



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

212661

(11) (B1)

(51) Int. Cl.³

B 01 J 13/00

(22) Přihlášeno 19 12 79
(21) (PV 8983-79)

(40) Zveřejněno 31 08 81

(45) Vydáno 15 10 84

(75)

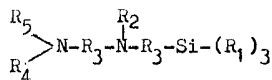
Autor vynálezu

SVOBODA VRATISLAV ing. CSc., VOČKOVÁ JANA ing., PRAHA

(54) Způsob přípravy sorbentu na bázi silikagelu

Vynález se týká způsobu přípravy sorbentů na bázi silikagelu, přičemž připravený sorbent je vhodný k dělení deoxy- a ribonukleotidů.

Podstata způsobu přípravy sorbentu na bázi silikagelu podle vynálezu spočívá v tom, že se pro reakci se silikagelem používá N-(N'-dialkylamino)aminoalkyltrialkoxysilanu obecného vzorce

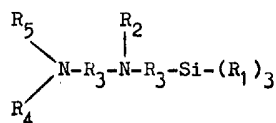


kde R_1 je (C_1-C_3) alkoxy skupina, R_2 je alkyl skupina (C_1-C_7), R_3 je alkylénová skupina (C_2-C_{10}), R_4 je vodík nebo alkyl skupina (H nebo C_6-C_{10}) a R_5 je vodík nebo alkyl skupina (H nebo C_1-C_3). Přitom se reakce provádí bez rozpouštědla, za vysoké teploty (160 až 220 °C) a nakonec se produkt ještě případně podrobí silylaci trimethylchlorsilanem, hexamethyldisilazenem nebo jejich směsí, případně za zvýšeného tlaku.

Vynález se týká způsobu přípravy sorbentů na bázi silikagelu, přičemž připravený sorbent je vhodný k dělení deoxy- a ribonukleotidů.

V současné době známé nebo používané přípravy sorbentů vedou k produktům, které při použití v chromatografii s eluenty, které neobsahují organické rozpouštědlo, nedostatečně dělí dvojice 5'-monofosfátů ribo- a deoxynukleosidů, odvozených od stejné báze, a mimo to způsobují rozklad - hydrolýzu - monofosfátů na koloně za podmínek, vhodných pro chromatografii těchto sloučenin. Při přípravě těchto sorbentů se totiž používá trialkoxysilanů, obsahujících jen jedinou aminoskupinu, která se teprve dodatečně kvarternizuje nebo na kterou se teprve po navázání na silikagel navazuje další aminoskupina a vedle toho vlastní reakce trialkoxysilanu, obsahující aminoskupiny, se podle popsanych postupů provádí za podmínek, které nezaručují obsazení většiny přístupných hydroxyskupin na povrch silikagelu.

Podstata způsobu přípravy sorbentu na bázi silikagelu podle vynálezu spočívá v tom, že se pro reakci se silikagelem používá N-(N'-dialkylamino)aminoalkyltrialkoxysilanu obecného vzorce



kde R_1 je (C_1 - C_3) alkokyskupina, R_2 je alkylskupina (C_1 - C_7), R_3 je alkylénová skupina (C_2 - C_{10}), R_4 je vodík nebo alkylskupina (H nebo C_6 - C_{10}) a R_5 je vodík nebo alkylskupina (H nebo C_1 - C_3). Přitom se reakce provádí bez rozpouštědla, za vysoké teploty (160 až 220 °C), a nakonec se produkt ještě případně podrobí silylaci trimethylchlorsilanem, hexamethyldisilazanem nebo jejich směsí, případně za zvýšeného tlaku.

Výhody, dosahované způsobem přípravy podle vynálezu, jsou zřejmé z porovnání rychlostních konstant hydrolýzy nukleotidů a z porovnání poměrů kapacitních faktorů naměřených na sorbentu, připraveném podle vynálezu a na sorbentech, které byly připraveny podle známých způsobů. Pro sorbent, připravený podle vynálezu, je poměr kapacitních faktorů 5'-monofosfátů deoxy- a ribonukleosidů odvozených od uracilu, guaninu a adeninu v 0.05M fosforečnanu sodném při pH 3.5 větší než 1.08, a rychlostní konstanta hydrolýzy v tomtéž eluentu při teplotě 25 °C nižší než $1,5 \cdot 10^{-7} \text{ s}^{-1}$. Pro jiné sorbenty na bázi silikagelu substituované například 3-aminopropylovou skupinou, je rychlostní konstanta o jeden až tři řády vyšší a poměr kapacitních faktorů nižší.

Způsob přípravy sorbentu podle tohoto vynálezu je ilustrován níže uvedenými příklady.

P ř í k l a d 1

Silikagel o průměrné velikosti částic 10 μ se suší po dobu 2 hodin při 150 °C. 1 kg takto vysušeného materiálu se smísí se 7 l n-hexanu, vysušeného sodíkem, a 0,19 kg N-methyl-,N-(3-aminopropyl)-3-aminopropyltrimethoxysilanu. Směs se za stálého míchání a v proudu inertního plynu zahřívá až k bodu varu hexanu, a hexan se oddestiluje. Pak se zahřívá dále až teplota směsi dosáhne 180 °C. Při této teplotě se reakční směs udržuje 1 hodinu. Poté se uzavře přívod inertního plynu a zbytek těkavých látek se oddestiluje za tlaku nižšího než 1 Pa při 180 °C. Získá se nejméně 1,1 kg produktu bělavé barvy. Průměrná velikost částic se změní nejvýše o 10 %.

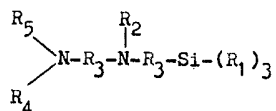
P ř í k l a d 2

Jeden kilogram produktu z příkladu 1 se smísí s 500 g hexamethyldisilazanu a s 500 g trimethylchlorsilanu. Směs se zahřívá v tlakové nádobě v inertní atmosféře na teplotu 170 °C po dobu jedné hodiny. Poté se z reakční směsi oddestilují těkavé látky za tlaku

nižšího než 1 Pa při 180 °C. Získá se nejméně 1 kg produktu bělavé barvy.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob přípravy sorbentu na bázi silikagelu vyznačující se tím, že silikagel reaguje s N-(N'-dialkylamino)aminoalkyltrialkoxysilanem obecného vzorce



kde R_1 je (C_1-C_3) alkokyskupina, R_2 je alkylskupina (C_1-C_7), R_3 je alkylenová skupina (C_2-C_{10}), R_4 je vodík nebo C_6-C_{10} alkylskupina a R_5 je vodík nebo C_1-C_3 alkylskupina za teploty 60 až 220 °C v prostředí bezvodého organického rozpouštědla nebo inertního plynu.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se získaný produkt silyluje za teploty 50 až 240 °C hexamethyldisilazanem nebo trichlorsilanem.