



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

209267
(11) (B1)

(22) Přihlášeno 03 08 79
(21) (PV 5364-79)

(40) Zveřejněno 27 02 81

(45) Vydáno 01 05 83

(51) Int. Cl.³
C 08 F 20/18
C 08 F 20/30
B 01 J 41/14

(75)

Autor vynálezu

ROSENBERG IVAN ing. a HOLÝ ANTONÍN RNDr. CSc., PRAHA

(54) Polymerní nosič na basi makroporesního glykolmethakrylátového gelu a způsob jeho přípravy

Polymerní nosič na basi glykolmethakrylátového gelu a způsob jeho přípravy

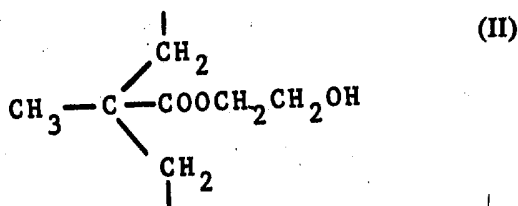
Vynález se týká nového druhu polymerního nosiče založeného na kopolymeru ethylmethakrylátu a ethylenglykoldimethakrylátu, který je vyráběn jako Separon H nebo Spheron.

Podstatou vynálezu jsou vlastnosti a způsob výroby reaktivního meziprojektu, spočívající ve dvoustupňové reakci s vysokým stupněm konverze. Získaný polymerní materiál má základní matriční výchozího polymeru, která však obsahuje chemicky pevně vázané skupiny chlormethylfenylové.

Preparát slouží jako výchozí látka pro přípravu anexů na basi Separonu H se zamýšleným použitím v kapalinové chromatografii.

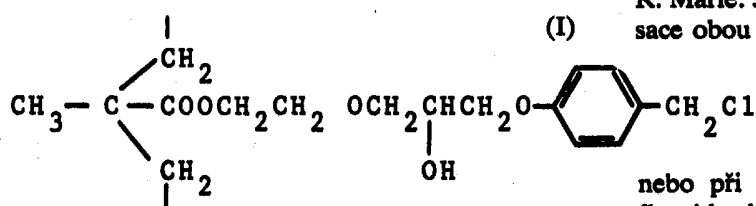
Vynález se týká polymerního nosiče na bázi makroporesního glykolmethakrylátového gelu a způsobu jeho přípravy. Makroporesní glykolmethakrylátový gel je kopolymer 2-hydroxyethylmethakrylátu a ethylenglykoldimethakrylátu (Separon H nebo též Spheron), jehož matrice obsahuje chemicky stabilní jednotky typu 2-hydroxyethyl-esterů karboxylových kyselin.

Polymerní nosiče mají široké použití v nejrůznějších dělicích technikách v oblasti chemické technologie, izolace a čištění bílkovin, výroby čistých chemikálií, v chemické a biochemické analýze směsí a v kontrole čistoty meziproduktů a produktů chemické výroby. Podstatou jejich funkce je přítomnost vhodných chemicky vázaných skupin na molekule základního polymerního nosiče, které dovolují využití různých druhů interakcí molekul v roztoku s nosičem v pevné fázi. Některé polymerní materiály mohou také dělit směsi látek na základě rozdílů jejich molekulových hmotností nebo tvaru molekul (gelová filtrace). Jedním z nových široce používaných polymerních nosičů je již zmíněný Separon H, jehož polymerní jednotka má vzorec II



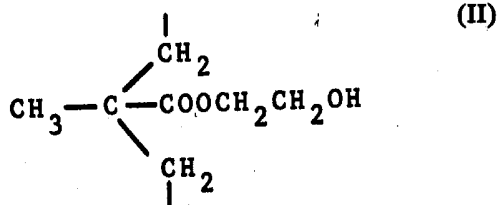
a který obsahuje jako reaktivní funkční skupiny acido- i alkalistabilní 2-hydroxyethylestery karboxylových kyselin (Čs. aut. osv. č. 150 819).

