



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

221024
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
C 08 B 15/06

(22) Prihlášené 16 12 81
(21) (PV 9364-81)

(40) Zverejnené 15 09 82

(45) Vydané 15 03 86

(75)

Autor vynálezu

MARKO VLADIMÍR ing., GEMEINER PETER ing. CSc., BREIER ALBERT
ing., UHER MICHAL ing. CSc., BRATISLAVA

(54) Spôsob prípravy benzaldehydových derivátov celulóz

1

2

Vynález sa týka spôsobu prípravy benzaldehydových derivátov celulóz.

Podstata vynálezu spočíva v tom, že aminocelulóza sa nechá reagovať s p-izotiokyanátobenzaldehydom pri teplote 20 až 40 °C počas 2 až 8 hodín v reakčnej zmesi tlmivého roztoku a rozpúšťadla mliečateľného s vodou, s výhodou dioxánom v rozmedzí pH 4 až 8.

Vynález má využitie pri príprave aktivovaných matric pre imobilizáciu biochemikálií s uplatnením v oblasti enzýmového inžinierstva.

Vynález sa týka spôsobu prípravy benzaldehydových derivátov celulózy.

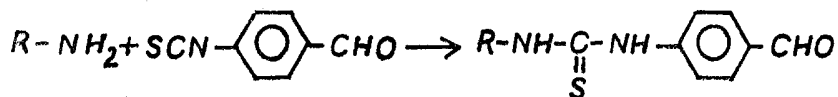
Polysacharidy obsahujúce karbonylové skupiny sa často používajú ako nosiče pre prípravu imobilizovaných enzýmov. Jednou z možností prípravy takýchto polyaldehydov je naviazanie karbonylovej skupiny prostredníctvom reakcie bifunkčnej alifatickej karbonylovej zlúčeniny s vhodnou matricou. Najčastejšie sa pritom využívajú reakcie glutaraldehydu s aminocelulózami [A.F.S.A. Habeeb: Arch. Biochem. Biophys. 119, 264 (1977), K. Das et al, Biochim. Biophys. Acta 397, 277 (1975)].

Nevýhodou tohto spôsobu prípravy aldehydových derivátov je vstup obidvoch karbonylových skupín do reakcií s aminoskupinami celulózy (sietovanie), čo na jednej strane znižuje počet funkčných skupín modifikovaných celulózy a na druhej strane môže podstatne zmeniť vlastnosti východiskových celulózy. Druhou možnosťou zavedenia karbonylovej skupiny do celulózy je refaz-

ca je jodistanová oxidácia celulózy, poprípade oxidácia brómovou vodou za vzniku tzv. dialdehydov celulózy [E. Brown, A. Raicois; Tetrahedron Lett., 5077 (1972)].

Touto, doteraz najpoužívanjšou metódou, dochádza však k poruchám štruktúry celulózy a maximálny obsah aldehydu sa pohybuje okolo 0,1 mmól/g celulózy. Podobné možnosti na imobilizáciu enzýmov ponúkajú aj celulózy s aromatickými karbonylovými skupinami, ktoré neboli doteraz na tento účel využívané. Prípravu takýchto derivátov celulózy je možné viesť obdobným spôsobom ako prípravu nosičov s alifatickými aldehydovými skupinami, t. j. reakciou vhodnej matrice s bifunkčným, v tomto prípade aromatickým aldehydom.

Uvedené nevýhody v podstatnej miere odstraňuje spôsob prípravy benzaldehydových derivátov celulózy, ktorého podstata spočíva v tom, že sa aminocelulóza nechá zreagovať s p-izotiokyanátobenzaldehydom podľa rovnice:



kde R-NH₂ je aminocelulóza, pri mólových pomeroch aminoskupiny aminocelulózy: p-izotiokyanátobenzaldehyd 1:3 pri teplote 20 až 40 °C po dobu 2 až 8 h v reakčnej zmesi tlmivého roztoku 2-Amino-2-hydroxymetyl-1,3-propándiolhydrochloridu a rozpúšťadla miešateľného s vodou: dioxánom v rozmedzí pH 4 až 8.

