

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

254241
(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
C 08 B 3/14

[22] Prihlášené 23 05 86
[21] [PV 3791-86.W]

[40] Zverejnené 14 05 87

[45] Vydané 15 11 88

[75]

Autor vynálezu

PASTÝR JÁN ing. CSc., PETRUŠ LADISLAV ing. CSc., BRATISLAVA,
MICHALÍK IVAN prof. ing. DrSc., GÁLOVÁ ZDENA RNDr., NITRA

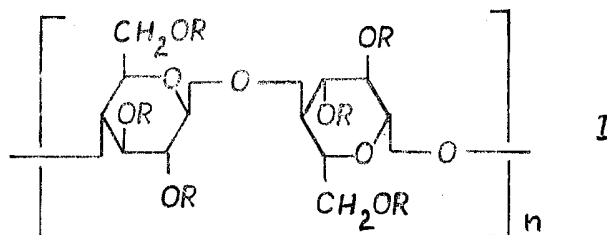
(54) O-Benzoyl-O-(3-dimetylamíno-2-hydroxypropyl)celulóza

1

2

O-Benzoyl-O-(3-dimetylamíno-2-hydroxypropyl)celulóza je určená pre chromatografickú izoláciu a delenie organických látok. Uvedeného účelu sa dosiahne použitím O-benzoyl-O-(3-dimetylamíno-2-hydroxypropyl)celulózy obecného vzorca I, kde R je vodík, 3-dimetylamíno-2-hydroxypropyl alebo benzoyl, ktorý je v polohe vodíka hydroxylových skupín na uhlíkoch C₂, C₃ a C₆ so stupňom substitúcie pre vodík 0,17 až 0,20, so stupňom substitúcie pre O-(3-dimetylamíno-2-hydroxypropyl) 0,03 až 0,2 a so stupňom substitúcie pre benzoyl 2,6 až 2,8 a n je 70 až 400.

O-Benzoyl-O-(3-dimetylamíno-2-hydroxypropyl)celulóza má použitie v biochémií.



Vynález sa týka O-benzoyl-O-(3-dimetyl-amino-2-hydroxypropyl)celulózy.

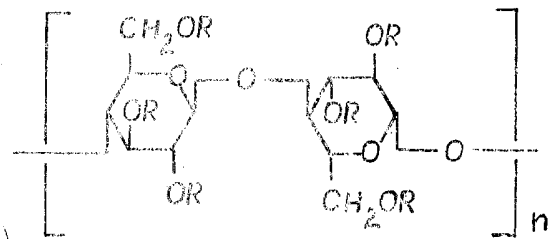
O-Benzoyl-O-(3-dimetylaminó-2-hydroxypropyl)celulóza nebola doteraz pripravená. Na separáciu transférových ribonukleových kyselín sa používa benzoylovaná dietylami-noetylcelulóza, benzoylovaná dietylami-nohydroxypropylcelulóza, benzoylovaná trime-tylamínohydroxypropylcelulóza. Dietylami-noetylcelulóza sa pripravuje pôsobením 2-chlór-dietylaminhydrochloridu na celulózu v alkalickom prostredí [E. A. Peterson, H. A. Sobers: J. Am. Chem. Soc. 78, 751 (1956), G. Semenza: Helv. Chem. Acta 43, 1057 (1960), A. O. Jakubovic: Nature 184, 1065 (1959)].

Benzoyláciou dietylami-noetylcelulózy v pyridíne sa pripraví benzoyldietylami-noetylcelulóza [I. Gillam, S. Millward, D. Blew, M. Tigerstrom, E. Wimmer, G. M. Tener: Biochemistry 6, 3043 (1967)]. Dietylami-nohydroxypropylcelulóza bola pripravená pôsobením 2,3-epoxypropyldietylaminhydrochloridu v alkalickom prostredí na celulózu. [M. Antal, E. Kuniak: Cell Chem. Technol. 14, 845 (1980)].

