

(19)



(10) **LT 3665 B**

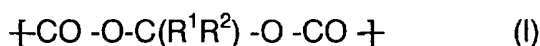
(12)

PATENTO APRAŠYMAS

- (11) Patent numeris: **3665**
- (21) Paraiškos numeris: **IP958**
- (22) Paraiškos padavimo data: **1993 09 07**
- (41) Paraiškos paskelbimo data: **1995 03 27**
- (45) Patent paskelbimo data: **1996 01 25**
- (60) SU duomenys: **PCT/EP 91/01751, 1991 09 07**
- (31, 32, 33) Prioritetas: **9019650, 1990 09 07, GB**
9114678, 1991 07 08, GB
- (72) Išradėjas:
Jo Klaveness, NO
Per Strande, NO
Unni Nordby Wiggen, NO
- (73) Patent savininkas:
NYCOMED IMAGING AS, Nycoveien 1-2, N-0401 Oslo 4, NO
- (74) Patentinis patikėtinis:
Marius Jakulis-Jason, 3, A.A.A.Baltic Service Company,
Rūdninkų g. 18/2-12, 2001 Vilnius, LT

- (54) Pavadinimas:
Polimerai, turintys diesterio blokus

- (57) Referatas:



Polimerai, besiskiriantys tuo, kad diesterio blokų, aprašomų (I) formule, kurioje R¹ ir R² kiekvienas yra vandenilio atomas arba prie anglies prijungta vienvaleitė organinė grupė, arba R¹ ir R² kartu sudaro prie anglies

LT 3665 B

prijungta divalentę organinę grupę su sąlyga, kad tada, kai šie blokai abiem galais prijungti prie anglies atomų ir polimerai yra olefinai, polimerai yra biodegrazuojami ir/arba brinksta vandenyje, ir yra susijungę su biologiškai aktyviu arba diagnostikos agentu.

Šis išradimas siejamas su polimerais, turinčiais pasirinktinai pakeistų metileno diesterio grupių. Tokios grupės gali būti biodegraduojamos, nes jas ardo paprasti fermentai esterazės, nors daugeliu atvejų polimeras, bent jau dalinai, gali išlikti.

Biodegraduojami polimerai jau seniai naudojami medicinoje, pavyzdžiui biodegraduojamose implantavimo medžiagose ar uždelsto veikimo vaistų sistemose. Pastaruoju metu, siekiant sumažinti aplinkos teršimą stabiliomis įpakavimo medžiagomis, namų ūkio daiktais, detergentais ir t.t., joms skiriama daugiau dėmesio.

Be to reikalingi polimerai, kurių visiško ar dalinio cheminio ar biologinio skilimo produktai būtų tikrai netoksiški.

Apskritai biodegradacija yra tam tikrų polimerų jungčių, tarkim esterio, uretano ar amido grupėse, fermentinė hidrolizė. Jei fermentų nėra, šios jungtys yra stabilios. Todėl pakavimo medžiagoms tinkamiausi yra alifatiniai poliesteriai, tarkim polikaprolaktamas, polietileno adipatas ir poliglikolio rūgštis, nors polietileno tereftalatas, plačiai naudojamas tekstilėje ir pluošto gamyboje, biodegradacijai atsparus.

Medicinoje rezorbuojami polimerai reikalingi siūlėms ir žaizdų tvarymui, rezorbuojamiems implantantams, gydant osteomielitą ir kitas kaulų ligas, audinių sujungimui bei tinkliniam tomponavimui, anastomozėms bei vaistų tiekimo sistemoms, diagnostikai. Šiose srityse siūloma naudoti polipieno rūgštis, poliglikolio rūgštis, poli(L-laktid-ko-glikolidas), polidioksanonas, poli(glikolid-ko-trimetileno karbonatas), poli(etileno karbonatas), poli(imino karbonatai), polihidroksibutiratas, poli(amino rūgštys), poli(ester-amidai), poli(ortoesteriai) ir poli(anhidridai) (T.H. Barrows, *Clinical Materials* 1 (1986), pp. 233-257), bei gamtiniai produktai, pavyzdžiui polisacharidai. Konkrečiai US-A-4180646 aprašomi nauji poli(ortoesteriai), kuriuos galima naudoti daugelyje produktų.

Vis dėlto, visi iki šiol medicinai ar kitoms sritims pasiūlyti naudoti polimerai turi bent vieną ar daugiau trūkumų, todėl reikalingi nauji polimerai, ypač turintys lengvai biodegraduojamų grupių. Šis išradimas grindžiamas koncepcija, kad paprasti fermentai esterazės labai greitai ardo diesterio blokus, turinčius (I) formulę



(kurioje R^1 ir R^2 bus apibrėžti vėliau), tačiau jie stabilūs, kai fermentų nėra.

Daugelis polimerų, turinčių tokius blokus, aprašyti anksčiau. Taip, pavyzdžiui, patente US-A-2341334 aprašoma tokių monomerų, kaip metilideno arba etilideno dimetakrilato kopolimerizacija su etileniniais monomerais, tokiais kaip vinilo acetatas, metilo metakrilatas ar stirolas. Nurodoma, kad gauti polimerai turi aukštesnę minkštėjimo temperatūrą, negu nemodifikuoti etileninių monomerų homopolimerai, ir juos galima naudoti lietiems gaminams. DD-A-95108 ir DE-A-1104700 patentuose irgi aprašyta įvairių alkilideno diakrilato esterų kopolimerizacija su akrilo monomerais, kurios metu gaunami kopolimerai su modifikuotomis fizinėmis savybėmis. US-A-2839572 patente nurodoma, kad daugelis alkilideno dikrotonatų monomerų gali būti homopolimerizuojami arba kopolimerizuojami su tokiomis medžiagomis kaip vinilo chloridas. Gautas dervas galima naudoti apsauginėms dangoms. Žurnale "Osaka Univ. Dent. Sch." 20 (1980), pp. 43-49.

Kimura H. aprašo propilideno trimetakrilato kaip skersinio surišimo agento panaudojimą polimetilmetakrilatinių dangų dantims gamyboje, kad padidėtų jų atsparumas abraziškai. FR-A-2119697 ir A. Arbuzova (*Ž. Obšč. Chim.* 26 (1956), pp. 1275-1277) aprašo etilideno, alilideno ir benzilideno dimetakrilato homopolimerus, kurie dažniausiai yra kietos stiklo būklės medžiagos.

EP-A-0052946 patente aprašytas kai kurių poliakrilatų naudojimas polihidroksibutiro rūgščiai stabilizuoti. Vienintelis poliakrilatas, turintis daugiau negu vieną akrililoksi grupę, prijungtą prie vieno anglies atomo, yra pentaeritrito monohidroksipentaakrilatas, kuris, turėdamas daug nesočių etileninių jungčių, turėtų sudaryti sudėtingą pridedamų polimerų ir polihidroksibutiro rūgšties mišinį.

US-A-3293220 patente aprašomas aldehydų dikarboksilatų naudojimas polioksimetileno polimerams stabilizuoti, acilinant galines hidroksilo grupes. Patente nekalbama apie skersinį surišimą arba apie aldehydų dikarboksilatų liekanų jungimą į polimero grandines.

Žinomuose darbuose diesterio grupės, turinčios (I) formulę, įjungiamos į polimerus, polimerizuojant alkilideno diakrilato arba dimetakrilato monomerus pagal laisvų radikalų mechanizmą, o olefininės jungtys polimerizuojasi ir sudaro poliolefinines grandines, prie kurių šoninėse ar skersinėse grandinėse jungiasi diesterio grupės. Diesterio grupės visada yra tokios formos, kad, palyginus su (I) formule, abi karbonilo grupės yra tiesiogiai prijungtos prie anglies, tai yra visos esterių grupės yra ne kas kita, kaip paprasto karboksilo esterio grupės.

Nei viename pranešime neužsimenama, kad aprašomos diesterio grupės gali būti biodegraduojamos, nes vyrauja nuomonė, kad (I) formulės tipo skersinio ryšio grupės suteikia padidintą kietumą ir/arba stabilumą.

Pagal šį išradimą mes sugebėjome gauti naujus diesterio polimerus su skersinio ryšio grupėmis, turinčiomis (I) formulę, kurie yra labai stabilūs, kai nėra fermentų, tačiau

esterazės labai lengvai suardo ryšio grupes tiek natūralioje aplinkoje, pavyzdžiui veikiant bakterijoms, tiek žmogaus ar gyvūno organizme, susidarant netoksiškiems produktams net tada, kai išlieka polimero struktūriniai elementai, pavyzdžiui pamatinės polimero grandinės.

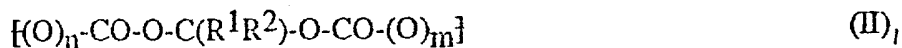
Priešingai, negu anksčiau aprašyti poliolefinų polimerai su diesterių grupėmis, turintys labai standų skersinį ryšį, šio išradimo polimerai, netgi poliolefininiai, gali turėti net brinkimo vandenyje savybių. Tai gali teikti įvairių privalumų, tarkim palengvinti vandenyje esantiems fermentams patekti į polimero struktūrą ir taip skatinti biodegradavimą. Be to vandenyje brinksatančius polimerus galima apdoroti vandeniniais ar hidrofiliniais tirpalais, pavyzdžiui biologiškai aktyviais ar diagnostavimo agentais, ir taip juos įvesti į polimerą. Kitas šio išradimo bruožas yra tai, kad tokius agentus galima fiziškai įvesti į diesterio polimerus polimerizacijos metu arba juos galima kovalentiškai prijungti prie atitinkamų monomerų, kurie po to polimerizuojami, arba prie dalinai paruoštų polimerų.

Taigi vienas šio išradimo aspektas yra tai, jog gaunami polimerai, besiskiriantys tuo, kad turi diesterio blokų, aprašomų (I) formule, kurioje R^1 ir R^2 kiekvienas yra vandenilio atomas arba prie anglies prijungta vienvalentė organinė grupė, arba R^1 ir R^2 kartu sudaro prie anglies prijungtą divalentę organinę grupę su sąlyga, kad tada, kai šie blokai abiem galais prijungti prie anglies atomų ir polimerai yra olefinai, polimerai yra biodegraduojami ir/arba brinksta vandenyje, ir/arba yra susijungę su biologiškai aktyviu arba diagnostikos agentu.

Apskritai biodegraduojami polimerai visada labiau pageidautini. Poliolefininių polimerų potencialus trūkumas yra tai, kad jie turi anglies-anglies pamatinės grandinės, kurios nėra lengvai suskaldomos, nors tai nėra trūkumas tada, kai polimeras brinksta vandenyje ir/arba turi biologinių arba diagnostinių agentų ir/arba tada, kai pamatinės polimero grandinės tirpsta arba disperguojasi vandenyje, pavyzdžiui suardžius diesterines skersinio ryšio grupes.

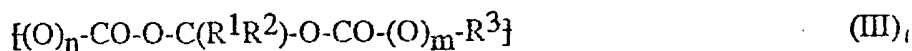
Čia naudojamas terminas "diesteris" reiškia, kad bloke, turinčiame (I) formulę, yra dvi -CO-O- grupės. Jos gali būti prijungtos ne tik prie organinių grupių prie anglies atomų, bet ir prie -O- atomų, kaip karbonatų esteriuose.

Taigi šio išradimo polimerus galima apibrėžti kaip polimerus, turinčius blokų, aprašomų (II) formule,



kurioje R^1 ir R^2 apibrėžti anksčiau, o m ir n , kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, kiekvienas yra 0 arba 1.

Apskritai šio išradimo polimerai turi blokų, aprašomų (III) formule,



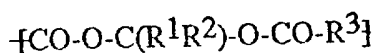
kurioje R^1 , R^2 , n ir m apibrėžti anksčiau, o R^3 yra divalentė organinė grupė, prijungta prie anglies.

Šio išradimo polimerai gali turėti palyginus nedidelį molekulinį svorį, ir tai pageidautina, nes tada jie lengviau degraduojami, o degradavimo produktai lengviau disperguojami.

Taigi reikia suprasti, kad šiame išradime naudojamas terminas "polimeras" apima ir mažo molekulinio svorio medžiagas, tarkim oligomerus.

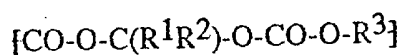
Pagal šį išradimą polimerai gali turėti daug (III) formule aprašomų blokų, kuriuose m , n , R^1 , R^2 , ir R^3 gali turėti skirtingas reikšmes, pavyzdžiui kaip blokiniuose arba skiepytuose kopolimeruose. Diesterinės jungtys gali išsidėstyti intervalais, pavyzdžiui kaip skersinio ryšio grupės, arba gali būti tarp polimero sekcijų, ir pastaruoju atveju R^3 yra polimerinė grupė. Kitu atveju jungtys gali būti praktiškai visame polimere, ir šiuo atveju R^3 dažniausiai bus mažo molekulinio svorio grupė.

Ypač įdomūs blokai, turintys (III) formulę, kuriuose n yra 0, o m yra 0 arba 1, t.y. dikarboksilato blokai, turintys (IV) formulę,



(IV)

arba karboksilato-karbonato blokai, turintys (V) formulę



(V)

Ypač įdomūs pastarieji, kurie nebuvo iki šiol aprašyti jokio tipo polimeruose.

R^1 ir R^2 gali, pavyzdžiui, kiekvienas būti vandenilis ar prie anglies prijungta hidrokarbilo arba heterociklinė grupė, turinti, pavyzdžiui, nuo 1 iki 20 anglies atomų, tarkim alifatinė grupė, tokia kaip alkilo ar alkenilo grupė (geriausiai turinti iki 10 anglies atomų), cikloalkilo grupė (geriausiai turinti iki 10 anglies atomų), aralifatinė grupė, tarkim aralkilo grupė (geriausiai turinti iki 20 anglies atomų), arilo grupė (geriausiai turinti iki 20 anglies atomų) arba heterociklinė grupė, turinti iki 20 anglies atomų ir vieną ar kelis heteroatomus, kurie gali būti O, S ir N. Tokia hidrokarbilo ar heterociklinė grupė gali turėti vieną ar kelias funkcines grupes, tarkim halogeno atomus ar grupes, turinčias formules $-\text{NR}^4\text{R}^5$, $-\text{CONR}^4\text{R}^5$, $-\text{OR}^6$, $-\text{SR}^6$ ir $-\text{COOR}^7$, kuriose R^4 ir R^5 , kurie gali būti tokie patys ar skirtingi, yra vandenilio atomai, acilo grupės ar hidrokarbilo grupės, kaip apibrėžta R^1 ir R^2 atveju; R^6 yra vandenilio atomas arba acilo grupė, arba tokia pat grupė kaip R^1 ar R^2 , o R^7 yra vandenilio atomas arba tokia pat grupė, kaip R^1 ar R^2 . Kai R^1 ir R^2 yra divalentės grupės, jos gali būti alkilideno, alkenilideno, alkileno arba alkenileno grupės (geriausiai turinčios iki 10 anglies atomų), kurios gali turėti vieną ar daugiau anksčiau apibrėžtų funkcinių grupių.

Kaip jau buvo nurodyta, diesterinės grupės, turinčios (I) formulę, gali būti atskirtos įvairiomis kitomis grupėmis. Jei pageidaujama, kad polimeras suskiltų į palyginus trumpas sekcijas ir taip skatintų biodegradaciją, R^3 grupė, kuri skiria (II) formulę turinčius diesterio blokus, gali būti, pavyzdžiui, alkileno ar alkenileno grupė (tarkim turinti iki 20, geriausiai iki 10 anglies atomų), cikloalkileno grupė (geriausiai turinti iki 10 anglies atomų), arileno

grupė (turinti vieną ar kelis aromatinius žiedus ir, pageidautina, iki 20 anglies atomų), aralkileno grupė (geriausiai turinti iki 20 anglies atomų, ir ji gali būti prijungta per arilo ir/arba alkilo grupes, o šiose aralkilo grupėse gali būti, pavyzdžiui, dvi arilo grupės, sujungtos alkileno grandine), arba heterociklinė grupė, turinti vieną ar daugiau heteroatomų, kurie gali būti O, S ir N (geriausiai turinti iki 20 anglies atomų). R^3 grupė gali turėti funkcinių grupių, tarkim tokių pačių, kaip R^1 ir R^2 , ir/arba pakaitų, tarkim tokių, kaip okso grupės; R^3 grupių anglies grandinės gali būti pertrauktos heteroatomais, tarkim tokiais kaip O, N arba S, kurie kartu su okso pakaitais gali sudaryti ryšio jungtis, tokias kaip esterių, tioesterių ar amido grupės.

Jei R^3 grupėje yra polimerinis blokas, jis gali būti, pavyzdžiui, poli(amino rūgštis), tarkim polipeptidas, arba poliamidas, poli(hidroksilinė rūgštis), poliesteris, polikarbonatas, polisacharidas, polioksietilenas, polivinilo alkoholis ar polivinilo eterio/alkoholio blokas. R^1 , R^2 ir R^3 grupių įvairovė leidžia pagal pageidavimą pritaikyti polimero hidrofobiškumą ar hidrofiliškumą. Todėl polimerai gali būti ir tirpūs, ir netirpūs vandenyje. Alifatinės grupės, tokios kaip R^1 ir R^2 , gali būti tiesios ar šakotos, sočios ar nesočios, jos gali būti, pavyzdžiui, alkilo ir alkenilo grupės, tarkim metilo, etilo, izopropilo, butilo ar alilo grupės. Aralifatinės grupės gali būti (monokarbociklinės aril)-alkilo grupės, pavyzdžiui benzilo grupės. Arilo grupės gali būti mono- ar di-ciklinės arilo grupės, pavyzdžiui fenilo, toluilo ar naftilo grupės. Heterociklinės grupės gali būti 5 ar 6 atomų heterociklinės grupės, geriausiai turinčios vieną heteroatomą, pavyzdžiui furilo, tienilo ar piridilo grupės. Halogeno pakaitai gali būti, pavyzdžiui, chloras, bromas ar jodas.

