

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

291 432

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: 2001 - 4719

(22) Přihlášeno: 21.01.1994

(30) Právo přednosti:

22.01.1993 US 1993/008275

12.11.1993 US 1993/152335

(40) Zveřejněno: 13.12.1995

(Věstník č. 12/1995)

(47) Uděleno: 09.01.2003

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: 12.03.2003

(Věstník č. 3/2003)

(86) PCT číslo: PCT/US94/00801

(87) PCT číslo zveřejnění: WO 94/017125

(13) Druh dokumentu: B6

(51) Int. Cl.⁷:

C 08 G 73/02

C 08 G 73/04

C 08 G 65/00

C 08 L 79/02

/(C 08 L 79/02, C 08 L 25:06)

(73) Majitel patentu:

THE DOW CHEMICAL COMPANY, Midland, MI, US;

(72) Původce vynálezu:

Hedstrand David M., Midland, MI, US;

Tomalia Donald A., Midland, MI, US;

Helmer Bradley J., Midland, MI, US;

(74) Zástupce:

Všetečka Miloš JUDr., Hálkova 2, Praha 2, 12000;

(54) Název vynálezu:

Modifikovaný hustý hvězdicový polymer

(57) Anotace:

Husté hvězdicové polymery nebo dendrimery, které mají vysoce rozvětvenou vnitřní strukturu tvořenou hydrofilními monomerními jednotkami a vnější strukturu tvořenou odlišnými monomerními jednotkami vytvářejícími hydrofobní vnější slupku. Tyto modifikované dendrimery jsou použitelné pro dispergování kovových iontů v nevodné polymerní matici.

CZ 291432 B6

Modifikovaný hustý hvězdíkový polymer

Oblast techniky

5

Předložený vynález se týká modifikovaných hustých hvězdíkových polymerů. Tyto husté hvězdíkové polymery, které mají vysoce rozvětvenou vnitřní strukturu tvořenou monomerními hydrofilními jednotkami a vnější strukturu tvořenou odlišnými monomerními jednotkami, mají schopnost vytvořit hydrofobní vnější slupku, se zcela jedinečnými fyzikálními vlastnostmi pro vytváření homogenních gelů.

10

Dosavadní stav techniky

Schopnost kovových iontů dispergovat se do polymerních matric, zejména do polymerních matric, ze kterých se připravují pěnové materiály, je spojena s celou řadou problémů. Dispergování kovů do polymerních matric se obvykle provádí za použití solí, jako jsou například kovové oleátové soli, což je kombinováno s použitím specifických kombinací monomerů, ovšem s touto metodou jsou spojeny některé problémy. Ve snaze maximalizovat rozpustnost této soli je nezbytné provést modifikaci polymerní matrice, která změní reologii taveniny matrice a ovlivní

20

25

pěnotvorné vlastnosti. Kromě toho je třeba uvést, že přítomnost určitých kovových oleátů v monomeru, jako je například oleát mědi, často způsobuje inhibování polymerace, takže se získají pouze viskózní kapaliny o nízké molekulové hmotnosti. Při použití této metody obvykle přichází v úvahu mnoho podstatných proměnných charakteristik, které je třeba kontrolovat a sledovat takovým způsobem, aby byl získán požadovaný produkt. Výsledkem je to, že složitost dané problematiky a možnosti řešení jsou značné velké. Z tohoto důvodu vyvstává v této oblasti potřeba vyvinout nové metody dispergování kovů do fází nemísitelných s vodou obecně, a zejména do polymerních matric.

30

Tvorba gelu ve dvoufázovém systému (vodná fáze/organická fáze) je využívána při navrhování emulzních systémů voda/olej, které se používají jako povrchově aktivní činidla. Se snahou o udržení velkých množství organické fáze ve spojitě vodné fázi je ovšem spojena celá řada velmi dobře známých problémů. Určitým řešením by mohlo být použití gelu pro tyto účely.

V poslední době byly vyvinuty polymery, které se označují jako husté hvězdíkové polymery nebo dendrimery neboli dendritické polymery označované rovněž jako látky „Starburst“ (což je chráněná značka firmy Dendritech Inc.). Tyto husté hvězdíkové polymery neboli dendrimery vykazují molekulární stavbu charakterizovanou pravidelným dendritickým rozvětvením s radiální symetrií. Tyto radiálně symetrické molekuly se označují za útvary, které mají „topologii hvězdíkového výbuchu“ neboli topologii „Starburst“. Tyto polymery jsou vyrobeny takovým způsobem, že vytvářejí soustředné vrstvy okolo iniciačního jádra. Uvedená „topologie hvězdíkového výbuchu“ se vytvoří za pomoci uspořádané soustavy opakujících se jednotek, obvykle organických skupin, v soustředných dendritických vrstvách okolo iniciačního jádra, čehož se dosáhne zmnožováním a vlastní replikací (v rámci každé dané vrstvy) probíhající geometrickým postupným způsobem prostřednictvím řady molekulových generací. Takto vzniklé vysoce funkcionalizované molekuly se začaly označovat jako „dendrimery“, což souvisí s jejich rozvětvenou strukturou (větvení podobné jako u stromu) a rovněž tak i s ohledem na jejich oligomerní povahu. Takže je možno shrnout, že termín „hustý hvězdíkový oligomer“ a „hustý hvězdíkový dendrimer“ mají stejný význam jako termíny „hustý hvězdíkový polymer“ a „dendritický polymer“. Rovněž topologické polymery, které mají kontrolované části pokud se týče velikosti a tvaru, představují husté hvězdíkové dendrimery, které jsou kovalentně můstkově spojeny prostřednictvím svých reaktivních koncových skupin, přičemž tyto látky se označují jako „husté hvězdíkové můstkově spojené dendrimery“ neboli jako „dendritické můstkově dendrimery“. Termín „dendritický můstkový dendrimer“ rovněž spadá do rozsahu termínu

50

„dendritický polymer“. Rovněž termíny „hustý hvězdíkový polymer“ a „dendritický polymer“ je možno použít vzájemně zaměnitelně.

5 Tyto uvedené husté hvězdíkové polymery jsou podle dosavadního stavu techniky popisovány jako radiálně symetrické husté hvězdíkové polymery rozpustné v rozpouštědle, přičemž tyto polymery mají jádro a přinejmenším jedno rozvětvení vystupující z tohoto jádra, kde toto rozvětvení má přinejmenším jednu koncovou skupinu za předpokladu, že:

10 (1) poměr koncových skupin k počtu větví jádra je dvě nebo vyšší,
 (2) hustota koncových skupin na jednotku objemu v tomto polymeru je přinejmenším 1,5 krát vyšší než je tomu u rozvinutého běžného hvězdíkového polymeru, který má podobné jádro a monomerní části a má srovnatelnou molekulovou hmotnost a počet větví jádra, přičemž každá z těchto větví tohoto rozvinutého běžného hvězdíkového polymeru nese pouze jednu koncovou skupinu, a

15 (3) tento hustý hvězdíkový polymer má molekulový objem, který představuje maximálně 60 % až 80 % molekulového objemu uvedeného rozvinutého běžného hvězdíkového polymeru, což se stanoví na základě rozměrových analýz za použití Corey-Paulingových molekulárních modelů, a dále má pravidelné dendritické rozvětvení (viz například popis hustých hvězdíkových polymerů v patentech Spojených států amerických US 4 507 466, US 4 558 120, US 568 737, US 587 329 a US 4 694 064, a v publikované evropské patentové přihlášce EP 0271 180). Podle dosavadního stavu techniky bylo zjištěno, že rozměr, tvar a vlastnosti těchto hustých hvězdíkových polymerů je možno molekulárně upravit tak, aby byly splněny požadavky na různá speciální konečná použití těchto materiálů (viz. publikovaná evropská patentová přihláška EP 0 271 180). Kromě těchto speciálních konečných použití uvedených materiálů se v této publikované evropské patentové přihlášce EP 0 271 180 uvádí možnost použití těchto hustých hvězdíkových polymerů jako nosičových materiálů pro zemědělské, farmaceutické nebo jiné látky, včetně kovových iontů, jako jsou například ionty alkalických kovů a kovů alkalických zemin a radionuklidy vzniklé z aktinidů nebo lanthanidů nebo z jiných podobných přechodných kovů. Tyto husté hvězdíkové polymerní konjugáty jsou zejména vhodné pro uvolňování zachycených materiálů do biologických systémů. Ovšem nikde není v publikacích podle dosavadního stavu techniky zmiňována možnost použití strukturovaných hustých hvězdíkových dendrimerů jako absorbentů, gelů a nosičových materiálů pro kovové ionty.

