



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

202904

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.³

B 01 J39/00

(22) Přihlášeno 12 06 78

(21) [PV 3805-78]

(40) Zveřejněno 31 03 80

(45) Vydáno 15 11 82

[75]

Autor vynálezu

KUZNĚCOVA NADĚŽDA NIKOLAJEVNA, JEŽOVA NADĚŽDA
MICHAJLOVNA, DUBININA NINA IVANOVNA, SAMSONOV GEORGIJ
VASILJEVIČ, LENINGRAD (SSSR), KÁLAL JAROSLAV prof. ing., DrSc.,
KOPEČEK JINDŘICH ing. CSc. a VACÍK JIŘÍ ing. CSc., PRAHA

(54) Způsob výroby karboxylového katexu

1

Vynález se týká způsobu výroby karboxylového katexu roztokovou síťující polymerizací.

Je znám způsob přípravy karboxylových katexů cestou radikálové polymerizace kyseliny methakrylové a hexahydro-1, 3, 5 triakryloyltriazinu v prostředí vody nebo vodných roztoků kyseliny octové. Tyto katexy se používají pro dělení bílkovin a enzymů z přírodních surovin. Tyto katexy se vyznačují velkým bobtnáním v H formě ve vodě, což dovoluje s vysokou kapacitou a vratností provádět proces sorpce — desorpce v oblasti pH 4 až 7 (SSSR autorské osvědčení č. 322 332, Vysokomolek. sojed. 18 A, č. 2, 355—359, 1976). Tyto katexy jsou však málo stálé ke vlivu hnilobné mikroflóry, což omezuje jejich použití při sorpci bílkovin ze živných roztoků.

Dále je znám způsob přípravy gelovitěho latexu radikálovou kopolymerizací N-methakryloyl-p-aminosalicylové kyseliny s di- a trivinylovými sloučeninami (SSSR autorské osvědčení č. 384 841).

Nízko síťovaný katex, mající dobrou stabilitu k vlivu mikroflóry, s dostatečným bobtnáním, je schopen sorbovat bílkoviny a enzymy s velkou kapacitou než katex na bázi kyseliny methakrylové, ale jako všech-

2

ny ostatní gelovité iontoměniče sorbují bílkovinu nevratně.

Cílem tohoto vynálezu je dosažení reverzní sorpční schopnosti (desorpce) vzhledem k bílkovinám a enzymům.

Podstata způsobu výroby karboxylového katexu roztokovou síťující polymerizací podle uvedeného vynálezu spočívá v tom, že se za podmínek roztokové polymerizace polymeruje sodná sůl kyseliny N-methakryloyl-p-amino-salicylové s 2-hydroxypropylmethakrylamidem v molárním poměru 0,33 až 1:1 a síťovadlem v množství 10 až 20 mol. %.

Katexy vyrobené způsobem podle vynálezu mají vyšší sorpční kapacitu pro bílkoviny, zejména pro polárnější typy enzymů, které při zavedení polárních skupin do struktury polymeru zachovávají po imobilizaci enzymů jejich vysokou aktivitu.

Jako síťovadla se s výhodou používá hexahydro-1, 3, 5-triakryloyltriazinu. Lze však použít i jiných síťovadel di- a trivinylického charakteru, jako je např. ethylenglykoldimethakrylát, ethylen resp. methylenbisakrylamid a j. Polymerace se s výhodou provádí v 42 až 47% vodném propanolu, při hmotnostní koncentraci monomerů rovné 25 až 20 % v přítomnosti azo-bis-isobutyronitrilu při 70 až 100 °C.

Kromě toho katex podle vynálezu obsahuje jednotky kyseliny salicylové, což způsobuje jeho stálost k působení hnilobné mikroflóry.

Karboxylové katexy podle vynálezu jsou stálé ke vlivu mikroflóry, takže je lze použít při sorpci bílkovin ze živných roztoků.

V dalším je vynález blíže objasněn na příkladech konkrétního provedení. K nabobtnání je konstanta, která znamená poměr objemu rovnovážně nabobtnalého gelu k objemu suchého gelu.

Příklad 1

Příprava Na-soli N-methakryloyl-p-aminosalicylové kyseliny

Do trojhrdlé baňky opatřené míchadlem, teploměrem a dvěma kapacitmi nálevkami (kapačkami) bylo předloženo 63,3 g (0,3 molu) dihydrátu Na-soli-p-aminosalicylové kyseliny 150 ml vody. K roztoku při 0 °C bylo přikapáváno 39,2 g (0,375 molu) chloranhydridu kyseliny methakrylové a 200 ml 2 N roztoku NaOH. Rychlost přidávání reagentů byla regulována tak, aby teplota reakční směsi byla 0 až +3 °C a pH roztoku 9 až 10. Po ukončení přikapávání byl temně žlutý transparentní roztok ochlazen. Krystaly byly odfiltrovány na Büchnerově nálevce, sušeny a překrytalovány z 95% vodného isopropanolu.

Výtěžek 60 % T. t. = 257 °C

Elementární analýza v (%):

C — 54,43	54,12
H — 4,24	4,30
N — 5,65	5,75

Pro $C_{11}H_{10}O_4Na$ vypočítáno (%) C — 54,35, H — 4,14, N — 5,75.