Šio išradimo polimerai, turintys funkcinių grupių ar dvigubų jungčių, gali tarnauti kaip substratai kovalentiniam biologiškai aktyvių medžiagų, tarkim vaistų (pavyzdžiui antibakterinių ar antineoplastinių agentų), steroidų ir kitų hormonų, agrochemikalų, pavyzdžiui herbicidų ir pesticidų, arba tokių medžiagų kaip diagnostikos agentai (pavyzdžiui Rentgeno ir MRI kontrasto agentai) prijungimui, ir gali būti parduodami naudotojams tokioje formoje, kad jie patys galėtų prijungti aktyvią medžiagą. Tačiau šis išradimas apima

ir polimerus, turinčius blokų, aprašomų (III) formule, kurioje R^1 , R^2 ir/arba R^3 grupėse yra kovalentiškai prijungtų biologiškai aktyvių ar diagnostikos medžiagų. Tinkamos aktyvios medžiagos gana pilnai išvardintos jau minėtame US-A-4 180 646 patente, kurio turinys pridedamas prie šio išradimo kaip priedas.

Apskritai bet kokių (I) formulę turinčių diesterio blokų degradacija vyks kaip fermentinis hidrolitinis jungčių, rišančių $-O-C(R^1R^2)-O-$ grupę su gretimomis karbonilo grupėmis, skaldymas, kurio metu dažniausiai susidaro aldehidas arba ketonas, turintis R^1-CO-R^2 formulę. Iš tarpinių grandžių, kurios (III) polimere apibrėžiamos formule $-CO-(O)_m-R^3-(O)_n-CO-$, susidarys įvairūs produktai, priklausomai nuo to, ar m ir n yra 0, ar 1. Jei m ir n yra 0, hidrolitinio skaidymo metu paprastai susidaro karboksilo grupė, o jei m ir n yra 1, susidaro hipotetinė karboninės rūgšties grupė $-R^3-O-COOH$, iš kurios paprastai atsiskyla anglies dioksidas ir susidaro $-R^3-OH$ grupė. Tai gali būti naudinga tada, kai anglies dioksido išsiskyrimas pageidautinas fiziologijos ar funkcionalumo požiūriu.

Medicinoje naudojami polimerai turi sudaryti netoksiškus, fiziologiškai priimtinius skilimo produktus. Todėl R^1 , R^2 ir R^3 grupės turi būti tokios, kad skilimo produktai, tarkim junginys R^1-CO-R^2 bei junginiai $HOOC-R^3-COOH$, $HO-R^3-COOH$ ar $HO-R^3-OH$ būtų fiziologiškai priimtini ir greitai disperguojami, geriausiai tirpūs vandenyje. Karbonato grupės skilimo metu susidarantis anglies dioksidas paprastai yra fiziologiškai priimtinas.

Kaip jau buvo nurodyta, tame pačiame polimere (III) formulę turintys blokai gali būti skirtingi, t.y. polimerai gali būti kopolimerai, tarkim blokiniai ar skiepyti kopolimerai. Jie gali būti ir kopolimerai, sudaryti su nebiodegraduojamais monomerais. Nebiodegraduojamos dalys, pasiliekančios po fermentinio ar kitokio degradavimo, turėtų būti priimtino dydžio, kad tirptų arba disperguotųsi vandenyje ir taip galėtų greitai disperguotis arba pašalinti. Tokias nebiodegraduojamas grupes galima laikyti dalimi R^3 bloko, esančio (III) formulėje, kurioje faktiškai sujungti (II) formulę turintys biodegraduojami blokai.

Polimerai gali būti tiesūs, šakoti ar sujungti skersinėmis jungtimis. Šakotuose ar skersinėmis jungtimis sujungtuose polimeruose bus išnaudojamos atitinkamos jų monomerų R^1 , R^2 ir R^3 grupėse esančios funkcinės grupės ir dvigubos jungtys. Todėl skersinėmis jungtimis sujungtuose ir šakotuose polimeruose bus tam tikras skaičius blokų, turinčių (III) formulę, kurioje R^1 , R^2 ir/arba R^3 yra pakeisti skersinėmis arba šakotomis grandinėmis.

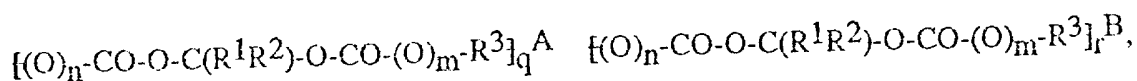
Ypač pageidautina, kad R^3 grupė būtų amino rūgšties darinys, nes amino rūgštys yra netoksiškos ir tirpios. Polimerams, turintiems $-CO-R^3-CO-$ blokus, gaminti galima naudoti dikarboksilines rūgštis, tarkim glutamo ar asparto rūgštį, o polimerams, turintiems $-CO-O-R^3-CO-$ blokus, tinka hidroksi-amino rūgštys, tarkim serino ar treonino rūgštis. Amino rūgšties α -amino grupėje bus R^3 bloko funkcinis amino pakaitas arba išsišakojančios ar skersinio ryšio grandinės prijungimo taškas. Skersinio ryšio agentai gali būti di- arba polifunkcinės molekulės, tarkim dioliai (karboksilo grupėmis sujungti) arba dirūgštys ar diizocianatai (hidroksilo ar amino grupėmis sujungti).

Apskritai, jei R^3 grupės ir (II) formulę turinčius blokus jungia chiraliniai anglies atomai, pageidautina, kad chiraliskumas būtų toks pat, kaip natūraliuose produktuose, nes degraduojantys fermentai tokias struktūras veikia daug efektyviau. Todėl pageidautina, kad amino rūgščių blokai turėtų L-konfigūraciją. Tačiau skaldomi ir D-izomerai, todėl daugeliu atvejų patogiau naudoti ne vien tik optimalaus chiraliskumo medžiagas, bet izomerų mišinius. Norint gauti kontroliuojamą degradacijos greitį, galima pasinaudoti skirtingais D- ir L-izomerų fermentinės hidrolizės greičiais.

Pastebėta, kad skersai surištuose biodegraduojamuose polimeruose paprastai pirmiausiai suskaldomi skersinio ryšio blokai, o tada fermentinei hidrolizei tampa atvira ir likusi tinklo dalis. Todėl labai naudinga, kad (II) formulę turintys blokai būtų polimero skersinių ryšių grandinėse. Taigi vandenyje tirpią natūralią ar sintetinę nebiodegraduojamą ar lėtai biodegraduojamą medžiagą, turinčią ilgą grandinę, pavyzdžiui proteiną, tarkim želatiną ar albuminą, polisacharidą ar oligosacharidą, ar poliakrilamidą su trumpa grandine,

reikėtų pervesti į vandenyje netirpią formą, jungiant skersinių ryšių jungtimis, turinčiomis (II) formule aprašomus blokus. Tokiu būdu, sumažinus palyginus brangių biodegraduojamų blokų, turinčių (II) formulę, kiekį, galima gerokai sumažinti galutinio produkto kainą.

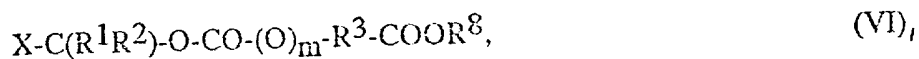
Blokiniai kopolimerai gali, pavyzdžiui, turėti tokią struktūrą:



kurioje R^1 , R^2 , R^3 , m , ir n atitinkamai yra tokie, kad A ir B agregatuose pasikartojantys blokai yra skirtingi, q ir r yra sveiki skaičiai, pvz. 10-20. Prie čia parodytų agregatų gali būti prijungti dar vienas ar keli agregatai.

Šio išradimo polimerai gali būti gauti bet koku patogiu būdu, pavyzdžiui vienu iš toliau aprašomų metodų.

(A) Toks metodas yra homopolimerų su blokais, turinčiais (III) formulę, kurioje n yra 0, o m yra 0 arba 1, sintezė, kondensacijos būdu polimerizuojant junginį, turintį (VI) formulę



kurioje R^8 yra metalo, tarkim sidabro, natrio, kalio arba ličio jonas, X yra atskylanti grupė, pavyzdžiui chloras, bromas, jodas ar hidrokarbilsulfoniloksi tarkim meziloksi arba toziloksi grupė, m yra 0 arba 1, o R^1 , R^2 ir R^3 apibrėžti anksčiau.

(VI) formulę turintis junginys gali būti gaunamas, reaguojant atitinkamai rūgščiai, kurioje R^8 yra vandenilis, su tinkama baze, o polimerizacija paprastai vyksta *in situ*.

Rūgštis, turinti (VI) formulę, kurioje R^8 yra vandenilis, o m yra 1, gali būti gaunama, kondensuojant junginį, turintį (VII) formulę,

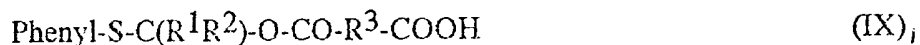


su junginiu, turinčiu (VIII) formulę,



kurioje X^1 yra chloro, jodo ar bromo atomas, o R^1 , R^2 , R^3 ir X apibrėžti anksčiau. Reakciją pageidautina atlikti, dalyvaujant silpnai nukleofilinei bazei, tarkim piridinui, reaguojančias medžiagas tirpinančiame tirpiklyje, pavyzdžiui halogenintame angliavandenilyje, tarkim chloroforme.

Rūgštis, turinti (VI) formulę, kurioje R^8 yra vandenilis, o m yra 0, gali būti gaunama, reaguojant junginiui, turinčiam (IX) formulę,



(kurioje R^1 , R^2 ir R^3 apibrėžti anksčiau) su halogeninimo agentu, tarkim sulfonilo chloridu, tirpiklyje halogenintame angliavandenilyje, pavyzdžiui dichlormetane.

(IX) formulę turintį junginį galima gauti, reaguojant junginiui, turinčiam (X) formulę,



su junginiu, turinčiu (XI) formulę,



kurioje R^1 , R^2 , R^3 ir X^1 apibrėžti anksčiau, geriausiai poliariniame tirpiklyje, tarkim dimetilformamide.

(B) Toks metodas yra homopolimerų su blokais, turinčiais (III) formulę, kurioje m ir n yra 0, sintezė, kondensuojant junginį, turintį (XII) formulę,



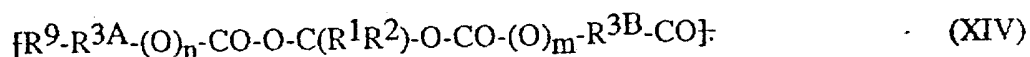
kurioje R^8 yra metalo jonas, apibrėžtas anksčiau, o R^3 irgi apibrėžtas anksčiau, su junginiu, turinčiu (XIII) formulę,



kurioje X grupės, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, yra apibėžtos anksčiau (geriausiai chloras, bromas ar jodas), o R^1 ir R^2 reikšmė tokios pat, kaip anksčiau. (XII) formulę turintį junginį galima gauti, reaguojant atitinkamai rūgščiai, kurioje R^8 yra vandenilis, su tinkama baze, o polimerizacija paprastai vyksta *in situ*.

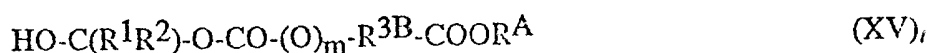
(XII) formulę turinčią rūgštį, kurioje R^8 yra vandenilis, o m yra 0, galima gauti, pašalinus apsauginę grupę iš atitinkamo (XII) formulę turinčio junginio, kuriame R^8 yra apsauginė karboksilo grupė, tarkim lengvai hidrolizuojama grupė, pavyzdžiui t-butilas. Tai galima padaryti, pridėjus bazės, tarkim natrio ar kalio hidroksido, kad tiesiogiai susidarytų (XII) junginys ir prasidėtų polimerizacija.

(C) Junginio, turinčio formulę $HR^9-R^{3A}-(O)_n-CO-O-C(R^1R^2)-O-CO-(O)_m-R^{3B}-COOH$, kurioje R^1 , R^2 , m ir n apibrėžti anksčiau, R^{3A} ir R^{3B} yra tokios pačios grupės, kaip ir R^3 , o R^9 yra O arba NR^4 (kur R^4 yra vandenilio atomas, acilo grupė arba hidrokarbilo grupė, kaip apibrėžta prie R^1), kondensacinė polimerizacija, kurios metu gaunamas polimeras su pasikartojančiais blokais (XIV)



Ši polimerą galima gauti tradicinėse poliesterių ar poliamidų kondensacijos sąlygose. Pageidautina, kad pasikartojantis (XIV) blokas atitiktų blokui, turinčiam (III) formulę, kurioje R^3 būtų $-R^{3B}-CO-R^9-R^{3A}-$ grupė.

Pradinę medžiagą galima gauti, pašalinus apsauginę karboksilo ir/arba $-R^9H$ grupę. Ji susidaro, reaguojant junginiui, turinčiam (XV) formulę,



kurioje R^1 , R^2 , R^{3B} ir m apibrėžti anksčiau, o R^A yra apsauginė grupė, su junginiu, turinčiu (XVI) formulę,



kurioje R^{3A} , R^9 ir n apibrėžti anksčiau, o R^B yra apsauginė grupė.

(XV) junginį galima gauti, jungiant (XVII) junginį

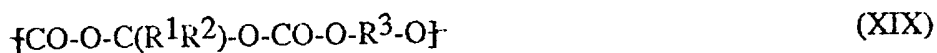


su (XVIII) junginiu

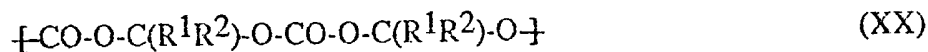


kur R^1 , R^2 , R^{3B} , R^A ir m yra apibrėžti anksčiau, o R^C yra apsauginė grupė, kuri pašalinama. Junginį, turintį (XVII) formulę, galima gauti, reaguojant anksčiau apibrėžtam R^1-CO-R^2 junginiui su alkoholiu R^COH . Reakcijos metu susidaro hemiacetalis.

(D) Junginio R^1-CO-R^2 , pasirinktinai kartu su junginiu $HO-R^3-OH$, reakcija su fosgenu, dalyvaujant bazei, tarkim piridinui, kurios metu gaunami (XIX) formulę turintys blokai.

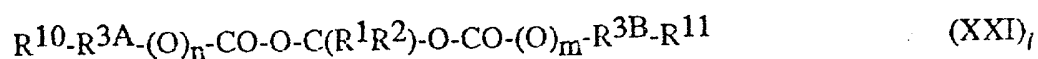


Susidarys ir blokų, turinčių (XX) formulę



tačiau reikia pažymėti, kad anksčiau pateiktas R^3 apibrėžimas apima ir $\text{-C(R}^1\text{R}^2\text{)-}$, taigi šie blokai patenka į (III) formulės apibrėžimą. Be to tokius blokus turinčius homopolimerus galima gauti, reaguojant junginiui $\text{R}^1\text{-CO-R}^2$ su fosgenu, dalyvaujant bazei, tarkim piridinui.

(E) Junginio, turinčio (XXI) formulę,



(kurioje R^1 , R^2 , $\text{R}^{3\text{A}}$, $\text{R}^{3\text{B}}$, m ir n apibrėžti anksčiau, o R^{10} ir R^{11} , kurie gali būti tokie patys ar skirtingi, kartu su grupėmis $\text{R}^{3\text{A}}$ ir $\text{R}^{3\text{B}}$, prie kurių jie prijungti, sudaro aktyvias funkcines grupes), reakcija su difunkciniu junginiu, turinčiu (XXII) formulę

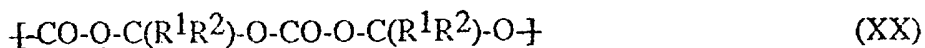


kurioje $\text{R}^{3\text{C}}$ apibrėžiama taip pat, kaip R^3 , o R^{12} ir R^{13} , kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, yra aktyvios funkcinės grupės, galinčios reaguoti su R^{10} ir R^{11} , ir taip susidaro šio išradimo polimeras, arba R^{12} ir R^{13} atskirai arba kartu sudaro galinčią polimerizuotis grupę, arba grupes, galinčias reaguoti su R^{10} ir R^{11} , pavyzdžiui taip, kad susidarytų (XXII) junginio polimerizuotas variantas su skersinio ryšio grupėmis, gautomis iš (XXI) junginio.

Funkcinės grupės R^{10} ir R^{11} gali būti, pavyzdžiui, atskylančios grupės, tarkim halogeno atomai, pvz. chloras ar bromas (kaip haloalkilo grupėse; α -halometilo esterio

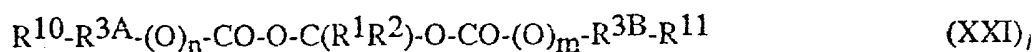


Susidarys ir bloku, turinčių (XX) formulę



tačiau reikia pažymėti, kad anksčiau pateiktas R^3 apibrėžimas apima ir $\text{-C(R}^1\text{R}^2\text{)-}$, taigi šie blokai patenka į (III) formulės apibrėžimą. Be to tokius blokus turinčius homopolimerus galima gauti, reaguojant junginiui $R^1\text{-CO-R}^2$ su fosgenu, dalyvaujant bazei, tarkim piridinui.

