取适量KBr于研钵中,将其研磨至不再有肉眼可见的小颗粒,以保证压片的均匀度和透明度。研磨完成后,将KBr粉末装入试样槽中,摊平,装上其它部件后放入压片机中央,转动螺杆以固定住模具,上下压动手杆,使压力在12-25MPa之间,时间控制在0.5-1min即可。将已经压好的KBr片脱模,用镊子将KBr片放入红外吸收光谱仪的检测器中进行背景检测。检测条件为:扫描范围4000-400 $\text{cm}^{-1}$ ,扫描16次,分辨率为4 $\text{cm}^{-1}$ ;

[0043] 其次,压制样品片。取适量KBr及样品于研钵中,以上述同样步骤压片并检测。其中,样品分别为壳聚糖样品0号,取代度依次递增的羟丙基壳聚糖样品1-6号。样品加入量一般为1-2mg,要求所获得的红外吸收光谱图中绝大多数吸收峰处于30%-100%透光率范围内;

[0044] 最后,将所得到的红外吸收光谱进行扣背景处理得到所需要的样品的红外吸收光谱图。

[0045] b.利用红外吸收光谱仪的应用软件OPUS处理从步骤a中得到样品的红外吸收光谱图,如图1所示。将透光率模式转为吸光度模式,即得到以吸光度表示的红外吸收光谱图,如图2所示。将图2取1700-1200 $\text{cm}^{-1}$ 区域放大,即得到图3。在图3中,以整个波形1530-1215 $\text{cm}^{-1}$ 为基线BL1,进行R基线积分测得甲基特征峰1460-1456 $\text{cm}^{-1}$ 的峰高的吸光度值A1;测得C2位上氨基特征峰1602-1596 $\text{cm}^{-1}$ 以其波谷连线为基线BL2的峰高的吸光度值A2,A1与A2的比值即为X。

[0046] c.利用元素分析法作为标准方法测得羟丙基壳聚糖样品的取代度Y;

[0047] 首先,制作标准曲线:以乙酰苯胺作为标准物质,建立质量梯度标准曲线;然后,分别称取2-4mg样品(0号-6号)放入锡舟中,准确称重后将锡舟折叠密封,放入样品池中进行测定,每个样品做三个平行样,最后结果取平均值。首先通过计算得到壳聚糖样品的脱乙酰度,然后即可在此基础上计算得到羟丙基壳聚糖样品的取代度Y。

[0048] d.以步骤b中所得到的比值X对步骤c中所得到的羟丙基壳聚糖样品的取代度Y建立线性良好的回归模型,即 $Y=kX+b$ ,从而获得模型中 $k=0.7705$ , $b=-0.8504$ ,即 $Y=0.7705X-0.8504$ ,如图4和表1所示。

[0049] 表1.傅里叶变换红外光谱法(FTIR)线性回归模型

样品号	1	2	3	4	5	6
X	1.2214	1.5842	1.8546	2.2821	2.6264	3.1556
[0050] Y	0.088	0.384	0.598	0.894	1.118	1.620
回归方程	Y=0.7705X-0.8504					
线性回归相关系数 R <sup>2</sup>	0.9964					

[0051] (3)检测:将待测羟丙基壳聚糖样品按照(1)的方法干燥,并通过(2)中a步骤得到红外吸收光谱图,并按照(2)中b步骤得到比值X,代入(2)中d步骤所得到的线性回归模型Y=0.7705X-0.8504,即可通过计算得到待测羟丙基壳聚糖样品的取代度。

[0052] 实施例2

[0053] 待测羟丙基壳聚糖样品A、B、C、D、E、F,均通过羟丙基化和脱碱法纯化制得。其原料壳聚糖的脱乙酰度分别为92.2%、93.8%、94.4%、95.1%、96.3%、97.6%。与建立线性回归方程所用羟丙基壳聚糖样品的原料壳聚糖(95.1%)相比,其脱乙酰度最多相差3.05%。将按照(1)的方法干燥好的待测羟丙基壳聚糖通过傅里叶变换红外光谱仪按照(2)a步骤并通过背景检测及扣背景处理,从而获得红外吸收光谱图。根据(2)b步骤的方法,在OPUS软件中,选取R基线积分法以整个波形1530-1215cm<sup>-1</sup>为基线BL1,测得甲基特征峰1460-1456cm<sup>-1</sup>的峰强度的吸光度值A1;选取K基线积分测得C2位上氨基特征峰1602-1596cm<sup>-1</sup>以其两波谷为基线BL2的峰强度的吸光度值A2;从而得到A1与A2的比值X,将X代入线性回归方程Y=0.7705X-0.8504,即可计算出待测羟丙基壳聚糖样品的取代度Y,如表2所示。

