



(51) МПК
A61K 31/047 (2006.01)
A61K 33/00 (2006.01)
A61M 1/34 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
B01D 15/00 (2006.01)
B01J 20/06 (2006.01)
B01J 20/26 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ(21)(22) Заявка: **2012112003/15**, **29.03.2012**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
29.03.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **29.03.2012**(45) Опубликовано: **20.06.2013** Бюл. № 17(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2118541 C1**, **10.09.1998**. **US 5308481 A1**, **03.05.1994**. **EP 770577 B1**, **29.03.2000**. **US 5994410 A**, **30.11.1999**. **RU 2011109732 A**, **20.09.2012**.

Адрес для переписки:

199004, Санкт-Петербург, В.О., Большой пр., 31, ИВС РАН, патентный отдел

(72) Автор(ы):

**Меленевская Елена Юрьевна (RU),
Подосенова Нина Гавриловна (RU),
Шаманин Валерий Владимирович (RU),
Насонова Ксения Викторовна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Учреждение Российской академии наук
Институт высокомолекулярных соединений
РАН (RU)****(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ СОРБЕНТА НА ОСНОВЕ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ПОРИСТЫХ ГРАНУЛ И ПОЛИГИДРОКСИФУЛЛЕРЕНА ДЛЯ УДАЛЕНИЯ АТЕРОГЕННЫХ ЛИПОПРОТЕИНОВ ИЗ ПЛАЗМЫ КРОВИ**

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к способам получения сорбента для удаления атерогенных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) из плазмы крови. Один из способов включает предварительное прогревание неорганических пористых гранул силикагеля до 120-150°C, твердофазную реакцию предварительно прогретого силикагеля с полигидроксифуллереном $C_{60}(OH)_{12-24}$ при давлении 10^{-5} мм рт.ст. и температуре 120°C и последующее перемешивание в течение 50-60 ч. Также заявлен способ для удаления ЛПНП, который включает предварительное прогревание неорганических пористых гранул

силикагеля до 120-150°C, добавление диметилдихлорсилана при 120°C и 10^{-5} мм рт.ст. При этом протекает реакция $\sim Si-OH + Cl_2SiMe_2 \rightarrow \sim Si-O-Si(Me_2)Cl$. Затем удаляют непрореагировавший диметилдихлорсилан, добавляют к хлорированному силикагелю раствор полигидроксифуллерена $C_{60}(OH)_x$, где $x=12-24$ в сухом тетрагидрофуране и проведение реакции $-(Me_2)Si-Cl + C_{60}(OH)_{12-24} \rightarrow \sim Si-O-(Me_2)-Si-O-C_{60}(OH)_{x-1}$ в течение суток. Затем удаляют избыток реагента и промывают полученный сорбент. Изобретение обеспечивает получение сорбентов с высокой избирательно адсорбционной емкостью по отношению к ЛПНП. 2 н.п. ф-лы, 4 табл., 2 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 31/047 (2006.01)
A61K 33/00 (2006.01)
A61M 1/34 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
B01D 15/00 (2006.01)
B01J 20/06 (2006.01)
B01J 20/26 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION(21)(22) Application: **2012112003/15, 29.03.2012**(24) Effective date for property rights:
29.03.2012

Priority:

(22) Date of filing: **29.03.2012**(45) Date of publication: **20.06.2013 Bull. 17**

Mail address:

**199004, Sankt-Peterburg, V.O., Bol'shoj pr., 31,
IVS RAN, patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Melenevskaja Elena Jur'evna (RU),
Podosenova Nina Gavrilovna (RU),
Shamanin Valerij Vladimirovich (RU),
Nasonova Ksenija Viktorovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Uchrezhdenie Rossijskoj akademii nauk Institut
vysokomolekuljarnykh soedinenij RAN (RU)****(54) METHOD OF OBTAINING SORBENT BASED ON INORGANIC POROUS GRANULES AND POLYHYDROXYFULLERENE FOR REMOVING ATHEROGENIC LIPOPROTEIN FROM BLOOD PLASMA**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: group of inventions relates to methods of obtaining sorbent for separation of atherogenic low density lipoproteins (LPLD) from blood plasma. One of methods includes preliminary heating of inorganic porous granules of silica gel to 120-150°C, hard phase reaction of preliminarily heated silica gel with polyhydroxyfullerene $C_{60}(OH)_{12-24}$ at pressure 10^{-5} mm Hg and temperature 120°C and following mixing for 50-60 h. Also claimed is method for removing LPLD, which includes preliminary heating of inorganic porous granules of silica gel to 120-150°C, addition of