(E) Junginio, turinčio (XXI) formulę,



(kurioje R^1 , R^2 , R^{3A} , R^{3B} , m ir n apibrėžti anksčiau, o R^{10} ir R^{11} , kurie gali būti tokie patys ar skirtingi, kartu su grupėmis R^{3A} ir R^{3B} , prie kurių jie prijungti, sudaro aktyvias funkcinės grupes), reakcija su difunkciniu junginiu, turinčiu (XXII) formulę



kurioje R^{3C} apibrėžiama taip pat, kaip R^3 , o R^{12} ir R^{13} , kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, yra aktyvios funkcinės grupės, galinčios reaguoti su R^{10} ir R^{11} , ir taip susidaro šio išradimo polimeras, arba R^{12} ir R^{13} atskirai arba kartu sudaro galinčią polimerizuotis grupę, arba grupes, galinčias reaguoti su R^{10} ir R^{11} , pavyzdžiui taip, kad susidarytų (XXII) junginio polimerizuotas variantas su skersinio ryšio grupėmis, gautomis iš (XXI) junginio.

Funkcinės grupės R^{10} ir R^{11} gali būti, pavyzdžiui, atskylančios grupės, tarkim halogeno atomai, pvz. chloras ar bromas (kaip haloalkilo grupėse; α -halometilo esterio

grupėse; α -halometilo keto grupėse; ar halokarbonilo arba halosulfonilo grupėse, tokiose kaip alkanilo ar sulfonilo halidai), arba sulfonato esterio grupės, pvz. alkilsulfonato esteriai, tarkim meziloksi grupės, ir aromatiniai sulfonatų esteriai, tarkim toziloksigrupės; arba aktyvuotos karboksilo grupės, pvz. simetriniai ar mišrūs anhidridai; arba aktyvuotos hidroksilo grupės; arba kartu su R^{3A} ir/arba R^{3B} sudaryti aktyvuoti alkenai, pvz. $\alpha\beta$ - nesotūs ketonai ir esteriai; epoksi grupės; arba aldehydų ir ketonų grupės bei j acetaliai ir ketalai.

(XXII) junginys gali būti, pavyzdžiui, palyginus trumpas divalentis monomeras arba arba paruoštas polimeras, ir tada susidaro kopolimeras, arba polivalentinė gamtinė ar sintetinė medžiaga, tarkim baltymas ar angliavandenis, kurį skersiniais ryšiais sujungia (XXI) formulę turintis reagentas. Tokiais atvejais R^{12} ir R^{13} grupės gali būti nukleofilinės, tarkim hidroksilo ar amino grupės, kurios paprastai būna gamtiniuose polimeruose, tarkim angliavandeniuose ir baltymuose, ir kurios reaguoja su anksčiau minėtomis R^{10} ir R^{11} grupėmis. Pageidautina, kad R^{10} ir R^{11} reikštų ir tokias grupes, kaip hidroksilą ar aminą, nes R^{12} ir R^{13} grupės reaguoja su jomis, kaip nurodyta R^{10} ir R^{11} grupių apibrėžimuose.

Polimerizuojami junginiai, turintys (XXII) formulę, gali būti tokie, kuriuose R^{12} ir R^{13} sudaro pasirinktinai pakeistas nesočias etilenines grupes, pvz. vinilo grupę. Taigi tokių junginių pavyzdžiai gali būti vinilo monomerai, tarkim vinilo acetatas, stirolo, akrilo ir metakrilo monomerai, tarkim akrilo rūgštis, metakrilo rūgštis, metilakrilatas, metilmetakrilatas, akrilamidas, metakrilamidas, akrilnitrilas, metakrilnitrilas, hidroksietilmetakrilatas ir hidroksipropilmetakrilatas. Šio tipo junginiai gali būti kopolimerizuojami su junginiais, turinčiais (XXI) formulę, kurioje R^{10} ir R^{11} gali būti etileninės nesočios grupės, tarkim tam tikrose sąlygose tinkamos radikalinei polimerizacijai, ir gaunami atitinkami polimerai su skersinėmis jungtimis.

(XXI) formulę turintys reagentai yra nauji ir tai yra dar vienas šio išradimo aspektas.

Šio išradimo polimerus, pavyzdžiui, galima gauti vienoje tirpalo fazėje, kurioje susidaro netirpi polimerinė medžiaga; pašalinus tirpiklį, priklausomai nuo galutinių reikmių

iš šios medžiagos galima formuoti, pavyzdžiui, lakštus, daleles ar detales, tarkim implantantus chirurgijai. Skersai nesurišti šio išradimo polimerai paprastai bus termoplastiniai, taigi aukštesnėje temperatūroje iš jų galima formuoti (pvz. kalandavimo, tempimo ar liejimo būdu) specialius norimus gaminius. Iš šio išradimo polimerų, pavyzdžiui, galima gaminti plėveles liejimo su tirpikliais būdu.

Polimerus galima gaminti ir emulsinės polimerizacijos būdu, gaunant polimerinės medžiagos daleles; monomero(u) tirpalas nesimaišančiame su vandeniu organiniame tirpiklyje disperguojamas vandens fazėje ir sukelia polimerizacija. Taip, pavyzdžiui, minėtose (A) ir (B) reakcijose, kada polimerizaciją sukelia druskos susidarymas, (VI) rūgštį (A) reakcijoje arba apsaugotą (XII) rūgštį (B) reakcijoje galima ištirpinti organiniame tirpiklyje, tarkim halogenintame angliavandenilyje, ir emulguoti, pavyzdžiui garsu. Pridėjus į vandens fazę bazės, tarkim natrio hidroksido, pasirinktinai su fazės perėjimo agentu, sukelia polimerizacija. Polimerizacijai skatinti gali būti pageidautinas pašildymas. Emulsinės polimerizacijos metodai, ypač monodispersinėms dalelėms gauti, aprašyti EP-A-0003905, EP-A-0091453, EP-A-0010986 ir EP-A-0106873 patentuose.

Šio išradimo polimerus, pvz. turinčius anksčiau apibrėžta (III) formule aprašomus blokus, galima naudoti, pavyzdžiui, chirurginiams implantatams, tarkim siūlams, minkštų audinių protezams, kempinėms, plėvelėms (pvz. dirbtinei odai) arba žaizdų tvarsčiams (pvz. hidrogelio paklodėms), lanksčioms lakštinėms medžiagoms ir detalėms, tarkim konteineriams gaminti. Šie polimerai biodegrazuojami. Be to biodegrazuojamus polimerus -

galima naudoti, pavyzdžiui, biodegrazuojamiems uždelsto veikimo vaistams ar žemės ūkio chemikalams, pagalbinėms sodinikystės medžiagoms, tarkim mulčiavimo mišiniams ar augalų konteineriams gaminti. Toks naudojimas ir tam skirti polimerai sudaro dar vieną šio išradimo aspektą. Pageidautina, kad suformuoti polimerai, naudojami kaip protezai, turėtų heparino, bent ant paviršiaus.

Jei šio išradimo polimeras naudojamas kaip biodegrazuojamas uždelsto veikimo agentas, aktyvi medžiaga gali būti biodegrazuojamo polimero kiaušto viduje, pvz. kapsulėje

ar mikrosferose, arba ji gali būti įvesta polimerizacijos metu, tolygiai pasiskirsčiusi polimere ir atpalaiduojama biodegradacijos metu. Kitu atveju aktyvioje medžiagoje gali būti visos ar kai kurios R^1 , R^2 ar R^3 grupės, ir ši medžiaga gali būti atpalaiduojama skilimo metu. Į uždelsto veikimo vaistus dažniausiai dedami steroidai, kontraseptiniai preparatai, antibakteriniai preparatai, narkotikai-antagonistai ir priešvėžiniai preparatai.

Jei šio išradimo polimerai turi pakankamai trumpą grandinę, juos galima naudoti kaip plastifikatorius kitiems polimerams. Kai šio išradimo polimerai yra biodegraduojami, plastifikatoriaus degradacija arba suardo medžiagos vientisumą, arba atveria ją fermentų veikimui.

Biodegraduojamos šio išradimo polimerų dalelės gali būti sėkmingai naudojamos diagnostikai. Tarkim Rentgeno kontrasto agentas, kuris paprastai būna polijodo aromatinis junginys, gali sudaryti visą arba dalį R^3 arba $-C(R^1R^2)-$ grupės, ir biodegradacijos metu jis saugiai eliminuojamas bei pašalinamas iš kūno. Tokias daleles galima naudoti kepenų ir blužnies apžiūrai, nes jos sulaikomos šių organų retikuloendotelinėse sistemose. Rentgeno kontrasto agentą galima įterpti į polimerą paprasčiausiai fiziškai polimerizacijos metu.

Šio išradimo polimerinėse dalelėse gali būti paramagnetinių, superparamagnetinių ar feromagnetinių medžiagų, kurios naudojamos magnetinio rezonanso vaizdų (MRI) diagnostikoje. Polimerizacijos metu į polimerus galima įterpti submikroninių geležies ar magnetinio geležies oksido dalelių, ir taip gauti feromagnetines ar superparamagnetines daleles. Paramagnetiniuose MRI kontrasto agentuose paprastai yra paramagnetinio metalo, tarkim gadolinio jon . kuriems neleidžia atsipalaiduoti (taip gerokai sumažindami jų toksiškumą) juos sulaikantys chelatiniai agentai. Tokie chelatiniai agentai kartu su kompleksuotais metalo jonais gali būti fiziškai sumaišyti su polimerais, arba tinkamas chelatinės grupės gali turėti R^1 , R^2 ir R^3 grupės. Apskritai dauguma chelatinų agentų yra poliamino polikarboksilinės rūgštys, tokios kaip dietileno triamino pentaacto rūgštis (R.B. Lauffer, *Chem. Rev.* **87** (1987), pp. 901-927).

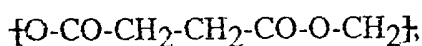
Šio išradimo polimerų dalelėse gali būti ir ultragarso kontrasto agentų, tarkim sunkių medžiagų, pvz. bario sulfato ar jodintų junginių, tokių kaip anksčiau minėti Rentgeno kontrasto agentai, kurios duoda kontrastinę ultragarso aplinką.

Toliau pateikiami pavyzdžiai yra tik iliustracija.

1 PAVYZDYS

Poli-(1,6-dioksa-2,5-dioksoheptilenas)

I dinatrio sukcinato (1,0 ekv.) ir reikiamo kiekio dimetilformamido mišinį prideda diiodometano (1,0 ekv.). Reakcijos mišinį maišo aplinkos temperatūroje, kol sunaudojama pagrindinė reagentų dalis, tada dializuoja, kad būtų pašalintos mažo molekulinio svorio medžiagos, ir išgarina. Gauna pavadinime nurodytą dvigubą esterį su pasikartojančiomis grupėmis, turinčiomis formulę



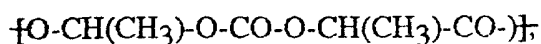
1 2 3 4 5 6 7

t.y. (II) grupėmis, kuriose $R^1=R^2=H$, $R^3=-CH_2-CH_2-$, o $m=n=0$.

2 PAVYZDYS

Poli-(2,6-dimetil-4,7-diokso-1,3,5-trioksaheptilenas)

I 1-chloretilchlorformiato (1,1 ekv.) ir (S)-2-hidroksipropiono rūgšties (1,0 ekv.) mišinį tinkamame kiekyje dimetilformamido mažesnėje, negu 12 ° C temperatūroje sulašina piridiną (1,0 ekv.). Reakcijos mišinį maišo aplinkos temperatūroje, kol sunaudojama pagrindinė reagentų dalis, tada dializuoja, kad būtų pašalintos mažo molekulinio svorio medžiagos, ir išgarina. Gauna pavadinime nurodytą karbonato esterio polimerą su pasikartojančiomis grupėmis, turinčiomis formulę



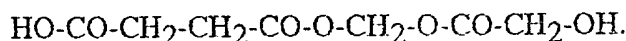
1 2 3 4 5 6 7

t.y. (II) grupėmis, kuriose $R^1=H$, $R^2=CH_3$, $R^3=CH(CH_3)$, $m=1$, o $n=0$.

3 PAVYZDYS

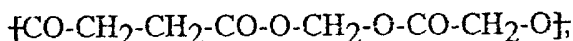
a) Mono-glikoiloksimetilo sukcinatas

Į natrio glikoliato (1,0 ekv.) tirpalą tinkamame kiekyje dimetilformamido aplinkos temperatūroje sulašina benzilchlormetilo sukcinatą (1,0 ekv. - pagamintą pagal Benneche, Strande ir Wiggen, Acta Chem. Scand. 43, (1988), pp. 74-77) dimetilformamide. Reakcijos mišinį maišo 50 °C temperatūroje, kol sureaguoja didžioji dalis reagentų, sukcentruoja ir ekstrahuoja chloroformo-natrio karbonato tirpalu. Organinę fazę išdžiovina ir išgarina. Gauna pavadinime nurodyto junginio benzilo esterį. Katalitinis hidrogeninimas tradiciniu metodu pašalina benzilo grupę, ir taip gauna pavadinime nurodytą junginį, turintį formulę



b) Poli-(5,7,10-trioksa-1,4,8-trioksoдецilenas)

Mono-glikoiloksimetilo sukcinato ir katalitinio p-toluolsulfoninės rūgšties kiekio mišinį sausame toluole virina su grįžtamu šaldytuvu azoto atmosferoje, kol baigiasi vandens susidarymas. Tirpiklį pašalina 200 °C temperatūroje 0,1 mm Hg slėgyje. Gauna pavadinime nurodytą polimerą su pasikartojančiomis grupėmis, turinčiomis formulę



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

t.y. (II) blokai, kuriuose $R^1=R^2=H$, $R^3=-CH_2-O-CO-CH_2-CH_2-$, o $m=n=0$.

4 PAVYZDYS

a) Metileno dimetakrilatas

Kalio hidroksido (1,00 M, 40,00 ml) tirpalą 0 °C temperatūroje supila į metakrilo rūgštį (3,44 g, 40,00 mmol), ir tirpalą per 16 valandų išdžiovina šaldymu. Pridėjus

sausio dimetilformamido (230 ml), suspensiją kaitina 60 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje. Pridėjus per 10 min. dvi porcijas diiodometano (1,61 ml, 20,00 mmol.), reakcijos mišinį palieka keturioms paroms 60 °C temperatūroje. Tirpiklį nudistiliuoja sumažintame slėgyje (0,05 mm Hg), ir tada prideda dietilo eterio (140 ml), prisotinto vandeninio natrio hidrokarbonato tirpalo (50 ml) ir vandens (50 ml). Vandens sluoksnį ekstrahuoja dietilo eteriu (6 x 60 ml), sujungtą eterio ekstraktą perplauna vandeniu (4 x 50 ml), išdžiovina (MgSO_4) ir išgarina. Gauna 2,63 g (72 %) pavadinime nurodyto junginio. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 1,97 (2 x CH_3 , m), 5,63 (2 x H-C= , m), 5,88 (CH_2 , s), 6,18 (2 x H-C= , m). IR (plėvelė, cm^{-1}): 2987 (w), 2962 (w), 2930 (w), 1732 (str), 1638 (w), 1454 (w), 1315 (w), 1295 (w), 1158 (w), 1100 (str), 1012 (m), 989 (m).

b) Metileno diakrilatas

Kalio hidroksido (1,00 M, 40,00 mmol) tirpalą 0 °C temperatūroje suplila į akrilo rūgštį (2,88 g, 40,00 ml), ir tirpalą per 16 valandų išdžiovina šaldymu. Pridėjus sauso dimetilformamido (200 ml), suspensiją kaitina 60 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje. Pridėjus per 10 min. dvi porcijas diiodometano (1,61 ml, 20,00 mmol.), reakcijos mišinį palieka keturioms paroms 60 °C temperatūroje. Tirpiklį nudistiliuoja sumažintame slėgyje (0,05 mm Hg), ir tada prideda dietilo eterio (140 ml), prisotinto vandeninio natrio hidrokarbonato tirpalo (50 ml) ir vandens (50 ml). Vandens sluoksnį ekstrahuoja dietilo eteriu (6 x 60 ml), sujungtą eterio ekstraktą perplauna vandeniu (4 x 50 ml), išdžiovina (MgSO_4) ir išgarina. Gauna 1,06 g (34 %) pavadinime nurodyto junginio. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 5,81-6,61 (2 x $\text{CH}_2 = \text{CH-}$, m), 5,84 (CH_2 , s).

c) Chlormetil-(2-metakriloiloksi)-etilo karbonatas

Į chlormetilo chlorformiato (0,89 ml, 11,00 mmol) ir 2-hidroksietilo metakrilato (1,22 ml, 10,00 mmol) tirpalą dichlormetane (12 ml) 0 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje sulašina piridiną (0,89 ml, 11,00 mmol). Po 21 valandos 20 °C temperatūroje reakcijos mišinį perplauna druskos rūgštimi (1,00 M, 10 ml), prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonato tirpalu (10 ml) ir vandeniu (10 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o tirpiklį išgarina sumažintame slėgyje (10 mm Hg). Gauna 1,97 g (88 %) pavadinime nurodyto junginio. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 1,88 (CH_3 , d, $J = 2$ Hz), 4,35 ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$, m), 5,47 ($\text{H}-\text{C}=\text{}$, m), 5,63 (CH_2-Cl , s), 6,00 ($\text{H}-\text{C}=\text{}$, m).

d) (2-Metakriloiloksi)-etil-metakriloiloksimetilo karbonatas

Kalio hidroksido (1,00 M, 5,00 mmol) tirpalą 0 °C temperatūroje supila į metakrilo rūgštį (0,43 g, 5,00 ml), ir tirpalą per 16 valandų išdžiovina šaldymu. Tada prideda sauso dimetilformamido (50 ml), ir į gautą suspensiją dar prideda chlormetil-(2-metakriloiloksi)-etilo karbonato (1,11 g, 5,00 mmol). Po to kaip katalizatoriaus prideda 18-Crown-6 (0,066 g, 0,25 mmol) ir mišinį palieka sauso azoto atmosferoje. Išlaikius 24 valandas 20 °C temperatūroje ir 6 paras 4 °C temperatūroje, tirpiklį nudistiliuoja sumažintame slėgyje (0,05 mm Hg), ir tada prideda dietilo eterio (30 ml) ir vandens (20 ml). Vandens sluoksnį ekstrahuoja dietilo eteriu (3 x 20 ml), sujungtą eterio ekstraktą perplauna vandeniu (20 ml), išdžiovina (MgSO_4) ir išgarina. Gauna 1,26 g (93 %) pavadinime nurodyto junginio. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 1,97 (2 x CH_3 , m), 4,38 ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$, m), 5,53 (2 x $\text{H}-\text{C}=\text{}$, m), 5,77 (CH_2 , s), 6,07 (2 x $\text{H}-\text{C}=\text{}$, m).