[0054] 表2 待测羟丙基壳聚糖样品的取代度

样品号	A	B	C	D	E	F
X	2.5754	2.5076	2.5927	2.6264	2.6014	2.5894
[0055] Y	1.134	1.082	1.147	1.173	1.154	1.145
元素分析法测定(真实值)	1.106	1.099	1.115	1.118	1.11	1.13
相对误差%	2.5	1.6	2.9	4.9	4.0	1.3

[0056] 实施例3

[0057] 羟丙基壳聚糖的脱碱法纯化方法

[0058] 原料壳聚糖在碱性条件下与环氧丙烷发生羟丙基化反应之后,需进行脱碱法纯化。样品的脱碱法纯化方法包括醇洗酮沉透析脱碱法和部分中和超滤脱碱法。

[0059] 在醇洗酮沉透析脱碱法中,首先将产物混合液抽滤以除去溶剂和残碱。将抽滤后粗品加水溶解、过滤,于滤液中加入乙醇,使之含75%的乙醇,边搅拌边加入丙酮将发生溶胀的壳聚糖沉淀出来,过滤,将沉淀再加入到75%乙醇中,如此反复,直至羟丙基壳聚糖的乙醇水溶液显中性,再用丙酮沉淀出来,将沉淀溶于水中,经冷冻干燥得到羟丙基壳聚糖样品。

[0060] 在部分中和透析脱碱法中,首先将产物混合液抽滤以除去溶剂和残碱。将抽滤后粗品加水溶解、过滤,将抽滤后粗品加水溶解、过滤,于滤液中加入盐酸使滤液被部分中和



至pH10以上,然后,通过超滤脱碱,同时脱去NaCl,将滤液减压浓缩,经冷冻干燥或喷雾干燥即得到羟丙基壳聚糖样品。

[0061] 实施例4

[0062] 对于含有残酸的羟丙基壳聚糖样品的脱碱法纯化方法

[0063] 对于未用实施例3的方法纯化而得到含有残酸的羟丙基壳聚糖的情况,可加入碱溶液,由于中和终点很难判断,因此需过量添加碱溶液,然后再按照实施例3的方法进行脱碱。

[0064] 上述实施例为本发明较佳的实施方式,但本发明的实施方式并不受上述实施例的限制,其它任何未背离本发明的精神实质与原理下所作的改变、修饰、替代、组合、简化均应为等效的置换方式,都包含在本发明的保护范围之内。