Podstata vynálezu

40 Podstatu předmětného vynálezu tedy představuje modifikovaný hustý hvězdíkový polymer, který má vysoce rozvětvenou vnitřní strukturu tvořenou hydrofilními monomerními jednotkami a vnější strukturu tvořenou odlišným monomerními jednotkami vytvářejícími hydrofobní vnější slupku.

45 Ve výhodném provedení je hydrofobní vnější slupka tvořena trimethylacetylovými jednotkami. V tomto případě je podle vynálezu výhodný modifikovaný hustý hvězdíkový polymer, ve kterém je rozvětvená vnitřní struktura odvozené od amoniaku.

50 Kromě toho je dále výhodný modifikovaný hustý hvězdíkový polymer, ve kterém hydrofobní vnější slupka je tvořena benzoylovými jednotkami. V tomto případě je výhodný modifikovaný hustý hvězdíkový polymer, ve kterém je rozvětvená vnitřní struktura odvozena od amoniaku nebo ethylendiaminu.

Dále je výhodný modifikovaný hustý hvězdíkový polymer ve kterém hydrofobní vnější slupka je tvořena hexanoylovými oktanoylovými, dekanoylovými, dodekanoylovými nebo oktadekanoylo-

vými jednotkami. V tomto případě je výhodný modifikovaný hustý hvězdicový polymer, ve kterém je rozvětvená vnitřní struktura odvozena od amoniaku nebo ethylendiaminu.

- 5 Tyto strukturované polymery je možno použít jako absorbentů, gelů a nosičových materiálů pro kovové ionty. Tímto způsobem byly vynalezeny zcela jedinečné polymerní reakční látky, které jsou schopné extrahovat kovové ionty z jejich vodných roztoků do nevodných roztoků obsahujících tyto strukturované kopolymery, a kromě toho tyto strukturované kopolymery obsahující kovové ionty projevují schopnost se dispergovat do jiné polymerní matrice.
- 10 Konkrétně je možno uvést, že se uvedený vynález týká nové skupiny hustých hvězdicových polymerů, které mají vysoce rozvětvenou vnitřní strukturu tvořenou monomerními jednotkami, které mají schopnost se asociovat nebo chelatovat s kovovými ionty, a vnější strukturu tvořenou odlišnými monomerními jednotkami, které mají schopnost vytvořit hydrofobní vnější vrstvu.
- 15 Dále bylo zjištěno, že tyto strukturované kopolymery obsahující kovové ionty jsou schopné dispergování do další polymerní matrice. Tímto způsobem se získají modifikované husté hvězdicové polymery neboli dendrimery, které mají vysoce rozvětvenou vnitřní strukturu tvořenou monomerními jednotkami, které mají asociovaný nebo chelatovaný přinejmenším jeden kovový ion, a vnější strukturu tvořenou odlišnými monomerními jednotkami vytvářející
- 20 hydrofobní vnější slupku.

Uvedený vynález je dále zaměřen na použití uvedených modifikovaných hustých hvězdicových polymerů nebo dendrimerů při formování gelu ve dvoufázovém systému (vodná fáze/organická fáze), což je využíváno v emulzních systémech voda/olej, kde tyto polymery působí jako

25 povrchově aktivní látky.

Tyto husté hvězdicové polymery, které jsou tvořeny vysoce rozvětvenou vnitřní strukturou tohoto modifikovaného hustého hvězdicového polymeru podle vynálezu, musí projevovat sklon k asociování, komplexnímu vázání nebo chelatování kovových iontů. Tato tendence se obvykle

30 dosahuje vpravením řady kyslíkových nebo dusíkových atomů, které snadno tvoří komplex s kovovými ionty, do vysoce rozvětvené struktury tohoto hustého hvězdicového polymeru, který slouží jako jádro. Tyto dendrimery představují známé sloučeniny, přičemž je možno je připravit běžnými metodami popisovanými v publikacích podle dosavadního stavu techniky například v patentech Spojených států amerických US 4 568 737 a 4 587 329, v publikované evropské

35 patentové přihlášce US 0 271 180 a v mezinárodní publikované přihlášce PCT WO 93/14147. Ve výhodném provedení jsou těmito hustým: hvězdicovými polymery, používanými podle uvedeného vynálezu poly(amidoaminové) dendrimery zakončené aminovou skupinou, poly(etherové) dendrimery zakončené hydroxyskupinou, poly(ethyleniminové) dendrimery zakončené aminovou skupinou a poly(propyleniminové) dendrimery zakončené aminovou skupinou.

40 Nejvýhodnější jsou polyamidoaminové, polyetherové polyethyleniminové a polypropyleniminové dendrimery 2 až 12 generace, to znamená ve kterých se monomerní jednotky opakují 6krát až 15000krát.

Vnější struktura těchto modifikovaných hustých hvězdicových polymerů podle uvedeného

45 vynálezu, která dodává hydrofobní povahu této vnější slupce, je tvořena hydrofobními skupinami. Tímto termínem „hydrofobní skupina“ se míní skupiny, které neprojevují sklon k absorbování nebo adsorbování vody, odpuzují vodu nebo jsou neschopné adsorbovat nebo absorbovat vodu (viz publikace „Dictionary of Scientific and Technical Terms“, Ed. Sybil P. Parker, 4th ed., 1989). Tyto hydrofobní skupiny, vyskytující se na povrchu tohoto hustého

50 hvězdicového polymeru, musí být rozpustné v matricovém polymeru k vytváření směsí s tímto polymerem nebo mísitelné s tímto matricovým polymerem nebo s ním musí být kompatibilní, přičemž vnitřní prostor tohoto hydrofobního hustého hvězdicového polymeru musí být podstatně méně rozpustný v tomto matricovém polymeru nebo mísitelný s tímto matricovým polymerem nebo kompatibilní s tímto polymerem.

55

Uvedeným termínem „matricový polymer“ se míní polymery, které jsou rozpustné v hydrofobních skupinách vyskytujících se na povrchu výše uvedeného hydrofobního hustého hvězdčového polymeru, nebo mísitelné s těmito hydrofobními skupinami nebo s nimi musí být kompatibilní. Jako příklad těchto vhodných matricových polymerů, kterých je možno použít podle uvedeného
 5 vynálezu, je možno uvést termoplastické polymery, jako je například polyethylen, polypropylen, polystyren, polyakrylát, polymethylmethakrylát, polyizobutylen a polymethylpenten.

Tyto hydrofobní skupiny obvykle obsahují reaktivní funkční skupiny, jako je například zbytek chloridu kyseliny, zbytek esteru kyseliny, zbytek karboxylové kyseliny, halogenidová skupina
 10 (jako je například chlorid nebo bromid), akrylátová skupina nebo epoxetherová skupina. Ve výhodném provedení jsou uvedenými hydrofobními skupinami uhlovodíkové skupiny obsahující 4 až 40 atomů uhlíku, včetně, ve výhodném provedení 4 až 24 atomů uhlíku, včetně. Tyto hydrofobní skupiny mohou rovněž obsahovat atomy kyslíku, dusíku nebo síry, to znamená epoxyskupiny, hydroxyskupiny, esterové skupiny nebo etherové skupiny. Ovšem všechny tyto
 15 substituční skupiny musí být s ostatními stericky kompatibilní.

Tento uvedený termín „stericky kompatibilní“ je použit v tomto textu z toho důvodu, aby bylo specifikováno, že tyto substituční skupiny nejsou nepříznivě ovlivňovány sterickými zábranami, jak je tento termín definován v publikaci „The Condensed Chemical Dictionary“, 7th edition,
 20 Reinhold Publishing Co., N.Y., str. 893 (1966), přičemž tato definice zní následovně: „Sterické bránění – charakteristika molekulové struktury, ve které mají molekuly prostorové uspořádání svých atomů takové, že je zabráněno reakci s jinou molekulou nebo je retardována rychlost této reakce“. Kromě toho je možno stericky kompatibilními označovat reakční sloučeniny, které mají substituenty, jejichž fyzikální objem nevyžaduje omezení v prostoru nedostatečném pro
 25 vykonávání jejich normálního chování, jak je tato skutečnost diskutována v publikaci Organic Chemistry, D.J. Cram a G. Hammond, 2nd edition, McGraw-Hill Book Company, N.Y., str. 215 (1964).