c) Etilendi-(chlormetilo karbonatas)

Į chlormetilo chloroformiato (1,32 ml, 14,83 mmol) ir etileno glikolio (0,28 ml, 5,00 mmol) tirpalą dichlormetane (10 ml) 7 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje gerai maišant sulašina piridiną (0,89 ml, 11,00 mmol). Po 15 min. 7°C temperatūroje ir 6 valandų 20 °C temperatūroje reakcijos mišinį perpila į dalijamąjį piltuvą ir prideda dichlormetano (10 ml). Reakcijos mišinį perplauna druskos rūgštimi (1,00 M, 10 ml), prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonato tirpalu (10 ml) ir vandeniu (10 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o tirpiklį išgarina sumažintame slėgyje. Gauna 1,12 g (90 %) pavadinime nurodyto junginio. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 4,48 (s, O- CH_2 - CH_2 -O), 5,75 (s, 2 x Cl- CH_2 -O). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 65,8 (O- CH_2 - CH_2 -O), 72,2 (2 x Cl- CH_2 -O), 153,0 (2 x C=O).

f) Bis(2-chlormetoksikarboniloksietil)-eteris

Į chlormetilo chloroformiato (1,32 ml, 14,83 mmol) ir dietileno glikolio (0,47 ml, 5,00 mmol) tirpalą dichlormetane (10 ml) 7 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje gerai maišant sulašina piridiną (0,89 ml, 11,00 mmol). Po 10 min. 7°C temperatūroje ir 6 valandų 20 °C temperatūroje reakcijos mišinį perpila į dalijamąjį piltuvą ir prideda dichlormetano (10 ml). Reakcijos mišinį perplauna druskos rūgštimi (1,00 M, 10 ml), prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonato tirpalu (10 ml) ir vandeniu (10 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o tirpiklį išgarina sumažintame slėgyje (10 mm Hg). Gauna 1,26 g (86 %) pavadinime nurodyto junginio. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 3,72 (m, 2 x CH_2 -O), 4,34 (m, 2 x CH_2 -O-C=O), 5,71 (s, 2 x Cl- CH_2 -O). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 67,6 (2 x CH_2 -O), 68,5 (2 x CH_2 -O-C=O), 72,1 (2 x Cl- CH_2 -O), 153,2 (2 x C=O).

g) 1-Chloretil-2-metakriloiloksietilo karbonatas

Į 1-chloretilo chloroformiato (1,20 ml, 11,00 mmol) ir 2-hidroksietilo metakrilato (1,22 ml, 10,00 mmol) tirpalą dichlormetane (12 ml) 3 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje sulašina piridiną (0,89 ml, 11,00 mmol). Po 15 min. 3 °C temperatūroje ir 17 valandų 20 °C temperatūroje reakcijos mišinį perpila į dalijamąjį piltuvą ir pridėda dichlormetano (10 ml). Reakcijos mišinį perplauna druskos rūgštimi (1,00 M, 10 ml), prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonato tirpalu (10 ml) ir vandeniu (2 x 10 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o tirpiklį išgarina sumažintame slėgyje. Gauna 1,76 g (74 %) pavadinime nurodyto junginio. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 1,85 (3 H, d, $J = 6$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}$), 1,96 (3 H, d, $J = 2$ Hz, $\text{CH}_3\text{-C=}$), 5,55 (1 H, m, CH=), 6,10 (1 H, m, CH=), 6,38 (1 H, k, $J = 6$ Hz, CH-CH_3).

h) Chlormetil-4-akriloiloksibutilo karbonatas

Į chlormetilo chloroformiato (0,98 ml, 11,00 mmol) ir 4-hidroksibutilo akrilato (1,38 ml, 10,00 mmol) tirpalą dichlormetane (12 ml) 3 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje sulašina piridiną (0,89 ml, 11,00 mmol). Po 15 min. 3 °C temperatūroje ir 17 valandų 20 °C temperatūroje reakcijos mišinį perpila į dalijamąjį piltuvą ir pridėda dichlormetano (10 ml). Reakcijos mišinį perplauna druskos rūgštimi (1,00 M, 10 ml), prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonato tirpalu (10 ml) ir vandeniu (2 x 10 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o tirpiklį išgarina sumažintame slėgyje. Gauna 1,76 g (74 %) pavadinime nurodyto junginio. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 1,82 (4 H, m, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 4,27 (4 H, m, 2 x $\text{CH}_2\text{-O}$), 5,77 (2 H, s, $\text{Cl-CH}_2\text{-O}$), 5,8-6,7 (3 H, m, CH=CH_2).

i) Chloretil-4-akriloiloksibutilo karbonatas

Į 1-chloretilo chloroformiato (1,20 ml, 11,00 mmol) ir 4-hidroksibutilo akrilato (1,38 ml, 10,00 mmol) tirpalą dichlormetane (12 ml) 3 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje sulašina piridiną (0,89 ml, 11,00 mmol). Po 15 min. 3 °C temperatūroje ir 17 valandų 20 °C temperatūroje reakcijos mišinį perpila į dalijamąjį piltuvą ir prideda dichlormetano (10 ml). Reakcijos mišinį perplauna druskos rūgštimi (1,00 M, 10 ml), prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonato tirpalu (10 ml) ir vandeniu (2 x 10 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o tirpiklį išgarina sumažintame slėgyje. Gauna 2,26 g (90 %) pavadinime nurodyto junginio. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 1,80 (4 H, m, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 1,86 (3H, d, $J=5$ Hz, CH_3), 4,24 (4 H, m, 2 x $\text{CH}_2\text{-O}$), 5,7-6,6 (4 H, m, CH=CH_2 ir CH).

j) 1-Metakriloiloksietil-2-metakriloiloksietilo karbonatas

Į šalčiu išdžiovinto kalio metakrilato (0,683 g, 5,50 mmol) ir 18-crown-6 (0,066 g, 0,25 mmol) suspensiją dimetilformamide (50 ml) sauso azoto atmosferoje prideda 1-chloretil-2-metakriloiloksietilo karbonato (1,183 g, 5,00 mmol). Po 5 parų 20 °C temperatūroje tirpiklį nudistiluoja sumažintame slėgyje, o liekaną ištirpina, pridėjus dichlormetano (60 ml) ir vandens (30 ml). Atskyrus fazes, organinį sluoksnį ekstrahuoja dichlormetanu (3 x 30 ml), o sujungtą organinę fazę perplauna prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonatu (50 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o tirpiklį nudistiluoja sumažintame slėgyje. Gauna 1,10 g (77 %) pavadinime nurodyto junginio. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 1,63 (3H, d, $J = 5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}$), 1,98 (6 H, s, 2 x CH_3), 4,24 (4 H, s, $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}$), 5,62 (2 H, m, CH=), 6,15 (2 H, m, CH=), 6,84 (1 H, k, $J=5$ Hz, CH-CH_3).

k) 1-Akriloiloksimetil-4-akriloiloksibutilo karbonatas

Į šaltiu išdžiovinto kalio akrilato (0,606 g, 5,50 mmol) ir 18-crown-6 (0,066 g, 0,25 mmol) suspensiją dimetilformamide (50 ml) sauso azoto atmosferoje prideda 1-chlormetil-4-akriloiloksibutilo karbonato (1,183 g, 5,00 mmol). Po 5 parų 20 °C temperatūroje tirpiklį nudistiliuoja sumažintame slėgyje, o liekaną ištirpina, pridėjus dichlormetano (60 ml) ir vandens (30 ml). Atskyrus fazes, vandens sluoksnį ekstrahuoja dichlormetanu (3 x 30 ml), o sujungtą organinę fazę perplauna prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonatu (50 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o tirpiklį nudistiliuoja sumažintame slėgyje. Gauna 1,24 g (91 %) pavadinime nurodyto junginio. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 1,82 (4 H, m, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 4,23 (4 H, m, 2 x $\text{CH}_2\text{-O}$), 5,88 (2 H, s, $\text{O-CH}_2\text{-O}$), 5,7-6,8 (6 H, 2 x CH=CH_2).

l) 1-Akriloiloksietil-4-akriloiloksibutilo karbonatas

Į šaltiu išdžiovinto kalio akrilato (0,606 g, 5,50 mmol) ir 18-crown-6 (0,066 g, 0,25 mmol) suspensiją dimetilformamide (50 ml) sauso azoto atmosferoje prideda 1-chloretil-4-akriloiloksibutilo karbonato (1,253 g, 5,00 mmol). Po 5 parų 20 °C temperatūroje tirpiklį nudistiliuoja sumažintame slėgyje, o liekaną ištirpina, pridėjus dichlormetano (60 ml) ir vandens (30 ml). Atskyrus fazes, vandens sluoksnį ekstrahuoja dichlormetanu (3 x 30 ml), o sujungtą organinę fazę perplauna prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonatu (50 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o tirpiklį nudistiliuoja sumažintame slėgyje. Gauna 1,28 g (89 %) pavadinime nurodyto junginio. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 1,58 (3 H, d, $J=5$ Hz, $\text{CH}_3\text{-CH}$), 1,80 (4 H, m, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 4,24 (4 H, m, 2 x $\text{CH}_2\text{-O}$), 5,7-6,7 (6 H, m, 2 x CH=CH_2), 6,87 (1 H, k, $J=5$ Hz, CH-CH_3).

m) Metilen-di(p-vinilbenzoatas)

Į šaltai išdžiovinto kalio p-vinilbenzoato (0,931 g, 5,00 mmol), 18-crown-6 (0,040 g, 0,25 mmol) ir hidrochinono (0,011 g, 0,10 mmol) tirpalą dimetilformamide (35 ml) sauso azoto atmoferoje prideda dijodometano (0,20 mmol, 2,50 mmol) ir reakcijos mišinį palieka 2,5 paros 60 °C temperatūroje. Tirpiklį nudistiliuoja sumažintame slėgyje, o liekaną ištirpina, pridėjus dietilo eterio (20 ml), prisotinto vandeninio natrio hidrokarbonato (5 ml) ir vandens (10 ml). Atskyrus fazes, vandeninį sluoksnį ekstrahuoja dietilo eteriu (6 x 10 ml), o sujungtą organinę fazę perplauna vandeniu (5 x 10 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o tirpiklį nudistiliuoja sumažintame slėgyje. Gauna 0,64 g (83 %) pavadinime nurodyto produkto. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 5,39 (2 H, d, $J=10$ Hz, 2 x CH=), 5,86 (2 H, d, $J=17,6$ Hz, 2 x CH=), 6,24 (2 H, s, $\text{O-CH}_2\text{-O}$), 6,73 (2 H, dd, $J=11,0, 17,6$, 2 x CH=), 7,45 (4 H, 2 x d, $J=6,8$ Hz, Ar), 8,04 (2 H, d, $J=6,6$ Hz, Ar), 8,05 (2 H, d, $J=6,6$ Hz, Ar), ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 79,8 ($\text{O-CH}_2\text{-O}$), 116,8 (2 x CH=), 126,0, 130,2 ($\text{C}_2, \text{C}_2', \text{C}_3, \text{C}_3'$), 127,8, 142,5 ($\text{C}_1', \text{C}_1', \text{C}_4, \text{C}_4'$), 135,7 (2 x CH=), 164,9 (2 x C=O).

n) Metilen-di(p-brombenzoatas)

Į šaltai išdžiovinto kalio p-brombenzoato (3,587 g, 15,00 mmol), 18-crown-6 (0,198 g, 0,75 mmol) tirpalą dimetilformamide (100 ml) sauso azoto atmoferoje prideda dijodometano (0,60 mmol, 7,50 mmol) ir reakcijos mišinį palieka 4 paros 60 °C temperatūroje. Tirpiklį nudistiliuoja sumažintame slėgyje, o liekaną ištirpina, pridėjus dichlormetano (60 ml) ir vandens (30 ml). Atskyrus fazes, vandeninį sluoksnį ekstrahuoja dichlormetanu (3 x 30 ml), o sujungtą organinę fazę perplauna prisotintu natrio hidrokarbonatu (50 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o

tirpiklį nudistiliuoja sumažintame slėgyje. Gauna 2,62 g (84 %) pavadinime nurodyto produkto. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 6,29 (2 H, s, O-CH₂-O), 7,63 (4 H, d, J=9 Hz, Ar), 8,00 (4 H, d, J=9 Hz, Ar).

o) Metilen-di(p-hidroksibenzoatas)

I šaltčiu išdžiovinto kalio p-hidroksibenzoato (1,762 g, 10,00 mmol) tirpalą dimetilformamide (60 ml) sauso azoto atmosferoje prideda diiodometano (0,40 mmol, 5,00 mmol) ir reakcijos mišinį palieka 4 paras 60 °C temperatūroje. Tirpiklį nudistiliuoja sumažintame slėgyje, o liekaną ištirpina, pridėjus dichlormetano (60 ml) ir vandens (30 ml). Atskyrus fazes, vandeninį sluoksnį ekstrahuoja dichlormetanu (3 x 30 ml), o sujungtą organinę fazę perplauna sūrymu (50 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o tirpiklį nudistiliuoja sumažintame slėgyje. Gauna 0,94 g (65 %) pavadinime nurodyto produkto. ^1H NMR (60 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ 1:2): δ 4,92 (2 H, s, 2 x OH), 6,18 (2 H, s, O-CH₂-O), 6,88 (4 H, d, J=9 Hz, Ar), 7,96 (4H, d, J=9 Hz, Ar).

p) Metilen-bis[p-(hidroksimetiletinil)benzoatas]

Bis(trifenilfosfin)paladžio dichloridą (17,0 mg, 0,02 mmol) vario jodidą (2,0 mg, 0,01 mmol) 20 °C temperatūroje, azoto atmosferoje, gerai maitant prideda į metilen-bis(p-brombenzoato) suspensiją, paruoštą taip, kaip aprašyta 4 (n) pavyzdyje (0,500 g, 1,21 mmol) ir propargilo alkoholį (0,16 ml, 2,66 mmol) trietilamine (10 ml). Po 10 dienų 20 °C temperatūroje trietilaminą nudistiliuoja sumažintame slėgyje, prideda vandens (20 ml) ir mišinį ekstrahuoja dichlormetanu (3 x 15 ml). Dichlormetano fazę perplauna druskos rūgštimi (0,5 M, 10 ml), išdžiovina (MgSO_4), o dichlormetaną

nudistiliuoja sumažintame slėgyje. Gauna 0,37 g (85 %) žalio produkto. ^1H NMR (60 Hz, CDCl_3): δ 3,67 (2 H, s, OH), 4,47 (4 H, s, $\text{CH}_2\text{-O}$), 6,18 (2 H, s, $\text{O-CH}_2\text{-O}$), 7,2-7,5 (4 H, Ar), 7,8-8,0 (4 H, Ar).

q) **Adipo rūgšties bis-1-chloretilo esteris**

Į adipoilo chloridą (2,92 ml, 20,00 mmol) 20 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje prideda bevandenio cinko chlorido (10,0 mg, 0,07 mmol). Į reakcijos mišinį -5 °C temperatūroje sulašina acetaldehidą (2,26 g, 40,00 mmol). Laikant reakcijos temperatūrą tarp -5 °C ir 0 °C, prideda dichlormetano (20 ml). Cinko chlorido katalizatorių pašalina, leidžiant reakcijos mišinį 5 °C temperatūroje per chromatografinę kolonėlę su aliuminio oksidu (Fluka 06290, tipas 5016 A, bazinis, 20 g), naudojant kaip tirpiklį dichlormetaną. Tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje. Gauna 3,64 g (67 %) žalio produkto. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 1,5-1,9 (4 H, m, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 1,77 (6 H, d, $J=6$ Hz, 2 x CH_3), 2,1-2,5 (4 H, m, 2 x $\text{CH}_2\text{-O}$), 6,49 (2 H, k, 2 x Cl-CH-O).