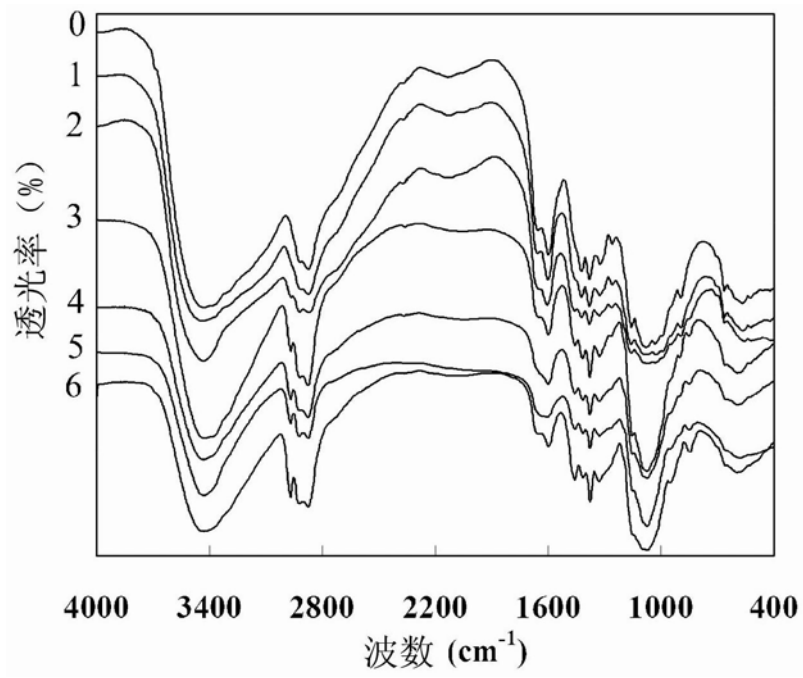


图1

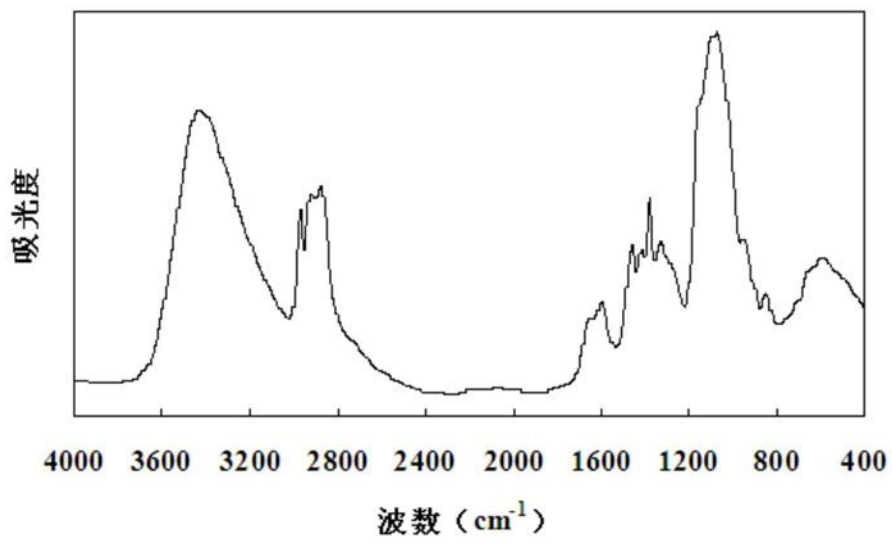


图2

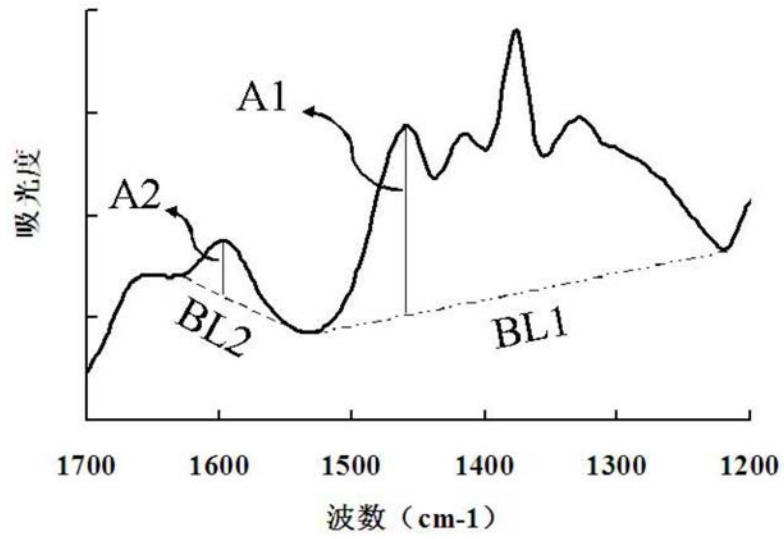


图3

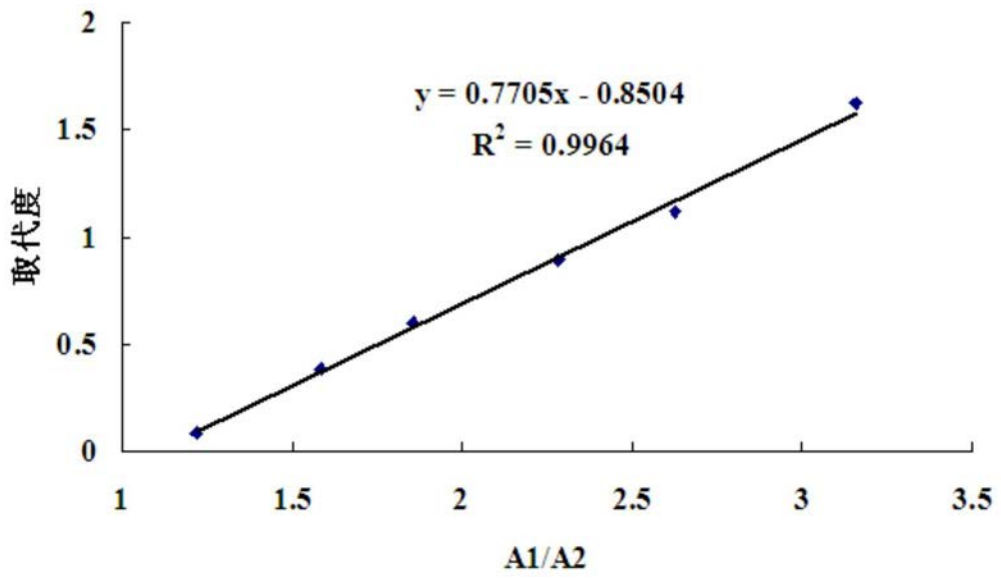


图4