Mezi tyto uhlovodíkové skupiny patří lineární alkylové skupiny obsahující 4 až 40 atomů uhlíku,
 30 které jsou případně substituovány skupinami nezávisle vybranými ze souboru zahrnujícího hydroxy skupiny, karboxylové skupiny, alkylové skupiny obsahující 1 až 10 atomů uhlíku, alkoxy skupiny obsahující 1 až 10 atomů uhlíku, alkoxykarbonylové skupiny obsahující 1 až 10 atomů uhlíku, fenylové skupiny nebo fenylové skupiny substituované 1 až 5 skupinami ze souboru zahrnujícího alkylové skupiny obsahující 1 až 5 atomů uhlíku a alkoxy skupiny obsahující 1 až 5 atomů uhlíku, fenoxyskupiny nebo fenoxyskupiny substituované alkylovými skupinami obsahujícími 1 až 5 atomů uhlíku nebo alkoxy skupinami obsahujícími 1 až 5 atomů uhlíku. Jako
 35 příklad těchto uhlovodíkových skupin je možno uvést hexylovou skupinu, oktadecylovou skupinu, ethylhexylovou skupinu, tolyldecylovou skupinu, anisylododecylovou skupinu, 3-fenoxy-2-hydroxy-1-propylovou skupinu, (4-methyl)fenoxy-2-hydroxy-1-propylovou skupinu, (4-methoxy)fenoxy-2-hydroxy-1-propylovou skupinu, telechické polymery (což jsou polymery, které mají jednu funkční skupinu na svém konci, viz publikace Telechic Polymer: Synthesis and Applications, ed. Eric Goethels, CRC Press 1989), dále 2-hydroxyalkylové zbytky vytvořené otevřením epoxyskupin a alkylací hydroxyskupin z 2-hydroxyalkylových skupin za vzniku alkoxy skupin.

Modifikované dendrimery podle uvedeného vynálezu se připraví zakončením hustých hvězdčových polymerů, které obsahují vysoce rozvětvenou vnitřní strukturu, hydrofobním koncem. Tuto zakončovací reakci je možno provést jakýmkoliv běžně používaným způsobem, který je vhodný pro aplikování na přítomné obsažené reaktivní skupiny. Některé příklady těchto
 40 reakcí je možno nalézt v publikaci Jerry March: Advanced Organic Chemistry, 3rd ed., John Wiley & Sons, NY (1985), a v patentu Spojených států amerických US 4 558 120, ve sloupci 12.

Jako příklad je možno uvést, že tuto modifikaci je možno uskutečnit reakcí dendrimera s aminovou koncovou skupinou nebo dendrimera s hydroxylovou koncovou skupinou, který
 55 vytváří vnitřní strukturu, se vhodným uhlovodíkovým chloridem nebo bromidem nebo

s arylalkylchloridem nebo arylalkylbromidem, obsahujícím v arylové části 6 až 14 atomů uhlíku a v alkylové části 1 až 11 atomů uhlíku, nebo se vhodným α,β -epoxidem. Tyto reakce buďto s uvedenými halogenidy, nebo s uvedenými epoxidy se ve výhodném provedení podle uvedeného vynálezu provádí kontaktováním substrátů s koncovými aminovými skupinami nebo s koncovými hydroxylovými skupinami s přinejmenším jedním ekvivalentem halogenidu nebo epoxidu pro každou přístupnou koncovou aminovou skupinu nebo hydroxyskupinu v přítomnosti inertního rozpouštědla a za bazických nebo neutrálních podmínek. Tuto reakci je možno provést při teplotě pohybující se v rozmezí od asi 20 °C do asi 150 °C. Ve výhodném provedení podle uvedeného vynálezu jsou uvedenými uhlovodíkovými halogenidy hlavně alkylchloridy a alkylbromidy, ze kterých se při zpracovávání za podmínek vhodných k uskutečnění bimolekulární nukleofilní substituční reakce připraví aminy a ethery zakončené primární uhlovodíkovou koncovou částí. Ve výhodném provedení se používají takové epoxidy, které jsou odvozené od epoxidace koncových olefinů, ze kterých se při zpracovávání za bazických nebo neutrálních podmínek, při kterých dochází k otevření řetězce, připraví převážně aminy a ethery zakončené primárními uhlovodíkovými koncovými částmi substituovanými hydroxyskupinami v β -poloze. Mezi nejvýhodnější látky používané k vytvoření zakončovacích skupin patří například izo-oktylbromid, cetyl bromid, laurylbromid, glycidylfenylether, glycidyl-izo-propylether, glycidyl-terc.-butylether, glycidyl-1-naftylether, glycidyl-4-methoxyfenylether, glycidyl-2-methylfenylether, 1,2-epoxydekan, 1,2-epoxyoktadekan, 4,4-difenyl-1-butenoxid a 11,11-difenyl-1-undecenoxid.

Jako alternativní metodu míchání hydrofobního modifikovaného hustého hvězdicového polymeru nebo dendrimeru se spojitou polymerní maticí ve vhodném rozpouštědle je možno použít přimíchávání vhodného hydrofobního modifikovaného hustého hvězdicového polymeru nebo dendrimeru přímo s polymerní fází, přičemž se použije běžně známých metod promíchávání taveniny, to znamená míchání v Brabenderově mixéru.

Modifikováním složení vnější struktury je možno celkovou rozpustnost dendrimeru významně upravit podle specifické aplikace tohoto produktu. Kromě toho jestliže tyto dendrimery projdou dostatečným počtem generací získají se dendrimery s „hustou výplní“, přičemž povrch těchto dendrimerů obsahuje dostatečný počet koncových částí, takže povrch tohoto dendrimerů se stane stericky zhuštěný a ve vnitřním prostoru tohoto dendrimerů dojde k uzavření volných prostorů. Toto zhuštění může vytvořit bariéru na molekulové úrovni, které je možno využít ke kontrolování difúze různých materiálů do vnitřního prostoru dendrimerů nebo z tohoto prostoru.

Výběr hydrofobních skupin potřebných k uskutečnění homogenní dispergace tohoto modifikovaného hustého hvězdicového polymeru v dané požadované polymerní matici může snadno provést každý odborník pracující v daném oboru. Výběr hydrofobních skupin pro danou polymerní matici je možno považovat za analogický jako je tomu u blokových kopolymerních směsí.

Termodynamika směsí obsahujících vysokomolekulární materiály nevykazuje dostatečně velkou entropii složek podílejících se na tomto mísení ke stabilizování uvedených roztoků, pokud si tyto polymerní složky nejsou velice blízké svojí povrchovou energií. Stabilita této disperze jednoho polymeru v jiném polymeru je hlavně určována jejich mezifázovými energiemi mezi mikroskopickými oblastmi těchto dvou složek. Z uvedeného je patrné, že směs dvou homopolymerů jeví tendenci se rozdělovat na dvě oddělené fáze v důsledku snahy minimalizovat mezifázovou plochu a celkovou energii systému.

Z dosavadního stavu techniky je známo, že stabilní směs je možno připravit v případě, že jednou ze složek je blokový kopolymer tvořený segmenty s naprosto odlišnými parametry rozpustnosti, viz například publikace Domains Structure and Properties of Block and Graft Copolymers and Polymer Blends, publ. Kyoto University (1979), Research Staff of Polymer Mechanics Laboratory at the Department of Polymer Chemistry, Faculty of Engineering, Kyoto University. V tomto případě se dosáhne značné mezifázové energie mezi segmenty tohoto kopolymeru.

- K uvolnění dojde v případě, jestliže se tyto segmenty uvedeného kopolymeru oddělí nebo jestliže se dosáhne kompatibility s jinou složkou této směsi, ve výhodném provedení s přinejmenším jednou jinou složkou. Vhodným výběrem homopolymerních a kopolymerních kompozic se dosáhne toho, že tato vysoká vnitřní energie uvnitř kopolymeru je větší než mezifázová energie mezi uvedenými dvěma polymery, které se mají kompatibilizovat, čímž se dosáhne vytvoření směsi, která je stabilnější než uvedené dvě oddělené fáze.

- Aniž by bylo v úmyslu podstatu uvedeného vynálezu omezovat na nějaká teoretická zdůvodnění je možno uvést, že se předpokládá v tomto výše uvedeném případě stejná situace jako u směsi podle uvedeného vynálezu. Experimentální a teoretické studie hustých hvězdicových polymerů ukázaly, že mnoho koncových skupin molekul je stočeno do vnitřního prostoru těchto molekul za účelem efektivního vyplnění tohoto prostoru. Z tohoto vyplývá, že zde může docházet ke značné interakci povrchově modifikovaných skupin s vnitřními skupinami molekuly v případech, kdy tento materiál není smíchán s jiným materiálem. Tato vysoká energie vzájemného působení (neboli interakční energie) se uvolní jestliže se tento hustý hvězdicový polymer použije jako složka směsi podle uvedeného vynálezu. Při nejvhodnějším výběru složení směsi za účelem optimalizování její stability se dosáhne maximalizace rozdílů mezi vnitřními a koncovými skupinami uvnitř hustého hvězdicového polymeru a minimalizace mezifázové energie mezi matricovým polymerem a tímto hustým hvězdicovým polymerem. Při modifikacích kompozic s polystyrenem jsou aromatické deriváty jako modifikační látky mnohem lepší než alifatické uhlovodíkové deriváty. Na druhé straně mohou být alifatické povrchové skupiny u dendrimerů mnohem lepší jako modifikační zbytky v případě kompatibilizování dendrimerů v systémech akrylát/methakrylátového typu.