5 PAVYZDYS

a) **Akrilamido polimero, skersai surišto 5 % metilendimetakrilato, milteliai**

Metilendimetakrilatą, paruoštą taip, kaip aprašyta 4 (a) pavyzdyje (0,50 g, 2,72 mmol), ir ištirpintą dimetilformamide (2 ml), sudeda į akrilamido (10,00 g, 140,70 mmol) ir azobisisobutironitrilo (AIBN, 0,02 g, 0,86 mmol) tirpalą dimetilformamide. Reakcijos mišinį kaitina 60 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje. Po maždaug 50 min. skaidrus reakcijos mišinys pavirsta balta suspensija. Kad reakcija pasibaigtų, reakcijos mišinys išlaikomas 2 valandas 60 °C

temperatūroje. Atšaldytą iki 20 °C reakcijos mišinį filtruoja, kieta liekaną kelis kartus perplauna dimetilformamidu ir išdžiovina vakuume. Gauna pavadinime nurodyto produkto miltelius. Priešingai, negu tokiu pat būdu pagamintas, bet skersinėmis jungtimis nesurištas poliakrilamidas, gautas produktas netirpus vandenyje. IR (KBr, cm^{-1}): 3379 (platus, str), 3199 (str), 2932 (w), 1739 (m), 1662 (str), 1616 (str), 1451 (m), 1415 (m), 1348 (w), 1320 (w), 1102 (w), 976 (w), 610 (platus, m). Čia aprašytu būdu pagaminto poliakrilamido su skersinėmis jungtimis spektre pasirodo tokios smailės, kurias sąlygoja inkorporuotas skersinio ryšio junginys: 1740 (str), 1471 (w), 1387 (w), 1152 (m), 1084 (str), 963 (str).

b) **Akrlamido polimero, skersai surišto 5 % metilendimetakrilato, gelis**

Į akrilamido (5,00 g, 70,34 mmol) ir metilendimetakrilato, paruošto taip, kaip aprašyta 4 (a) pavyzdyje (0,250 g, 1,36 mmol), tirpalą vandenyje/DMSO (90:10, 20 ml) 20 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje, gerai maišant prideda AIBN (0,01 g, 0,43 mmol). Maždaug po 25 min. reakcijos mišinys pasidaro gelis, ir jį išlaiko viso 2 valandas 60 °C temperatūroje, kad pasibaigtų reakcija. Gautas gelis netirpus vandenyje, nors atitinkamas akrilamido homopolimeras tirpus.

c) **Akrlamido polimeras, skersai surištas 2,6 % metilendimetakrilato**

Į akrilamido (5,00 g, 70,34 mmol) ir metilendimetakrilato, paruošto taip, kaip aprašyta 4 (a) pavyzdyje (0,131 g, 0,709 mmol), tirpalą vandenyje/DMSO (90:10, 20 ml) 60 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje, gerai maišant prideda AIBN (0,01 g, 0,43 mmol). Maždaug po 25 min. reakcijos mišinys pasidaro gelis, ir jį išlaiko viso 2 valandas 60 °C temperatūroje, kad pasibaigtų reakcija. Gautas gelis netirpus vandenyje, nors atitinkamas akrilamido homopolimeras tirpus.

d) Akrilamido polimeras, skersai surištas 1,3 % metilendimetakrilato

I akrilamido (5,00 g, 70,34 mmol) ir metilendimetakrilato, paruošto taip, kaip aprašyta 4 (a) pavyzdyje (0,065 g, 0,035 mmol), tirpalą vandenyje/DMSO (90:10, 20 ml) 60 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje, gerai maišant prideda AIBN (0,01 g, 0,43 mmol). Maždaug po 25 min. reakcijos mišinys pasidaro gelis, ir jį išlaiko viso 2 valandas 60 °C temperatūroje, kad pasibaigtų reakcija. Gautas gelis netirpus vandenyje, nors atitinkamas akrilamido homopolimeras tirpus.

Akrilamido-metilendimetakrilato gelių, pagamintų taip, kaip aprašyta šiame pavyzdyje, brinkimas vandenyje atvirkščiai proporcingas skersinio ryšio laipsniui, nustatytam pagal sunaudoto metileno dimetakrilato kiekį.

6 PAVYZDYS

Metilakrilato polimeras, skersai surištas 2 % metilendiakrilato

I metilakrilato (3,029 g, 35,20 mmol) ir metilendiakrilato, paruošto taip, kaip aprašyta 4 (b) pavyzdyje (0,110 g, 0,70 mmol) tirpalą dimetilformamide (10 ml) 60 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje prideda AIBN (0,005 g, 0,03 mmol). Maždaug po 50 min. skaidrus reakcijos mišinys pasidaro gelis. Reakcijos mišinį išlaiko viso 2 valandas 60 °C temperatūroje, kad pasibaigtų reakcija. Gautas gelis netirpus tetrahidrofurane, nors polimetilakrilatas tirpus. Tai reiškia, kad gelis turi skersines jungtis.

7 PAVYZDYS

Akriilo rūgšties polimeras, skersai surištas 2 % metilendiakrilato

I akriilo rūgšties (2,534 g, 35,20 mmol) ir metilendiakrilato, paruošto taip, kaip aprašyta 4 (b) pavyzdyje (0,110 g, 0,70 mmol) tirpalą dimetilformamide (10 ml) 60 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje prideda AIBN (0,005 g, 0,03 mmol). Maždaug po 60

min. skaidrus reakcijos mišinys pasidaro gelis. Reakcijos mišinį išlaiko viso 2 valandas 60 °C temperatūroje, kad pasibaigtų reakcija. Gautas gelis netirpus dimetilformamide, nors poliakrilo rūgštis tirpi. Tai reiškia, kad gelis turi skersines jungtis.

8 PAVYZDYS

Akrilamido polimeras, skersai surištas 0,5 % metilendiakrilato

Į akrilamido (2,500 g, 35,17 mmol) ir metilendiakrilato, paruošto taip, kaip aprašyta 4 (b) pavyzdyje (0,027 g, 0,18 mmol) tirpalą tetrahidrofurane (10 ml) 60 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje prideda AIBN (0,005 g, 0,03 mmol), ištirpinto tetrahidrofurane (2 ml). Po maždaug 2 valandų reakcijos mišinyje nėra pastebimų pokyčių. Todėl prideda AIBN (0,005 g, 0,03 mmol). Tada polimeras reakcijos mišinyje pradeda kristi į nuosėdas, ir iš viso maždaug po 5 valandų reakcijos mišinį atšaldo ir nufiltruoja. Polimerą kelis kartus perplauna tetrahidrofuranu ir išdžiovina sumažintame slėgyje. Gautas polimeras netirpus vandenyje, nors poliakrilamidas tirpus. Tai reiškia, kad susidaro polimeras su skersinėmis jungtimis. Polimero IR spektras patvirtina šią struktūrą. Šiuo metodu pagaminto poliakrilamido IR spektras rodo skersinio ryšio junginio inkorporavimą. Tačiau skersinio ryšio junginio koncentracija (0,5 %) per maža, kad būtų galima gauti "nuimamą spektrą".

9 PAVYZDYS

Akrilamido polimeras, skersai surištas 0,5 % 2-metakriloiloksietil-metakriloiloksimetilo karbonato

Į akrilamido (2,500 g, 35,20 mmol) ir 2-metakriloiloksietil-metakriloiloksimetilo karbonato, paruošto taip, kaip aprašyta 4 (d) pavyzdyje (0,048 g, 0,18 mmol) tirpalą tetrahidrofurane (10 ml) 60 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje prideda AIBN (0,005 g, 0,03 mmol). Po maždaug 2 valandų reakcijos mišinyje nėra pastebimų pokyčių. Todėl

prideda AIBN (0,005 g, 0,03 mmol), ištirpinto tetrahidrofurane (2 ml). Tada polimeras reakcijos mišinyje pradeda kristi į nuosėdas, ir iš viso maždaug po 4 valandų reakcijos mišinį atšaldo ir nufiltruoja. Polimerą kelis kartus perplauna tetrahidrofuranu ir išdžiovina sumažintame slėgyje. IR (KBr, cm^{-1}): 3350 (platus, m), 3198 (m), 2933 (w), 1659 (str), 1617 (m), 1450 (w), 1420 (w). Polimeras tirpsta vandenyje ir sudaro klampų tirpalą. Tai turėtų reikšti menką skersinio sujungimo laipsnį.

10 PAVYZDYS

2-Hidroksietil-metakrilato polimeras, skersai surištas 0,5 %

2-metakriloiloksietil-metakriloiloksimetilo karbonato

Į 2-hidroksietilmetakrilato (4,578 g, 35,20 mmol) ir 2-metakriloiloksietil-metakriloiloksimetilo karbonato, paruošto taip, kaip aprašyta 4 (d) pavyzdyje (0,0479 g, 0,18 mmol), tirpalą tetrahidrofurane (10 ml) 60 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje prideda AIBN (0,005 g, 0,03 mmol). Po maždaug 1 valandos dar prideda tetrahidrofurano, ir reakcijos mišinys pasidaro gelis. Reakcijos mišinį iš viso išlaiko maždaug po 2 valandas 60 °C temperatūroje, kad pasibaigtų reakcija. Gautas gelis netirpus dichlormetane, nors poli-2-hidroksietilmetakrilatas tirpus. Tai reiškia, kad gelis turi skersines jungtis.

11 PAVYZDYS

Metilmetakrilato polimeras, skersai surištas 2 % akriloiloksimetil-

4-akriloiloksibutilo karbonato

Į metilakrilato (3,029 g, 35,20 mmol) ir akriloiloksimetil-4-akriloiloksibutilo karbonato, paruošto taip, kaip aprašyta 4 (k) pavyzdyje (0,192 g, 0,70 mmol), tirpalą dimetilformamide (10 ml) 60 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje prideda AIBN (0,005 g, 0,03 mmol). Po maždaug 1 valandos skaidrus reakcijos mišinys pasidaro gelis.

Reakcijos mišinį iš viso išlaiko maždaug po 2 valandas 60 °C temperatūroje, kad pasibaigtų reakcija. Gautas gelis netirpus tetrahidrofurane, nors polimetilmetakrilatas tirpus. Tai reiškia, kad gelis turi skersines jungtis.

12 PAVYZDYS

Akrilamido polimeras, skersai surištas 2 % akriloloksimetil-

4-akriloloksibutilo karbonato

Į akrilamido (2,502 g, 35,20 mmol) ir akriloloksimetil-4-akriloloksibutilo karbonato, gauto taip, kaip aprašyta 4 (k) pavyzdyje (0,202 g, 0,74 mmol) tirpalą dimetilformamide (10 ml) 60 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje prideda AIBN (0,005 g, 0,03 mmol). Po maždaug 40 minučių reakcijos mišinys pasidaro baltas, ir polimeras pradeda kristi į nuosėdas. Išlaikius viso 2 valandas 60 °C temperatūroje, reakcijos mišinį atšaldo ir nufiltruoja. Polimerą kelis kartus perplauna dimetilformamidu ir išdžiovina sumažintame slėgyje. IR (KBr, cm^{-1}): 3387 (platus, m), 3195 (m), 2932 (w), 1661 (str.), 1611 (m), 1451 (w), 1415 (w). Gautas polimeras netirpus vandenyje, nors poliakrilamidas tirpus. Tai reiškia, kad polimeras turi skersines jungtis.

13 PAVYZDYS

Akrilamido polimeras, skersai surištas 2 % 1-akriloloksietil-

4-akriloloksibutilo karbonato

Į akrilamido (2,502 g, 35,20 mmol) ir 1-akriloloksietil-4-akriloloksibutilo karbonato, paruošto taip, kaip aprašyta 4 (l) pavyzdyje (0,202 g, 0,70 mmol) tirpalą dimetilformamide (10 ml) 60 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje prideda AIBN (0,005 g, 0,03 mmol). Po maždaug 30 minučių reakcijos mišinyje polimeras pradeda kristi į nuosėdas. Išlaikius viso 2 valandas 60 °C temperatūroje, reakcijos mišinį atšaldo ir

nufiltruoja. Polimerą kelis kartus perplauna dimetilformamidu ir išdžiovina sumažintame slėgyje. IR (KBr, cm^{-1}): 3390 (platus, m), 3197 (m), 2933 (w), 1661 (str.), 1611 (m), 1452 (w), 1415 (w). Gautas polimeras netirpus vandenyje, nors poliakrilamidas tirpus. Tai reiškia, kad polimeras turi skersines jungtis.

14 PAVYZDYS

Poli-(metilentereftalatas)

Į tereftalio rūgštį (0,83 g, 5,00 mmol) 0 °C temperatūroje prideda kalio hidroksido tirpalo ir gautą tirpalą išdžiovina šalčiu per 16 valandų. Prideda dimetilformamido, ir gautą suspensiją įkaitina sauso azoto atmosferoje iki 70 °C. Tada prideda diiodometano (1,61 ml, 20,00 mmol) bei 18-crown-6 (0,066 g, 0,25 mmol), ir gautą reakcijos mišinį laiko 3 paras 70 °C temperatūroje ir 3 paras 100 °C temperatūroje. Tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje (0,05 mm Hg), o po to prideda dietilo eterio (30 ml) ir vandens (30 ml). Prieš perplaunant dietilo eteriu (3 x 30 ml), vandeninės suspensijos pH reikšmę nustato lygią 9. Vandeningą suspensiją nucentrifuguoja, skystį dekantuoja, o kietą medžiagą vėl suspenduoja absoliučiaame etilo alkoholyje. Centrifugavimą ir dekantavimą vėl pakartoja, ir kietą medžiagą išdžiovina vakuume. Gauna 0,29 g, (32 %) miltelių formos produkto. IR (KBr, cm^{-1}): 3400 (w, platus), 1732 (str), 1600 (w), 1558 (w), 1456 (w), 1400 (w), 1288 (m), 1256 (m), 1244 (m), 1158 (w), 1118 (w), 1053 (str), 1014 (m), 978 (m), 727 (m). Gaminio tirpumo savybės rodo, kad susidarė polimeras.

15 PAVYZDYS

Polimeras iš etilendi-(chlormetilo karbonato) ir tetraftalio rūgšties

Į šalčiu išdžiovinto dikalio tereftalato (0,480 g, 1,98 mmol) ir 18-crown-6 (0,027 g, 0,10 mmol) suspensiją dimetilformamide (20 ml) prideda etilendi-(chlormetilo karbonato)

pagaminto taip, kaip aprašyta 4 (e) pavyzdyje. Išlaikius 2 paras 20 °C temperatūroje, reakcijos mišinį įkaitina iki 60 °C ir taip išlaiko 3 savaites. Tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje, o liekaną ištirpina, pridėjus dichlormetano (60 ml) ir vandens (30 ml). Atskyrus fazes, dichlormetano fazę perplauna prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonatu (30 ml) ir sūrymu (30 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje. Gauna 0,35 g (53 %) pavadinime nurodyto produkto. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 4,47 (4 H, s, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$), 6,02 (4 H, s, 2 x $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 8,12 (4 H, s, Ar). Gelio filtracinė chromatografija aukštoje temperatūroje rodo, kad medžiagos frakcijos turi molekulinį svorį didesnę negu 20.000, poli(etilenglikolio) kaip standarto atžvilgiu.

16 PAVYZDYS

Poliesteris iš metilendi-(p-hidroksibenzoato) ir adipilo chlorido

I metilendi-(p-hidroksibenzoato), pagaminto taip, kaip aprašyta 4 (o) pavyzdyje (1,00 g, 3,47 mmol) ir adipilo chlorido (0,635 g, 3,47 mmol) tirpalą sausame dichlormetane (30 ml) 20 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje sulašina piridiną (0,560 ml, 6,94 mmol). Po 18 valandų 20 °C temperatūroje prideda vandens (10 ml), ir atskiria fazes. Vandens sluoksnį ekstrahuoja dichlormetanu (3 x 10 ml), o sujungtas organines fazes perplauna vandeniu (3 x 20 ml). Organinės fazės tūrį padidina iki 250 ml, pridėjus daugiau dichlormetano. Gautą organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o tirpiklį išgarina sumažintame slėgyje (0,1 mm Hg). Gauna 0,93 g (67 %) produkto. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 1,76 (4 H, m, CH_2-CH_2), 2,59 (4 H, m, 2 x $\text{CH}_2-\text{C}=\text{O}$), 6,20 (2 H, s, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 7,16 (4 H, Ar), 8,06 (4 H, Ar). Gelio filtracinė chromatografija aukštoje temperatūroje rodo, kad medžiagos frakcijos turi molekulinį svorį didesnę negu 20.000, poli(etilenglikolio) kaip standarto atžvilgiu.

17 PAVYZDYS

Polimeras iš bis-(2-chlormetoksikarboniloksietilo) eterio ir dikalio fumarato

Į dikalio fumarato (0,961 g, 5,00 mmol) ir 18-crown-6 suspensiją DMF (50 ml) prideda bis-(2-chlormetoksikarboniloksietilo) eterio, pagaminto taip, kaip aprašyta 4 (f) pavyzdyje (1,456 g, 5,00 mmol), ir reakcijos mišinį įkaitina iki 60 °C sauso azoto atmosferoje. Po 11 parų 60 °C temperatūroje tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje. Į liekaną prideda chloroformą (40 ml), ir organinį sluoksnį perplauna vandeniu (3 x 30 ml). Sujungtą plovimo vandenį ekstrahuoja chloroformu (3 x 20 ml). Sujungtas organines fazes koncentruoja vakuume. Gauna 1,57 g (94 %) rudos alyvos. ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , 40 °C): δ 3,78 (4 H, m, 2 x $\text{CH}_2\text{-O}$), 4,38 (4 H, m, 2 x $\text{CH}_2\text{-O-C=O}$), 5,94 (4 H, s, 2 x $\text{O-CH}_2\text{-O}$), 6,98 (2 H, s, CH=CH). Gelio filtracinė chromatografija aukštoje temperatūroje rodo, kad medžiagos frakcijos turi molekulinį svorį didesnę negu 20.000, poli(etilenglikolio) kaip standarto atžvilgiu.

18 PAVYZDYS

Metilenbis-[p-(2,3-epoksi-1-propiloksi)-benzoatas]

Į metilendi-(p-hidroksibenzoato), pagaminto taip, kaip aprašyta 4 (o) pavyzdyje (1,728 g, 6,00 mmol) tirpalą DMF (75 ml) sauso azoto atmosferoje prideda kalio tert. butoksido (1,347 g, 12,00 mmol). Tada prideda epichlorhidrino (2,22 g, 24,00 mmol) ir, išlaikius 24 valandas 20 °C temperatūroje, pašalina tirpiklį sumažintame slėgyje. Liekaną ištiirpina, pridėjus dichlormetano (75 ml) bei vandens (30 ml), ir druskos rūgštimi (1 M) nustato neutralų pH. Atskyrus fazes, dichlormetano sluoksnį perplauna vandeniu (3 x 30 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO_4), o tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje. Gauna 1,22 g (51 %) produkto - bespalvės alyvos. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 2,8 (4 H, m, 2 x

epoksi-CH₂), 3,3 (2 H, m, 2 x epoksi-CH), 4,05 (2 H, dd, J=22, 11 Hz, 2 x O-CH₂-H), 4,12 (2 H, dd, J=22, 11 Hz, 2 x O-CH₂-H), 6,14 (2 H, s, O-CH₂-O), 6,9 (4 H, m, 2 x Ar), 7,9 (4 H, m, 2 x Ar).

