



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

195160

(11)

(B1)

/22/ Přihlášeno 19 12 77
/21/ /PV 8533-77/

(40) Zveřejněno 28 04 79

(45) Vydáno 15 05 82

(51) Int. Cl.³
C 08 F 8/32
C 08 F 20/36

(75)

Autor vynálezu

MIKEŠ OTAKAR dr. ing. DrSc., ŠTROP PETR ing. CSc.
a ČOUPEK JIŘÍ ing. CSc., PRAHA

(54) Způsob přípravy amfoterních ionexů

1

Vynález se týká způsobu přípravy hydrofilních polymerních gelů, které ve své struktuře obsahují současně kationické i anionické funkční skupiny nebo dipolární ionty.

Ionexové hydrofilní polymerní gely s regulovatelnou porositou připravené podle čs. autorského osvědčení č. 171 962, 171 963 a č. 187 563 obsahují ve své struktuře buď funkční skupiny anionické /měniče kationtů/, nebo kationické /měniče aniontů/. Bylo prokázáno, že tyto materiály předčí svými fyzikálními i chemickými vlastnostmi dosavadní běžně užívané katexy a anexy s celulóзовou nebo polydextransovou maticí při sorpci a chromatografii různých biopolymerů.

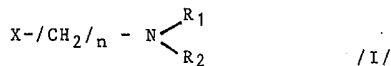
Kromě běžných katexů a anexů byly však již dříve připraveny syntetické organické polystyren-divinylbenzenové ionexy, které ve své struktuře obsahovaly současně bazické i kyselé funkční skupiny. Na polystyrenový anex se iontovou výměnou sorbovala kyselá složka /např. kyselina akrylová/, která po průniku do zrnka anexu byla potom do jeho sítě zapolymerována, většinou vklíněním jejího makromolekulárního řetězce. Podobně je možno vázat bazické složky na katexy. Těmito postupy byly vyrobeny komerční amfoterní ionexy, např. typu Retardion, které našly své uplatnění především v procesu nazývaném ionexové zabrzdění. Tento separační postup nachází uplatnění jak v laboratorním, tak ve výrobním měřítku.

Současný rozvoj chromatografie biopolymerů ukazuje na velký význam amfoterních ionexů, jsou-li jejich funkční skupiny vá-

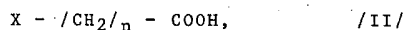
2

zány na matici dovolující penetraci makromolekul, jako je například polydextrans /J. Porath, L. Fryklund: Nature 226 /1970/ 1169; J. Porath, N. Fornstedt: J. Chromatogr. 51 /1970/ 479. Vzhledem k výhodným chemickým i mechanickým vlastnostem hydrofilních hydroxyakrylátových a hydroxymethakrylátových gelů připravených podle čs. patentu č. 148 828 a čs. autorského osvědčení č. 150 819, které v mnoha ohledech předčí deriváty polysacharidové, je tento syntetický polymerní gel velmi vhodným nosičem i pro amfoterní nebo dipolární ionogenní skupiny.

Předmětem vynálezu je způsob přípravy amfoterních ionexů, který spočívá v tom, že se na kopolymer 2-hydroxyalkylmethakrylátu nebo -akrylátu, kde alkyl obsahuje 1 až 6 atomů uhlíku a ethylenglykoldimethakrylátu nebo -akrylátu působí současně halogenalkylaminem obecného vzorce I,



kde n je 1 až 3, R₁ a R₂ znamenají H, CH₃, C₂H₅, C₃H₇ a X znamená halogen, a halogenalkankyselinou obecného vzorce II,



kde X a n má shora uvedený význam.

K přípravě amfoterních ionexů se s výhodou používá kopolymerů akrylátových, methakrylátových, akrylamidových a methakrylamidových monomerů se síťujícími monomery akrylátového nebo methakrylátového typu vybranými ze skupiny sloučenin diakrylátů a dimethakrylátů, jako jsou dialkylakryláty, dialkylmethakryláty, oligoglykol a polyglykoldiakryláty, oligoglykol a polyglykolmethakryláty, bisakrylamidy, bismethakrylamidy a divinylbenzen. Síťovací látkou mohou obsahovat také větší počet akryloylových nebo methakryloylových, kopolymerizace schopných skupin. Radikálová kopolymerizace se provádí v přítomnosti inertních organických rozpouštědel vybraných ze skupiny organických kyselin, alkoholů, aminů nebo nitrilů ve vodné disperzní fázi.