- Předpokládá se, že při minimalizování mezifázové energie se dosáhne minimalizace mezifázové plochy mezi různými mikrofázemi. Toho se dosáhne umístěním všech kopolymerních koncových skupin do sférické slupky nebo do části sférické slupky na povrchu této makromolekulární částice. Tímto se dosáhne kontrolovaného mikrofázového oddělení u skupin, které nejsou přímo navzájem spojeny. Jestliže je zmnožení těchto koncových skupin dostatečné k vytvoření spojitě sférické slupky, potom tato sférická slupka slouží jako bariéra mezi vnitřním prostorem dendrimerní makromolekuly a matricovým polymerem, ve kterém se má dispergovat.

- Aniž by bylo v úmyslu podstatu uvedeného vynálezu omezovat na nějaká teoretická zdůvodnění předpokládá se, že dosažení výhodných výsledků podle uvedeného vynálezu, vyplývající ze vhodného výběru hydrofobních skupin, je výsledkem energeticky příznivé rovnováhy mezifázových energií mezi jednotlivými složkami této směsi. Tato příznivá rovnováha se nejlépe vyjádří například tak, že objemový poměr (to znamená poměr objem/objem) vnějších skupin k objemu vysoce rozvětvené vnitřní struktury je asi 1:10, ve výhodném provedení asi 1:5 a podle nejvýhodnějšího provedení asi 1:1.

- Kovové ionty, které se extrahují modifikovanými hustými hvězdicovými polymery podle uvedeného vynálezu musí být schopné asociování s vysoce rozvětvenou vnitřní strukturou tohoto modifikovaného hustého hvězdicového polymeru. Jako příklad těchto kovových iontů je možno uvést soli přechodných kovů ze skupiny VIA periodického systému (chrom), ze skupiny VIIA (mangan), ze skupiny VIIIA (železo), ze skupiny IB (měď) a ze skupiny IIB (zinek), dále soli alkalických kovů ze skupiny IA periodického systému (lithium), soli kovů alkalických zemin ze skupiny IIB periodického systému (beryllium), kovy ze skupiny lanthanidů ze skupiny IIIA periodické soustavy (lanthan), a dále ytterbium, germanium, cín a olovo.

- Výše uvedený termín „asociovat“ nebo „asociování“ zahrnuje připojení nebo navázání, nebo zapouzdření do vnitřního prostoru nebo k tomuto vnitřnímu prostoru modifikovaného hustého hvězdicového polymeru pomocí kovalentní vazby, vodíkové vazby, adsorpce, absorpce, chelatace, kovové vazby, van der Waalsových sil, iontové vazby, coulombických sil, hydrofobních nebo hydrofilních sil nebo libovolnou kombinací výše uvedených typů připojení nebo navázání jednotlivých složek.

Vzhledem ke schopnosti těchto hustých hvězdicových polymerů extrahovat kovy z vodného roztoku, je možno tyto polymery využít pro nejrůznější účely, přičemž tyto možnosti použití nejsou omezeny pouze na postupy čištění vody nebo regenerování vzácných kovů, při kterých se
 5 malý objem organického roztoku smíchává s velkým objemem vodné fáze za účelem efektivního odstranění kovů z vody a potom se tyto kovy zkoncentrují v médiu, které je lépe zpracovatelné a/nebo je možno z něj lépe regenerovat tyto zachycené kovy.

Uvedená schopnost výše uvedených hustých hvězdicových polymerů rovněž zjednodušuje
 10 přípravu hustých hvězdicových polymerů s navázaným kovem pro následnou dispergaci v polymerní matrici. Uvedené kovy dispergované v polymerní matrici mohou přispět k tomu, že tento polymer projevuje vlastnost absorbovat elektromagnetické záření, takže je možno tento polymerní materiál použít k odstínění záření nebo jako materiál, který je možno ohřát mikro-
 vlnným zářením.

Použití těchto hustých hvězdicových dendrimerů podle uvedeného vynálezu jako povrchově
 15 aktivních látek a jako gelů je možno ilustrovat pomocí jejich fyzikálních charakteristik. Acylované husté hvězdicové dendrimery jsou obvykle nerozpustné v toluenu a ve vodě, ovšem projevují zcela jedinečnou fyzikální vlastnost, neboť se dispergují ve dvoufázovém
 20 vodno/organickém médiu. Výsledkem je vytvoření homogenního opakního bílého gelu. Tento gel se vytváří v souvislosti s tvorbou amidu při této dvoufázové reakci (v intervalu < 1 minuta), načež přechází do hustého a netekoucího stavu. Při filtraci tohoto gelu (5 % hmotnostních produktu ve směsi voda: toluen v poměru 1: 1) se odstraní určitý podíl rozpouštědla a získá se
 25 tuhá zvlhčená pevná látka (10 až 20 % hmotnostních produktu). Při rotačním odpaření se získá prášek, který stále obsahuje 50 % rozpouštědel, přičemž usušením ve vakuové peci se vyrobí usušený materiál.

Tento gel je možno potom rozředit nad původních 5 % hmotnostních ve směsi voda/toluen.
 30 Zředěním až na 1 % hmotnostní se získá zahuštěný bílý gel. Toto zahuštění se rozruší mícháním, ovšem opět se ustaví v intervalu 30 minut až 1 hodina. Dalším zředěním vodou (jako je například míchání v mísícím zařízení) se získá mléčně bílá kapalina, zatímco přidání toluenu má za následek pouze oddělení čiré toluenové vrstvy. Z výše uvedeného vyplývá, že kapacita tohoto gelu pokud se týče vody je neomezena (ve směsi voda/toluen), zatímco kapacita pokud se týče toluenu (ve směsi voda/toluen) je omezena hodnotou 25 až 50násobného přebytku toluenu
 35 v porovnání s dendrimerem. V případě, že se toluen odpaří z této mléčně bílé směsi s vodou, potom se dosáhne vysrážení dendrimeru a zbude čirá vodná fáze.

Z uvedených výsledků je patrné, že tato emulze typu olej/voda obsahující hustý hvězdicový
 40 dendrimer působí jako povrchově aktivní činidlo, přičemž je schopná zadržovat velké objemy toluenu ve vodné spojitě fázi. Kromě toho je třeba uvést, že husté hvězdicové dendrimery se stávají nerozpustnými ve vodě pokud není přítomno velké množství toluenu, které snižuje vlastní asociaci a dispergování hustého hvězdicového dendrimeru. Tuto charakteristiku je možno rovněž pozorovat při vysokých koncentracích (to znamená při koncentracích > 10 % hmotnostních) hustého hvězdicového dendrimeru ve směsi voda/toluen, kde kapacita pro vodu ($R = C_5 < Ph < C_7 < C_9$) je omezena na přibližně objem přítomného toluenu.
 45

Aniž by bylo v úmyslu podstatu uvedeného vynálezu omezovat na nějaká teoretická zdůvodnění
 50 předpokládá se, že jev zahušťování vyplývá z trojrozměrné hydrofobní mřížové struktury korigované oblastmi toluenu a udržované ve spojitě fázi vody. Tuto hydrofobní asociaci je možno rovněž pozorovat v případech, kdy jsou malá množství hustého hvězdicového dendrimeru rozpuštěna ve vodných roztocích neiontového povrchově aktivního činidla $C_8H_{17}O(CH_2CH_2O)_5H$. Při zahřívání tohoto zakaleného roztoku ztratí toto povrchově aktivní činidlo svoji solvatační vodu a dochází přednostně k hydrofobní asociaci aniž by nastalo vysrážení vyvločkováním.
 55

Vzhledem ke ztrátě rozpustnosti těchto hustých hvězdicových dendrimerů v toluenu a ve vodě není možno vysušený produkt adekvátním způsobem dispergovat ve směsi voda/toluen za účelem vytvoření krémového gelu. Tento gel je tedy možno připravit pouze během syntézy tohoto produktu nebo vysrážením z kyseliny nebo methanolu, v případech kdy je to možné.