dimethyldichlorosilane at 120°C and 10^{-5} mm Hg, with reaction $\sim Si-OH + Cl_2SiMe_2 \rightarrow \sim Si-O-Si(Me_2)Cl$ taking place. After that, dimethyldichlorosilane that did not react, is removed, solution of polyhydroxyfullerene $C_{60}(OH)_x$, where $x = 12-24$ in dry tetrahydrofuran is added to chlorinated silica gel and reaction $-(Me_2)Si-Cl + C_{60}(OH)_{12-24} \rightarrow \sim Si-O-(Me_2)-Si-O-C_{60}(OH)_{x-1}$ is carried out for a day. Then excess of reagent is removed and obtained sorbent is washed.

EFFECT: invention insures obtaining sorbents with high selectively adsorptive capacity with respect to LPLD.

2 cl, 4 tbl, 2 ex

Изобретение относится к технологии приготовления специфических сорбентов для процесса плазмосорбции и может найти применение в клинической практике при различных нарушениях липидного и липопротеинового обменов.

5 Одной из наиболее тяжелых форм нарушений липидного обмена является наследственная гиперхолестеринемия, приводящая к тяжелым атеросклеротическим поражениям сердечно-сосудистой системы. Основной причиной развития этой болезни считается нарушение функциональной активности: уменьшение или полное отсутствие на клеточных мембранах соответствующих рецепторов к атерогенным липопротеинам (липопротеинам низкой плотности - ЛПНП) [1]. Снижение уровня ЛПНП необходимо также у больных с хронической почечной недостаточностью и у пациентов с тяжелыми формами ишемической болезни сердца [2]. Для снижения концентрации атерогенных липопротеинов, наряду с медикаментозными способами воздействия, особый интерес представляют сорбционные технологии, в частности метод 15 плазмосорбции, позволяющий избирательно удалять за счет процесса адсорбции специфические субстанции, способствующие развитию патологических процессов в организме. При этом в крови должны сохраняться прочие некомплементарные сорбенту ингредиенты, необходимые для правильного функционирования организма.

20 Принцип терапии, основанный на элиминации атерогенных липопротеинов в экстракорпоральном контуре кровообращения, весьма перспективен при лечении нарушений липидного обмена у человека, но требует создания высокоэффективных селективных биосовместимых гемосорбентов.

25 Известны сорбенты на основе силикагеля с включением фуллерена (экстракта C_{60}/C_{70}), который ковалентно связан с поверхностью за счет функциональных аминогрупп ($-NH_2$), предварительно введенных в силикагель [3].

30 Наиболее близким к заявляемому изобретению является сорбент из пористых гранул органического или неорганического материала, содержащих на поверхности фуллерен, удерживаемый за счет сил Ван-дер-Ваальса [4]. Адсорбент является специфическим по отношению к ЛПНП плазмы крови, однако наличие незамещенного фуллерена приводит к гидрофобизации поверхности материала, что существенно снижает его адсорбционную емкость.

35 Заявляемый сорбционный материал обладает значительно более высокой избирательно адсорбционной емкостью по отношению к ЛПНП при сохранении низкой емкости по отношению к остальным компонентам плазмы крови, что позволяет сохранять их концентрацию в плазме крови на физиологически необходимом уровне. Данное явление представляет собой технический результат заявляемого способа получения сорбента. Этот эффект достигается за счет введения в неорганические пористые гранулы полигидроксифуллеренов $C_{60}(OH)_x$ (где $x=12-24$) 40 двумя различными методами:

1) путем твердофазного «физического» связывания полигидроксифуллерена с поверхностью гранул за счет сил Ван-дер-Ваальса (способ 1);

45 2) посредством «химического» взаимодействия полигидроксифуллерена с поверхностными функциональными группами гранул, приводящего к его ковалентному связыванию (способ 2).

