



Определение средней молекулярной массы сополимеров метакриловой кислоты методом диффузионно-упорядоченной спектроскопии ЯМР

Н. Е. Кузьмина¹ , С. В. Моисеев¹ , В. А. Евтеев¹ , Н. Д. Бунятян¹ , А. Б. Прокофьев^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России). 127051, Россия, г. Москва, Петровский бульвар, д. 8 стр. 2

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

✉ Контактное лицо: Моисеев Сергей Владимирович. E-mail: MoiseevSV@expmed.ru

Резюме

Введение. Соплимеры метакриловой кислоты представляют собой синтетические анионные сополимеры, которые используются в качестве основного компонента кишечнорастворимых оболочек, обеспечивающих контролируемое высвобождение лекарственного средства в тонком кишечнике. Молекулярная масса данных сополимеров является ключевым параметром, влияющим на их растворимость в желудочно-кишечном тракте, поэтому входит в число нормируемых показателей, определяющих качество сополимеров.

Цель. Разработка методики определения средней молекулярной массы сополимеров метакриловой кислоты методом диффузионно-упорядоченной спектроскопии ЯМР, не предусматривающей стадию пересчета молекулярной массы дериватов в молекулярные массы исходных сополимеров метакриловой кислоты.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования использовали раствор натриевой соли полиметакриловой кислоты, сополимеры метакриловой кислоты различных производителей, а также сополимеры метакриловой кислоты, выделенные из оболочек лекарственных препаратов. Эксперименты DOSY проводили на ЯМР-спектрометре Agilent DD2 NMR System 600.

Результаты и обсуждение. С помощью набора образцов сравнения построен калибровочный график зависимости логарифма средневесовой молекулярной массы образцов сравнения от логарифма их скорректированного усредненного значения коэффициента самодиффузии и выведено корреляционное уравнение с коэффициентом детерминации $R^2 = 0,9992$. Рассчитанные с помощью данного корреляционного уравнения значения молекулярных масс испытуемых образцов совпадают в пределах доверительных интервалов со значениями, измеренными производителями оболочек методом ГПХ. Относительная погрешность измерения методом DOSY (5,6 %) не превышает относительной погрешности определения молекулярных масс методом ГПХ (5–10 %).

Заключение. В ходе проведенного исследования разработана методика определения средневесовой молекулярной массы сополимеров метакриловой кислоты методом диффузионно-упорядоченной спектроскопии ЯМР. При реализации данной методики исключена возможность образования конгломератов сополимеров метакриловой кислоты вследствие их дериватизации в соответствующие натриевые соли; исключен перерасчет средней молекулярной массы дериватизированных сополимеров метакриловой кислоты в среднюю молекулярную массу исходных сополимеров метакриловой кислоты; учтена различная подвижность отдельных сегментов макромолекул; снижено влияние на измеряемую величину коэффициента самодиффузии вязкости анализируемых растворов. Относительная погрешность измерения средневесовой молекулярной массы сополимеров метакриловой кислоты с использованием разработанной методики не превышает относительную погрешность измерения молекулярных масс веществ методом ГПХ.

Ключевые слова: сополимеры метакриловой кислоты, средняя молекулярная масса, диффузионно-упорядоченная спектроскопия ЯМР, дериватизация

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Н. Е. Кузьмина – идея, планирование исследования, подбор и анализ литературы, систематизация и обобщение экспериментальных данных, подготовка и оформление рукописи. С. В. Моисеев – планирование исследования, проведение экспериментальных исследований методом ЯМР, систематизация и обобщение

© Кузьмина Н. Е., Моисеев С. В., Евтеев В. А., Бунятян Н. Д., Прокофьев А. Б., 2026

© Издатель ООО «Центр Фармацевтической Аналитики», 2026

© Kuz'mina N. E., Moiseev S. V., Evteev V. A., Bunyatyan N. D., Prokofiev A. B., 2026

© Publisher LLC "Center of Pharmaceutical Analytics", 2026

экспериментальных данных, редактирование текста. В. А. Евтеев – поиск литературы, пробоподготовка образцов, систематизация и обобщение экспериментальных данных. Н. Д. Бунятян – ответственность за все аспекты работы, включая надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с достоверностью данных и целостностью всех частей статьи. А. Б. Прокофьев – разработка дизайна исследований.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00001-25-01 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 124022300127-0).