5

Tento hydrofobní modifikovaný hustý hvězdicový dendrimer a hustý hvězdicový polymer podle uvedeného vynálezu se zpočátku podobají inverzní micelle, kde hydrofilní vnitřní prostor je uzavřen hydrofobním vnějším obalem. Kromě toho molekulární rozměry dendrimerů vyšších generací (to znamená generace $G = 3$ a vyšší) jsou velice podobné těm, které jsou pozorovány u micel. I když tyto dva systémy mají společné znaky týkající se rozvrstvení a vysoce organizované struktury na molekulární úrovni odlišují se tyto látky svým dynamickým chováním. Micely se rozrušují a reformují velice rychle, přičemž fixované micely vytvořené hustým hvězdicovým dendrimerem podle uvedeného vynálezu se projevují dlouhotrvající stabilitu.

15

Příklady provedení vynálezu

Strukturované modifikované husté hvězdicové dendrimery a polymery podle uvedeného vynálezu budou v dalším blíže popsány s pomocí konkrétních příkladů provedení, které jsou zde uvedeny pouze jako ilustrativní a nijak neomezuji rozsah tohoto vynálezu.

20

Příklad 1

Postup přípravy glycidylfenyletherového derivátu polyamidoaminového hustého hvězdicového polymeru desáté generace ($G = 10$).

25

Podle tohoto příkladu byla směs obsahující 0,65 gramu hustého hvězdicového polymeru desáté generace, odvozeného od amoniaku, methylakrylátu a ethylendiaminu, a 0,77 gramu glycidylfenyletheru, promíchávána ve 150 mililitrech ethanolu při teplotě varu pod zpětným chladičem po dobu 2 dní. Po ochlazení této směsi na teplotu 0°C byl produkt (v množství 1,0 gram) ve formě bílé pěnové hmoty oddělen odfiltrováním, přičemž po analyzování byly zjištěny následující charakteristické hodnoty:

30

^{13}C NMR (CDCl_3), TMS jako vnitřní standard:

35

173,2, 159,3, 129,5, 121,2, 114,2, 64–72 (pás), 48–60 (pás), 32–40 (pás) ppm.

40

Schopnost hustých hvězdicových dendrimerů podle uvedeného vynálezu je možno využít pro postup extrahování těchto kovových iontů z vodných roztoků, při kterém se do úzkého kontaktu uvádí tento zpracováváný vodný roztok obsahující kovové ionty s roztokem modifikovaného hustého hvězdicového polymeru, který má vysoce rozvětvenou vnitřní strukturu tvořenou monomerními jednotkami, které mají schopnost se asociovat nebo chelatovat s kovovými ionty, a vnější strukturu tvořenou odlišnými monomerními jednotkami, které mají schopnost vytvořit hydrofobní vnější obal, v rozpouštědle nemísitelném s vodou, přičemž následuje oddělování organické fáze z tohoto vodného roztoku. Tento modifikovaný hustý hvězdicový polymer obsahující kovové ionty se potom smísí s jiným polymerem za účelem dispergování těchto kovových iontů do spojitě fáze matrice.

45

V následujícím příkladu je ilustrován postup přípravy tohoto modifikovaného hustého hvězdicového polymeru obsahujícího kovové ionty.

50

Příklad 2

Postup extrakce měděných iontů z vodného roztoku zpracováváním tohoto roztoku s polyamidoaminovým hustým hvězdicovým polymerem desáté generace ($G = 10$) modifikovaným glycidylfenyletherem.

Podle tohoto příkladu byl modifikovaný dendrimer získaný postupem podle příkladu 1 (v množství 0,6 gramu) rozpuštěn v chloroformu. Dále byl přidán roztok obsahující 0,12 gramu síranu měďnatého v 10 mililitrech vody a tato směs byla promíchávána při teplotě místnosti po dobu přes noc. Jednotlivé vrstvy byly potom odděleny a vodná vrstva byla extrahována chloroformem. Spojené chloroformové roztoky byly potom usušeny za pomoci síranu sodného a tento podíl byl zfiltrován. Destilací tohoto rozpouštědla za použití vakua bylo získáno 0,6 gramu tohoto modrého prášku.

Pro přípravu výrobků ke stínění elektromagnetického záření bylo zjištěno jako vhodné použít nepolárních polymerních matic, ve kterých jsou dispergovány kovové ionty. Dispergování modifikovaného hustého hvězdicového polymeru obsahujícího kovové ionty do nepolární polymerní matrice, spočívá v tom, že se:

(a) do úzkého kontaktu uvádí tento zpracováváný vodný roztok obsahující kovové ionty s roztokem modifikovaného hustého hvězdicového polymeru, který má vysoce rozvětvenou vnitřní strukturu tvořenou monomerními jednotkami, které mají schopnost se asociovat nebo chelatovat s kovovými ionty, a vnější strukturu tvořenou odlišnými monomerními jednotkami, které mají schopnost vytvořit hydrofobní vnější obal, po zavedení do rozpouštědla nemísitelného s vodou,

(b)

(i) případně se oddělí organické fáze z tohoto vodného roztoku, která je obvykle rozpustná nebo mísitelná s požadovanou polymerní maticí nebo monomerním prekurzorem této polymerní matrice,

(ii) vzájemně se promísí tento modifikovaný hustý hvězdicový polymer obsahující asociované kovové ionty s uvedeným nepolárním médiem buďto před, nebo po odstranění extrakčního rozpouštědla nemísitelného s vodou, a

(c) tato směs získaná ve stupni (c) se potom polymeruje, jestliže je tímto nepolárním médiem monomer.

Tato metoda je zejména vhodná k dispergování kovových iontů v nepolární polymerní matici. V těchto případech se po dispergování modifikovaného hustého hvězdicového polymeru nesoucího kovové ionty do vhodného monomeru takto získaná směs v následné fázi polymeruje (stupeň d).

V následujících příkladech bude podrobněji ilustrován tento dispergační proces.

Příklad 3

Postup dispergování měděných iontů do polystyrenu za použití glycidylfenyletherem modifikovaného polyamidoaminového hustého hvězdicového polymeru desáté generace ($G = 10$)

Podle tohoto postupu bylo k modifikovanému dendrimeru obsahujícímu měděné ionty, připravenému postupem podle příkladu 2, přidáno 20 gramů styrenu a tato směs byla potom přerušovaně zpracovávána ultrazvukem (celková doba zpracovávání 10 hodin) během intervalu

čtyř dní, přičemž byl získán homogenní roztok. K tomuto roztoku byl potom přidán azobisisobutyronitril (v množství 0,15 gramu) a tato směs byla zahřívána na olejové lázni při teplotě 100 °C po dobu 16 hodin. Takto získaný výsledný polymer měl tmavě modré transparentní zabarvení, s výjimkou malého podílu u dna nádoby, která byla tmavě modře opákná.

Příklad 4

Postup přípravy směsi PAMAM dendrimera modifikovaných póly(ethylmethakrylátem).

A: Postup modifikování za použití terc.-butylglycidyletheru.

Podle tohoto provedení bylo k roztoku obsahujícímu 0,5 gramu PAMAM dendrimera sedmé generace ($G = 7$) přidáno 0,56 gramu terc.-butylglycidyletheru (TBGE). Takto získaný roztok byl potom promícháván oběhovým míchadlem po dobu 6 dní, načež bylo rozpouštědlo a přebytek TBGE odstraněn oddestilováním za použití vakua, čímž byl získán 1,0 gram hydrofobního dendrimera, který byl analyzován, přičemž byly zjištěny následující charakteristiky:

^{13}C NMR (CDCl_3 , TMS jako vnitřní standard: 173,0, 27,6, pás píku 65, 64, 36, 34 ppm.

Tento hydrofobní hustý hvězdíkový polymer modifikovaný terc.-butylglycidyletherem, popsany výše, byl potom (v množství 0,3 gramu) rozpuštěn v 60 gramech methylmethakrylátu.

K tomuto roztoku bylo potom přidáno 0,4 gramu azobisisobutyronitrilu, přičemž výsledný roztok byl potom zahříván při teplotě 60 °C po dobu 16 hodin. Takto získaný výsledný polymer byl potom rozmělněn a tvarován lisováním, čímž byly získány lisované destičky.

B: Postup modifikování za použití epoxyoctanu.

Podle tohoto provedení bylo k roztoku obsahujícímu 0,5 gramu PAMAM dendrimera sedmé generace ($G = 7$) přidáno 0,57 gramu epoxyoctanu. Takto získaný roztok byl potom promícháván oběhovým míchadlem po dobu 6 dní, načež bylo rozpouštědlo a přebytek epoxyoctanu odstraněn oddestilováním za použití vakua, čímž byl získán 0,8 gramu hydrofobního dendrimera, který byl analyzován, přičemž byly zjištěny následující charakteristiky:

^{13}C NMR (CDCl_3 , TMS jako vnitřní standard:

173,0, 32,0, 29,5, 25,8, 22,6, 14,1,
pás píku 70, 69, 64, 62, 56, 50, 50, 38, 35 ppm.