Při syntéze amfoterního ionexu hraje často roli významný požadavek, aby opačně nabitě skupiny byly nejen ve stechiometrické ekvivalenci, nýbrž aby byly stericky tak situovány, aby dovolovaly v důsledku volné otáčivosti řetězců jejich nezávislé kroužení v roztoku a zaujímání polohy v prostoru určeném délkou svých ramen. Přitom je žádoucí, aby se mohly v jednom místě setkat a vytvořit iontovou vazbu.

Amfoterní ionexové hydrofilní gely mají veliký význam pro rozvoj jemných frakcionačních metod. Dělí se na nich směsi bílkovin a nukleových kyselin již při lineární chromatografii, aniž by se vylučovala možnost použití elučních gradientů. Dosaženými výsledky předčí separace na amfoterních ionexech dělení dosažená na obvyklých monofunkčních ionexových derivátech. /J. Porath: Chromatographic Methods in Fractionation of Enzymes /in Biotechnology and Bioengineering Sym. No. 3, 145 až 166, 1972./ K těmto účelům dosud používané deriváty polydextranů Sephadexu nebo Sepharosy /chráněné slovní známky/ mají ve srovnání s hydrofilními deriváty hydroxyakrylátových a hydroxymethakrylátových gelů podstatně menší chemickou a mechanickou stabilitu. Nové ionexy připravené podle vynálezu navíc jen velmi málo botnají, při vyšších průtocích nedochází k ucpávání kolon naplněných těmito materiály. Gely jsou vzdorné vůči mikrobiální infekci a v případě potřeby je lze sterilovat varem.

Dále uvedené příklady ilustrují metodu přípravy amfoterních ionexů podle vynálezu, aniž by však jimi byl předmět vynálezu ome-

zován. Monomery uvedené nahoře lze např. doplnit i dalšími známými kationaktivními a anionaktivními monomery, jako jsou soli kyseliny ethylensulfonové, styrensulfony, kvarterizované aminoalkylstyreny apod.

P ř í k l a d 1

1 g kopolymeru diethylenglykolmonomethakrylátu s ethylendiakrylátem byl zhotoven ve vychlazeném roztoku 10 ml 40% NaOH. Směs byla dobře promíchána a vychlazená. Ke směsi bylo přidáno 5 ml roztoku kyseliny chloroctové /1 g/5 ml/, 2-chlorethyl-N,N-diethylaminu 0,8 g a 1,5 g NaOH. Směs byla 7 h zahřívána na 105 °C. Produkt byl promyt horkou vodou, 10% HCl, vodou, 10% NaOH, 10% HCl, vodou, methanolem, acetonem a etherem. Gel byl vysušen na vzduchu, do-sušen za vakua. Obsah dusíku byl stanoven podle Kjeldahla a titračně celková kapacita.

P ř í k l a d 2

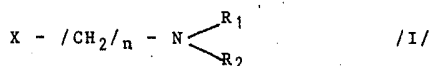
1 g kopolymeru ethylen-glykolmethakrylátu a ethylenglykoldimethakrylátu byl zhotoven v 15 ml 30% vodného roztoku NaOH. Směs byla vychlazená na 5 až 10 °C a ke směsi postupně za chlazení přidáno 5 ml roztoku kyseliny jodoctové /p. a. Lachema Brno/ /1 g/5 ml/ a 0,8 g 2-chlorethyl-N,N-diethylaminu. Směs byla promíchána, chlazená a po 10 min. bylo přidáno ještě 1,5 gramů NaOH v 5 ml vody. Směs byla promíchána a při 40 °C za občasného míchání stála 4 hod. Potom byla zahřívána na 70 °C ještě 20 min. Směs byla ochlazená, gel odfiltrován a vzniklý ionex promyt vodou, recyklován a vysušen po promytí methanolem a etherem. Hodnocení ionexu bylo provedeno stejně jako v příkladu 1.

P ř í k l a d 3

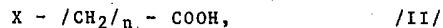
Reakce byla provedena stejně jako v příkladu 1, navíc však k reakční směsi bylo přidáno 2,5 g jodidu draselného, doba reakce byla zkrácena na 3 hod., teplota snížena na 40 °C.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob přípravy amfoterních ionexů, vyznačený tím, že se na kopolymer 2-hydroxyalkylmethakrylátu nebo -akrylátu, kde alkyl obsahuje 1 až 6 atomů uhlíku, a ethylenglykoldimethakrylátu nebo -akrylátu působí současně halogenalkylaminem obecného vzorce I,



kde n je 1 až 3, R₁ a R₂ znamenají H, CH₃, C₂H₅, C₃H₇ a X znamená halogen, a halogenalkankyselinou obecného vzorce II,



kde X a n má shora uvedený význam.