Для цитирования: Кузьмина Н. Е., Моисеев С. В., Евтеев В. А., Бунятян Н. Д., Прокофьев А. Б. Определение средней молекулярной массы сополимеров метакриловой кислоты методом диффузионно-упорядоченной спектроскопии ЯМР. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2026;15(3):162–168. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2026-15-3-2277>

Поступила в редакцию: 28.01.2026

Поступила после рецензирования: 22.04.2026

Принята к публикации: 24.07.2026

Determination of the weight average molecular weight of methacrylic acid copolymers by diffusion-ordered NMR spectroscopy

Natalia E. Kuz'mina¹ , Sergey V. Moiseev¹  , Vladimir A. Evteev¹ , Natalia D. Bunyatyan¹ , Alexey B. Prokofiev^{1,2} 

¹ Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. 8/2, Petrovsky bulvar, Moscow, 127051, Russia

² I. M. Sechenov First MSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). 8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

 **Corresponding author:** Sergey V. Moiseev. **E-mail:** MoiseevSV@expmed.ru

Abstract

Introduction. Methacrylic acid copolymers are synthetic anionic copolymers that are used as the main component of enteric-soluble coatings that provide controlled drug release in the small intestine. The molecular weight of these copolymers is a critical parameter affecting their solubility in the gastrointestinal tract, therefore it is among the normalized parameters that determine the quality of copolymers.

Aim. Development of a method for determining the weight average molecular weight of methacrylic acid copolymers by diffusion-ordered NMR spectroscopy, which does not involve the stage of converting the molecular weight of derivatives into the molecular weights of the initial methacrylic acid copolymers.

Materials and methods. A solution of the sodium salt of polymethacrylic acid, copolymers of methacrylic acid from various manufacturers, as well as copolymers of methacrylic acid isolated from pharmaceutical film coatings were used as objects of research. The DOSY experiments were performed on an Agilent DD2 600 NMR spectrometer.

Results and discussion. Using a set of comparison samples, a calibration graph of the dependence of the logarithm of the weight average molecular weight of the comparison samples on the logarithm of their adjusted average value of the self-diffusion coefficient was constructed and a correlation equation with a coefficient of determination $R^2 = 0.9992$ was derived. The values of the molecular weights of the tested samples calculated using this correlation equation agreed within the confidence intervals with the values measured by the coating manufacturers using the GPC method. The relative measurement error of the DOSY method (5.6 %) does not exceed the relative error of the determination of molecular weights by the GPC method (5–10 %).

Conclusion. In the course of the study, a method was developed for determining the weight average molecular weight of methacrylic acid copolymers by diffusion-ordered NMR spectroscopy. When implementing this technique, the possibility of formation of methacrylic acid copolymers conglomerates due to their derivatization into the corresponding sodium salts is excluded; recalculation of the weight average molecular weight of the derivatized methacrylic acid copolymers into the weight average molecular weight of the initial methacrylic acid copolymers is excluded; different mobility of individual macromolecule segments is taken into account; the effect of the viscosity of the analyzed solutions on the measured value of the self-diffusion coefficient has been reduced. The relative error in measuring the weight average molecular weight of methacrylic acid copolymers using the developed technique does not exceed the relative error in measuring the molecular weights of substances by the GPC method.