Podstatou vynálezu je polymerní nosič na bázi makroporesního glykolmethakrylátového gelu, jehož strukturální jednotka má vzorec I

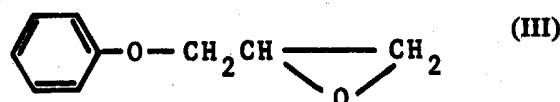


Tato strukturální jednotka vzorce I obsahuje jako charakteristickou skupinu 1-(4-chlormethyl-fenyl)-2-hydroxy-3-propyletherovou funkci.

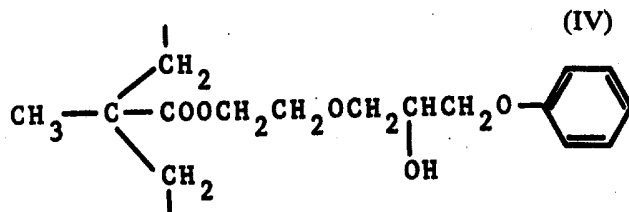
Podstatou způsobu přípravy polymerního nosiče podle vynálezu je, že se polymer, jehož strukturální jednotka má vzorec II



uvede do reakce s fenylglycidyletherem vzorce III



v prostředí bezvodého dioxanu v přítomnosti komplexu fluoridu boritého a diethyletheru (1 : 1) při teplotách od 10 °C do 80 °C a vzniklý 1-fenyl-2-hydroxy-3-propylether polymeru se strukturální jednotkou vzorce IV



se dále uvede do reakce s chlormethylmethyletherem vzorce V



v přítomnosti chloridu ciničitého, a to bez rozpouštědla nebo v inertních organických rozpouštědlech s výhodou v chloroformu, dichlormethanu, 1,2-dichlorethanu a petroletheru při teplotách od 0 °C do 60 °C.

Výchozími surovinami pro tento postup je kopolymer 2-hydroxyethylmethakrylátu a ethylenglykoldimethakrylátu dále jen Separon H, který může být použit v celém běžně vyráběném rozsahu velikosti pórů a zrnění a který musí být před reakcí vysušen, a dále fenylglycidylether vzorce III, který je snadno dostupný z fenolu a epichlorhydrinu v přítomnosti vodného louhu (D. R. Boydand a E. R. Marle: J. Chem. Soc. 83 838 (1908)). Kondensace obou složek se provádí při teplotě místnosti

nebo při zvýšené teplotě s použitím komplexu fluoridu boritého a diethyletheru (1 : 1) jako katalysátoru. Obdobné podmínky byly použity pro přípravu jiného polymerního nosiče, tzv. Phenyl-Sepharose CL-4B (S. Hjertén, J. Rosengren a S. Pahlman: J. Chromatogr. 101, 281 (1974)). Po odsátí polymerního nosiče se vedlejší reakční zplodiny promyjí postupně dioxanem, methanolem a etherem a po vysušení ve vakuu se získá 1-fenyl-2-hydroxy-3-propylether Separonu H vzorce IV, který obsahuje 1.80–2.00 miliekvivalentů funkčních skupin (stanovených jako fenyl) na 1 g suché hmotnosti nosiče, tj. 70–80% substituce veškerých 2-hydroxyethylskupin Separonu H.

Tento materiál se uvede do reakce s chlormethylmethyletherem vzorce V, který je rovněž

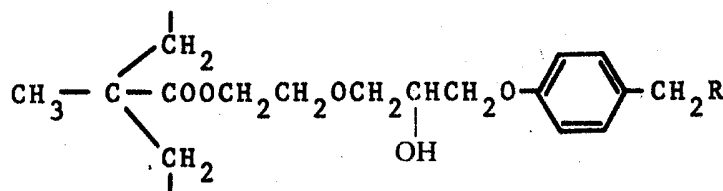
snadno dostupný ve velkém měřítku a to v přítomnosti chloridu ciničitěho, za vyloučení vlhkosti a při teplotách 0–60 °C. Chlormethylmethylether může být s výhodou použit přímo jako reakční prostředí a po reakci regenerován nebo může být ředěn vhodnými inertními organickými rozpouštědly, jako chloroformem, dichlormethanem, 1,2-dichlorethanem nebo petroletherem. I v těchto případech lze látku V snadno regenerovat po reakci. Po odstranění vedlejších reakčních zplodin filtrací polymeru a jeho promytím postupně dioxanem, jeho směsí s kyselinou chlorovodíkovou, methanolem a etherem se získaný produkt vzorce I vysuší ve vysokém vakuu. Takto připravený polymerní materiál obsahuje 1.80–2.0 miliekvivalentů chlormethylskupiny na 1 g suché hmotnosti, takže substituce fenylyskupin v meziprojektu vzorce IV je prakticky kvantitativní.

