



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

225366
(11) (B1)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 23 12 80
(21) PV 4131-82

(51) Int. Cl.³
G 01 N 33/54

(40) Zveřejněno **24 06 83**

(45) Vydáno 30 06 85

(75)
Autor vynálezu

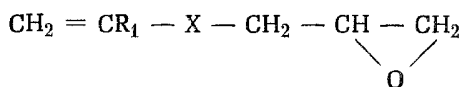
ŠVEC FRANTIŠEK ing. CSc., HŘEBEČ, BOUCHAL KAREL ing. CSc.,
ŽŮRKOVÁ EVA ing. CSc., KÁLAL JAROSLAV prof. ing. DrSc., PRAHA (CS)
BATZ HANS-GEORG RNDr., TUTZING, TANSWELL PAUL PhDr., PLANEGG,
BAIER MANFRED RNDr., PÖCKING-POSSENHOFEN, (D)

(54) Hydrofilní latexové částice obsahující thiolové skupiny a způsob jejich přípravy

Vynález se týká latexových částic obsahujících thiolové skupiny a způsobu jejich přípravy jednoduchým způsobem nevyžadujícím zvláštní zařízení ani bezpečnostní opatření.

Hydrofilní latexové částice nacházejí široké uplatnění v nejrůznějších oblastech biochemie, zejména jako nosiče biochemicky či imunologicky aktivních látek. Dosavadní způsob syntézy latexových částic schopných vázat na svém povrchu biochemicky či imunologicky aktivní látky spočívá zejména ve standardní emulsní polymerizaci. Princip běžné emulsní polymerizace je obecně znám a spočívá v dispergování ve vodě omezeně rozpustného monomeru nebo směsi ve vodě omezeně rozpustných monomerů ve vodném roztoku emulgátoru a iniciátoru, zahřátí směsi na teplotu, při níž jsou generovány radikály zahajující řetězovou polymerizaci a udržování této směsi při požadované teplotě za míchání po dobu potřebnou k dosažení určité konverze. Samotná polymerizace probíhá zpočátku v koloidních útvarech zvaných micely, v nichž je monomer rozpustný, tvořených vhodně stericky uspořádanými molekula-

mi povrchově aktivní látky. Po skončené polymerizaci zůstává povrchově aktivní látka i nadále na povrchu vzniklých polymerních latexových částic a stabilizuje je tak proti koagulaci. Odstranění emulgátoru je sice z větší části možné, leč dochází buď k nevratné ztrátě individuálního charakteru diskretních polymerních částic jejich agregací při koagulaci nebo alespoň k nemožnosti uvedení částic resuspendováním do původního stavu. Tato nevýhoda klasických latexů je odstranitelná použitím techniky tzv. bezemulgátorové emulsní polymerizace, kdy částice jsou autostabilizovány ionogenními skupinami, jež jsou součástí polymerního řetězce vzniklou při iniciační reakci. Nejnovějším příkladem této polymerizace je způsob podle Čs. autorského osvědčení 225010 popisující syntézu latexových hydrofilních částic homo- či kopolymerizací monomerů obecného vzorce



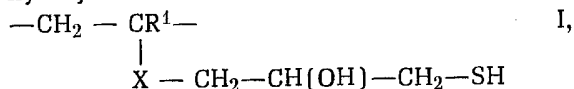
kde R_1 je vodík nebo methyl a X je $-\text{O}-$

nebo $-\text{CO}-\text{O}-$ v nepřítomnosti emulgátoru vedoucí ke sferickým polymerním částicím stejné velikosti. Tyto částice nesou jisté množství reaktivních skupin epoxidových, které lze použít k navázání biologicky či imunologicky aktivních látek na povrch částic. Epoxidová skupina nesporně splňuje řadu požadavků kladených na syntesu konjugátů polymer—aktivní látka, leč její nevýhodou je, že samotná reakce probíhá relativně pomalu. Dlouhá inkubace pak může v některých případech vést ke ztrátě biologické či imunologické aktivity. Tomu lze zabránit použitím nosičů, jejichž funkční skupiny jsou v porovnání s epoxidovou reaktivnější, tzn., že za podmínek, při nichž se imobilizace může z důvodů stability imobilizovaných látek realizovat, reagují rychleji.

Jednou ze skupin, která splňuje požadavek rychlé a snadno probíhající vazby biologicky či imunologicky látky je skupina thiolová. Imobilizace jejím prostřednictvím probíhá zpravidla po aktivaci, např. dipyridyldisulfidem, N-hydroxysukcinimidesterem kyseliny 6-maleinimidohexanové apod. Ze skupin bílkoviny se zúčastňují reakce thiolové skupiny cysteinu. Protože v řadě případů mohou tyto skupiny být esenciální pro aktivitu imobilizované látky, je třeba tuto techniku volit zejména obezřetně.

Jinou neméně významnou aplikací hydrofilních latexů obsahujících sulfhydrylové skupiny je sorpce iontů kovů, např. i takových jako jsou rtuťnaté. Tato vlastnost umožňuje rychlé odstranění nežádoucích iontů z roztoků na jedné straně nebo naopak záměrné zavedení např. radionuklidů s cílem radioaktivního značení latexových částic.