Keywords: methacrylic acid copolymers, weight average molecular weight, diffusion-ordered NMR spectroscopy, derivatization

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Natalia E. Kuz'mina – idea, study planning, literature selection and analysis, systematization and generalization of experimental data, manuscript preparation and design. Sergey V. Moiseev – study planning, experimental studies by NMR, systematization and generalization of experimental data, text editing. Vladimir A. Evteev – literature search, sample preparation, systematization and generalization of experimental data. Natalia D. Bunyatyan – responsible for all aspects of the work, including proper investigation and resolution of issues related to the validity of the data and the integrity of all parts of the article. Alexey B. Prokofiev – research design development.

Funding. This work was carried out within the framework of the state assignment of the FSBI "SCESMP" of the Ministry of Health of Russia No. 056-00001-25-01 for applied scientific research (state registration number of the R&D project: 124022300127-0).

For citation: Kuz'mina N.E., Moiseev S.V., Evteev V.A., Bunyatyan N.D., Prokofiev A.B. Determination of the weight average molecular weight of methacrylic acid copolymers by diffusion-ordered NMR spectroscopy. *Drug development & registration*. 2026;15(3):162–168. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2026-15-3-2277>

Received: 28.01.2026

Revised: 22.04.2026

Accepted: 24.07.2026

ВВЕДЕНИЕ

Сополимеры метакриловой кислоты (МАК) представляют собой синтетические анионные сополимеры, которые используются в качестве основного компонента кишечнорастворимых оболочек, обеспечивающих контролируемое высвобождение лекарственного средства в тонком кишечнике. Наибольшее распространение в фармации получили сополимеры МАК и метилметакрилата (МАК-ММА) и сополимеры МАК и этилакрилата (МАК-ЭА), на долю которых приходится более 80 % лекарственных средств с кишечнорастворимыми оболочками на их основе. Молекулярная масса (ММ) сополимеров МАК является ключевым параметром, влияющим на их растворимость в желудочно-кишечном тракте, поэтому входит в число нормируемых показателей, определяющих качество сополимеров (Methacrylic acid – ethyl acrylate copolymer (1:1). Monograph 1128. European Pharmacopoeia, II, 253–254, 2022; Methacrylic acid – ethyl acrylate copolymer (1:1) dispersion 30 per cent. Monograph 1129. European Pharmacopoeia, II, 254–255, 2022; Methacrylic acid – methyl methacrylate copolymer (1:1). Monograph 1127. European Pharmacopoeia, II, 255–256, 2022; Methacrylic acid – methyl methacrylate copolymer (1:2). Monograph 1130. European Pharmacopoeia, II, 256–257, 2022).

Производители сополимеров МАК определяют их среднюю ММ преимущественно методом гелепроникающей хроматографии (ГПХ) (EUDRAGIT® L 100 and EUDRAGIT® S 100. Technical Information. Evonik Industries AG. 2012¹. EUDRAGIT® L 30 D-55. Technical Information. Evonik Industries AG. 2012². EUDRAGIT® L 100. Technical Information. Evonik Industries AG. 2012³. Bühler V. Kollicoat grades. Functional polymers for pharmaceutical industry. Ludwigshafen: BASF Aktiengesellschaft Pharma Solutions, 2007. 228 p.). Метод ГПХ

является разновидностью транспортных методов в аналитической химии и основан на экспериментальном фиксировании подвижности макромолекул полимеров в результате межфазного распределения, обусловленного динамической сорбцией. Перспективным методом определения средней ММ полимеров и сополимеров является метод диффузионно-упорядоченной спектроскопии ЯМР (DOSY). Метод DOSY также относится к транспортным методам аналитической химии и основан на экспериментальном фиксировании трансляционной подвижности молекул при термодинамическом равновесии – самодиффузии. Самодиффузия количественно характеризуется коэффициентом самодиффузии (D), который численно равен среднеквадратичному смещению молекулы за единицу времени. Величину ММ полимеров и сополимеров методом DOSY определяют сравнением измеренных значений D испытуемых образцов и образцов с известной молекулярной массой путем построения калибровочной кривой. Преимущество метода DOSY перед ГПХ заключается в том, что спектральная информация позволяет оценивать не только ММ, но и нестехиометрический состав сополимеров, который также нормируется и подлежит контролю.

