



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

225369
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
G 01 N 33/54

[23] Výstavní priorita
[22] Přihlášeno 23 12 80
[21] PV 4134-82

[40] Zveřejněno 24 06 83

[45] Vydáno 30 06 85

[75]
Autor vynálezu

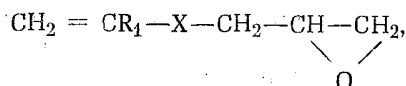
ŠVEC FRANTIŠEK ing. CSc., HŘEBEČ, BOUCHAL KAREL ing. CSc.,
ŽŮRKOVÁ EVA ing. CSc., KÁLAL JAROSLAV prof. ing. DrSc., PRAHA (CS)
BATZ HANS-GEORG RNDr., TUTZING, TANSWELL PAUL PhDr., PLANEGG,
BAIER MANFRED RNDr., PÖCKING-POSSENHOFEN (D)

[54] Hydrofilní latexové částice obsahující aminoskupiny a způsob jejich přípravy

Vynález se týká latexových částic obsahujících aminoskupiny a způsobu jejich přípravy.

Hydrofilní latexové částice nacházejí široké uplatnění v nejrůznějších oblastech biochemie zejména jako nosiče biochemicky či imunologicky aktivních látek. Dosavadní způsoby syntesy latexových částic schopných vázat na svém povrchu biochemicky či imunologicky aktivní látky spočívají 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 vodním 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 útvech zvaných micely (v nichž je monomer rozpustný) tvořených vhodně sféricky uspořádanými molekulami povrchově aktivní látky. Po skončení 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 syntesu latexových hydrofilních částic homo- či kopolymerizací monomerů obecného vzorce

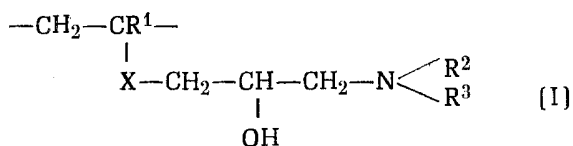


kde R_1 je vodík nebo methyl a X je $-\text{O}-$ nebo $-\text{CO}-\text{O}-$ v nepřítomnosti emulgátoru vedoucí ke sférickým polymerním částicím stejné velikosti. Tyto částice nesou jisté množství reaktivních skupin epoxidových, které lze použít k navázání biologicky či

immunologicky aktivních látek na povrch částic. Epoxidová skupina nesporně splňuje řadu požadavků kladených na syntézu 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 immunologické aktivity. Tomu lze zabránit použitím nosičů, jejichž funkční skupiny jsou v porovnání s epoxidovou reaktivnější, tzn. že za podmínek, při nichž se immobilizace může z důvodů stability immobilizovaných látek realizovat, reagují rychleji.

Jednou z takových skupin je skupina aminová, jež bývá pro účely immobilizace často používána a která může být do latexových částic syntetizovaných podle shora uvedeného Čs. autorského osvědčení 225010 zavedena jednoduchou polymeranalogickou reakcí podle tohoto vynálezu.

Předmětem vynálezu jsou hydrofilní latexové částice obsahující aminoskupiny, vyznačené tím, že sestávají ze spolymerizovaných jednotek obecného vzorce I



kde R^1 je vodík nebo methyl, X je —O— nebo —CO—O— a R^2 a R^3 jsou vodík, alkyl C_1 až C_4 , hydroxyalkyl C_1 až C_3 , aminoalkyl C_2 až C_6 a cykloalkyl nebo ze zpolymerizované směsi jednotek obecného vzorce I a jednotek vzniklých polymerizací monomerů vybraných ze skupiny obsahující glycidylakrylát, glycidylmethakrylát, styren, divinylbenzen, hydroxyalkylendiakryláty a alkylendiakryláty či methakryláty, hydroxyalkylakryláty a alkylakryláty či methakryláty, akrylamidy či methakrylamidy, N-vinylpyrrolidon, vinylacetát, butadien, isopren a glycidylvinylether v množství 1 až 99 % hm.

Dále je předmětem vynálezu způsob přípravy hydrofilních latexových částic obsahujících aminoskupiny, který spočívá v tom, že se latexové částice sestávající z homopolymeru glycidylakrylátu, glycidylmethakrylátu nebo glycidylvinyletheru nebo jejich kopolymerů s 1 až 99 % hm. monomerů vybraných ze skupiny obsahující styren, divinylbenzen, hydroxyalkylendiakryláty a alkylendiakryláty či methakryláty, hydroxyalkylakryláty a alkylakryláty či methakryláty, akrylamidy či methakrylamidy, N-vinylpyrrolidon, vinylacetát, butadien a isopren nebo jejich směsi ponechají reagovat s aminem obecného vzorce II



kde R^2 a R^3 jsou vodík, alkyl C_1 až C_4 , hydro-

xyalkyl C_1 až C_3 , aminoalkyl C_2 až C_6 a cykloalkyl při teplotě do 100°C po dobu 0,1 až 100 hodin.

Hydrofilní částice obsahující aminoskupiny podle vynálezu jsou opět ve formě stabilní disperse zpravidla ve vodě a mohou být takto transportovány i skladovány, aniž by došlo ke změně žádaných vlastností. Částice po skončení modifikační reakce se mohou zbavit nezreagovaných aminů, pokud jsou přidány v přebytku dekantací s pomocí centrifugy nebo tlakovou filtrací vhodnou membránou separující latexové monodispersní částice či dialýzou.