Předmětem vynálezu jsou hydrofilní latexové částice obsahující thiolové skupiny, vyznačené tím, že sestávají ze zpolymerizovaných jednotek obecného vzorce I



kde R^1 je vodík nebo methyl a X je $-\text{O}-$ nebo $-\text{CO}-\text{O}-$ nebo ze zpolymerizované směsi jednotek obecného vzorce I a 1–99 % hmot. jednotek vzniklých polymerizací monomerů vybraných ze skupiny zahrnující glycidylakrylát či methakrylát, alkyl- nebo hydroxyalkylakryláty či methakryláty, akrylamidy či methakrylamidy, styren, divinylbenzen, N-vinylpyrrolidon, vinylacetát, butadien, isopren a glycidylvinylether.

Dále je předmětem vynálezu způsob pří-

pravy hydrofilních latexových částic obsahujících thiolové skupiny, vyznačený tím, že se latexové částice sestávají z homopolymeru glycidylakrylátu, glycidylmethakrylátu nebo glycidylvinyletheru nebo jejich kopolymerů s 1 až 99 % hmot. monomerů vybraných ze skupiny zahrnující alkyl- či hydroxyalkylakryláty nebo methakryláty, akrylamidy či methakrylamidy, styren, divinylbenzen, N-vinylpyrrolidon, vinylacetát, butadien a isopren zreagují se sirovodíkem nebo sírníkem alkalického kovu při teplotě do 100 °C.

Podle uvedeného způsobu připravené částice se pak zbaví přebytečných nežádoucích látek odpařením nebo dekantací v odstředivce, dialýzou nebo tlakovou filtrací. K zamezení koagulace vzájemnou reakcí povrchových thiolových skupin je vhodné částice uchovávat v neoxidujícím prostředí.

V dalším je vynález blíže objasněn na příkladech provedení.

Příklad 1

20 ml latexu obsahujícího částice polyglycidylmethakrylátu získané podle Čs. autorského osvědčení 225010 se smísí s 0,5 g monohydrátu sírníku sodného a při teplotě 25 °C míchá po dobu 12 hodin. Po skončení reakce se dialyzuje proti tekoucí vodě až do vymizení zápachu. V suché látce je obsaženo asi 2 % hmot. síry, což odpovídá derivatizaci zhruba každé 10. epoxidové skupiny.

Příklad 2

20 ml latexových částic připravených kopolymerizací glycidylakrylátu s isoprenem 15 ku 85 %hm. se smísí s 0,5 g sírníku draselného a při teplotě 95 °C míchá v inertní atmosféře po dobu 30 minut. Po odstranění nezreagovaného sírníku a vysušení obsahuje produkt 0,06 % hm. síry.

Příklad 3

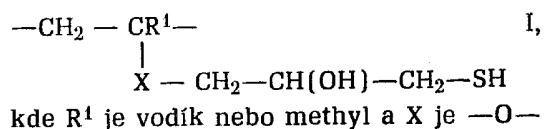
20 ml latexu obsahujícího částice kopolymeru glycidylvinyletherstyren 1 : 99 % hm. byly modifikovány způsobem podle příkladu 1. Množství síry je neidentifikovatelné elementárně, avšak částice jsou schopné reagovat s dipyridyldisulfidem a aktivované poté s I gG.

Příklad 4

20 ml latexu obsahujícího částice kopolymeru glycidylmethakrylát — vinylacetát (85 ku 15 % hm.) bylo při teplotě 45 °C probubláváno po dobu 48 hodin plynným sirovodíkem. Po separaci obsahuje polymer zhruba 1,2 % hm. síry.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Hydrofilní latexové částice obsahující thiolové skupiny, vyznačující se tím, že sestávají ze zpolymerizovaných jednotek obecného vzorce I



nebo —CO—O— nebo ze zpolymerizované směsi jednotek obecného vzorce I a 1 až 99 % hmot. jednotek vzniklých polymerizací monomerů vybraných ze skupiny zahrnující glycidylakrylát či methakrylát, alkylakryláty nebo hydroxyalkylakryláty či methakryláty, akrylamidy či methakrylamidy, styren, divinylbenzen, N-vinylpyrrolidon, vinylacetát, butadien, isopren a glycidylvinylether.

2. Způsob přípravy hydrofilních latexových částic obsahujících thiolové skupiny, který

spočívá v tom, že se latexové částice sestávají z homopolymeru glycidylakrylátu, glycidylmethakrylátu nebo glycidylvinyletheru nebo jejich kopolymerů s 1 až 99 % hmot. monomerů vybraných ze skupiny zahrnující alkyl- či hydroxyalkylakryláty nebo methakryláty, akrylamidy či methakrylamidy, styren, divinylbenzen, N-vinylpyrrolidon, vinylacetát, butadien a isopren zreagují se sirovodíkem nebo siřníkem alkalického kovu při teplotě do 100 °C.