Основная проблема определения молекулярной массы сополимеров метакриловой кислоты транспортными методами (как ГПХ, так и DOSY) связана со способностью их макромолекул образовывать конгломераты за счет межмолекулярных водородных связей с участием карбоксильных групп МАК, что приводит к значительному завышению результатов измерения ММ [1, 2]. Один из способов решения данной проблемы – дериватизация этих сополимеров в соответствующие сополимеры метакрилатов, предотвращающая образование водородных связей между карбоксильными группами. В литературе предложен способ дериватизации сополимеров метакриловой кислоты в соответствующие сополимеры метакрилатов [1]. При такой дериватизации возникает необходимость обратного пересчета определяемых с помощью калибровочной кривой значений молекулярных масс дериватов в ММ исходных сополимеров МАК.

¹ EUDRAGIT® L 100 & S 100: Specs & Tests. Available at: <https://studylib.net/doc/25298564/evonik-eudragit-l-100-and-eudragit-s-100-specification-sheet> Accessed: 28.01.2026.

² EUDRAGIT® L 30 D-55. Available at: https://www.evonik.com/en/products/hc/pr_52000400.html Accessed: 28.01.2026.

³ EUDRAGIT® L 100. https://www.evonik.com/en/products/hc/pr_52000884.html Accessed: 28.01.2026.

Целью данного исследования является разработка методики определения средней молекулярной массы сополимеров МАК методом DOSY, не предусматривающей стадию пересчета ММ дериватов в молекулярные массы исходных сополимеров МАК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для построения калибровочной кривой и вывода корреляционного уравнения зависимости ММ от значения коэффициента самодиффузии использовали следующие образцы сравнения: раствор натриевой соли полиметакриловой кислоты производства Sigma-Aldrich, средневесовая молекулярная масса (MM_w) 9,5 кДа (I) (кат. номер 434507); сополимер МАК-ММА (1:1) производства Corel Pharma Chem (Индия), MM_w 125 кДа (II) (серия 10023002, годен до 10.04.2028); стандартный образец сополимера МАК-ММА (1:2) производства Европейской фармакопеи (Германия), MM_w 135 кДа (III) (код 0001821, батч 1.1); сополимер МАК-ЭА (1:1) из водной акриловой энтальной системы торговой марки «Acryl-EZE» производства Shanghai Colorcon Coating Technology Limited (Китай), MM_w 250 кДа (IV) (серия SH672669, годен до 13.09.2025); сополимер МАК-ЭА (1:1) из оболочки препарата «Voltaren» производства Novartis (Швейцария), MM_w 320 кДа (V) (серия A01A3R, годен до 07.2027). В качестве испытуемых образцов использовали стандартный образец сополимера МАК-ММА (1:1) производства Европейской фармакопеи (Германия), MM_w 135 кДа (VI) (код 0001820, батч 2.0), и сополимер МАК-ЭА (1:1) из оболочки препарата «Омепразол» производства ЗАО «Канонфарма продакшн» (Россия), MM_w 250 кДа (VII) (серия 071024, годен до 10.2027).

Выделение сополимеров МАК из оболочек лекарственных препаратов осуществляли следующим образом: таблетки из 2 капсул или механически отделенную оболочку от 2 таблеток высыпали в центрифужную пробирку объемом 15 мл, добавляли 10 мл деионизированной воды и доводили pH раствора до 9 с помощью 0,1 н раствора NaOH, затем помещали в ультразвуковую ванну при 37 °C до полного размельчения. Смесь выдерживали 30 мин при комнатной температуре и далее центрифугировали 20 мин в центрифуге Eppendorf 5810R при 12 000 об/мин. Надосадочную жидкость из пробирки осторожно переносили в чистую пробирку объемом 15 мл и доводили pH раствора до 1–2 раствором соляной кислоты (0,1 н). Выдерживали 1 ч и далее центрифугировали 15 мин при 12 000 об/мин. Надосадочную жидкость удаляли, осадок переносили на предметное стекло и высушивали до постоянной массы в термостате Binder BD 115 при 60 °C.

