



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU 198 631

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 01 02 78
(21) PV 666 - 78

(11) (B1)

(51) Int. Cl.³ C 08 F 120/18

(40) Zveřejněno 17 09 79
(45) Vydáno 01 12 82

(75)
Autor vynálezu ŠPAČEK PAVEL CSc., ing., KUBÍN MIROSLAV CSc., ing., PORSCH BEDŘICH CSc., ing.,
a VOZKA STANISLAV RNDr., PRAHA

(54) Způsob konzervace málo stabilních a těkavých látek za použití porézních
poly (2-hydroxyethylmethakrylátových) gelů

1

Vynález se týká způsobu konzervace málo stabilních a těkavých látek za použití porézních
poly (2-hydroxyethylmethakrylátových) gelů.

Porézní síťované poly (2-hydroxyethylmethakrylátové) gely připravené za podmínek sepa-
race fází, tj. při složení polymerační směsi 15-45 obj. % monomeru, 85-55 obj. % vody a
0,1-4 obj. % síťovadla, např. ethylenglykoldimethakrylátu, mají v nabotnaném stavu strukturu
a vlastnosti velmi jemné elastické frity (houby), přičemž při vysušení z těchto polymerů vzniká
neporézní materiály podobné sklu, které je možno nabotnáním převést zpět na jejich pů-
vodní fyzikální strukturu i vlastnosti. Pokud je porézní materiál síťující polymerací již
jednou vytvořen, je při střídavém botnání a vysušení lhostejné, jakého rozpouštědla je použi-
to (např. voda, aceton, ethylalkohol, 1,4-dioxan, popř. směsná rozpouštědla apod.). Této
vlastnosti popsaného materiálu lze s výhodou použít pro enkapsulaci a konzervaci málo stálých
chemikálií nebo biochemikálií, popř. látek těkavých, jako jsou vonné silice, aromatické
komponenty a parfémy, enzymy apod.

Předmětem vynálezu je způsob konzervace málo stabilních a těkavých látek za použití
porézních poly (2-hydroxyethylmethakrylátových) gelů, vyznačený tím, že porézní polymerní
síťovaná matrice se difusí, botnáním nebo nasáknutím nasytí zčásti nebo do rovnovážného stup-
ně nabotnání roztokem, emulzí nebo suspensí příslušné látky chemického nebo biochemického
charakteru ve vhodném rozpouštědle, ve kterém botná také uvedený polymer, načež se vzniklý

198 831

materiál suší za takových podmínek, aby nebyla porušena chemická stavba ani biochemická funkce konzervované látky. Vynález je dále vyznačen tím, že se suchý polymer obsahující konzervovanou látku nechá opět nabotnat vhodným rozpouštědlem a konzervovaná látka se uvolní ve formě roztoku odstředěním, extrahováním, vysátím nebo vyždímáním.

Princip použití houbovitého polymeru pro tyto účely spočívá v tom, že daná nestálá nebo těkavá látka se po rozpuštění ve vhodném rozpouštědle nechá nabotnáním nebo difusí vniknout do polymeru, systém se pak vysuší za takových podmínek, které uvažovaná látka bez chemické destrukce, resp. bez denaturace snáší, přičemž vzniká jakási "molekulární konzerva". Zpětné uvolnění látky je možné opětovným nabotnáním a eliminováním houbovité matrice, např. odstředěním, vyždímáním, chromatografickou extrakcí apod.; uvolněná látka je pak v roztoku připravena pro další aplikaci. Důležité přitom je, že např. enzymy si zachovávají ve značné míře svou aktivitu a že díky prakticky neexistující difuzi lze takto např. dlouhodobě uchovat různě těkavé látky ve směsi při zachování jejich vzájemného poměru (významné zejména pro parfém, kávové extrakty apod.). Rychlost enkapsulace a opětného uvolnění takto konzervovaných látek je mj. dána stupněm rozmělnění polymeru, popř. teplotou a pohybuje se od několika sekund (jemně mletý polymer za tepla) do několika hodin (blok polymeru, popř. tlustá membrána za fyziologických podmínek).

Rozhodujícím faktorem pro způsob konzervace látek podle vynálezu jsou fyzikální vlastnosti polymerního nosiče v suchém stavu. Síťovaný poly (2-hydroxyethylmethakrylát) si zachovává skelný charakter do 100 °C a v tomto stavu a teplotním oboru chrání (zablokováním molekulárního pohybu polymerních řetězců a difuze) např. enzymy (a to i tak citlivé, jako je např. ureáza) před zánikem jejich nativní struktury, a tedy i aktivity. Na druhé straně je difuze nízkomolekulárních látek ve skelném polymeru prakticky nulová a enkapsulované látky jsou tedy chráněny, např. před účinky denaturačních činidel, vzdušného kyslíku a vlhkosti a jiných nežádoucích reagentů; ochranné účinky polymeru se zachovávají i v kapalinách, pokud polymer v daném prostředí nabotná (benzen, heptan a podobné převážně nepolární látky).