Při provedení celého výše uvedeného postupu se makroskopicky nenarušuje základní polymerní

matrice Separonu H: meziprojekt vzorce IV i konečný produkt vzorce I si zachovávají sférický tvar částic i základní parametry rozhodující pro použití i při vysokoúčinné kapalinové chromatografii (HPLC), tj. rychlost průtoku a malá stlačitelnost při vysokých provozních tlacích. Uvedený postup je proveditelný jak v laboratorním, tak i ve velkém měřítku, protože nevyžaduje zvláštních zařízení ani nesnadno dostupných surovin.

Význakem získaného polymeru podle vynálezu (vzorec I) je přítomnost etherově vázané skupiny s aromatickým jádrem obsahujícím chlormethylskupinu. Posledně zmíněná funkce je dostatečně stabilní v nepřítomnosti silných nukleofilních činidel, takže produkt může být přechováván za vhodných podmínek beze ztráty reaktivity. Mimo to je dostatečně reaktivní pro přípravu nových středně a silně basických anexů na basi Separonu H se strukturální jednotkou vzorce VI

(VI)



kde R je amino, alkylamino, dialkylamino nebo trialkylamoniová funkční skupina.

V dalším je předmět vynálezu osvětlen na příkladech provedení, aniž se tím jakkoliv omezuje.

Příklad 1.

Suspense 20 g látky vzorce II (Separon H 40,10–15 μ) vysušené 24 hodin při 13 Pa nad kysličníkem fosforečným, v 200 ml dioxanu se míchá při 60 °C v aparatuře se zpětným chladičem s chlorkalciovým uzávěrem a kapačkou. Ke směsi se přidá 10 ml komplexu fluoridu boritého a diethyletheru (1 : 1) (redestilovaného) a během 1 hodiny se přikape roztok 15 g fenylyglycidyletheru v 50 ml dioxanu. Směs se míchá nejprve 8 hodin při 60 °C a potom 16 hodin při teplotě místnosti, pak se odsaje, polymerní materiál se promyje postupně (2 $\times$ 100 ml) dioxanem, vroucím dioxanem, vroucím methanolem a etherem. Získaný produkt se suší při 13 Pa nad kysličníkem fosforečným. Získá se 20 g látky vzorce IV a obsahem 1.93 mekv. fenoxylových skupin na 1 g suché hmotnosti.

Příklad 2.

10 g látky vzorce II (Separon H-1000, 25–63 μ) se uvede do reakce a zpracuje stejně jako je uvedeno v Příkladu I (s polovičním množstvím činidel). Získá se 9,9 g látky vzorce IV s obsahem 1.97 mekv. fenoxylskupiny na 1 g suché hmotnosti.

Příklad 3.

Suspense 20 g látky vzorce IV připravené dle Příkladu 1 ve 120 ml chlormethylmethyletheru se míchá pod zpětným chladičem s chlorkalciovým uzávěrem při 60 °C 1 hodinu a pak se během 5 min. přidá 4 ml chloridu ciničitěho. Směs se míchá při 60 °C 5 hodin a pak 16 hodin při teplotě místnosti. Polymerní produkt se odsaje, promyje postupně (3 $\times$ 100 ml) dioxanem, směsí dioxanu s 3N kyselinou chlorovodíkovou (3 : 1), směsí dioxanu s vodou (3 : 1), dioxanem, methanolem a etherem. Po vysušení při 13 Pa nad kysličníkem fosforečným se získá 20 g produktu vzorce I s obsahem 1.90 mekv. chlormethylskupin na 1 g suché hmotnosti.