Перевод сополимеров МАК в сополимеры солей МАК осуществляли следующим образом: около 20 мг сополимера МАК растворяли в 5 мл деионизированной воды, доводили до pH 9 добавлением 0,1 н раствора NaOH при комнатной температуре, оставляли

раствор на 30 мин и затем его высушивали при температуре 60 °C до постоянной массы. Раствор натриевой соли полиметакриловой кислоты из обучающей выборки также высушивали при температуре 60 °C до постоянной массы.

Около 5 мг каждого высушенного образца помещали в ЯМР-ампулу, добавляли 0,5 мл дейтерированной воды производства Cambridge Isotope Laboratories (США) и интенсивно встряхивали до полного растворения навески образца. Для взвешивания навесок образцов использовали весы XPE205DR (Mettler-Toledo AG, Швейцария).

Регистрацию спектров ^1H -DOSY проводили на ЯМР-спектрометре Agilent DD2 NMR System 600 (программное обеспечение VnmrJ (ver. 4.2), Agilent Technologies, США) с 5-миллиметровым мультитядерным датчиком, оснащенным градиентной катушкой, при температуре 300 К. Параметры DOSY-эксперимента: угол поворота намагниченности – 45°, время задержки между импульсными последовательностями – 2 с, число накоплений сигнала спада свободной индукции – 16, последовательное 15-шаговое линейное увеличение амплитуды импульса градиента магнитного поля в интервале от 1,8 до 51,5 Гс/см при фиксированных значениях времени диффузии (285 мс) и длительности градиентного импульса (2 мс), число точек аналого-цифрового преобразования – 64 К, коэффициент аподизации по Лоренцу – 3 Гц. Математическую обработку результатов эксперимента осуществляли методом DISCRETE (Discrete Sum of Exponential Decays), в рамках которого каждую кривую диффузионного затухания двухкомпонентной смеси «растворитель – сополимер МАК» представляли суммой двух экспоненциальных составляющих. Для каждого из анализируемых образцов за результат измерения брали усредненное значение измерений, полученное в ходе трех экспериментов. Результаты измерений были статистически обработаны с помощью Microsoft Office Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для предотвращения образования конгломератов анализируемые образцы сополимеров МАК были предварительно переведены в соответствующие натриевые соли. На наш взгляд, такая дериватизация сополимеров МАК не оказывает существенного влияния на результат оценки их средней молекулярной массы.

Следует отметить, что на диаграммах распределения значений D , полученных в ходе проведения экспериментов DOSY, для большинства анализируемых образцов наблюдается 2 пика с различными значениями коэффициентов самодиффузии (рисунок 1).

Одна из причин этого явления – различная локальная подвижность сегментов сополимерной цепи и боковых заместителей. Поэтому мы использовали средний коэффициент самодиффузии (D_s), который определяли по формуле (1) [3, 4]:

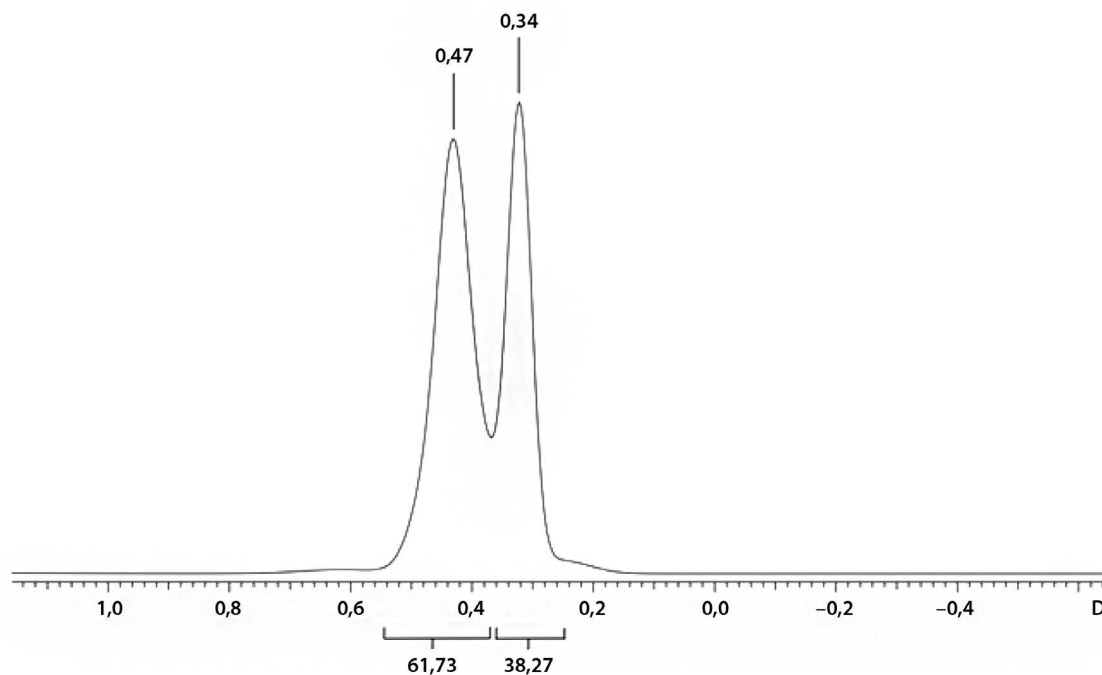


Рисунок предоставлен авторами
The figure was provided by the authors

Рисунок 1. Диаграмма распределения значений D раствора стандартного образца сополимера МАК-ММА (1:1)

Figure 1. The D values distribution diagram of the methacrylic acid–methyl methacrylate copolymer (1:1) standard sample solution

$$D_s = \sum p_i \cdot D_{i'} \quad (1)$$

где D_i – величина D пика i на диаграмме распределения D в образце сополимера МАК; p_i – относительная доля резонирующих ядер в образце, характеризующихся значением $D_{i'}$, определенная путем интегрирования пиков на диаграмме распределения D .

Для нивелирования ошибок, связанных с изменением вязкости при переходе от растворителя к раствору, проводили корректировку экспериментально определенных величин D_s . Коэффициент корреляции ($K_{\text{кор.}}$) рассчитывали как отношение значения D остаточной воды в растворителе (в нашем случае $19,49 \cdot 10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$) к значению D остаточной воды в растворе с анализируемым образцом [4, 5]. Диффузионные характеристики растворов образцов сравнения, используемых при построении калибровочной кривой, и соответствующие им значения MM_w представлены в таблице 1.

С помощью образцов сравнения был построен калибровочный график зависимости логарифма MM_w образцов сравнения от логарифма их скорректированного усредненного значения коэффициента самодиффузии (рисунок 2) и выведено корреляционное уравнение (2) с коэффициентом детерминации $R^2 = 0,9992$:

$$\lg MM_w = -6,5977 \lg D_s^{\text{кор.}} - 66,286. \quad (2)$$

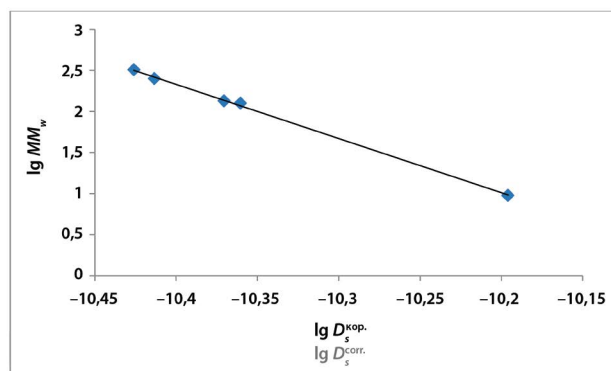


Рисунок предоставлен авторами
The figure was provided by the authors

Рисунок 2. График линейной зависимости логарифма средневесовой молекулярной массы образцов сравнения от логарифма их скорректированного усредненного значения коэффициента самодиффузии