O-(3-dimetyl-2-hydroxypropyl)celulóza bola pripravená pôsobením 3-chlóro-2-hydroxypropyltrimetylami-niumchloridu v alkalickom prostredí [Th. Krause, M. Kaufer, W. Schemp: Das Papier 34 (12), 575 (1980)]. Esterifikáciou O-(3-trimetyl-2-hydroxypropyl)celulózy benzoylchloridom sa získala benzoyl-O-(3-trimetyl-2-hydroxypropyl)celulóza.

Doteraz používané spôsoby prípravy benzoylovanaj dietylami-noetylcelulózy, trime-tylamínó-2-hydroxypropylcelulózy majú niektoré nevýhody technologického rázu, že hotový produkt po vyzrážaní treba mechanicky upravovať a triediť na potrebnú zrnitosť.

Podstatou vynálezu je O-benzoyl-O-(3-dimetylaminó-2-hydroxypropyl)celulóza obecného vzorca



kde

R je vodík, 3-dimetylaminó-2-hydroxypropyl alebo benzoyl, ktorý je v polohe vodíka hydroxylových skupín na uhlíkoch C2, C3 a C6 so stupňom substitúcie pre vodík 0,17 až 0,20, so stupňom substitúcie pre O-(3-dimetylaminó-2-hydroxypropyl) 0,03 až 0,2 a so stupňom substitúcie pre benzoyl 2,6 a n je 70 až 400.

Výhodou navrhovaného spôsobu prípravy O-benzoyl-O-(3-dimetylaminó-2-hydroxypropyl) je, že pri esterifikácii sieťovanej O-(3-dimetylaminó-2-hydroxypropyl)celulózy požadovanej veľkosti častíc 0,074 až 0,297 mm nie je potrebná ďalšia mechanická úprava produktu. Spôsob je jednoduchý, časovo menej náročný na prípravu a ekonomicky výhodnejší ako u prípravy benzoyldietylami-noetylcelulózy. Pripravená O-benzoyl-O-(3-dimetylaminó-2-hydroxypropyl)celulóza má tú vlastnosť, že sa môže pripraviť zo sieťovanej mikrokryštalickej celulózy, sieťovanej práškovej celulózy o požadovanej veľkosti častíc, takže nie je potrebné po reakcii zrážanie a mechanická úprava, mletie a sito-vanie.

Príklad 1

Do trojhrdlej sulfonačnej banky obsahu 5 l opatrenej miešadlom, chladičom, deliacim lievikom a vyhrievacím kúpeľom sa do 246 g suchého pyridínu suspenduje 100 g absolútne suchej sieťovanej O-(3-dimetylaminó-2-hydroxypropyl)celulózy pripravenaj z mikrokryštalickej celulózy. S obsahom 0,26 % hmot. dusíka s výmennou kapacitou 0,2 mmól.g⁻¹ a v prostredí 256 g čerstvo predestilovaného benzoylchloridu sa esterifikuje za miešania pri teplote 60 °C po dobu 120 minút. Po skončení reakcie sa produkt vleje do 5 l chladnej (5 °C) destilovanej vody v digestore. Produkt sa premieša, za tým sa odsaje na sklenej frite (S-1). Postupne sa dekonatuje 3-krát 2 litrami destilovanej vody, odsaje sa, premyje sa 2-krát 2 l 50 % obj. vodného etylalkoholu, za tým 1 l 96 % obj. etylalkoholu, odsaje sa, potom sa voľne vysuší a nakoniec sa dosuší pri tlaku 10 kPa a teplote 60 °C. Získa sa 170 g O-benzoyl-O-(3-dimetylaminó-2-hydroxypropyl)celulózy s obsahom dusíka 0,13 % hmot. a benzoylovým zbytkom odpovedajúcim stupňu substitúcie 2,6.

