



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

225368
(11) (B1)

(51) Int. Cl.³
G 01 N 33/54

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 23 12 80
(21) PV 4133-82

(40) Zveřejněno 24 06 83

(45) Vydáno 30 06 85

(75)
Autor vynálezu

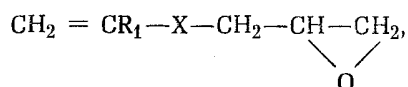
ŠVEC FRANTIŠEK ing. CSc., HŘEBEČ, BOUCHAL KAREL ing. CSc.,
ŽŮRKOVÁ EVA ing. CSc., KÁLAL JAROSLAV prof. ing. DrSc., PRAHA (CS)
BATZ HANS-GEORG RNDr., TUTZING, TANSWELL PAUL PhD., PLANEGL,
BAIER MANFRED RNDr., PÖCKING-POSSENHOFEN (D)

(54) Hydrofilní latexové částice obsahující aldehydové skupiny a způsob jejich přípravy

Vynález se týká latexových částic obsahujících aldehydové skupiny a způsobu jejich přípravy.

Hydrofilní latexové částice nacházejí široké uplatnění v nejrůznějších oblastech biochemie zejména jako nosiče biochemicky či imunologicky aktivních látek. Dosavadní způsoby syntézy 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 skončené 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 diskrétních 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 syntézu latexových hydrofilních částic homo- či kopolymerizací monomerů obecného vzorce

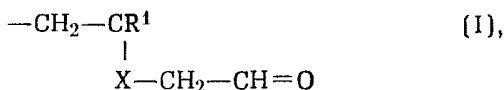


kde R_1 je vodík nebo methyl a X je $-\text{O}-$ nebo $-\text{CO}-\text{O}-$ v nepřítomnosti emulgátoru vedoucí ke sférickým polymerním částicím

stejně velikosti. Tyto částice nesou jisté množství reaktivních skupin epoxidových, které lze použít k navázání biologicky či imunologicky aktivních látek na povrch částic. Epoxidová skupina nesporně splňuje řadu požadavků kladených na syntesu 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 imunologické 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.

Aldehydové skupiny jsou schopné za mírných reakčních podmínek reagovat s aminoskupinami látky, jež má být immobilizována. Tedy např. aminoskupinami v bočních řetězcích lysinových zbytků v bílkovinách. Tato reakce probíhá dostatečně rychle za vzniku iminové vazby, kterou je možné v zájmu zvýšení její stability zredukovat na aminovou běžně dostupnými technikami.

Předmětem vynálezu jsou hydrofilní latexové částice obsahující aldehydové skupiny, které sestávají z polymeru tvořeného zpolymerizovanými jednotkami obecného vzorce I



kde R^1 je vodík nebo methyl a X je $-\text{O}-$ nebo $-\text{CO}-\text{O}-$ nebo ze směsi zpolymerizovaných jednotek obecného vzorce I s 1 až 99 % hmot. zpolymerizovaných monomerů vybraných ze skupiny zahrnující glycidylakrylát či methakrylát, styren, divinylbenzen, hydroalkyl- a alkylakryláty a methakryláty, N-vinylpyrrolidon, vinylacetát, butadien, isopren, akrylamidy či methakrylamidy a glycidylvinylether.

Dále je předmětem vynálezu způsob přípravy hydrofilních latexových částic obsahujících aldehydové skupiny, který spočívá v tom, že se latexové částice obsahující samotné zpolymerizované skupiny mající v bočním řetězci na sousedních uhlících řetězce navázané dvě hydroxylové nebo jednu hydroxylovou a jednu aminoskupinu nebo jejich směs 1 až 99 % hm. zpolymerizovaných monomerů vybraných ze skupiny zahrnující glycidylakrylát či methakrylát, styren, divinylbenzen, hydroxyalkyl- či alkylakryláty či methakryláty, N-vinylpyrrolidon, vinylacetát,

butadien, isopren, akrylamidy či methakrylamidy a glycidylvinylether smísí s 1 až 10 molárním přebytkem vzhledem k obsahu vicinálních skupin roztoku kyseliny jodisté či perjodátu ve vodě a ponechá při teplotě 0 až 50 °C reagovat po dobu až 50 hodin.