Figure 2. Graph of the linear dependence of the logarithm of the weight average molecular weight of comparison samples on the logarithm of their corrected average self-diffusion coefficient

Таблица 1. Данные DOSY для растворов образцов сравнения

Table 1. DOSY data for comparison sample solutions

Образец Sample	$D_i^*, 10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$ ($p_i, \%$)** $D_i^*, 10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$ ($p_i, \%$)**	$D_s, 10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$ $D_s, 10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$	$D_{\text{H}_2\text{O}}$ в растворе, $10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$ (К) $D_{\text{H}_2\text{O}}$ in solution $10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$ (К)	$K_{\text{кор.}}$ $K_{\text{corr.}}$	$D_s^{\text{кор.}}, 10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$ $D_s^{\text{corr.}}, 10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$	Среднее $D_s^{\text{кор.}},$ $10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$ (RSD, %) Average $D_s^{\text{corr.}},$ $10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$ (RSD, %)
I	0,75 (26,09) 0,62 (73,91)	0,654	19,40	1,0046	0,657	0,637 ± 0,057 (3,58)
	0,75 (25,96) 0,60 (74,04)					
	0,74 (28,81) 0,56 (71,19)					
II	0,47 (63,29) 0,36 (36,71)	0,430	19,51	0,9990	0,430	0,436 ± 0,020 (1,83)
	0,48 (59,82) 0,36 (40,18)					
	0,50 (58,05) 0,37 (41,95)					
III	0,48 (51,35) 0,35 (48,65)	0,417	19,47	1,0010	0,417	0,426 ± 0,020 (1,90)
	0,43 (100)					
	0,43 (100)					
IV	0,39 (85,47) 0,27 (14,53)	0,373	19,48	1,0005	0,373	0,387 ± 0,031 (3,27)
	0,41 (87,71) 0,24 (12,29)					
	0,42 (82,05) 0,29 (17,95)					
V	0,39 (75,81) 0,28 (24,19)	0,363	19,48	1,0005	0,363	0,375 ± 0,024 (2,61)
	0,38 (100)					
	0,38 (100)					

Примечание. * Коэффициент самодиффузии локальных сегментов макромолекулы.

** Относительная доля значений D_i , равная их интегральной интенсивности на диаграмме распределения значений D .

Note. * Self-diffusion coefficient of local segments of the macromolecule.

** Relative proportion of D_i values, equal to their integral intensity on the distribution diagram of D values.

Таблица предоставлена авторами

The table was provided by the authors

Данные DOSY растворов испытуемых образцов и рассчитанные на их основе MM_w представлены в таблице 2.

Из данных таблицы 2 следует, что рассчитанные с помощью корреляционного уравнения (2) значения MM_w испытуемых образцов совпадают в пределах доверительных интервалов со значениями MM_w , измеренными методом ГПХ производителями оболочек (135 и 250 кДа для VI и VII соответственно). Относительная погрешность измерения MM_w методом DOSY (5,6 и 4,7 % для VI и VII соответственно) не превышает относительной погрешности определения MM методом ГПХ (5–10 %) (Благодатских И. В. Жидкостная хроматография полимеров. Методическое пособие. М.: Научно-образовательный центр по физике и химии полимеров. ИНЭОС РАН; 2010. С. 10).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования разработана методика определения средневесовой молекулярной массы сополимеров метакриловой кислоты методом диффузионно-упорядоченной спектроскопии ЯМР. При реализации данной методики исключена возможность образования конгломератов сополимеров МАК вследствие их дериватизации в соответствующие натриевые соли; исключен перерасчет средней молекулярной массы дериватизированных сополимеров МАК в среднюю молекулярную массу исходных сополимеров МАК; учтена различная подвижность отдельных сегментов макромолекул; снижено влияние на измеряемую величину коэффициента самодиффузии вязкости анализируемых