Popísaný postup prináša jednoduchú prípravu nových benzaldehydových derivátov celulózy. Jeho výhodou je možnosť prípravy modifikovaných celulózy o vysokom obsahu karbonylových skupín bez viditeľnej zmeny v štruktúre východiskových celulózy. Výhodou navrhovaného spôsobu prípravy je, že sa získa nový typ derivátov celulózy, a to benzaldehydové deriváty, ktoré majú podobne široké uplatnenie ako východiskové aminoderiváty, umožňuje dosiahnuť úplnú konverziu aminoskupín na aldehydové skupiny, je nenáročný na použité chemikálie a prístroje.

Východiskové aminoderiváty sú buď dostupné, alebo sa dajú ľahko pripraviť [A. L. Bullock, J. D. Guthrie: Methods in Carbohydrate Chemistry (R. L. Whistler's): Vol. V, Academic Press, New York, London, 409, (1965)]. Uvedený spôsob prípravy umožňuje využiť rôzne celulózy, napríklad práškovú, perlovú, sférickú, s rôznym obsahom aminoskupín. Dáva tiež možnosť prípravy benzaldehydových derivátov celulózy s cieľným obsahom benzaldehydových skupín a ich skeletoch. Najlepšie výsledky sa dosiahli s práškovou aminoetylcelulózou v neutrálnom, resp. mierne alkalickom prostredí (pH 7,

resp. pH 8) so 100% stupňom konverzie a obsahom 0,8 mmól aldehydových skupín/g.

Príklad 1

1g aminoetylcelulózy s obsahom 0,8 mmól aminoskupín/g sa suspenduje v 40 ml zmesi zloženej z tlmivého roztoku 2-Amino-2-hydroxymetyl-1,3-propándiolhydrochloridu (0,2 mól l⁻¹) a dioxánu v pomere 1:1, ktorej pH bolo upravené na 7 a teplota na 20 °C. K suspenzii sa po častiach pridá 0,4 gramu p-izotiokyanátobenzaldehydu a mieša sa 4 h. Produkt reakcie (0,96 g) sa odfiltruje, 5-krát premyje postupne reakčnou zmesou tlmivého roztoku s dioxánom, roztokom chloridu sodného koncentrácie 1 mól l⁻¹, destilovanou vodou a etanolom. Obsahuje 2,7 % síry a 0,80 mmól titrovateľných aldehydových skupín/g.

IČ spektrum technika tuhých tabletiiek s bromidom draselným vykazuje silný absorpčný pás v oblasti 1700 cm⁻¹, prislúchajúci valenčným vibráciám karbonylovej väzby.

Príklad 2

Postup ako v príklade 1 s tým rozdielom, že aminoetylcelulóza sa suspenduje v zmesi tlmivého roztoku 2-Amino-2-hydroxymetyl-1,3-propándiolhydrochloridu (0,2 mól l⁻¹) a dioxánu 1:1 s pH upraveným na 8 a mieša sa 2 h pri teplote 40 °C. Výsledný produkt (0,95 g) obsahuje 2,7 % síry a 0,78 titrovateľných aldehydových skupín/g. IČ

spektrum produktu vykazuje silný absorpčný pás v oblasti 1700 cm^{-1} .

Príklad 3

Postup ako v príklade 1 s tým rozdielom, že aminoethylcelulóza sa suspenduje v zmesi tlmivého roztoku 2-Amino-2-hydroxymetyl-1,3-propándiol-hydrochloridu ($0,2\text{ mól l}^{-1}$) a dioxánu 1 : 1 s pH upraveným na 4 a mieša sa 8 h. Výsledný produkt ($0,96\text{ g}$) obsahuje $0,4\%$ síry a $0,11\text{ mmól}$ titrovateľných aldehydov/g. V IČ spektre sa nachádza pás pri 1700 cm^{-1} slabej intenzity.