19 PAVYZDYS

Heksametilen-di(chlormetilo karbonatas)

Į chlormetilo chloroformiato (2,61 ml, 29,70 mmol) ir 1,6-heksandiolio (1,182 g, 10,00 mmol) tirpalą dichlormetane (40 ml) 7 °C temperatūroje gerai maišat sauso azoto atmosferoje sulašina piridiną (1,77 ml, 22,00 mmol). Po 15 min. 7 °C temperatūroje ir 6 val. 20 °C temperatūroje reakcijos mišinį perpila į dalijamąjį piltuvą, perskalaujant dichlormetanu (2 x 10 ml). Reakcijos mišinį perplauna druskos rūgštimi (1,00 M, 20 ml), prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonatu (20 ml) ir vandeniu (20 ml). Kad tirpalas būtų skaidrus, į organinę fazę prideda etilo acetato. Šį tirpalą išdžiovina (MgSO₄), o tirpiklį išgarina sumažintame slėgyje. Gauna 2,76 g (99 %) produkto. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1,2-2,0 [8 H, m, (CH₂)₄], 4,22 [4 H, t, J=6 Hz, 2 x (CH₂-O)], 5,73 [4 H, s, 2 x Cl-CH₂-O].

20 PAVYZDYS

Polimeras iš adipo rūgšties bis-1-chloretilo esterio ir dikalio tereftalato

Į tereftalio rūgšties (1,122 g, 10,00 mmol) tirpalą DMF (75 ml) 20 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje prideda kalio tert. butoksido (1,122 g, 10,00 mmol). Į gautą suspensiją prideda adipo rūgšties bis-1-chloretilo esterio, gauto taip, kaip aprašyta 4 (q) pavyzdyje (1,356 g, 5,00 mmol), ir reakcijos mišinį įkaitina iki 60 °C. Išlaikius 1 valandą 60 °C temperatūroje, prideda 18-crown-6 (0,066 g, 0,25 mmol). Po 8 dienų 60 °C temperatūroje tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje, o liekaną ištirpina, pridėjus

chloroformo (60 ml), etilo acetato (30 ml) ir vandeninio natrio šarmo (1 M, 50 ml). Atskyrus fazes, vandens fazę ekstrahuoja chloroformu (3 x 25 ml). Sujungtus organinius sluoksnius perplauna vandeniu (2 x 50 ml) ir išdžiovina (MgSO_4). Tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje. Gauna 0,238 g (13 %) žalio produkto.

21 PAVYZDYS

Polimeras iš adipo rūgšties bis-1-chloretilo esterio ir dikalio fumarato

Į fumaro rūgšties (0,580 g, 5,00 mmol) tirpalą DMF (50 ml) 20 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje prideda kalio tert. butoksido (1,122 g, 10,00 mmol). Į gautą suspensiją prideda adipo rūgšties bis-1-chloretilo esterio, gauto taip, kaip aprašyta 4 (q) pavyzdyje (1,356 g, 5,00 mmol), ir reakcijos mišinį įkaitina iki 60 °C. Išlaikius 1 valandą 60 °C temperatūroje, prideda 18-crown-6 (0,066 g, 0,25 mmol). Po 8 dienų 60 °C temperatūroje tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje, o liekaną ištirpina, pridėjus chloroformo (60 ml), etilo acetato (30 ml) ir vandeninio natrio šarmo (1 M, 50 ml). Atskyrus fazes, vandens fazę ekstrahuoja chloroformu (3 x 25 ml). Sujungtus organinius sluoksnius perplauna vandeniu (2 x 50 ml) ir išdžiovina (MgSO_4). Tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje. Gauna 0,276 g (18 %) žalio produkto.

22 PAVYZDYS

Poli(metileno adipoatas)

Į adipo rūgšties (0,731 g, 5,00 mmol) tirpalą DMF (50 ml) 20 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje prideda kalio tert. butoksido (1,122 g, 10,00 mmol). Į gautą suspensiją prideda adipo rūgšties bischlormetilo esterio (gauto pagal Rosnati: Bovet. *Rend. Ist. super. Sanita* 15 (1951), 473, 486) (1,215 g, 5,00 mmol), ir reakcijos mišinį įkaitina iki 60 °C. Išlaikius 1 valandą 60 °C temperatūroje, prideda 18-crown-6 (0,066 g, 0,25 mmol).

Po 8 dienų 60 °C temperatūroje tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje, o liekaną ištirpina, pridėjus chloroformo (60 ml), etilo acetato (30 ml) ir vandeninio natrio šarmo (1 M, 50 ml). Atskyrus fazes, vandens fazę ekstrahuoja chloroformu (3 x 25 ml). Sujungtus organinius sluoksnius perplauna vandeniu (2 x 50 ml) ir išdžiovina (MgSO_4). Tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje. Gauna 0,618 g (39 %) žalio produkto. ^1H NMR (60 MHz, CDCl_3): δ 1,67 (4 H, m, platus, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 2,37 (4 H, m, platus, 2 x $\text{CH}_2\text{-O}$), 5,77 (2 H, s, $\text{O-CH}_2\text{-O}$).

23 PAVYZDYS

Polimeras iš heksametilen-di(chlormetilo karbonato) ir dikalio tereftalato

Į tereftalio rūgšties (0,595 g, 3,58 mmol) tirpalą DMF (40 ml) 20 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje prideda kalio tert. butoksido (0,804 g, 7,16 mmol). Į gautą suspensiją prideda heksametilen-di(chlormetilo karbonato), gauto taip, kaip aprašyta 19 pavyzdyje (1,00 g, 3,58 mmol) bei 18-crown-6 (0,047 g, 0,179 mmol), ir reakcijos mišinį įkaitina iki 60 °C. Po 6 dienų 60 °C temperatūroje tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje. Liekana netirpsta dichlormetane ir natrio šarme (1 M). Tai rodo, kad susidarė polimeras.

24 PAVYZDYS

Metilendi(3,3-dimetoksipropionatas)

Į sausą DMF (1 l) prideda cezio 3,3-dimetoksipropionato (19,95 g, 75 mmol). Į suspensiją prideda diiodometano (10,04 g, 37,5 mmol), ir reakcijos mišinį maišo dvi paras 60 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje. DMF pašalina sumažintame slėgyje (0,01 mm Hg). Į liekaną prideda dietilo eterio (500 ml) ir po to perplauna prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonatu (250 ml). Vandens sluoksnį ekstrahuoja dietilo eteriu (5 x 75 ml). Sujungtus eterio ekstraktus perplauna vandeniu (2 x 100 ml), išdžiovina (MgSO_4) ir išgarina. Gauna

7,1 g (72 %) produkto. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 2,61 (CH_2 , d), 3,26 (CH_3), s), 4,76 (CH , t), 5,70 (CH_2 , s). ^{13}C NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 38,52 (CH_2), 53,37 (CH_3O), 79,02 (OCH_2O), 168,32 ($\text{C}=\text{O}$).

25 PAVYZDYS

Epoksidinė derva metilenbis[p-(2,3-epoksi-1-propiloksi) benzoato] ir alifatinio poliamino pagrindu

Metilenbis[p-(2,3-epoksi-1-propiloksi)benzoato] bandinį, gautą taip, kaip aprašyta 18 pavyzdyje, sumaišo su lygiu kiekiu komercinio alifatinio poliamido kietinimo agento. Šį mišinį naudoja kaip klijus kambario temperatūroje suklijuoti dvi siklines plokšteles. Pastebėta, kad derva gerai kietėja, ir per 24 valandas nuo sumaišymo gauna gerą adheziją.

26 PAVYZDYS

Vandeninis polimero gelis, gautas skersai surišant vandeninį poli(vinilo alkoholio) tirpalą metilendi(3,3-dimetoksi)propionatu

- (a) Vandeniniame 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetų, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato $\text{pH}=0,8$. Į šį tirpalą prideda 0,10 g (0,35 mmol) metilendi(3,3-dimetoksi)propionato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, ir tirpalą gerai išmaišo. Išlaikius 24 valandas kambario temperatūroje, tirpalo klampumas yra didesnis, negu pradžioje, o po 48 valandų kambario temperatūroje tirpalas pavirsta į palyginus stiprų gelį. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Išmatuotas vandens kiekis šiame gelyje yra 98,5 % (tūrio).

- (b) Vandeniui 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetą, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,3. Į šį tirpalą prideda 0,10 g (0,35 mmol) metilendi(3,3-dimetoksi-propionato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, ir tirpalą gerai išmaišo. Po 6 valandų tirpalas pavirsta į gelį, o po 48 valandų pastebima sinerezė. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Išmatuotas vandens kiekis šiame gelyje yra 95,5 % (tūrio).
- (c) Vandeniui 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetą, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,8. Į šį tirpalą prideda 19,6 mg (0,07 mmol) metilendi(3,3-dimetoksi-propionato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, viename ml vandens, ir tirpalą gerai išmaišo. Išlaikius 3 valandas 50 °C temperatūroje, tirpalas pavirsta į gelį. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 98 % (tūrio).
- (d) Vandeniui 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetą, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,8. Į šį tirpalą prideda 0,1 g (0,35 mmol) metilendi(3,3-dimetoksi-propionato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, ir tirpalą gerai išmaišo. Išlaikius 3 valandas 50 °C temperatūroje, tirpalas pavirsta į gelį. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 95 % (tūrio).

- (e) Vandeniui 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetą, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,8. Į šį tirpalą prideda 19,6 mg (0,07 mmol) metilendi(3,3-dimetoksiacetato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, viename ml vandens, ir tirpalą gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, tirpalas pavirsta į gelį. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 98 % (tūrio).
- (f) Vandeniui 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetą, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,8. Į šį tirpalą prideda 0,1 g (0,35 mmol) metilendi(3,3-dimetoksiacetato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, viename ml vandens, ir tirpalą gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, tirpalas pavirsta į gelį. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 95 % (tūrio).
- (g) Vandeniui 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetą, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,4. Į šį tirpalą prideda 19,6 mg (0,07 mmol) metilendi(3,3-dimetoksiacetato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, viename ml vandens, ir tirpalą gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, tirpalas pavirsta į gelį. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 98 % (tūrio).

- (h) Vandeniui 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetus, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,4. Į šį tirpalą prideda 0,1 mg (0,35 mmol) metilendi(3,3-dimetoksiopropionato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, viename ml vandens, ir tirpalą gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, tirpalas pavirsta į gelį. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 95 % (tūrio).

27 PAVYZDYS

Polimero gelis su chloramfenikoliu, gautas radikalų polimerizacijos būdu iš vaisto tirpalo vandenyje/DMSO (90:10), akrilamido ir metileno dimetakrilato

Į akrilamido (5,00 g, 70,34 mmol), metilendimetakrilato, gauto taip, kaip aprašyta 4 (a) pavyzdyje (0,250 g, 1,36 mmol), ir chloramfenikolio (0,051 g, 0,157 mmol) tirpalą vandenyje/DMSO (90:10, 20 ml) 60 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje, gerai maišant prideda AIBN (0,010 g, 0,061 mmol). Po 1,5 val. vėl prideda AIBN (0,010 g, 0,061 mmol). Išlaikius viso 3 valandas, reakcijos mišinį atšaldo iki 20 °C. Tada reakcijos mišinys pasidaro minkštas gelis. Gelis neištirpsta vandenyje net po 7 dienų, kai tuo tarpu akrilamido homopolimeras yra tirpus vandenyje.

28 PAVYZDYS

Polimero gelis su testosteronu, gautas radikalų polimerizacijos būdu iš vaisto tirpalo vandenyje/DMSO (90:10), akrilamido ir metileno diakrilato

Į akrilamido (5,00 g, 70,34 mmol), metileno diakrilato, gauto taip, kaip aprašyta 4 (b) pavyzdyje (0,212 g, 1,36 mmol), ir testosterono (0,050 g, 0,173 mmol) tirpalą

vandenyje/DMSO (90:10, 20 ml) 60 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje, gerai maišant prideda AIBN (0,010 g, 0,061 mmol). Po 40 min. reakcijos mišinys pasidaro gelis. Reakcijos mišinį išlaiko viso 2 val. 60 °C temperatūroje, kad pasibaigtų reakcija. Atšaldžius iki 20 °C, gelyje išsikristalina testosteronas. Gelis netirpsta vandenyje, kai tuo tarpu akrilamido homopolimeras yra tirpus vandenyje.

29 PAVYZDYS

Polimero gelis su 5-fluorouracilu, gautas radikalų polimerizacijos būdu iš vaisto tirpalo vandenyje/DMSO (14:1), akrilamido ir metileno diakrilato

Į akrilamido (5,00 g, 70,34 mmol) ir metileno diakrilato, gauto taip, kaip aprašyta 4 (b) pavyzdyje (0,212 g, 1,36 mmol) tirpalą vandenyje/DMSO (90:10, 10 ml) 60 °C temperatūroje, sauso azoto atmosferoje, gerai maišant prideda vandeninio 5-fluorouracilo tirpalo (5,00 ml, 250 mg/10 ml, 0,961 mmol). Po 35 min. prideda AIBN (0,010 g, 0,061 mol). Reakcijos mišinys pasidaro gelis. Reakcijos mišinį išlaiko viso 2 val. 60 °C temperatūroje, kad pasibaigtų reakcija. Gelis netirpsta vandenyje, kai tuo tarpu akrilamido homopolimeras yra tirpus vandenyje.

30 PAVYZDYS

Polimero gelis su sulfadiazinu, gautas suspendavus vaistą vandeniniame poli(vinilo alkoholio) tirpale ir po to skersai sujungus metilendi(3,3-dimetoksiopropionatu)

- (a) Vandeniniame 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetus, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,4. Į šį tirpalą prideda 19,6 mg (0,07 mmol) metilendi(3,3-dimetoksiopropionato), gauto taip, kaip aprašyta 24

pavyzdyje, viename ml vandens bei 0,20 g (0,8 mmol) sulfadiazino, ir dispersiją gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, polimeras pavirsta į gelį su jame suspenduotais milteliais. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 98 % (tūrio).

- (b) Vandeniniam 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetų, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,4. Į šį tirpalą prideda 0,1 g (0,35 mmol) metilendi(3,3-dimetoksipropionato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, bei 0,20 g (0,8 mmol) sulfadiazino, ir dispersiją gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, polimeras pavirsta į gelį su jame suspenduotais milteliais. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 95 % (tūrio).

31 PAVYZDYS

Polimero gelis su progesteronu, gautas suspendavus vaistą vandeniniame poli(vinilo alkoholio) tirpale, ir po to skersai sujungus metilendi(3,3-dimetoksipropionatu)

- (a) Vandeniniam 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetų, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,4. Į šį tirpalą prideda 19,6 mg (0,07 mmol) metilendi(3,3-dimetoksipropionato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, viename ml vandens bei 0,07 g (0,2 mmol) progesterono, ir dispersiją gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, polimeras pavirsta į gelį su

jame suspenduotais milteliais. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 98 % (tūrio).

- (b) Vandeniniam 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetų, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,4. Į šį tirpalą prideda 0,1 g (0,35 mmol) metilendi(3,3-dimetoksiopropionato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, bei 0,07 g (0,2 mmol) progesterono, ir dispersiją gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, polimeras pavirsta į gelį su jame suspenduotais milteliais. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 95 % (tūrio).

32 PAVYZDYS

Polimero gelis su 5-fluorouracilu, gautas ištirpinus vaistą vandeniniame poli(vinilo alkoholio) tirpale ir po to skersai sujungus metilendi(3,3-dimetoksiopropionatu)

- (a) Vandeniniam 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetų, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,4. Į šį tirpalą prideda 19,6 mg (0,07 mmol) metilendi(3,3-dimetoksiopropionato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, viename ml vandens bei 13 mg (0,1 mmol) 5-fluorouracilo, ištirpinto 0,5 ml vandens, ir tirpalą gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, tirpalas pavirsta į gelį. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 98 % (tūrio).

- (b) Vandeniame 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetų, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,4. Į šį tirpalą prideda 0,1 g (0,35 mmol) metilendi(3,3-dimetoksiopropionato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, bei 13 mg (0,1 mmol) 5-fluorouracilo, ištirpinto 0,5 ml vandens, ir tirpalą gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, polimeras pavirsta į gelį. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 95 % (tūrio).

33 PAVYZDYS

Polimero gelis su Omnipaque™, gautas ištirpinus diagnozės preparatą vandeniame poli(vinilo alkoholio) tirpale, o po to skersai sujungus etilendi(3,3-dimetoksiopropionatu)

- (a) Vandeniame 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetų, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,4. Į šį tirpalą prideda 19,6 mg (0,07 mmol) metilendi(3,3-dimetoksiopropionato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, viename ml vandens bei 1ml Omnipaque™ (300 mgJ/ml), ir dispersiją gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, tirpalas pavirsta į gelį. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 98 % (tūrio).
- (b) Vandeniame 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetų, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,4. Į šį tirpalą prideda 0,1 g (0,35 mmol) metilendi(3,3-dimetoksiopropionato), gauto taip, kaip aprašyta 24

pavyzdyje, bei 1ml Omnipaque™ (300 mgJ/ml), ir tirpalą gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, polimeras pavirsta į gelį su jame suspenduotais milteliais. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 95 % (tūrio).