Способ 1 получения сорбента.

50 Твердофазное получение сорбента включает перемешивание гранул силикагеля и полигидроксифуллерена в вакуумной установке в течение 20-25 часов.

Полигидроксифуллерен получают в процессе гетерофазной реакции раствора фуллерена C_{60} в ароматическом растворителе (толуол, ксилол) с водным раствором

щелочи (конц. 1% мас.) в присутствии межфазного катализатора тетрабутиламмония гидроксида с последующим осаждением продукта из концентрированного водного раствора метанолом. Окончательное выделение полигидроксифуллерена из водного раствора осуществляется с помощью лиофильной сушки.

Важным отличием заявляемого сорбента от существующих аналогов является меньшая токсичность, которая обусловлена более низкой токсичностью полигидроксифуллерена по сравнению с исходным фуллереном [4]. Кроме того, немодифицированный фуллерен C_{60} нерастворим и может накапливаться в печени в виде кристаллических агрегатов [5], а используемый Полигидроксифуллерен является водорастворимым и легко выводится из организма.

Заявляемый сорбент имеет преимущество также в том, что при его получении способом 1 не используются токсические органические растворители.

Пример получения заявленного сорбента (способ 1).

В стакан объемом 800 мл помещали раствор фуллерена (200 мг) в ксилоле (толуоле) (100 мл) и 1% раствор щелочи (200 мл), добавляли 2 мл тетрабутиламмоний гидроксида в метаноле и интенсивно перемешивали 30 часов на магнитной мешалке при $50^{\circ}C$. Органический растворитель удаляли декантированием, а его следы - 3-4-х кратным испарением водного раствора продукта с помощью роторного испарителя. Далее для удаления щелочи проводили осаждение полигидроксифуллерена из концентрированного водного раствора метанолом с применением центрифугирования. После достижения $pH=7$ водного раствора продукт выделяли лиофильной сушкой. Образование $C_{60}(OH)_x$ подтверждали спектральными методами: ИК- и ПМР-спектроскопией в твердом теле (ПМР-ТТ).

ИК-полосы: 3360 см^{-1} (ν , O-H); 1381 см^{-1} (δ , O-H); 1068 см^{-1} (ν , C-O).

ПМР-ТТ сигналы: от 3.654 мд до 4.393 мд в зависимости от числа -ОН групп на фуллереновой сфере и адсорбированной воды.

Для проведения твердофазного взаимодействия в цельнопаяную колбу, снабженную магнитной мешалкой и соединенную с вакуумной линией, помещали 1 г аморфного силикагеля марки МСА, с диаметром пор 250 нм, удельной поверхностью $20\text{ м}^2/\text{г}$ и общим объемом пор 0.89 мл/г , предварительного прогретого в термостате при $t=120-150^{\circ}C$, и 20-45 мг $C_{60}(OH)_x$. Вакуумирование проводили с одновременным прогревом до $120^{\circ}C$ до достижения остаточного давления 10^{-5} мм рт.ст., после чего колбу отделяли от вакуумной линии и помещали на магнитную мешалку для проведения реакции. Перемешивание продолжали в течение 50-60 часов.

Данный способ является технологически простым, не требует дорогостоящего оборудования и экологически безопасен.

Способ 2 получения сорбента.

Способ ковалентного связывания полигидроксифуллерена с поверхностью силикагеля включает две последовательные стадии:

1) обработка силикагеля диметилдихлорсиланом с целью превращения силанольных групп в диметилхлорсилоксановые: $\sim\text{Si-OH} + \text{Cl}_2\text{SiMe}_2 \rightarrow \sim\text{Si-O-Si}(\text{Me}_2)\text{Cl}$;

2) взаимодействие -ОН групп полигидроксифуллерена $C_{60}(OH)_x$, где $x=12-24$, с атомом хлора с образованием на поверхности силикагеля ковалентно связанного полигидроксифуллерена: $-(\text{Me}_2)\text{Si-Cl} + C_{60}(OH)_x \rightarrow \text{Si-O}(\text{Me}_2)\text{-Si-O-C}_{60}(OH)_{x-1}$.