Velikost konzervovaných částic je v podstatě určena porositou houbovitého síťovaného poly(2-hydroxyethylmethakrylátu) v příslušném rozpouštědle; např. ve vodě je horní hranice dána přibližně rozměry erythrocytů, tj. asi do 10 μ m, dolní hranice je na úrovni běžných nízkomolekulárních látek, tj. několika Å. Zvláště zajímavá a daležitá oblast využití tohoto patentu se týká enzymů, kdy znemožněním vzájemné interakce molekul např. proteolytických enzymů je potlačen vlastní rozklad, a dokonce i v případě tak mimořádně citlivého enzymu, jako je ureáza, je ve značné míře (patrně fixováním její nativní konfigurace ve skelném stavu polymeru) zachována dlouhodobě, i při teplotě 100 °C, její aktivita.

Možnost, že právě enzymy a jiné biologicky aktivní a citlivé makromolekuly je možno ve vodném prostředí a za fyziologických podmínek chránit molekulární enkapsulací do porézních síťovaných gelů typu poly (2-hydroxyethylmethakrylátu), je zvláště technicky významná, neboť např. do homogenního, vodou nabotnaného gelu molekuly tohoto typu nedifundují a do rozpustného poly (2-hydroxyethylmethakrylátu) je lze stěží enkapsulovat bez jejich poškození pro nefyziologické podmínky v systému rozpouštědel, ve kterých je tento polymer roz-

pustný.

Příklad 1

Byla připravena houbovitá membrána cca 1,2 mm silná, polymerací 30 % obj. poly (2-hydroxyethylmethakrylátu), v přítomnosti 70 % obj. H_2O , přičemž monomer obsahoval 0,4 % ethylenglykoldimethakrylátu, za použití persíranu amonného a dimethylaminoethanolu jako iniciátoru. Polymer byl po dokonalém vyvaření a extrakci v dest. H_2O nasycen roztokem 100 mg ureázy v 10 ml H_2O a sušen při 25 °C ve vakuu po dobu 7 dní. Vysušený materiál byl pak po 3 hodiny zahříván na 100 °C, opět zbotnán a extrahován dest. H_2O . Aktivita ureázy v extraktu byla prokázána měřením změny pH a stanovením NH_3 Nesslerovým činidlem při použití močoviny jako substrátu.

Příklad 2

Ureáza byla analogicky jako v příkladu 1 enkapsulována do polymeru; vysušený materiál byl pak déle než 1 rok vystaven působení agresivní atmosféry laboratoře při teplotách 18-35 °C. Zachování aktivity ureázy bylo prokázáno s kladným výsledkem podobně jako v příkladu 1.

Příklad 3

Roztok glukózoxydázy v dest. H_2O byl vsáknut do vyvařené a extrahované poréšní gelové matrice (25 % 2-hydroxyethylmethakrylátu s 1 % ethylenglykoldimethakrylátu + 75 % H_2O), načež byl materiál sušen ve vakuu 7 dní. Suchý polymer byl pak udržován při teplotě 100 °C po dobu 2 hodin, nabotnán vodou, enzym extrahován a aktivita glukózoxydázy prokázána vznikem modrého zbarvení při použití glukózy jako substrátu a důkazem vzniklého H_2O_2 jodškrobovou reakcí.

Příklad 4

Byla připravena polymerní membrána podobně jako v příkladu 3. Materiál byl vysušen do konstantní hmotnosti a znovu rovnovážně nabotnán 20% roztokem γ -jononu v ethanolu. Při opětném sušení do konstantní hmotnosti byly nalezeny přibližně 10% ztráty γ -jononu, ke kterým došlo prakticky v průběhu prvních 10 dnů sušení; za další 2 měsíce sušení ve vakuu byly ztráty pod 0,1 %. Časový průběh i absolutní velikost ztrát lze pravděpodobně vysvětlit vznikem povrchového filmu skelného polymeru v první fázi sušení. Srovnávací pokus s čistým ethanolom poskytl stejnou suchou hmotnost polymeru, jaká byla při prvním sušení nabotnalé membrány ve vodě do konstantní hmotnosti.

PŘEDMĚT VÝNÁLEZU

1. Způsob konzervace málo stabilních a těkavých látek za použití poréšních poly (2-hydroxyethylmethakrylátových) gelů, vyznačený tím, že poréšní polymerní síťovaná matrice se difusí, botnáním nebo nasáknutím nasatí zčásti nebo do rovnovážného stupně nabotnání roztokem, emulzí nebo suspensí příslušné látky chemického nebo biochemického charakteru ve vhodném rozpouštědle, ve kterém botná také uvedený polymer, načež se vzniklý materiál suší za takových podmínek, aby nebyla porušena chemická stavba ani biochemická funkce konzervované látky.

198 831

2. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se suchý polymer obsahující konservovanou látku nechá opět nabotnat vhodným rozpouštědlem a konservovaná látka se uvolní ve formě roz-toku odstředěním, extrahováním, vysátím nebo vyždímáním.