34 PAVYZDYS

Polimero gelis su magnetinio krakmolo mikrosferomis, gautas ištirpinus diagnozės preparatą vandeniniame poli(vinilo alkoholio) tirpale, o po to skersai sujungus etilendi(3,3-dimetoksipropionatu)

- (a) Vandeniniame 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetus, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,4. Į šį tirpalą prideda 19,6 mg (0,07 mmol) metilendi(3,3-dimetoksipropionato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, viename ml vandens bei 0,5 ml magnetinio krakmolo mikrosferų suspensijos, gautos taip, kaip aprašyta WO 85/02772 (Schroder) (7,5 mg Fe/ml, 0,9 % NaCl, 0,5 % glicerolio), ir suspensiją gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, tirpalas pavirsta į gelį su jame suspenduota magnetine medžiaga. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 98 % (tūrio).
- (b) Vandeniniame 5 g poli(vinilo alkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetus, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato pH=0,4. Į šį tirpalą prideda 19,6 mg (0,07 mmol) metilendi(3,3-dimetoksipropionato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje, bei 0,5 ml magnetinio krakmolo mikrosferų suspensijos, gautos taip, kaip

aprašyta WO 85/02772 (Schroder) (7,5 mg Fe/ml, 0,9 % NaCl, 0,5 % glicerolio), ir suspensiją gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, tirpalas pavirsta į gelį su jame suspenduota magnetine medžiaga. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 97 % (tūrio).

35 PAVYZDYS

Metileno dimetakrilato homopolimerizacija

0,5 g (2,7 mmol) metileno dimetakrilato, gauto taip, kaip aprašyta 4 (a) pavyzdyje, sumaišo su 2,5 g (15 μmol) AIBN. Išlaikius 2 val. 70 °C temperatūroje, monomeras sustingsta į kietą kūną. Šis polimeras netirpus, ir tai rodo, kad jo struktūra yra tvirtų skersinių jungčių tinklas.

36 PAVYZDYS

(2-Metakriloiloksi)etil-metakriloiloksimetilo karbonato homopolimerizacija

0,4340 g (1,6 mmol), (2-metakriloiloksi)etil-metakriloiloksimetilo karbonato gauto taip, kaip aprašyta 4 (d) pavyzdyje, sumaišo su 22 mg (13,2 μmol) AIBN. Išlaikius 2 val. 70 °C temperatūroje, monomeras sustingsta į kietą kūną. Šis polimeras netirpus, ir tai rodo, kad jo struktūra yra tvirtų skersinių jungčių tinklas.

37 PAVYZDYS

Metilendimetakrilato ir metilmetakrilato emulsinė kopolimerizacija

50 ml 1 % (svorio/tūrio) natrio dodecilo sulfato tirpalo vandenyje pašildo iki 60 °C azoto atmosferoje. Tada, intensyviai maišant, prideda 0,20 g, (1,09 mmol) metilendimetakrilato, gauto taip, kaip aprašyta 4 (a) pavyzdyje, ir 9,80 g (0,098 mmol) metilmetakrilato monomero. Polimerizaciją iniciuoja metabisulfito/persulfato oksidacine-redukcine sistema iš 1,6 mg (7,2 μmol) kalio metabisulfito ir 0,08 mg (0,3 μmol) kalio persulfato. Polimerizacijai leidžia vykti 8 valandas, o po to atšaldo iki kambario temperatūros. Gauta emulsija turi 11,1 % kietų medžiagų, ir tai atitinka 66 % konversijai. Gautas polimeras netirpus THF, kuris yra geras poli(metilmetakrilato) tirpiklis, o tai rodo, kad polimeras yra skersai surištas.

38 PAVYZDYS

Metilendimetakrilato ir stirolo emulsinė kopolimerizacija

50 ml 1 % (svorio/tūrio) natrio dodecilo sulfato tirpalo vandenyje pašildo iki 60 °C azoto atmosferoje. Tada, intensyviai maišant, prideda 0,20 g, (1,09 mmol) metilendimetakrilato, gauto taip, kaip aprašyta 4 (a) pavyzdyje, ir 9,80 g (0,094 mmol) stirolo monomero. Polimerizaciją iniciuoja metabisulfito/persulfato oksidacine-redukcine sistema iš 1,6 mg (7,2 μmol) kalio metabisulfito ir 0,08 mg (0,3 μmol) kalio persulfato. Polimerizacijai leidžia vykti 8 valandas, o po to atšaldo iki kambario temperatūros. Gauta emulsija turi 11,2 % kietų medžiagų, ir tai atitinka 68 % konversijai. Gautas polimeras netirpus THF, kuris yra geras poli(metilmetakrilato) tirpiklis, o tai rodo, kad polimeras yra skersai surištas.

39 PAVYZDYS

Akriloiloksimetil-4-akriloiloksibutilo karbonato ir metilmetakrilato emulsinė kopolimerizacija

50 ml 1 % (svorio/tūrio) natrio dodecilo sulfato tirpalo vandenyje pašildo iki 60 °C azoto atmosferoje. Tada, intensyviai maišant, prideda 0,20 g, (0,74 mmol) akriloiloksimetil-4-akriloiloksibutilo karbonato, gauto taip, kaip aprašyta 4 (k) pavyzdyje, ir 9,80 g (0,098 mmol) metilmetakrilato monomero. Polimerizaciją iniciuoja metabisulfito/persulfato oksidacine-redukcine sistema iš 1,6 mg (7,2 μmol) kalio metabisulfito ir 0,08 mg (0,3 μmol) kalio persulfato. Polimerizacijai leidžia vykti 8 valandas, o po to atšaldo iki kambario temperatūros. Gauta emulsija turi 11,2 % kietų medžiagų, ir tai atitinka 67 % konversijai. Gautas polimeras netirpus THF, kuris yra geras poli(metilmetakrilato) tirpiklis, o tai rodo, kad polimeras yra skersai surištas.

40 PAVYZDYS

Akriloiloksimetil-4-akriloiloksibutilo karbonato ir stirolo emulsinė kopolimerizacija

50 ml 1 % (svorio/tūrio) natrio dodecilo sulfato tirpalo vandenyje pašildo iki 60 °C azoto atmosferoje. Tada, intensyviai maišant, prideda 0,20 g, (0,74 mmol) akriloiloksimetil-4-akriloiloksibutilo karbonato, gauto taip, kaip aprašyta 4 (k) pavyzdyje, ir 9,80 g (0,094 mmol) stirolo monomero. Polimerizaciją iniciuoja metabisulfito/persulfato oksidacine-redukcine sistema iš 1,6 mg (7,2 μmol) kalio metabisulfito ir 0,08 mg (0,3 μmol) kalio persulfato. Polimerizacijai leidžia vykti 8 valandas, o po to atšaldo iki kambario temperatūros. Gauta emulsija turi 12 % kietų medžiagų, ir tai atitinka 72 % konversijai. Gautas polimeras netirpus THF, kuris yra geras poli(metilmetakrilato) tirpiklis, o tai rodo, kad polimeras yra skersai surištas.

41 PAVYZDYS

Polimero gelis su magnetinio krakmolo mikrosferomis, gautas magnetinio krakmolo mikrosferų akrilamide suspensijos ir 1-akriloiloksietil-4-akriloiloksibutilo karbonato radikaline polimerizacija

Į akrilamido 5,00 g, 70,34 mmol) ir 1-akriloiloksietil-4-akriloiloksibutilo karbonato, gauto taip, kaip aprašyta 4 (I) pavyzdyje (0,359 g, 1,36 mmol) suspensiją vandenyje/DMSO (90:10, 10 ml) 60 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje gerai maišant prideda magnetinio krakmolo mikrosferų suspensijos vandenyje, gautos taip, kaip aprašyta WO 85/02722 (Schroder) (0,50 ml tirpalo, turinčio 7,5 mg Fe/ml, 0,9 % NaCl ir 0,5 % glicerolio). Tada prideda AIBN (0,010 g, 0,061 mmol), ir maždaug po 10 min. reakcijos mišinys pasidaro gelis. Reakcijos mišinys išlaikomas viso 2 valandas 60 °C temperatūroje, kad pasibaigtų reakcija. Gelis netirpsta vandenyje, o atitinkamas akrilamido homopolimeras yra tirpus vandenyje.

42 PAVYZDYS

Heksamėtilen-di(chlormetilo karbonato) ir 2,3,5,6-tetrajodotereftalio rūgšties polimeras

Į dikalio 2,3,5,6-tetrajodotereftalato (1,49 g, 2 mmol) ir 18-crown-6 (0,03 g, 0,1 mmol) suspensiją sausame dimetilformamide (18 ml) azoto atmosferoje sulašina heksamėtilen-di(chlormetilkarbonato) , gauto taip, kaip aprašyta 19 pavyzdyje (0,61 g, 2 mmol), tirpalą sausame DMF (2 ml). Išlaikius 4 paras 60 °C temperatūroje, tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje (0,5 mm Hg). Liekaną ištirpina chloroforme (400 ml) ir perplauna prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonatu (3 x 200 ml) bei vandeniu (2 x 200 ml). Organinę fazę išdžiovina (MgSO₄) ir išgarina. Gauna 1,16 g produkto. ¹H NMR (300 MHz): δ 1,38-1,45 (m, plotas = 0,24), 1,65-1,76 (m, plotas = 0,24), 4,18-4,25 (m, plotas = 0,23),

5,73 (s, plotas = 0,01), 5,99 (s, plotas = 0,21). Alifatinio monomero α -chlormetileno grupės signalo, kai δ 5,73, ir metileno diesterio grupės signalo, kai δ 5,99, plotų santykis patvirtina, kad susidarė polimeras.

43 PAVYZDYS

MCPA kovalentinis prijungimas prie 2-hidroksietilmetakrilato polimero, skersai surišto 0,5 % 2-metakriloiloksietil-metakriloiloksimetilo karbonatu

Gelį, aprašytą 10 pavyzdyje (2,0 g) išbrinkina 20 ml sauso DMSO. Gelio suspensiją sauso azoto atmosferoje sudeda į 2-metil-4-chlorfenoksiacto rūgšties (MCPA) (2,0 g, 10 mmol), N-etil-N'-(3-(N"-dimetilamino)propil)karbodiimido ir 4-pirolidinopiridino (160 mg, 1 mmol) tirpalą 30 ml sauso DMSO. Suspensiją purto 24 val. kambario temperatūroje, tada gelį perplauna DMSO, po to vandeniu ir išdžiovina *in vacuo*. Gauna produktą. Gautame gelyje, kurį galima suspenduoti vandenyje, yra vandenyje labai gerai tirpaus herbicido MCPA, kuris prijungtas prie gelio kovalentiškai ir naudojimo metu gali palaipsniui atsipalaiduoti.

44 PAVYZDYS

5-Acetilamino-3-(N-metilacetilamino)-2,4,6-trijodobenzoinės rūgšties (izopako) kovalentinis prijungimas prie 2-hidroksietilmetakrilato polimero, skersai surišto 0,5% 2-metakriloiloksietil-metakriloiloksimetilo karbonatu

(a) β -alanin-O-benzilo esterio izopako amidas

Į H- β -alanin-O-benzilo esterio (1,76 g, 5 mmol) tirpalą sausame dimetilformamide (50 ml) 0 °C temperatūroje prideda kalio karbonato (0,69, 5 mmol). Išlaikius 10 min. aplinkos temperatūroje, į suspensiją 0 °C temperatūroje azoto atmosferoje sulašina

5-acetilamino-3-(N-metilacetilamino)-2,4,6-trijodobenzoilo chlorido (izopako rūgšties chlorido) (3,23 g, 5 mmol), ištirpinto sausame dimetilformamide (20 ml). Reakcijos mišinį įkaitina iki 50 °C. Po 24 val. tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje ir prideda chloroformo (500 ml) bei vandens (200 ml). Organinę fazę perplauna prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonatu (100 ml), 0,01 M HCl (100 ml) ir vandeniu (2 x 100 ml). Išdžiovinus organinę fazę ir išgarinus tirpiklį, gauna 3,10 g produkto (79 %). δ 1,72-1,83 (m), 2,15-2,23 (m), 2,72-2,81 (m), 3,03-3,09 (m), 3,67-3,78 (m), 5,05-5,20 (m), 6,7-7,0 (m), 7,31-7,35 (m), 8,5-8,9 (m).

(b) β -alanin-O-benzilo esterio izopako amido debenzilinimas

β -alanin-O-benzilo esterio izopako amidą, gautą ankstesniame (a) pavyzdyje (1,578 g, 2 mmol), ištirpina sausame metanole (50 ml). Reakcijos mišinį maišant, kaip vieną porciją prideda paladžio ant anglies (10 %, 0,4 g). Į tirpalą dvi valandas leidžia burbuliuokais vandenilį, o po to reakcijos mišinį dar dvi valandas maišo. Nufiltravus ir nudistiliavus tirpiklį, gauna geltoną liekaną, kurią grynina silpna katijonine derva, ir gauna produktą.

(c) 5-acetilamino-3-(N-metilacetilamino)-2,4,6-trijodobenzoinės rūgšties (izopako) prijungimas prie polimero gelio

Karboksilinė tūgštis, gauta (b) pavyzdyje, prijungiama prie gelio, gauto 10 pavyzdyje, metodu, aprašytu 43 pavyzdyje.

45 PAVYZDYS

Metilendi(3-metoksipropenoatas)

Į toluolą (250 ml) prideda metilendi(3,3-dimetoksipropionato), gauto taip, kaip aprašyta 24 pavyzdyje (14,01 g, 50 mmol), ir katalitinį kiekį p-toluolsulfoninės rūgšties. Metanolą pašalina, šildant reakcijos mišinį azoto atmosferoje. Pasibaigus reakcijai, toluolą nudistiliuoja sumažintame slėgyje. Prideda dietilo eterio (250 ml), ir reakcijos mišinį perplauna prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonatu (5 x 50 ml) bei vandeniu (3 x 50 ml). Organinį sluoksnį išdžiovina (MgSO_4). Išgarinus gauna 8,52 g (79 %) produkto.

46 PAVYZDYS

Vandeninis polimero gelis, gautas skersai surišant vandeninį poli(vinilalkoholio) tirpalą metilendi(3-metoksipropenoatu)

- (a) Vandeniniame 5 g poli(vinilalkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetų, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato $\text{pH}=0,4$. Į šį tirpalą prideda 55 mg (0,23 mmol) metilendi(3,3-dimetoksipropionato), gauto taip, kaip aprašyta 45 pavyzdyje, viename ml dioksano/vandens (50:50), ir tirpalą gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, tirpalas pavirsta į gelį su jame suspenduota magnetine medžiaga. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 98 % (tūrio).
- (b) Vandeniniame 5 g poli(vinilalkoholio) tirpale (6,25 svorio %, 7,0 mmol pagal monomero vienetų, vidutinis molekulinis svoris 126000, 98 % hidrolizuotas), pridėjus druskos rūgšties (18 % tirpalo), nustato $\text{pH}=0,4$. Į šį tirpalą prideda 110 mg (0,56 mmol) metilendi(3,3-dimetoksipropionato), gauto taip, kaip aprašyta 45

pavyzdyje, dviejuose ml dioksano/vandens (50:50), ir tirpalą gerai išmaišo. Išlaikius 40 min. 80 °C temperatūroje, tirpalas pavirsta į gelį. Gelį gerai vieną dieną plauna vandeniu su pertekliumi ir palieka po vandeniu, kad nedžiūtų. Įvertintas vandens kiekis šiame gelyje yra 97 % (tūrio).

47 PAVYZDYS

(a) Metilenbis(10-undecenoatas)

10-Undecileno rūgštį (12,75 g, 75 mmol) ištirpina 100 ml vandens. Į mišinį prideda cezio karbonato (13,04 g, 40 mmol). Vandenį pašalina sumažintame slėgyje, o druską 2 val. džiovina *in vacuo*. Cezio druską sumaišo su 150 ml DMF, ir į tirpalą prideda diiodometano. Reakcijos mišinį maišo 3 paras 60 °C temperatūroje azoto atmosferoje. Po to DMF pašalina sumažintame slėgyje. Liekaną valo, leidžiant per silikagelį, kaip eluantą naudojant heksaną/etilo acetatą (8:2). Išgarinus tirpiklį, gauna 7,18 g, (54 %) produkto. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1,2-1,4 (10 x CH₂, m), 1,6 (2 x CH₂, m), 2,0 (2 x CH₂, m), 2,19 (2 x CH₂, t), 4,9 (2 x H₂C=, m), 5,88 (O-CH₂-O, s), 5,9 (2 x HC=, m). ¹³C NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 24,92-33,98 (8 x CH₂), 79,04 (O-CH₂-O), 114,18 (=CH₂), 139,11 (=CH), 172,48 (C=O).

(b) Metilenbis(10,11-epoksiundekanoatas)

Į metileno chloridą azoto atmosferoje prideda metilenbis(10-undecenoato) (8,8 g, 25 mmol) ir atšaldo iki 0 °C. Į metileno chloridą (150 ml) prideda 55 % metachlorperbenzoinės rūgšties (15,75 g, 50 ml), organinį sluoksnį atskiria ir išdžiovina (MgSO₄). Tada į diesterį sulašina metachlorperbenzoinę rūgštį. Sulašinus, temperatūrą pakelia iki 25 °C. Po 5 val. reakcija baigiasi. Mišinį perplauna koncentruotu vandeniniu natrio sulfitu (75 ml) ir koncentruotu vandeniniu natrio

hidrokarbonatu (2 x 75 ml). Organinį sluoksnį išvalo su neutraliu aliuminio oksidu. Tirpiklį pašalina sumažintame slėgyje. Gauna 8,45 g (82 %) produkto. ^1H nmr (300 MHz, CDCl_3): δ 1,2-1,7 (14 x CH_2 , m), 2,35 (2 x CH_2CO , t), 2,45 (2 x CH, q), 2,75 (2 x CH, q), 2,90 (2 x CH, m), 5,75 (O- CH_2 -O). ^{13}C NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 24,58 (CH_2), 25,99 (CH_2), 28,94 (CH_2), 29,09 (CH_2), 29,32 (2 x CH_2), 32,45(CH_2), 33,92 (CH_2), 47,06 (CH_2 -O), 52,36 (CH-O), 79,06 (O- CH_2 -O), 172,2 (C=O).