Po skončené reakci se odstraní přebytečná kyselina a další reakční zplodiny dekantací v odstředivce, dialýzou, tlakovou filtrací nebo jinou adekvátní metodou. Produkt lze pak přímo použít k dalšímu zpracování.

V dalším je vynález blíže objasněn v příkladech provedení.

Příklad 1

20 ml latexových částic suspendovaných ve vodě syntetizovaných z glycidylmethakrylátu podle Čs. autorského osvědčení 225010 bylo hydrolyzováno 5 ml vodního 2 mol/l roztoku hydroxydu sodného po dobu 12 hodin při pokojové teplotě a poté dialyzováno 5 hodin proti vodě. V produktu bylo rozpuštěno 100 mg perjodátu sodného a směs míchána po nastavení pH na 3 dalších 12 hodin a dialyzována proti vodě 4 hodiny. Produkt obsahuje detekovatelné množství reaktivních aldehydových skupin.

Příklad 2

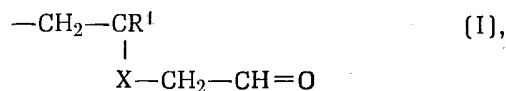
20 ml emulze obsahující 10 % částic kopolymeru glycidylakrylát-styren-divinylbenzen 5 : 90 : 5 % hm. připravené podle Čs. autorského osvědčení 225010 bylo smícháno s 15 ml koncentrovaného roztoku amoniaku (25 % hmot. ve vodě) a ponecháno při teplotě 50 °C reagovat 10 hodin. Po oddestilování přebytečného amoniaku bylo k latexu přidáno 5 ml nasyceného roztoku kyseliny jodisté a směs zahřáta na 30 minut na teplotu 45 °C. Po odstranění nežádoucích nízkomolekulárních látek obsahoval latex částice s aldehydovými skupinami.

Příklad 3

20 ml emulze obsahující 10 % částic kopolymeru glycidylvinyletheru s isoprenem (15 ku 85 % hm.) byl smíchán s 20 ml 0,5 mol/l kyseliny chloristé a při teplotě 70 °C míchán 10 minut. Kyselina byla odstraněna z větší části dekantací v odstředivce, objem upraven na 20 ml a přidáno 30 mg perjodátu sodného a pH upraveno na 3. Při teplotě 0 °C byla směs ponechána 50 hodin a poté nezreagovaný perjodát a nízkomolekulární produkty reakce odstraněny dialýzou proti vodě. Latexové částice obsahovaly detekovatelné množství aldehydových skupin.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Hydrofilní latexové částice obsahující aldehydové skupiny, vyznačené tím, že sestávají z polymeru tvořeného zpolymerizovanými jednotkami obecného vzorce I



kde R_1 je vodík nebo methyl a X je $-\text{O}-$

nebo —CO—O— nebo ze směsi zpolymerizovaných jednotek obecného vzorce I s 1 až 99 % hm. zpolymerizovaných monomerů vybraných ze skupiny zahrnující glycidylakrylát či methakrylát, styren, divinylbenzen, hydroalkylakrylát a alkylakryláty a methakryláty, N-vinylpyrrolidon, vinylacetát, butadien, isopren, akrylamidy či methakrylamidy a glycidylvinylether.

2. Způsob přípravy hydrofilních latexových částic obsahujících aldehydové skupiny, vyznačený tím, že se latexové částice obsahující samotné zpolymerizované skupiny mají v bočním řetězci na sousedních

uhlících řetězce navázané dvě hydroxylové nebo jednu hydroxylovou a jednu aminoskupinu nebo jejich směs s 1 až 99 % hm. zpolymerizovaných monomerů vybraných ze skupiny zahrnující glycidylakrylát či methakrylát, styren, divinylbenzen, hydroxyalkylakryláty či alkylakryláty či methakryláty, N-vinylpyrrolidon, vinylacetát, butadien, isopren, akrylamidy či methakrylamidy a glycidylvinylether smísí s 1 až 10 molárním přebytkem vzhledem k obsahu vicinálních skupin roztoku kyseliny jodisté či perjodátu ve vodě a ponechá při teplotě 0 až 50 °C reagovat po dobu až 50 hodin.