



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

256128

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 12 N 11/06

(22) Přihlášeno 12 03 86

(21) PV 1703-86.P

(40) Zveřejněno 13 08 87

(45) Vydáno 15 12 88

(75)

Autor vynálezu

BENEŠ MILAN ing. CSc., PRAHA (ČSSR), KÜHN MANFRED dr., BERLIN (NDR)

(54) Způsob výroby makroporézních sorbentů s kovalentně navázanými hydroxamovými skupinami

Předmětem řešení je způsob výroby ve vodě nerozpustných makroporézních sorbentů s kovalentně navázanými hydroxamovými skupinami. Získávají se polymer-analogickými přeměnami reaktivních nosičů se sloučeninami struktury $H_2N-Z-C=O$,

NH-OH

kde Z je alifatická nebo aromatická skupina. Jako reaktivní meziprodukty se používají makroporézní materiály, které obsahují jako reaktivní složku skupiny halogen, benzen nebo toluensulfonát, 4,6-dichlor-1,3,5-triazin, nitrit nebo epoxidovou skupinu. Sorbenty, mohou být použity v chemii, biochemii, biotechnologii nebo při ochraně životního prostředí.

Předmětem vynálezu je způsob výroby ve vodě nerozpustných makroporézních sorbentů s kovalentně navázanými hydroxamovými skupinami.

Selektivní sorbenty mají pro široké možnosti využití velký praktický význam. Jsou potřebné zejména v moderních oblastech národního hospodářství jako je biotechnologie nebo získávání vysoce čistých kovů potřebných pro mikroelektroniku. Také v lékařství, analytické chemii a při ochraně životního prostředí se vyžadují vysoce selektivní sorbenty pro oddělení nebo získání biologicky aktivních sloučenin, analyticky dokazatelných látek či látek poškozujících životní prostředí. Takovéto selektivní sorpční schopnosti mají nerozpustné a proto znovu použitelné sorbenty s kovalentně navázanými hydroxamovými skupinami.

Hydroxamové kyseliny jsou cenným meziproduktem při syntéze isokyanátů, aminů, substitovaných derivátů močoviny a různých dusíkatých heterocyklických sloučenin. K získání sloučenin s hydroxamovými skupinami jsou k dispozici různé, více či méně proveditelné syntézy, které jsou podrobně popsány v přehledných článcích (Hoben-Weyl, díl VIII (1952), str. 359 a další). Pro přípravu nerozpustných sorbentů s kovalentně navázanými hydroxamovými skupinami nejsou k dispozici vhodné postupy. Při použití postupů popsaných pro rozpustné sorbenty dochází k vedlejším reakcím, jejichž důsledkem jsou pak špatně definované sorbenty s nízkým obsahem hydroxamových skupin. Tento stav řeší způsob výroby ve vodě nerozpustných makroporézních sorbentů s kovalentně navázanými hydroxamovými skupinami podle vynálezu. Tyto sorbenty se vyrábí polymeranalogickou reakcí ve vodě nerozpustného makroporézního nosiče struktury II

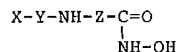


a nízkomolekulárního derivátu aromatické hydroxamové kyseliny struktury III



v organickém rozpouštědle při teplotě 50 až 150 °C po dobu 0,5 až 5 hodin přičemž, X je základní skelet makroporézního ve vodě nerozpustného nosiče, Y je spacer na základním skeletu tvořený alifatickou či heteroaromatickou případně heteroatom obsahující skupinou, Z je zbytek alifatické nebo aromatické skupiny a R je reaktivní skupina.

Jako výchozí ve vodě nerozpustné materiály se základním skeletem X a spacerem na tomto skeletu přicházejí v úvahu pro syntézu sorbentů s hydroxamovými skupinami materiály bioorganického původu jako jsou dextran, síťovaná agaróza, perlová porézní celulóza včetně jejich hydroxyalkyl nebo aminoalkyl derivátů; organického původu jako jsou kopolymery hydroxyalkylakrylátů nebo hydroxyalkylmethakrylátů a di nebo polyvinyllických monomerů jako síťovadel nebo anorganické jako je porézní sklo nebo porézní silikagel s aminoalkylskupinami. Aktivované materiály struktury X-Y-R s lehkou modifikovatelnou skupinou R se dají připravit z uvedených výchozích materiálů známými polymeranalogickými reakcemi, přičemž R je halogen, benzen nebo toluensulfonát, 4,6-dichlor-1,3,5-triazin, nitrit nebo epoxydová skupina. Reakcí těchto reaktivních materiálů s deriváty hydroxamových kyselin struktury III, kde Z je $(-\text{CH}_2-)_n-$ a $n=1-12$, fenylen, difenylen, naftylen v organických rozpouštědlech při teplotě 50 až 150 °C se v průběhu 0,5 až 5 hodin získají sorbenty s hydroxamovými skupinami struktury I.



Reakční podmínky se v první řadě řídí reaktivitou použitého materiálu a známými obecnými pravidly nukleofilní substituce. Volba organického rozpouštědla je dána především rozpustností derivátu hydroxamové kyseliny. Osvědčila se zejména aprotická rozpouštědla jako je dimethylformamid, hexametylfosfotriamid, dimethylsulfoxid a aceton, ve kterých se dobře rozpouštějí deriváty aromatických hydroxamových kyselin. Kromě toho se s ohledem na jejich vysoký bod

varu může použít široký interval reakčních teplot. To má význam zejména při přeměnách méně reaktivních aktivovaných materiálů, které vyžadují vyšší reakční teploty. Vysoká polarita uvedených rozpouštědel kromě toho také urychluje reakce, což je důležité naopak při reakcích méně stabilních derivátů hydroxamových kyselin nebo aktivovaných materiálů pro dosažení postačujících stupňů přeměny. Izolace sorbentů s hydroxamovými skupinami z reakčních směsí v analytické čistotě a pro použití ve vhodné formě je možná bez obtíží filtrací a promytím uvedenými rozpouštědly a dále ethanolem a acetonem.