Таблица 2. Данные DOSY испытуемых образцов и соответствующие им средневесовые молекулярные массы

Table 2. The test samples DOSY data and the corresponding average molecular weights

Образец Sample	D_f , 10^{-10} м ² /с (p_f , %) D_f , 10^{-10} м ² /s (p_f , %)	D_s , 10^{-10} м ² /с D_s , 10^{-10} м ² /s	D_{H_2O} в растворе, 10^{-10} м ² /с (К) D_{H_2O} in solution 10^{-10} м ² /s (K)	$D_s^{корр.}$, 10^{-10} м ² /с $D_s^{corr.}$, 10^{-10} м ² /s	ММ _w , кДа MM _w , kDa	Среднее ММ _w , кДа (RSD, %) Average MM _w , kDa (RSD, %)
VI	0,47 (61,73); 0,34 (38,27)	0,421	19,46 (1,0015)	0,422	145,57	142,6 ± 8,4 (2,37)
	0,47 (63,81); 0,34 (36,19)	0,423	19,48 (1,0005)	0,423	143,32	
	0,47 (63,50); 0,34 (36,50)	0,423	19,42 (1,0036)	0,425	138,92	
VII	0,41 (57,10); 0,36 (42,90)	0,389	19,31 (1,0093)	0,393	232,85	238,2 ± 15,3 (2,58)
	0,42 (53,63); 0,35 (46,37)	0,388	19,30 (1,0098)	0,392	236,80	
	0,42 (51,92); 0,35 (48,08)	0,386	19,30 (1,0098)	0,390	244,92	

Таблица предоставлена авторами
The table was provided by the authors

растворов. Относительная погрешность измерения средневесовой молекулярной массы сополимеров МАК с использованием разработанной методики не превышает относительную погрешность измерения ММ веществ методом ГПХ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Giordanengo R., Viel S., Hidalgo M., Allard-Breton B., Thévand A., Charles L. Analytical strategy for the molecular weight determination of random copolymers of poly(methyl methacrylate) and poly(methacrylic acid). *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*. 2010;21(6):1075–1085. <https://doi.org/10.1016/j.jasms.2010.02.007>
- Yessine M.-A., Lafleur M., Meier C., Petereit H.-U., Leroux J.-C. Characterization of the membrane-destabilizing properties of different pH-sensitive methacrylic acid copolymers. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes*. 2003;1613(1–2):28–38. [https://doi.org/10.1016/S0005-2736\(03\)00137-8](https://doi.org/10.1016/S0005-2736(03)00137-8)
- Маклаков А.И., Скирда В.Д., Фаткуллин Н.Ф. Само-диффузия в растворах и расплавах полимеров. Казань: Изд-во Казанского государственного университета; 1987. 224 с. [Maklakov A.I., Skirda V.D., Fatkullin N.F. Self-diffusion in solutions and melts of polymers. Kazan: Kazan State University Press; 1987. 224 p. (In Russ.)]
- Кузьмина Н.Е., Моисеев С.В., Северинова Е.Ю., Лутцева А.И. Применение метода диффузионно-упорядоченной спектроскопии ЯМР для анализа полисахаридов. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2022;12(1):24–40. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-1-24-40> [Kuz'mina N.E., Moiseev S.V., Severinova E.Yu., Luttsseva A.I. Diffusion-ordered NMR spectroscopy application for analysis of polysaccharides. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2022;12(1):24–40 (In Russ.) <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-1-24-40>]
- Kasprzak A., Poplawska M., Krawczyk H., Molchanov S., Kozłowski M., Bystrzejewski M. Novel non-covalent stable supramolecular ternary system comprising of cyclodextrin and branched polyethylenimine. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*. 2017;87(1):53–65. <https://doi.org/10.1007/s10847-016-0677-1>