Tento epoxyoctanový hydrofobní hustý hvězdíkový polymer popsany ve výše uvedeném postupu (v množství 0,3 gramu) byl potom rozpuštěn v 60 gramech methylmethakrylátu. K tomuto roztoku bylo potom přidáno 0,4 gramu azobisisobutyronitrilu a výsledný roztok byl potom zahříván při teplotě 60 °C po dobu 16 hodin. Takto připravený výsledný polymer byl rozmělněn a tvarován lisováním, čímž byly získány lisované destičky.

Příklad 5

Postup přípravy derivátů první generace ($G = 1$) hustého hvězdíkového dendrimera z NH_3 (1,0 G/ NH_3)

A: 1,0 G/ NH_3 – acetyl; $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{NHCOCH}_3)_3$.

Podle tohoto provedení byl hustý hvězdicový dendrimer první generace (1,0 G.G = 1) z amoniakového jádra $[N(CH_2CH_2CONHCH_2CH_2NH_2)_3]$, v množství 7,50 gramu (což odpovídá 62,7 mekv.), rozpuštěn ve 40 mililitrech vody a tato směs byla potom umístěna do tříhrdlové nádoby s kulatým dnem promíchávané mechanickým míchadlem a obsahující 80 mililitrů toluenu. Tato směs byla promíchávána a chlazená na ledové lázni, načež bylo k této směsi přidáno po kapkách 4,7 mililitru (což představuje 65,8 mekv.) acetylchloridu ve 20 mililitrech toluenu. Po zahájení tohoto přidávání bylo rovněž přidáno 28 mililitrů (což představuje 69,2 mekv.) 10 % roztoku hydroxidu sodného NaOH.

Po dokončení tohoto přídatku byla ledová lázeň odstraněna a získaná směs byla promíchávána po dobu dalších 30 minut. Získaný roztok byl odpařen a výsledná olejovitá látka byla rozpuštěna v ethanolu a zfiltrována za účelem odstranění chloridu sodného NaCl. Tento roztok byl potom odpařen, čímž bylo získáno 8,6 gramu (výtěžek 85 %) produktu ve formě olejové bílé pevné látky. Tento produkt byl relativně nerozpustný v diethyletheru a toluenu, ovšem dobře se rozpouštěl ve vodě a methanolu.

1H HMR (D_2O) δ :

3,9 (12H, H-3,4), 3,4 (6H, H-1), 3,2 (6H, H-2), 2,7 (9H, CH_3);

% Substitute: 90 %.

Označení protonů použitých pro uvedení HMR hodnot je pro všechny části uvedené v příkladu 5 následující:

1 2 3 4
 $N(CH_2CH_2CONHCH_2CH_2NHX)_3$.

B: 1,0 G/ NH_3 -trimethylacetyl;

$N[CH_2CH_2CONHCH_2CH_2NHCO-terc.-C(CH_3)_3]_3$.

Podle tohoto provedení byl dendrimer první generace získaný postupem podle stupně (A) v množství 7,5 gramu (což odpovídá 63 mekv.) uveden do reakce s trimethylacetylchloridem (v množství 8,1 mililitru, což představuje 65 mmolů), přičemž toto zpracovávání bylo provedeno stejným způsobem jako je to uvedeno v části (A), viz výše. Takto získaná reakční směs byla potom neutralizována 10% roztokem hydroxidu sodného NaOH (v množství 28 mililitrů, což představuje 70 mmolů), načež byla promíchávána po dobu dvou hodin a potom zpracována stejným způsobem jako je to uvedeno ve shora uvedeném stupni (A).

Odpařením tohoto ethanolového roztoku a usušením ve vakuové peci bylo získáno 12,3 gramu (což je výtěžek 96 %) produktu ve formě bílé pevné látky.

Teplota tání: 92 až 96 °C.

Tento produkt byl relativně nerozpustný v diethyletheru a toluenu, ale byl dobře rozpustný ve vodě a methanolu.

IR (KBr):

3300, 2930, 2890, 1640, 1540, 1450 cm^{-1} .

1H NMR (d_6 -DMSO) δ :

3,2 (12H, H-3,4), 2,6 (12H, H-1,2), 1,1 (27H, $terc.-Bu$);

% Substitute (NMR) = 97 %.

Analýza pro $C_{30}H_{57}N_7O_6$:

vypočteno: 58,9 % C 9,4 % H 16,0 % N

nalezeno: 56,4 % C 9,1 % H 14,9 % N.

5

(s možností přítomnosti několika procent NaCl).

C: 1,0 G/NH₃ – benzoyl; $N[CH_2CH_2CONHCH_2CH_2NHCO-(C_6H_5)]_3$.

- 10 Podle tohoto provedení byl dendrimer první generace, získaný postupem podle shora uvedeného stupně (A) v množství 6,8 gramu (což odpovídá 57 mekv.) rozpuštěn ve 40 mililitrech vody a tato směs byla potom promíchávána s 50 mililitry toluenu při teplotě 0 °C. Potom byl přidán k této směsi bezoylchlorid (v množství 6,9 mililitru, což představuje 59 mekv.) a 10% roztok hydroxidu sodného NaOH (v množství 25 mililitrů, což je 62 mekv.). V intervalu dvou minut se vytvořil
- 15 opakní bílý gel. Tato látka byla potom promíchávána při teplotě místnosti po dobu 1,5 hodiny. Načež byla zfiltrována a promyta třikrát vodou a třikrát toluenem. Výsledná bílá pevná látka byla usušena, čímž bylo připraveno 12,3 gramu (což znamená výtěžek 97 %) produktu.

Teplota tání: 176 až 181 °C.

20

Tento produkt byl relativně nerozpustný ve vodě, diethyletheru a toluenu, ovšem byl dobře rozpustný v methanolu.

IR (KBr):

25

3280, 3040, 2920, 2850, 1640, 1605, 1550, 1490, 1440 cm⁻¹.

¹H NMR (d₆-DMSO) δ:

8,6 (3H, amid), 8,1 (3H, amid), 7,9 (6H, orto),

7,5 (9H, meta & para), 3,4 (12H, H-3,4),

30

2,8 (6H, H-1), 2,4 (6H, H-2).

% Substituce (NMR) = 98 %.

Analýza pro $C_{36}H_{45}N_7O$:

35

vypočteno: 64,4 % C 6,75 % H 14,60 % N

nalezeno: 64,4 % C 6,81 % H 14,36 % N.

D: 1,0 G/NH₃ – hexanoyl; $N[CH_2CH_2CONHCH_2CH_2NHCO-(C_5H_{11})]_3$.

40

Podle tohoto provedení byl dendrimer první generace, připravený postupem podle shora uvedeného stupně (A), v množství 3,3 gramu (což představuje 28 mekv.) rozpuštěn v 15 mililitrech toluenu a 10 % roztoku hydroxidu sodného (v množství 11,0 mililitrů, což představuje 28 mekv.). Protřepáním tohoto roztoku byl získán bílý gel. Pevný podíl byl zfiltrován a promyt dvakrát vodou a potom toluenem. Usušením tohoto produktu bylo získáno 3,5 gramu (což představuje výtěžek 58 %) produktu ve formě bílé pevné látky.

45

Teplota tání: 192 až 195 °C.

50

Tento produkt byl relativně nerozpustný ve vodě, diethyletheru a toluenu, ale byl dobře rozpustný v methanolu.

IR (KBr):

3300, 3080, 2930, 2880, 1640, 1550, 1450 cm⁻¹.

55

^1H NMR (d_6 -DMSO) δ :

3,1 (12H, H-3,4), 2,5 (6H, H-1), 2,2 (6H, H-2),
2,0 (6H, $-\text{CH}_2\text{CO}_2-$), 1,3 (18H, $-\text{C}_3\text{H}_6-$),
0,8 (9H, CH_3).

% Substituce (NMR) = 90 %

E: 1,0 G/ NH_3 – oktanoyl ; $\text{N}[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHOHCH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}-(\text{C}_8\text{H}_{15})]_3$.

Podle tohoto provedení byl dendrimer první generace získán postupem ve shora uvedené části (A), v množství 3,3 gramu (což představuje 28 mekv.), uveden do reakce s oktanoylchloridem (v množství 4,7 mililitru, což představuje 28 mekv.), přičemž tato reakce byla provedena stejným způsobem jako je uvedeno v části (D), viz výše. Tímto způsobem byl získán produkt ve formě bílé pevné látky v množství 6,2 gramu (což představuje výtěžek 91 %).

Teplota tání: 194 M; 198 °C.