Postup podle vynálezu na základě definovaných, ale v širokém rozmezí volitelných reakčních podmínkách, poskytuje sorbenty obsahující hydroxamové kyseliny v optimálním množství. Kromě toho lze podle vynálezu pro speciální použití jednoduchým způsobem syntetizovat vhodný spacer různého typu a délky. Alifatické spacers, které mohou případně obsahovat kyslíkové nebo dusíkové heteroatomy, vznikají například aktivací hydroxyalkyl nebo aminoalkyl derivátů výchozích materiálů 2,4,6-trichlor-1,3,5-triazinem. Hydroxamová skupina se pak uvede na aktivovaný nosič polymeranalogickou operací s derivátem hydroxamové kyseliny obsahujícím volnou amino skupinu. Tento způsob výroby sorbentů je snadno proveditelný a poskytuje produkty s různým i vysokým obsahem hydroxamových skupin. Sorbenty tohoto druhu lze s výhodou použít v analytické chemii, biotechnologii a při ochraně životního prostředí.

V následujících příkladech je předmět vynálezu blíže objasněn, ale nijak omezen.

P ř í k l a d 1

V tříhrdlé baňce s chladičem a míchadlem se 20 g odsáté sférické celulózy, aktivované podle DDR pat. 204 720, 0,5 g 2,4,6-trichlor-1,3,5-triazinu, suspenduje v 25 ml ethanolu. Po přidání 0,5 g kyseliny glycinhydroxamové v 25 ml ethanolu se míchá reakční směs při teplotě 50 °C 5 hodin. Po ochlazení na teplotu místnosti se modifikovaná celulóza odsaje a promyje ethanolem a acetonem. Na celulózu se naváže 50 % nadávkované hydroxamové kyseliny. Navážené množství se vypočte z elementární analýzy dusíku ve vysušeném vzorku.

P ř í k l a d 2

2 g porézního skla silanizovaného podle literárních údajů aminopropyltrimethoxysilanem se smíchá s 10 ml absolutního dioxanu. Po přidání 0,5 ml suchého destilovaného pyridinu se při 5 °C přikape k suspenzi 1 g bromacetylbromidu rozpuštěného v 5 ml absolutního dioxanu. Směs se míchá 2 hodiny při 5 až 10 °C a pak ještě 2 hodiny při 50 °C. Modifikovaný meziprodukt se odsaje, promyje dioxanem, ethanolem a znovu suspenduje v 10 ml ethanolu. Po přidání 0,1 g kyseliny 6-aminohexanhydroxamové se suspenze míchá 5 hodin při teplotě 50 °C. Sorbent se odfiltruje a promyje destilovanou vodou. V eluátu se stanoví argentometricky halogenid. Na základě tohoto se pak vypočte výtěžek imobilizace hydroxamové kyseliny. Na 1 g produktu je navázáno 1,8 mg hydroxamové kyseliny.

P ř í k l a d 3

5 g kopolymeru hydroxyethylmethakrylát-ko-ethylendimethakrylát aktivovaného 1-chlor-2,3-epoxypropanem podle DDR pat. 136 259 se nechá botnat 24 hodin v 25 ml čerstvě předestilovaného dimethylformamidu. Vzduch z pórů nosiče se odstraní pomocí vakua. K suspenzi se přidá 1,5 g kyseliny 4-aminobenzhydroxamové v 10 ml dimethylformamidu a míchá se za nepřístupu světla 5 hodin při 80 °C. Po ochlazení se sorbent odfiltruje, promyje dimethylformamidem, ethanolem, acetonem. Podle elementární analýzy obsahuje produkt 48 μmol hydroxamové kyseliny na gram suchého sorbentu.

P ř í k l a d 4

5 g kopolymeru hydroxyethylmethakrylát-ko-ethylendimethakrylát aktivovaného 4-toluen-sulfochloridem podle DDR pat. 157 340 se nechá reagovat ve stejném množství kyseliny 4-amino-

benzhydroxamové a zpracuje se stejným způsobem jako v předchozím příkladu 3. Podle elementární analýzy obsahuje produkt 0,87 μmol kyseliny hydroxamové na gram suchého sorbentu.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby makroporézních sorbentů s kovalentně navázanými hydroxamovými skupinami struktury I



kde X je základní skelet nosiče ze skupiny dextran, síťovaná agaróza, porézní sklo, porézní silikagel s aminoskupinami, perlová porézní celulóza včetně hydroxyalkylderivátů, aminoalkylderivátů, hydrofilních makroporézních kopolymerů hydroxyalkylakrylátů a methakrylátů, di popř. polyvinyllických monomerů jako síťovadel, kdy Y je spacer tvořený alifatickou či heteroaromatickou případně heteroatom obsahující skupinou, kde Z je alifatický zbytek typu $-(\text{CH}_2)_n-$ s $n = 1$ až 12, popř. aromatický zbytek typu fenylen, difenylen, naftylen a kde R je halogen, benzen či toluensulfonát, 4,6-dichlor-1,3,5-triazin, nitrit popř. epoxidová skupina, vyznačený tím, že se nechá reagovat polymeranalogickou reakcí ve vodě nerozpustný makroporézní nosič struktury II



kde X, Y, R má shora uvedený význam a nízkomolekulární derivát hydroxamové kyseliny struktury III



kde Z má shora uvedený význam v organickém rozpouštědle po dobu 0,5 až 5 hodin při teplotě 50 až 150 $^{\circ}\text{C}$.