Kromě biochemické aplikace popsané výše je vhodné uvést i široké možnosti použití modifikovaných latexů pro sorpci iontů kovů včetně radionuklidů umožňujících jejich značení.

V dalším je vynález blíže objasněn v příkladech provedení.

Příklad 1

20 ml latexových částic připravených homopolymerizací glycidylmethakrylátu podle Čs. autorského osvědčení 225010 o velikosti částic $0,44\ \mu\text{m}$ bylo smícháno s 10 ml 25% roztoku amoniaku ve vodě a při teplotě místnosti ponecháno reagovat 20 hodin. Poté byla směs dialyzována proti tekoucí vodě 48 hodin a získaná suspenze odstředěna. Obsah dusíku v suché substanci činil 1 % hm., což reprezentuje 0,71 mmol/g skupin obecného vzorce I s R^2 a R^3 je vodík, a tedy zhruba každá glycidylmethakrylátová jednotka je zreagovaná. Přitom z pochopitelných důvodů reagují zejména skupiny blízké povrchu částic, které jsou pro reakci nejprístupnější.

Příklad 2

20 ml latexových částic připravených kopolymerizací glycidylakrylátu a isoprenu (15 ku 85 % hm.) podle Čs. autorského osvědčení 225010 o velikosti částic $0,25\ \mu\text{m}$ bylo smícháno s 1 ml 2,2'-dihydroxydiethylaminem a při teplotě 35°C ponecháno za míchání 30 minut. Po odstranění nezreagovaného aminu byl získán produkt obsahující 0,50 mmol/g aminoskupin.

Příklad 3

20 ml latexových částic připravených kopolymerizací glycidylmethakrylátu, styrenu a divinylbenzenu 5 : 90 : 5 % hm podle Čs. autorského osvědčení 225010 o velikosti částic $0,30\ \mu\text{m}$ bylo mícháno 95 hodin při teplotě 10°C s 0,5 ml butylaminu. Po 60hodinové dialýze proti tekoucí vodě byl vysušením získán práškovitý produkt obsahující 0,35 mmol/g skupin obecného vzorce I, kde R^2 je vodík a R^3 butyl, tzn. že došlo k reakční přeměně všech přítomných epoxidových skupin.

Příklad 4

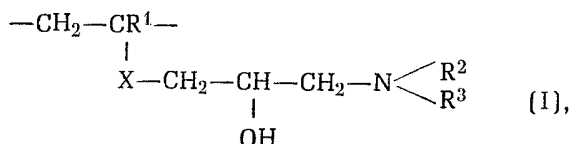
20 ml latexových částic připravených kopolymerizací glycidylvinyletheru, vinylacetátu a ethylendimethakrylátu (15:80:5 % hm.) podle Čs. autorského osvědčení 225010 bylo smíseno s 1 ml piperidinu a při teplotě 30 °C ponecháno za míchání reagovat 6 hodin. Produkt po separaci a vysušení obsahoval 0,15 mmol/g aminoskupin.

Příklad 5

10 ml latexových částic připravených kopolymerizací glycidylmethakrylátu a akrylamidu (98:2 % hm.) podle Čs. autorského osvědčení 225010 bylo smíseno s 4 ml ethylendiaminu a ponecháno při teplotě místnosti po dobu 50 hodin. Po skončení reakce, odseparování nezreagovaného diaminu a vysušení byl získán produkt obsahující 1,40 % hmot. dusíku, což znamená, že obsahuje 0,50 mmol/g skupin obecného vzorce I, v němž R² je vodík a R³ 2-aminoethyl.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Hydrofilní latexové částice obsahující aminoskupiny, vyznačené tím, že sestávají ze zpolymerizovaných jednotek obecného vzorce I



kde R¹ je vodík nebo methyl, X je —O— nebo —CO—O— a R² a R³ jsou vodík, alkyl C₁ až C₄, hydroxyalkyl C₁ až C₃, aminoalkyl nebo ze zpolymerizované směsi jednotek obecného vzorce I a jednotek vzniklých polymerizací monomerů vybraných ze skupiny obsahující glycidenakrylát, glycidylmethakrylát, styren, divinylbenzen, hydroxyalkylendiakryláty a alkylendiakryláty či methakryláty, hydroxyalkylakryláty a alkylakryláty či methakryláty, akrylamidy či methakrylamidy, N-vinylpyrrolidon, vinylacetát, butadien, isopren a glycidylvinylether v množství 1 až 99 % hmot.

2. Způsob přípravy hydrofilních latexových částic obsahujících aminoskupiny, vyznačený tím, že se latexové částice sestávají z homopolymeru glycidylakrylátu, glycidylmethakrylátu nebo glycidylvinyletheru nebo jejich kopolymerů s 1 až 99 % hm. monomerů vybraných ze skupiny obsahující styren, divinylbenzen, hydroxyalkylendiakryláty a alkylendiakryláty či methakryláty, hydroxyalkylakryláty a alkylakryláty či methakryláty, akryl- či methakrylamidy, N-vinylpyrrolidon, vinylacetát, butadien a isopren nebo jejich směsi ponechají reagovat s aminem obecného vzorce II



kde R² a R³ jsou vodík, alkyl C₁ až C₄, hydroxyalkyl C₁ až C₃, aminoalkyl C₂ až C₆ a cykloalkyl při teplotě do 100 °C po dobu 0,1 až 100 hodin.