Сорбент, полученный данным способом, отличается тем, что сохраняется размер гранул силикагеля, но особенно важно, что в процессе сорбции не происходит перехода в плазму крови полигидроксифуллерена.

Пример получения заявленного сорбента (способ 2).

Для проведения реакции силикагеля с диметилдихлорсиланом в цельнопаяную колбу и ампулу с реактивом, отделенную от колбы стеклянной перегородкой и соединенную с вакуумной линией, помещали 1 г аморфного силикагеля марки МСА, с диаметром пор 250 нм, удельной поверхностью 20 м²/г и общим объемом пор 0.89 мл/г, предварительно прогретого в термостате при t=120-150°C. Вакуумирование проводили с одновременным прогревом до 120°C до достижения остаточного давления 10⁻⁵ мм рт.ст., после чего колбу отделяли от вакуумной линии. Введение диметилдихлорсилана Cl₂SiMe₂ осуществляли после разбивания перегородки и реакцию продолжали в условиях вакуумной системы в течение суток, после чего непрореагировавший диметилдихлорсилан удаляли перекомденсацией в ампулу и отделением ампулы от реакционной колбы. К хлорированному силикагелю добавляли раствор полигидроксифуллерена C₆₀(ОН)_x (50 мг) в сухом тетрагидрофуране (25 мл) и оставляли для проведения реакции на сутки. После завершения реакции избыток реагента удаляли декантированием оставшегося раствора, и полученный сорбент промывали хлороформом и этанолом.

Содержание полигидроксифуллерена в силикагеле подтверждали спектральными методами. В спектрах ИК- и ПМР-ТТ отмечены те же полосы, что и в соответствующих спектрах полигидроксифуллеренов.

Таким образом, как следует из описания, техническим результатом данного изобретения является получение сорбентов для удаления атерогенных липопротеинов низкой плотности двумя различными способами (Способ 1 и Способ 2).

Исследование липидного состава и содержания общего белка в плазме крови до и после проведения сорбции новым сорбентом определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Хитачи-902» (Япония) с использованием реагентов и контрольных материалов фирмы «Рош диагностика» (Швейцария).

Показатели липидного обмена (общий холестерин - ХС, триглицериды) определяли в сыворотке крови энзиматическим колориметрическим методом. Принцип метода заключается в том, что эфиры холестерина и триглицериды подвергаются действию холестеролэстеразы и липопротеинлипазы с образованием, соответственно, спирта и жирных кислот. Затем в ходе реакции с кислородом в присутствии ферментов холестеролоксидазы и глицерофосфатоксидазы образуется перекись водорода.

Концентрацию холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) определяли прямым энзиматическим методом. Для определения использовали ферменты - холестерол-эстеразу и холестеролоксидазу, содержащие ПЭГ в аминокгруппе, который изменяет реактивность ферментов и делает недоступными для их действия все другие фракции липопротеинов (ЛП). ПЭГ-модифицированные ферменты в сочетании с 2-х-валентными ионами Mg² проявляют селективную активность в отношении холестерина преимущественно ЛПВП. В результате реакции под воздействием пероксидазы образуется окрашенное соединение сине-фиолетового цвета, интенсивность окраски которого прямо пропорциональна концентрации холестерина ЛПВП. Данный метод применяется с 1995 года и имеет высокую корреляцию с методами ультрацентрифугирования и преципитации. Пределы линейности измерения для данного набора реактивов составляют 0.08-3.12 ммоль/л.

Концентрацию холестерина в ЛПНП определяли также прямым энзиматическим методом. В реактивы, содержащие ферменты холестеролэстеразу и холестеролоксидазу, включен детергент, обуславливающий селективную мицеллярную растворимость и ионы 2-х-валентного Mg², блокирующие в данном случае энзиматическое определение холестерина в липопротеинах очень низкой плотности

(ЛПОНП) и хиломикронах (ХМ). Пределы линейности для данного набора реактивов составляют 0.077-14.2 ммоль/л. Параллельно проводили определение концентрации ХС ЛПНП расчетным способом с применением формулы Фридвальда:

$$[\text{ХС ЛПНП}] = [\text{ХС общий}] - ([\text{ХС ЛПВП}] + [\text{ХС ЛПОНП}]),$$

где [ХС ЛПНП] - концентрация холестерина ЛПНП;

[ХС общий] - концентрация общего холестерина;

[ХС ЛПВП] - концентрация холестерина ЛПВП;

[ХС ЛПОНП] - концентрация холестерина ЛПОНП.

Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле акад. РАМН А.Н.Климова [4]:

$$\text{Коэффициент атерогенности} = [\text{ХС общий}] - [\text{ХС ЛПВП}] / [\text{ХС ЛПВП}].$$

Данные приведены в виде средних значений \pm стандартная ошибка. Проверку на нормальность распределения биохимических и клинических показателей проводили с применением критерия Шапиро-Уилка. Поскольку распределение в выборках преимущественно не подчинялось нормальному закону, то кроме параметрического метода (критерий Стьюдента) использовались непараметрические методы. Для оценки связи между явлениями использовали показатель соответствия χ^2 , при изучении корреляционных взаимодействий - ранговый коэффициент корреляции Спирмена, для оценки достоверности различий двух сравниваемых совокупностей - непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни (U).

Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0.05. При $p < 0.05$ различия считались статистически достоверными.

Адсорбционную емкость силикагеля характеризовали коэффициентом элиминирования $K_{ЭЛ}$, который рассчитывали по формуле

$$K_{ЭЛ} = (C_0 - C_K) / C_0,$$

где C_0 и C_K - концентрации компонент в плазме крови до и после сорбции.

Биологические данные по сорбции ХС ЛПНП из плазмы крови приведены в таблицах ниже. Для сравнения сорбционной активности силикагеля с включением полигидроксифуллерена $C_{60}(OH)_x$ (где $x=12-24$) (полученного по способу 1 настоящего изобретения) в таблицы включены данные сорбционной активности силикагеля с включением фуллерена (полученного по способу патента [3]).

Компоненты плазмы	Содержание в исх. плазме C_0	Время экспозиции 10 мин		Время экспозиции 10 мин			
		ФСС		№2		№3	
		C_K	$K_{ЭЛ}$	C_K	$K_{ЭЛ}$	C_K	$K_{ЭЛ}$
Белок, мг/л	68 \pm 6	66.6 \pm 6	0.0205	66 \pm 6	0.029	66.8 \pm 6	0.020
Триглицериды, мМ	1.19 \pm 0.12	1.13 \pm 0.12	0.0504	0.96 \pm 0.1	0.193	1.05 \pm 0.10	0.117
Холестерин (ХС), мМ	3.71 \pm 0.4	2.32 \pm 0.3	0.29	1.33 \pm 0.13	0.375	0.7 \pm 0.05	0.808
ХС ЛПНП, мМ	2.33 \pm 0.2	1.6 \pm 0.16	0.300	0.45 \pm 0.05	0.806	0.07 \pm 0.01	0.969
ХС ЛПВП, мМ	0.90 \pm 0.09	0.7 \pm 0.07	0.222	0.43 \pm 0.05	0.522	0.45 \pm 0.05	0.500

Компоненты плазмы	Содержание в исх. Плазме, Со	Время экспозиции 10 мин		Время экспозиции 10 мин			
		ФСС		№4		№5	
		С _К	К _{ЭЛ}	С _К	К _{ЭЛ}	С _К	К _{ЭЛ}
Белок, мг/л	68±6	66.6±6	0.020	67.2±6	0.012	67.2±6	0.012
Триглицериды, мМ	1.19±0.12	1.13±0.12	0.060	1.0±0.1	0.150	1.1±0.1	0.075
Холестерин (ХС), мМ	4.71±0.5	3.3±0.3	0.300	2.95±0.3	0.350	3.1±0.3	0.342
хс лпнп, мМ	3.33±0.4	2.56±0.3	0.230	0.42±0.04	0.874	0.55±0.05	0.835
ХС ЛПВП, мМ	0.80±0.1	0.59±0.5	0.263	0.51±0.05	0.368	0.6±0.06	0.250

Таблица 3.

Сопоставление значений К_{ЭЛ} ФСС (патент [3]) и силикагелей, содержащих полигидроксифуллерен C₆₀(ОН)_х: №6, №7 (способ 1) и №8, №9 (способ 2).