Príklad 4

Postup ako v príklade 1 s tým rozdielom, že sa použije $10,7\text{ g}$ odsatej, t. j. suchej, perlovej aminoethylcelulózy ($0,3\text{ mmól}$ amino skupín/g), 20 ml zmesi tlmivého roztoku 2-Amino-2-hydroxymetyl-1,3-propándiol-hydrochlorid ($0,2\text{ mól l}^{-1}$) a dioxán 1 : 1 a odsatý produkt ($6,0\text{ g}$) sa udržiava vo vode pri $4\text{ }^{\circ}\text{C}$. Produkt reakcie obsahuje $2,0\%$ dusíka a $0,25\text{ mmól}$ titrovateľných aldehydov/g. Porozita vzorky meraná centrifugačnou metódou je 85% . IČ spektrum vykazuje pás pri 1700 cm^{-1} .

Príklad 5

Postup ako v príklade 1 s tým rozdielom, že sa použije $9,3\text{ g}$ odsatej ($2,6\text{ g}$ suchej) perlovej aminodeoxycelulózy ($0,31\text{ mmól}$ amino skupín/g) a 20 ml zmesi tlmivého roztoku 2-Amino-2-hydroxymetyl-1,3-propándiol-hydrochlorid ($0,2\text{ mól l}^{-1}$) a dioxán

1 : 1. Produkt ($7,0\text{ g}$ po odsatí) obsahuje $1,2\%$ dusíka a $0,225\text{ mmól}$ titrovateľných aldehydov. Porozita vzorky je 84% . V IČ spektre sa nachádza pás pri 1700 cm^{-1} .

Príklad 6

Postup ako v príklade 1 s tým rozdielom, že sa použije $2,6\text{ g}$ odsatej ($0,6\text{ g}$ suchej) perlovej aminohexylcelulózy ($1,26\text{ mmól}$ amino skupín/g) a 20 ml zmesi tlmivého roztoku 2-Amino-2-hydroxymetyl-1,3-propándiol-hydrochlorid ($0,2\text{ mól l}^{-1}$) a dioxán 1 : 1. Produkt ($1,5\text{ g}$ po odsatí) obsahuje $3,5\%$ dusíka a $0,13\text{ mmól}$ titrovateľných aldehydov/g. Porozita vzorky je 84% . IČ spektrum vykazuje slabý pás v oblasti 1700 cm^{-1} .

Príklad 7

Postup ako v príklade 1 s tým rozdielom, že sa použije $1,8\text{ g}$ odsatej ($0,5\text{ g}$ suchej) perlovej p-aminofenylcelulózy ($1,75\text{ mmól}$ aminoskupín/g) a 20 ml zmesi 2-Amino-2-hydroxymetyl-1,3-propándiol-hydrochlorid tlmivého roztoku ($0,2\text{ mól l}^{-1}$) a dioxán 1 : 1. Produkt ($1,4\text{ g}$ po odsatí) obsahuje $4,9\%$ dusíka a $0,215\text{ mmól}$ titrovateľných aldehydov/g. Porozita produktu je 85% . IČ spektrum vykazuje pás pri 1700 cm^{-1} .

Vynález má využitie pri príprave aktivovaných matric pre imobilizáciu biochemikálií s uplatnením vo všetkých oblastiach enzýmového inžinierstva, ďalej ako reaktívny medziprodukt pre prípravu ďalších typov aktivovaných matric s tým istým využitím a pri izolácii nízkomolekulových tiolových zlúčenín.

PREDMET VYNÁLEZU

Spôsob prípravy benzaldehydových derivátov celulózy, vyznačujúci sa tým, že aminocelulóza sa nechá zreagovať s p-izotiokyanátobenzaldehydom pri mólových pomeroch aminoskupiny aminocelulózy: p-izotiokyanátobenzaldehyd 1 : 3 pri teplote $20\text{ až }40\text{ }^{\circ}\text{C}$

po dobu 2 až 8 hod. v reakčnej zmesi tlmivého roztoku 2-amino-2-hydroxymetyl-1,3-propándiol-hydrochloridu a rozpúšťadla miešateľného s vodou, s výhodou dioxánom v rozmedzí pH 4 až 8.