Kopolymerace Na-soli methakryloyl-p-aminosalicylové kyseliny s 2-hydroxypropylmethakrylamidem a hexahydro 1, 3, 5 triakroyltriazinem:

Do baňky bylo předloženo 2,43 g (0,01 molu) Na-soli methakryloyl-n-amino salicylové kyseliny, 1,43 g (0,01 molu) 2-hydroxypropylmethakrylamidu, 0,87 g (15 mol. %) hexahydrotriakroyltriazinu, 0,47 g (1 %) azo-bis-isobutyronitrilu (ABIN) a 18,7 g mol 45% vodného propanolu. Teplota během polymerace byla 70 °C. Po vytvoření gelu byla teplota zvýšena na 100 °C a udržována na této hodnotě 1 hodinu. Získaný polymer byl rozmělněn, kondicionován v 1 n NaOH a poté v 1 N HCl, promyt vodou a sušen.

Výtěžek 3,7 g (88 %)

K nabobtnání ve vodě = 2,5

K nabobtnání v pufru o pH 6,8 = 6,6

Celková výměnná kapacita POJ na Na^+ = 2,3 mg — ekv/g.

Sorpční kapacita pro terryllitin 12 200 proteolytických jednotek (PJ/g).

Výtěžek podle aktivity 85 %.

Další příklady kopolymerace Na-soli methakryloyl-p-aminosalicylové kyseliny s 2-hydroxypropylmethakrylamidem a hexahydro-1, 3, 5-triakroyltriazinu, jakož i vlastnosti kopolymerů, jsou uvedeny v tabulce 1 a 2.

Tabulka 1
Příklady. Kopolymerace 0,01 molu Na-soli N-methakryloyl-p-aminosalicylové kyseliny

Čís.	2-Hydroxy- propylmetha- krylamid (moly)	Poměr Na-soli kyseliny N- methakryloyl- p-aminosali- cylové a 2-hyd- roxypropyl- methakryl- amidu	Hexa-hyd- ro-1,3,5-tri- akryl-oyl- -triazin (mol. %)	Množství n-propa- nolu (ml)	Objemová koncentra- ce n-propa- nolu (%)	Hmotnost- ní koncentra- ce monome- rů (%)	Na ⁺ mg-ekv/g	Charakteristiky katexu Sorbční kapacita pro terry- lity PJ/g	Výběr po- dle aktiví- ty %
1	0,01	1:1	15	18,7	45	20	2,2	12 200	85
2	0,01	1:1	10	17,7	45	20	1,77	12 000	—
3	0,01	1:1	20	20,5	45	20	2,02	13 100	—
4	0,01	1:1	15	18,7	40	20	2,2	12 200	20
5	0,01	1:1	15	18,7	42	20	2,2	12 300	75
6	0,01	1:1	15	18,7	47	20	2,2	12 300	85
7	0,01	1:1	15	18,7	50	monomerní směs je nerozpustná			
8	0,02	0,5:1	15	26,5	45	20	1,38	12 600	75
9	0,03	0,33:1	15	35,2	45	20	1,08	12 600	75
10	0,01	1:1	15	14,1	45	25	2,2	—	—

Tabulka 2

Vlastnosti	Gelový katex KB-4	Katex-analog „Biokarb“ KMT	Katex podle vynálezu
Sorpční kapacita pro terrylin PJ/g	200—100	4000—6000	12 000—13 000
Výtěžek podle aktivity (%)	5—20	80—100	75—85

PJ = proteolytická jednotka

KB-4 = kopolymer kyseliny methakrylové s hexahydro-1,3,5-triakryloyltriazinem polymerovaný v 30% kyselině octové (produkt je na rozdíl od KMT mikroporézní)

KMT = suspenzní kopolymer kyseliny methakrylové s hexahydro-1,3,5-triakryloyltriazinem

Jak je patrné z předložených výsledků, katex podle vynálezu vykazuje vysokou sorpční kapacitu, srovnatelnou s kapacitou prototypu, převyšující 2 až 3krát sorpční kapacitu jednoho z nejlepších známých analogů — Biokarbu (KMT) (kopolymer kys. methakrylové a hexahydro 1, 3, 5-triakryloyltriazinu), přičemž výtěžek podle aktivity

dosahuje 75 až 85 %, což představuje vysokou efektivnost katexu podle vynálezu ve srovnání s Biokarbem.

Karboxylové katexy podle vynálezu lze s výhodou použít v lékařství, v mikrobiologickém průmyslu pro dělení a čištění bílkovin, enzymů a j.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby karboxylového katexu roztokovou síťující polymerizací, vyznačený tím, že se za podmínek roztokové polymerizace polymeruje sodná sůl kyseliny N-methakryloyl-p-aminosalicylové s 2-hydroxypropylmethakrylamidem v molárním poměru

0,33 až 1:1 a síťovadlem v množství 10 až 20 mol. %.

2. Způsob podle bodu 1 vyznačený tím, že se jako síťovadla používá hexahydro-1, 3, 5-triakryloyltriazinu.