Компоненты плазмы	К _{ЭЛ}				
	ФСС	№6	№7	№8	№9
Белок, мг/л	0.05+0.005	0.030	0.025	0.011	0.010
Триглицериды, мМ	0.1+0.01	0.180	0.117	0.159	0.070
Холестерин, мМ	0.33+0.03	0.375	0.808	0.373	0.342
ХС ЛПНП, мМ	0.33+0.03	0.800	0.953	0.861	0.825
ХС ЛПВП, мМ	0.1+0.01	0.456	0.378	0.360	0.257

Таблица 4.

Сопоставление значений К_{ЭЛ} в зависимости от способа получения сорбента.

Образец сорбента	Способ получения	К _{ЭЛ} (по ХС ЛПНП)
ФСС	Согласно патенту [3]	0.300
№2	Способ 1	0.806
№3	Способ 1	0.969
№4	Способ 2	0.874
№5	Способ 2	0.835
№6	Способ 1	0.800
№7	Способ 1	0.953
№8	Способ 2	0.861
№9	Способ 2	0.825

Как видно из приведенных данных, сорбенты, полученные согласно настоящему изобретению, обладают более высокой сорбцией ЛПНП из плазмы крови, чем известный сорбент [3].

Литература

1. Brown M., Goldstein J. - Proc. Nat. Acad Sci. USA. - 1974, v. 71, p.788-792.
2. Лопатин Н.А., Лопухин Ю.Я. - Эфферентные методы в медицине. - М.: «Медицина». - 1989, с.347.
3. Патент США №5308481, МПК: B01D 15/08, опубл. 03.05.94 г.
4. Седов В.М., Подосенова Н.Г., Андожская Ю.С., Андожская И.В., Кузнецов А.С. (1998), Авторское свидетельство. Сорбент для удаления атерогенных липопротеидов низкой плотности из плазмы крови и способ его получения (заявка №96116479, патент №311854).
5. C.Wang, L.A.Tai, D.D.Lee, P.P.Kanakamma, C.K.Shen, T.Y.Luh, C.H.Cheng, K.C.Hwang. C₆₀ and Water-Soluble Fullerene Derivatives as Antioxidants Against Radical-Initiated Lipid Peroxidation. J. Med. Chem., 42(1999) 4614-4620.
6. Пиотровский Л.Б., Думпис М.А., Литасова Е.В., Сафонова А.Ф., Селина Е.Н., Бульон В.В., Родионова О.М., Сапронов Н.С. Токсикология углеродных наноструктур. Мед. Акад. Журн. 2010, т.10, с.125-134.

Формула изобретения

1. Способ получения сорбента для удаления атерогенных липопротеинов низкой плотности из плазмы крови, включающий:

5 предварительное прогревание неорганических пористых гранул силикагеля до 120-150°C, твердофазную реакцию предварительно прогретого силикагеля с полигидроксифулллереном $C_{60}(OH)_x$, где $x=12-24$, взятом в количестве до 5% по массе силикагеля, в условиях вакуума при давлении 10^{-5} мм рт.ст. и прогревании до 120°C и последующее перемешивание в течение 50-60 ч.

10 2. Способ получения сорбента для удаления атерогенных липопротеинов низкой плотности из плазмы крови, включающий:

 предварительное прогревание неорганических пористых гранул силикагеля до 120-150°C, добавление диметилдихлорсилана, вакуумирование с одновременным
15 прогревом до 120°C при давлении 10^{-5} мм рт.ст., при этом протекает реакция $\sim Si-OH + Cl_2SiMe_2 \rightarrow \sim Si-O-Si(Me_2)Cl$;

 - удаление непрореагировавшего диметилдихлорсилана, добавление к хлорированному силикагелю раствора полигидроксифулллерена $C_{60}(OH)_x$, где $x=12-24$, в сухом тетрагидрофуране, проведение реакции

20 $-(Me_2)Si-Cl + C_{60}(OH)_{12-24} \rightarrow \sim Si-O-(Me_2)-Si-O-C_{60}(OH)_{x-1}$ в течение суток, удаление избытка реагента, промывка полученного сорбента.

25

30

35

40

45

50