48 PAVYZDYS

(a) Metileno dibenziloksiacetatas

Benziloksiacto rūgštį (49,8 g, 300 mmol) ištirpina 500 ml vandens bei MeOH mišinyje (60:40), ir į tirpalą prideda cezio karbonato (48,9 g, 150 mmol). Tirpiklį išgarina sumažintame slėgyje, o vandenį pašalina azeotropiškai su benzolu. Druską ištirpina 1500 ml DMF, ir į tirpalą prideda diiodometano (40,2 g, 150 mmol). Reakcijos mišinį maišo 3 paras 60 °C temperatūroje sauso azoto atmosferoje. DMF pašalina sumažintame slėgyje, o liekaną ištirpina eteriye (250 ml), perplauna prisotintu vandeniniu natrio hidrokarbonatu (250 ml) bei vandeniu (3 x 75 ml) ir išdžiovina (MgSO_4). Tirpiklį išgarina, o liekaną išvalo, leidžiant per silikagelį su eluatu heksanu/etilų acetatu (7:3). Gauna 23,6 g (46 %) produkto. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 4,1 (2 x CH_2 , s), 4,6 (2 x CH_2 , s), 5,9 (O- CH_2 -O, s), 7,35 (2 x C_6H_5 , m).

(b) Metileno dihidroksiacetatas

Į sausą etanolį (100 mmol) prideda metileno dibenziloksiacetato (0,52 g, 1,5 mmol) ir Pd/C (100 mg, 10 %). Įveda vandenilį, ir reakcija pasibaigia po 16 val. kambario

temperatūroje. Tada reakcijos mišinį nufiltruoja, o tirpiklį išgarina sumažintame slėgyje (0,01 mm Hg). Gauna 0,23 g (95 %) produkto. ^1H NMR (200 MHz, MeOH): δ 4,2 (CH_2 , s), 4,9 (OH), 5,9 (OCH_2O , s). Produktą galima naudoti su di- ar polirūgštimis poliesteriams gauti arba su izocianatais poliuretanams gauti.

49 PAVYZDYS

Metileno diepoksipropionato homopolimerizacija

Bevandenį tert. butilhidroperoksidą (3,3 ml, 3 M) ir BuLi (6,7 ml, 1,5 M) ištirpina 30 ml šalto ($-78\text{ }^\circ\text{C}$) THF. Tirpalą mišo 5 min., o po to prideda metilendiakrilato (0,78 g, 5 mmol). Reakcija vyksta 1 val. azoto atmosferoje. Šaltą mišinį filtruoja per neutralų aliuminio oksidą ir išgarina. Gauna skaidrų polimerą. Produkto tirpumo savybės rodo, kad tai polimeras.

50 PAVYZDYS

1-Akrililoksietil-4-akrililoksibutilo karbonato homopolimerizacija

348,2 g (1,22 mmol) 1-akrililoksietil-4-akrililoksibutilo karbonato, gauto taip, kaip aprašyta 4 (I) pavyzdyje, sumaišo su 1,7 mg (10,2 μmol) AIBN. Po 2 val. $70\text{ }^\circ\text{C}$ temperatūroje monomeras sustingsta į kietą kūną. Šis polimeras netirpus, ir tai rodo, kad jo struktūra turi tamprius skersinius ryšius.

51 PAVYZDYS

Epoksidinė derva metilen-bis(10,11-epoksiundekanoato) ir alifatinio poliamino pagrindu

Metilen-bis(10,11-epoksiundekanoato) bandinį, gautą taip, kaip aprašyta 47 pavyzdyje, sumaišo su tokiu pačiu komercinio alifatinio amino kietintojo kiekiu. Šį mišinį

kietina ant stiklinės plokštelės 70 °C temperatūroje. Nustatyta, kad per 2 valandas nuo sumaišymo šis mišinys sukietėja ir gaunama gera adhezija.

52 PAVYZDYS

Polimeras iš 1,6-diizocianatoheksano ir metilendi(p-hidroksibenzoato)

Į metilendi(p-hidroksibenzoato), gauto taip, kaip aprašyta 4 (o) pavyzdyje (1,588 g, 5,51 mmol), tirpalą DMF (15 ml) sauso azoto atmosferoje prideda 1,6-diizocianatoheksano (0,927 g, 5,51 mmol): Reakcijos mišinį kaitina 3 paras 100 °C temperatūroje, tada 50 °C temperatūroje sumažintame slėgyje pašalina tirpiklį. Produktas, atšaldytas iki 20 °C, tampa į gumą panašia medžiaga, kuri netirpsta chloroformo ir DMSO (1:1) mišinyje. Tai rodo, kad susidarė polimeras.

53 PAVYZDYS

37, 38, 39 ir 40 pavyzdžiuose gautų polimerų dydžio charakteristika

Charakteristikas įvertina Malvern PS/MW prietaisu, naudojant Buccardo kiuvetes. Kiekvieną bandinį skiedžia, kol susidaro nepermatomas tirpalas, ir prieš analizę nustato 25 °C temperatūrą. Vandens klampumo reikšmę priima 0,891 cP, prietaisą nustato taip: šviesos galia = 70 mW, PM plyšys = 200m, išbarstymo kampas = 90°, rankinis metodas, nuosekli konfigūracija, bandinio trukmė = 4 s, bandymo trukmė = 90 s, skaičiavimo metodas - nepriklausomas modelis, atitikimo paklaida minimizuota. Masės pasiskirstymo rezultatams gauti priima "dalelių refrakcijos koeficientą" = 1,45. Kiekvieno bandinio analizę kartoja 3 kartus.

Vidutinis dalelių masės hidrodinaminis skersmuo (Dh) ir pasiskirstymo standartinis nukrypimas (SN pasiskirstymas) kiekvienam bandiniui pateikti lentelėje. Eksperimento SN pateiktas skliausteliuose.

Pavyzdys	Dh	SN pasiskirstymas
37	57,5 ($\pm 1,5$) nm	11,2 ($\pm 1,7$) nm
38	58,7 ($\pm 0,9$) nm	12,1 ($\pm 1,3$) nm
39	56,7 ($\pm 0,7$) nm	16,6 ($\pm 1,2$) nm
40	62,1 ($\pm 1,6$) nm	14,0 ($\pm 2,6$) nm

54 PAVYZDYS

- (a) Akrilamido polimero, skersai surišto 2 % akriloloksimetil-4-akriloloksibutilo karbonato, fermentų katalizuojama hidrolizė

Į dvi kolbas prideda po 432 mg 12 pavyzdyje aprašyto polimero ir 50 ml 0,9 % NaCl (sterilaus, Hydro Pharma). Be to į vieną kolbą prideda 1000 μ l esterazės (Sigma, E-2138, 2530 U). Kiekvienoje kolboje palaiko pastovią pH reikšmę, pridedant 0,10 M NaOH. Hidrolizės greitį apskaičiuoja pagal sunaudoto NaOH kiekį. Polimero su esteraze hidrolizė per 21 valandą yra 8,5 karto spartesnė, negu kontroliniame bandinyje be esterazės.

- (b) Akrilamido polimero, skersai surišto 2 % metilendimetakrilato, fermentų katalizuojama hidrolizė, palyginus su kontroliniu poliesteriu

Į vieną kolbą prideda 500 mg akrilamido polimero, skersai surišto 2 % etilendimetakrilato, gauto 5 (a) pavyzdyje aprašytu metodu, 40 ml (0,16 M, pH 7,4) PBS (fosfato buferio) ir 800 μ l esterazės (Sigma, E-2138, 2024 U).

Kontrolei į kitą kolbą prideda 500 mg akrilamido polimero, skersai surišto 2 % metilendimetakrilato (gauto 5 (a) pavyzdyje aprašytu metodu, tačiau naudojant ne metilendimetakrilatą, o etilendimetakrilatą), 40 ml (0,16 M, pH 7,4) PBS (fosfato

buferio) ir 800 µl esterazės (Sigma, E-2138, 2024 U).

Kolboje su kontroliniu poliesteriu pH per 200 val. sumažėja nuo 7,1 iki 6,9, o buferio tirpale su akrilamido polimeru, skersai surištu metilendimetakrilatu, pH sumažėja nuo 7,1 iki 6,4 per 24 val. Tai rodo, kad iš metileno dimetakrilato polimero, daug greičiau, negu iš kontrolinio poliesterio, susidaro rūgštiniai metabolitai.

55 PAVYZDYS

Polimeras iš krakmolo, skersai surišto metilen-bis(10,11-epoksiundekanoatu)

Į metilen-bis(10,11-epoksiundekanoato), gauto taip, kaip aprašyta 47 pavyzdyje (1,0 g, 2,6 mmol), ir krakmolo (1,0 g) tirpalą sausame DMSO (50 ml) prideda titano (IV) izopropoksido (1,11 g, 3,9 mmol). Reakcijos mišinį maišo 4 val. aplinkos temperatūroje. Tada prideda chloroformo/eterio (250 ml, 1:1), alyvos formos medžiagą ištirpina vandenyje ir ekstrahuoja chloroformu (2 x 50 ml). Kad gautų polimerą, vandens fazę apdoroja dialize arba gelio filtracija.

56 PAVYZDYS

Polimeras iš dekstrano 70000, skersai surištas metilen-bis(10,11-epoksiundekanoatu)

Į metilen-bis(10,11-epoksiundekanoato), gauto taip, kaip aprašyta 47 pavyzdyje (1,0 g, 2,6 mmol), ir dekstrano 70.000 tirpalą sausame DMSO (50 ml) prideda titano (IV) izopropoksido (1,11 g, 3,9 mmol). Reakcijos mišinį maišo 4 val. aplinkos temperatūroje. Tada prideda chloroformo/eterio (250 ml, 1:1), alyvos formos medžiagą ištirpina vandenyje ir ekstrahuoja chloroformu (2 x 50 ml). Kad gautų polimerą, vandeninę fazę apdoroja dialize arba gelio filtracija.

57 PAVYZDYS

Polimeras iš baltymo, skersai surištas metilen-bis(10,11-epoksiundekanoatu)

Į žmogaus serumo albumino (1,0 g) tirpalą buferyje (50 ml) prideda metilen-bis(10,11-epoksiundekanoato), gauto taip, kaip aprašyta 47 pavyzdyje (1,0 g, 2,6 mmol). Reakcijos mišinį maišo per naktį aplinkos temperatūroje, tada išgarina. Polimerą kelis kartus perplauna tetrahidrofuranu ir išdžiovina sumažintame slėgyje.

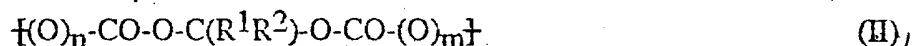
IŠRADIMO APIBRĖŽTIS

1. Polimerai, besiskiriantys tuo, kad turi diesterio bloką, aprašomų (I) formule,



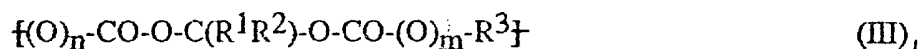
kurioje R^1 ir R^2 kiekvienas yra vandenilio atomas arba prie anglies prijungta vienvaleitė organinė grupė, arba R^1 ir R^2 kartu sudaro prie anglies prijungtą divalentę organinę grupę su sąlyga, kad tada, kai šie blokai abiem galais prijungti prie anglies atomų ir polimerai yra olefinai, polimerai yra biodegraduojami ir/arba brinksta vandenyje, ir/arba yra susijungę su biologiškai aktyviu arba diagnostikos agentu.

2. Polimerai pagal 1 punktą, besiskiriantys tuo, kad turi bloką, aprašomų (II) formule,



kurioje R^1 ir R^2 reiškia tą patį, kaip ir 1 punkte, o m ir n , kurie gali būti tokie patys arba skirtingi, kiekvienas yra 0 arba 1.

3. Polimerai pagal 2 punktą, besiskiriantys tuo, kad turi bloką, aprašomų (III) formule,



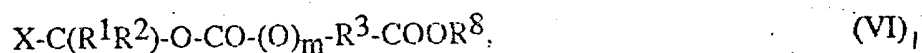
kurioje m , n , R^1 ir R^2 reiškia tą patį kaip 2 punkte, o R^3 yra organinė grupė, prijungta prie anglies.

4. Polimerai pagal 2 punktą arba 3 punktą, besiskiriantys tuo, kad n yra 0, o m yra 0 arba 1.
5. Polimerai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, besiskiriantys tuo, kad R^1 ir R^2 kiekvienas yra vandenilis arba prie anglies prijungta hidrokarbonilo arba heterociklinė grupė.
6. Polimerai pagal 5 punktą, besiskiriantys tuo, kad R^1 ir R^2 kiekvienas yra vandenilis arba alifatinė grupė, turinti iki 10 anglies atomų, cikloalkilo grupė, turinti iki 10 anglies atomų, aralifatinė grupė, turinti iki 20 anglies atomų, arilo grupė, turinti iki 20 anglies atomų, arba heterociklinė grupė, turinti iki 20 anglies atomų, o vienas ar keli grupėje esantys heteroatomai, kurie gali būti O, S ir N, gali turėti vieną ar daugiau funkcinių pakaitų.
7. Polimerai pagal 3-6 punktus, besiskiriantys tuo, kad R^3 yra alkileno arba alkenileno grupė, turinti iki 20 anglies atomų, aralkileno grupė, turinti iki 20 anglies atomų, arileno grupė, turinti iki 20 anglies atomų, arba heterociklinė grupė, turinti iki 20 anglies atomų, o vienas ar keli grupėje esantys heteroatomai, kurie gali būti O, S ir N, gali turėti funkcinių pakaitų, arba anglies grandinėje gali būti įterptas vienas ar daugiau heteroatomų.
8. Polimerai pagal bet kurį iš 1-6 punktų, besiskiriantys tuo, kad polimero grandinės skersai suriša diesterio blokai.
9. Polimerai pagal bet kurį iš 1-7 punktų, besiskiriantys tuo, kad jie yra blokiniai arba skiepyti polimerai.
10. Polimerai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, besiskiriantys tuo, kad jie yra biodegrazuojami.

11. Polimerai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, besiskiriantys tuo, kad jie turi chirurginių implantų, minkštų audinių protezų, žaizdų tvarsčių, lanksčių lakštų, konteinerių, lėtai atpalaiduojamų vaistų bei žemės ūkio chemikalių, vaizdą formuojančių agentų formą.

12. Polimero pagal 1 punktą gavimo būdas, besiskiriantis tuo, kad jis apima vieną ar kelias iš šių stadijų:

(A) Homopolimerų su blokais, turinčiais (III) formulę, apibrėžtą 3 punkte, kurioje n yra 0, o m yra 0 arba 1, sintezę, kondensacijos būdu polimerizuojant junginį, turintį (VI) formulę



kurioje R^8 yra metalo jonas, X yra atskylanti grupė, m yra 0 arba 1, o R^1 , R^2 ir R^3 apibrėžti 3 punkte.

(B) Homopolimerų su blokais, turinčiais (III) formulę, apibrėžtą 3 punkte, kurioje m ir n yra 0, sintezę, kondensuojant junginį, turintį (XII) formulę,

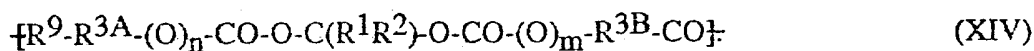


kurioje R^8 yra metalo jonas, apibrėžtas anksčiau (A) punkte, o R^3 apibrėžtas 3 punkte, su junginiu, turinčiu (XIII) formulę,



kurioje X grupės, kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, yra apibėžtos anksčiau (A) punkte, o R^1 ir R^2 reikšmės tokios pat, kaip apibrėžta 3 punkte.

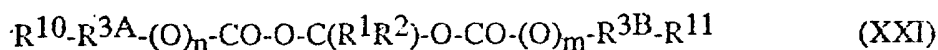
(C) Junginio, turinčio formulę $HR^9-R^{3A}-(O)_n-CO-O-C(R^1R^2)-O-CO-(O)_m-R^{3B}-COOH$, kurioje R^1 , R^2 , m ir n apibrėžti anksčiau 3 punkte, R^{3A} ir R^{3B} yra tokios pačios grupės, kaip ir R^3 , apibrėžtos 3 punkte, o R^9 yra O arba NR^4 (kur R^4 yra vandenilio atomas, acilo grupė arba prie anglies prijungta hidrokarbilo grupė), kondensacinę polimerizaciją, kurios metu gaunamas polimeras su pasikartojančiais blokais (XIV)



(D) Junginio R^1-CO-R^2 , kuriame R^1 ir R^2 apibrėžti 3 punkte, pasirinktinai kartu su junginiu $HO-R^3-OH$, kuriame R^3 apibrėžta 3 punkte, reakciją su fosgenu, dalyvaujant bazei, kurios metu gaunamas junginys su (XIX) formulę turinčiais blokais



(E) Junginio, turinčio (XXI) formulę,



(kurioje R^1 , R^2 , R^{3A} , R^{3B} , m ir n apibrėžti anksčiau C punkte, o R^{10} ir R^{11} , kurie gali būti tokie patys ar skirtingi, kartu su grupėmis R^{3A} ir R^{3B} , prie kurių jie prijungti, sudaro aktyvias funkcines grupes), reakciją su difunkciniu junginiu, turinčiu (XXII) formulę



kurioje R^{3C} apibrėžiama taip pat, kaip R^3 3 punkte, o R^{12} ir R^{13} , kurios gali būti tokios pačios arba skirtingos, yra aktyvios funkcinės grupės, galinčios reaguoti su R^{10} ir R^{11} , ir taip susidaro šio išradimo polimeras, arba R^{12} ir R^{13} atskirai arba kartu sudaro galinčią polimerizuotis grupę, arba grupes, galinčias reaguoti su R^{10} ir R^{11} .

13. Junginiai, turintys (XXI) formulę, apibrėžti 12 punkte.