Príklad 2

Postupuje sa ako v príklade 1, s tým rozdielom, že sa použije sieťovaná O-(3-dimetylaminó-2-hydroxypropyl)celulóza pripravená z práškovej celulózy s obsahom 1,32 percent hmot. dusíka, výmennej kapacity 0,75 mmól.g⁻¹, pri použití 342 g benzoylchloridu pri teplote 80 °C a dobe reakcie 60 minút. Získa sa 180 g sieťovanej O-benzoyl-O-(3-dimetylaminó-2-hydroxypropyl)celulózy s obsahom dusíka 0,9 % hmot., s výmennou kapacitou 0,51 mmól.g⁻¹ a benzoylovým zbytkom odpovedajúcim stupňu substitúcie 2,8.

O-Benzoyl-O-(3-dimetylaminó-2-hydroxypropyl)celulózu pripravenú podľa príkladov 1 a 2 možno použiť na separáciu transférových ribonukleových kyselín známym spôsobom [I. C. Gillam, G. M. Tener: Methods in Enzymology 20, 55 (1971)].

Príklad 3

Ako náplň do kolóny šírky 25 mm, výšky 120 mm sa použije sietovaná O-benzoyl-O-(3-dimetylamíno-2-hydroxypropyl)celulóza o veľkosti častíc 0,074 až 0,297 mm. Množstvo aplikovaných transfér ribonukleových kyselín je 200 mg v 20 ml pufru A (30 mmól. l⁻¹ octanu sodného, 5 mmól. l⁻¹ chloridu horečnatého, 0,5 mmól. l⁻¹ chloridu sodného pri pH 4,5), pričom elúcia sa robí gradientom soli v množstve 250 ml pufru B (30 mmól. l⁻¹ octanu sodného, 5 mmól. l⁻¹ chloridu horečnatého, 0,5 mmól. l⁻¹ etyléndiamínotetraoctovej kyseliny, 1,0 mmól. l⁻¹ pri pH 4,5) do 250 ml pufru A. Frakcie sa zachytávajú do 90 skúmaviek po 13 ml v celkovom elučnom objeme ($V_t = 500$ ml) sa kolóna ďalej premyje 1 mmól. l⁻¹ chloridom sodným s 20 % obj. etylalkoholom do absorbancie $A_{260} = 0,3$. Celková doba sta-

novenia totálneho preparátu transférových ribonukleových kyselín na O-benzoyl-O-(3-dimetylamíno-2-hydroxypropyl)celulóze trvá 6 hodín.

Pre porovnanie účinku O-benzoyl-O-(3-dimetylamíno-2-hydroxypropyl)celulózy s Joteraž používanou O-benzoyl-O-(2-dietyl-amínoetyl)celulózou uvádzame nasledovný príklad.

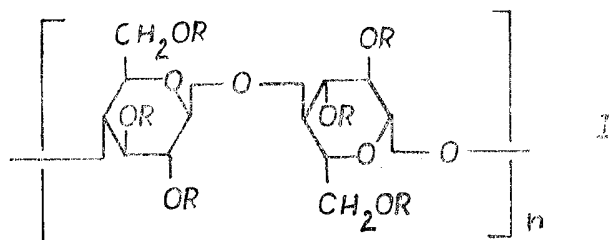
Príklad 4

Postup ako v príklade 3, s tým rozdielom, že ako náplň do kolóny sa použije O-benzoyl-O-(2-dietylamiñoetyl)celulóza. Celková doba stanovenia totálneho preparátu transférových ribonukleových kyselín na danom sorbente je 8 hodín.

Vynález môže nájsť široké použitie v biochémii pri separácii transférových ribonukleových kyselín.

PREDMET VYNÁLEZU

O-Benzoyl-O-(3-dimetylamíno-2-hydroxypropyl)celulóza obecného vzorca



kde

R je vodík, 3-dimetylamíno-2-hydroxypropyl alebo benzoyl, ktorý je v polohe vodíka hydroxylových skupín na uhlíkoch C2, C3 a

C6 so stupňom substitúcie pre vodík 0,17 až 0,20, so stupňom substitúcie pre O-(3-dimetylamíno-2-hydroxypropyl) 0,03 až 0,2 a so stupňom substitúcie pre benzoyl 2,6 a n je 70 až 400.