Příklad 4.

10 g látky vzorce IV připravené dle Příkladu 2 se uvede do reakce a zpracuje se stejně jako je uvedeno v Příkladu 3 (v polovičním měřítku). Získá se 9,9 g látky vzorce I s obsahem 1,96 mekv. chlormethylskupin na 1 g suché hmotnosti.

Příklad 5.

Suspense 10 g látky vzorce IV, připravené dle Příkladu 1, ve směsi 80 ml chloroformu a 60 ml chlormethylmethyletheru se míchá pod zpětným chladičem a chlorkalciovým uzávěrem při 60 °C a po přidání 4 ml chloridu ciničitěho se míchá při této teplotě 10 hodin. Zpracuje se stejně jako v Příkladu 3. Získá se 10 g látky vzorce I s obsahem 1.90 mekv. chlormethylskupin na 1 g suché hmotnosti.

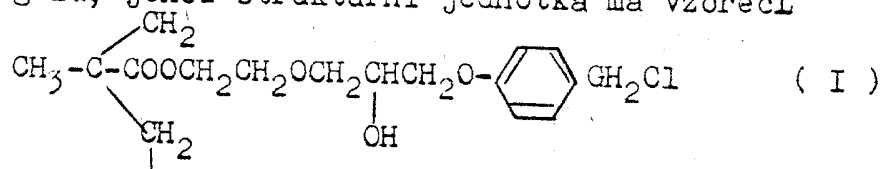
popisu vynálezu k autorskému osvědčení č. 209 267

Int. Cl.³ C 08F 20/18
C 08 F 20/30

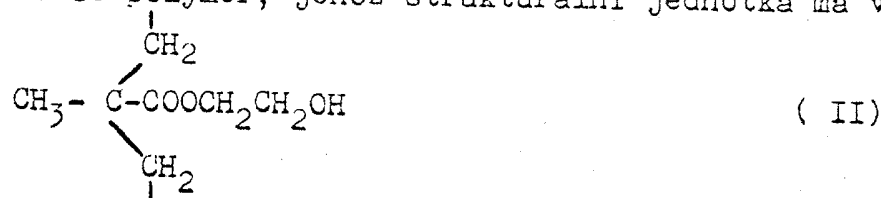
B 01 J 41/14

U popisu vynálezu k autorskému osvědčení č. 209 267 nebyl vytištěn "Předmět vynálezu".

1. Polymerní nosič na bázi makroporezního glykolmethakrylátového gelu, jehož strukturální jednotka má vzorec I



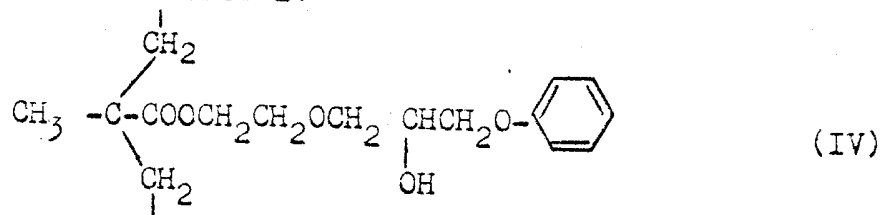
2. Způsob přípravy polymerního nosiče podle bodu 1, vyznačený tím, že se polymer, jehož strukturální jednotka má vzorec II



uvede do reakce s fenylglycidyletherem vzorec III



v prostředí bezvodého dioxanu v přítomnosti komplexu fluoridu boritého a diethyletheru 1:1 při teplotách od 10° do 80° a vzniklý 1-fenyloxy-2-hydroxy-3-propylether polymeru se strukturální jednotkou vzorce IV



se dále uvede do reakce s chlormethylmethyletherem vzorce V



v přítomnosti chloridu ciničitého, a to bez rozpouštědla nebo v interních organických rozpouštědlech s výhodou v chloroformu, dichlormethanu, 1,2-dichlorethanu a petrolethanu při teplotách od 0°C do 60°C.