Tento produkt byl relativně nerozpustný ve vodě, diethyletheru a toluenu, ale byl dobře rozpustný v methanolu.

F: 1,0 G/ NH_3 – dekanoyl; $\text{N}[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}-(\text{C}_{10}\text{H}_{19})]_3$.

Podle tohoto provedení byl dendrimer první generace, získán postupem podle shora uvedené části (A), v množství 3,3 gramu (což představuje 28 mekv.), uveden do reakce s dekanoylchloridem (v množství 5,7 mililitru, což odpovídá 28 mekv.), přičemž tato reakce byla provedena stejným způsobem jako je uvedeno v části (D), viz. výše. Takto byl získán bílý gel, který si udržoval celý objem vody a toluenu. Tento produkt byl potom zfiltrován, potom byl promyt dvakrát vodou, toluenem a acetonem. Usušením byl získán produkt ve formě bílé pevné látky v množství 6,8 gramu (což představuje výtěžek 90 %).

Teplota tání: 195 až 201 °C.

Tento produkt byl relativně nerozpustný ve vodě, diethyletheru a toluenu, ovšem byl dobře rozpustný v methanolu.

G: 1,0 G/ NH_3 – dodekanoyl;
 $\text{N}[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}-(\text{C}_{12}\text{H}_{23})]_3$.

Podle tohoto postupu byl dendrimer první generace, získán postupem podle shora uvedeného stupně (A), v množství 9,30 gramu (což představuje 78 mekv.), rozpuštěn v 50 mililitrech vody společně s 50 mililitry toluenu ve tříhrdlové nádobě, která byla mechanicky promíchávána. K této směsi byl potom po kapkách přidáván dodekanoylchlorid (v množství 18,0 mililitrů, což představuje 78 mekv.) ve 30 mililitrech toluenu. Během tohoto přidavku byl rovněž přidán 10% roztok hydroxidu sodného (v množství 31,1 mililitru, což je 80 mekv.).

Takto získaný bílý želatinový produkt byl potom promícháván po dobu další 1,5 hodiny, načež byl zfiltrován a dvakrát propláchnut, pokaždé toluenem, vodou a methanolem. Získaná bílá pevná látka (v množství přibližně 180 gramů) obsahovala velké množství rozpouštědla. Usušením tohoto produktu bylo získáno 21,2 gramu (což představuje výtěžek 90 %) bílého práškovitého produktu.

Teplota tání: 196 až 201 °C.

Tento produkt byl relativně nerozpustný ve vodě, diethyletheru a methanolu a toluenu.

IR (KBr):

3300, 3090, 2920, 2860, 1640, 1560, 1460 cm^{-1} .

5

Analýza pro $\text{C}_{51}\text{H}_{99}\text{N}_7\text{O}_6$:

vypočteno: 67,6 % C 11,0 % H 10,8 % N

nalezeno: 66,7 % C 10,9 % H 9,7 % N.

10

H : 1,0 G/ NH_3 – oktadekanoyl;

$\text{N}[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}-(\text{C}_{17}\text{H}_{35})]_3$.

Podle tohoto postupu byl dendrimer první generace, získaný postupem podle shora uvedené části (A), v množství 10,1 gramu (což představuje 84,3 mekv.), rozpuštěn ve 100 mililitrech vody a potom byl přidán do rozdělovači nálevky o objemu 500 mililitrů obsahující stearylchlorid (v množství 30,3 gramu, což představuje 100 mmolů) ve 150 mililitrech toluenu. Při protřepání se směs zahřála a vytvořil se hustý gel. K tomuto gelu byl přidán 10% roztok hydroxidu sodného (v množství 80 mililitrů, což představuje 200 mmolů) společně s dalším podílem 100 mililitrů vody.

20

Po dvaceti minutách byla krémově bílá látka zfiltrována a promyta vodou a acetonem, načež byla usušena, čímž bylo získáno 32,4 gramu produktu (výtěžek 99 %) ve formě bílého prášku.

25

Teplota tání: 190 až 198 °C.

Tento produkt byl relativně nerozpustný ve vodě, diethyletheru a methanolu a toluenu.

30

Příklad 6

Příprava fenyltetramin; $\text{N}[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}-(\text{C}_6\text{H}_5)]_3$.

Podle tohoto příkladu byl rozvětvený tetramin, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)_3$, v množství 2,0 gramy (což představuje 41 mekv.) rozpuštěn ve 20 mililitrech vody a potom byla tato směs umístěna do rozdělovači nálevky o objemu 125 mililitrů obsahující benzoylchlorid (v množství 4,8 mililitru, což představuje 41 mekv.) ve 20 mililitrech toluenu. K této směsi byl potom přidán 10% roztok hydroxidu sodného (v množství 16,5 mililitru, což představuje 41 mekv.) a tato směs byla potom protřepávána po dobu 15 minut.

40

Tímto způsobem se vysrážely kuličky olej ovité bílé pevné látky. Tato pevná látka byla potom promyta dvakrát vodou a toluenem, načež byla usušena, čímž bylo připraveno 6,4 gramu (výtěžek 102 %) produktu ve formě bílého práškového materiálu.

45

Teplota tání: 144 až 149 °C.

Tento produkt byl relativně nerozpustný ve vodě, diethyletheru a toluenu, ovšem byl dobře rozpustný v methanolu.

50

IR (KBr):

3360, 3300, 3080, 2930, 1640, 1610, 1550, 1480, 1460 cm^{-1} .

^1H NMR (d_6 -DMSO) δ :

8,3 (3H, amid), 7,7 (6H, orto), 7,3 (9H, meta + para), 3,3 (6H, h-1), 2,7 (6H, H-2).

55

% Substituce (NMR) = 104 %.

Analýza pro $C_{27}H_{30}N_4O_3$:

- 5 vypočteno: 70,7 % C 6,59 % H 12,2 % N
nalezeno: 70,9 % C 6,52 % H 11,8 % N.

Příklad 7

10

Postup přípravy derivátů hustých hvězdicových dendrimerů první generace z ethylendiaminu (1,0 G/EDA).

- 15 A: 1,0 G/EDA – benzoyl;
 $(CH_2N)_2[CH_2CH_2CONHCH_2CH_2NHCO-(C_6H_5)]_4$.

- 20 Podle tohoto provedení byl amidoaminový dendrimer první generace z ethylendiaminu (EDA; 1,0 G/EDA), v množství 3,1 gramu (což odpovídá 24 mekv.), rozpuštěn ve 20 mililitrech vody obsahující 10% hydroxid sodný (v množství 10 mililitrů, což je 25 mekv.). K této směsi byl potom přidán benzoylchlorid (v množství 2,8 mililitru, což představuje 24 mekv.) ve 30 mililitrech toluenu. Tato směs byla potom protřepávána, přičemž se vytvořila bílá sraženina.

- 25 Tato reakční směs sestávala ze dvou fází, přičemž nastalo zgelovatění pouze v malé míře. Hlavní podíl tohoto produktu vytvořil voskovitou kouli. Po dvou hodinách se pevná látka zfiltrovala, promyla dvakrát, pokaždé vodou a toluenem, a potom se usušila. Získaný produkt byl ve formě bílého pevného prášku.

Výtěžek: 4,95 gramu (což je 88 %).

- 30 Takto získaný produkt byl relativně nerozpustný ve vodě, diethyletheru a toluenu, ovšem byl dobře rozpustný v methanolu.

- 35 1H -NMR (d_6 -DMSO) δ :
8,5 (4H, amid), 8,1 (4H, amid), 7,9 (8H, orto), 7,5 (12H, meta & para), 3,4 (16H, H-3,4), 2,8–2,3 (20H, H-1,2 + NCH_2CH_2N);

% Substituce (NMR) = 104 %.

- 40 B: 1,0 G/EDA – dodekanoyl;
 $(CH_2N)_2[CH_2CH_2CONHCH_2CH_2NHCO-(C_{11}H_{23})]_4$.

- 45 Podle tohoto provedení byl 1,0 G/EDA dendrimer, v množství 3,1 gramu (což odpovídá 24 mekv.), který byl připraven postupem podle shora uvedeného stupně (A), rozpuštěn ve 20 mililitrech vody a 2,5 M roztoku hydroxidu sodného NaOH (v množství 10 mililitrů, což představuje 25 mekv.), načež byla tato reakční směs uvedena do reakce s dodekanoylchloridem (v množství 5,5 mililitru, což je 24 mekv.) ve 30 mililitrech toluenu. Protřepáním byl získán hustý bílý krémovitý gelový produkt, který ztuhl v intervalu patnácti minut.

- 50 Po dvou hodinách byla zfiltrována pevná látka, tato látka byla promyta přebytkovým podílem vody a toluenu a potom acetonem. Po usušení bylo získáno 5,65 gramu (což je výtěžek 76 %) produktu ve formě bílého prášku.

Teplota tání: 195 až 202 °C.

- 55 Tento produkt byl relativně nerozpustný ve vodě, diethyletheru, methanolu a toluenu.

IR (KBr) :

3300, 3090, 2920, 2860, 1640, 1560, 1460 cm^{-1} .

5 Analýza pro $\text{C}_{70}\text{H}_{136}\text{N}_{10}\text{O}_8$

vypočteno : 67,5 % C 11,0 % H 11,2 % N

nalezeno : 67,8 % C 11,1 % H 10,2 % N.

10

Příklad 8

Postup přípravy benzoylového derivátu hustého hvězdického dendrimera třetí generace ($G = 3$) z ethylendiaminu (3,0 G/EDA–benzoyl).

15

Podle tohoto provedení byl 3,0 G dendrimer z EDA jádra, v množství 2,50 gramu (což představuje 12,3 mekv.), rozpuštěn ve 40 mililitrech vody a potom byla tato směs umístěna do mechanickým způsobem promíchávané nádoby s kulatým dnem o objemu 500 mililitrů společně s 25 mililitry toluenu. K této směsi byl potom přidán 10% roztok hydroxidu sodného (v množství 20 4,9 mililitru, což je 12,3 mekv.) a potom benzoylchlorid (v množství 1,43 mililitru, což je 12,3 mekv.) ve 25 mililitrech toluenu.

25

Tato směs byla potom promíchávána, načež se vysrážela olejově bílá pevné látka. Kapalina byla potom dekantována a pevná látka bylo zachycena methanolem, načež byla vysrážena etherem a usušena, čímž bylo získáno 3,43 gramu (výtěžek 90 %) produktu ve formě bílé pevné látky.

Teplota tání: 120 až 125 °C (tekutý), 198 až 203 °C (čirý).

30

Takto získaný produkt byl relativně nerozpustný ve vodě, diethyletheru a toluenu, ovšem byl dobře rozpustný v methanolu.

IR (KBr):

3400, 3300, 3090, 2920, 2850, 1650, 1610, 1550, 1490, 1440 cm^{-1} .

35

^1H NMR (D_6 –DMSO) δ :

8,5 (amid), 8,0 (amid), 7,7 (32H, orto), 7,4 (48H, meta + para), 3,3 (88H, H–3,3'), 2,7 (80H, H–1,1'), 2,2 (56H, H–2);

% Substituce (NMR) = 104 %.

40

Příklad 9

Postup přípravy hustého hvězdického dendrimera čtvrté generace ($G = 4$) z ethylendiaminu (4,0 G/EDA).

45

A: 4,0 G/EDA – butyryl;

$(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})\sim\sim\sim\sim\sim\sim[(\text{NHCO}-(\text{C}_3\text{H}_7))]_{32}$.

50

Podle tohoto provedení byl hustý hvězdický dendrimer $(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})\sim\sim\sim\sim\sim\sim(\text{NH}_2)_{32}$, (4,0 G/EDA), v množství 3,06 gramu (což odpovídá 14,2 mekv.) ve 20 mililitrech vody uveden do reakce s butyrylchloridem (v množství 1,6 mililitru, což představuje 15,2 mekv.) ve 25 mililitrech toluenu a 10% hydroxidu sodném (v množství 7,1 mililitru, což představuje 25% přebytek). Takto získaný produkt se nevysrážel, ale byl izolován odpařením vodné fáze. Potom 55 byl tento produkt přečištěn dvojnásobným rozpuštěním v ethanolu, zfiltrováním a vysrážením

z etheru. Usušením bylo získáno 2,67 gramu (což je výtěžek 70 %) produktu ve formě bílé pevné látky.

Teplota tání: 112 až 117 °C (tekutý), 212 až 217 °C (čirý).

Tento produkt byl relativně nerozpustný v diethyletheru a toluenu, ovšem byl dobře rozpustný ve vodě a methanolu.

IR (KBr):

3290, 3080, 2950, 2880, 1650, 1550, 1460, 1440

¹H-NMR (d₆-DMSO) δ:

8,0 (amid), 3,2 (368H, H-3,3'), 2,6 (352H, H-1,1'), 2,2 (240H, H-2), 2,1 (128H, -CH₂CO₂), 1,5 (128H, -CH₂-), 0,9 (192H, CH₃).

% Substituce (NMR) = 93 %.

B. 4,0 G/EDA – benzoyl;

(NCH₂CH₂N) ~ ~ ~ ~ ~ [(NHCO-(C₆H₅))]₃₂.

Podle tohoto provedení byl hustý hvězdíkový dendrimer (NCH₂CH₂N) ~ ~ ~ ~ ~ (NH₂)₃₂, (4,0 G/EDA), v množství 3,06 gramu (což odpovídá 14,2 mekv.), ve 20 mililitrech vody uveden do reakce s benzoylchloridem (v množství 1,82 mililitru, což představuje 15,6 mekv.) ve 25 mililitrech toluenu a 10% hydroxidu sodném (v množství 7,1 mililitru, což představuje 25% přebytek). Takto získaný produkt byl ve formě olejové koule a tento produkt byl izolován stejným způsobem jako tomu bylo u (CH₂N)₂[CH₂CH₂CONHCH₂CH₂NHCO.(C₆H₅)]₄, což je popisováno v příkladu 8. Po usušení bylo získáno 4,16 gramu produktu (výtěžek 92 %) ve formě vločkovité krystalické pevné látky.

Teplota tání: 120 až 127 °C (tekutý), 148 až 155 °C (čirý).

Takto získaný produkt byl relativně nerozpustný ve vodě, diethyletheru a toluenu, ale byl dobře rozpustný v methanolu.

¹H NMR (d₆-DMSO) δ:

8,5 (32H, amid), 8,0 (60H, amid), 7,8 (64H, orto), 7,5 (96H, meta & para), 3,3 (184H, H-3,3'), 2,8 (176H, H-1,1'), 2,2 (120H, H-2).

% Substituce (NMR) = 103 %.

Analýza pro C₅₂₆H₇₃₆N₁₂₂O₉₂:

vypočteno: 61,7 % C 7,24 % H 16,7 % N

nalezeno: 61,4 % C 7,12 % H 15,6 % N.

C: 4,0 G/EDA – oktanoyl;

(NCH₂CH₂N) ~ ~ ~ ~ ~ [(NHCO-(C₇H₁₅))]₃₂.

Podle tohoto provedení byl hustý hvězdíkový dendrimer (NCH₂CH₂N) ~ ~ ~ ~ ~ (NH₂)₃₂, (4,0 G/EDA), v množství 3,06 gramu (což odpovídá 14,2 mekv.), uveden do reakce s oktanoylchloridem (v množství 1,82 gramu, což odpovídá 15,6 mekv.), která byla provedena stejným způsobem jako je uvedeno ve shora uvedeném stupni (B). Takto získaným produktem byla bílá pevná látka, přičemž výtěžek byl 3,37 gramu (což znamená 70 %).

Teplota tání: 150 až 155 °C (tekutý), > 225 °C (čirý).

Takto získaný produkt byl relativně nerozpustný ve vodě, diethyletheru a toluenu, ale byl dobře rozpustný v methanolu.

- 5 D: 4,0 G/EDA – dodekanoyl;
 $(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})\sim\sim\sim\sim\sim\sim[(\text{NHCO}-(\text{C}_{11}\text{H}_{23}))]_{32}$.

Podle tohoto provedení byl hustý hvězdicový dendrimer $(\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N})\sim\sim\sim\sim\sim\sim(\text{NH}_2)_{32}$,
 (4,0 G/EDA), v množství 3,06 gramu (což odpovídá 14,2 mekv.), uveden do reakce
 10 s dodekanoylchloridem (v množství 3,61 mililitru, což odpovídá 15,6 mekv.), která byla
 provedena stejným způsobem jako je uvedeno ve shora uvedeném stupni (B). Takto získaný
 produkt byl ve formě tuhé bílé pasty, která zadržovala veškeré výše uvedené reakční
 rozpouštědlo. Tento materiál byl potom zfiltrován, promyt dvakrát vodou, toluenem a acetonem,
 přičemž potom byl usušen, čímž bylo získáno 4,35 gramu (výtěžek 77 %) produktu ve formě
 15 bílého prášku.

Teplota tání: 170 až 175 °C (tekutý), 201 až 207 °C (čirý).

Tento produkt byl relativně nerozpustný ve vodě, methanolu, diethyletheru a toluenu.

20 IR (KBr):
 3300, 3080, 2910, 2860, 1640, 1560, 1470 cm^{-1} .

Analýza pro $\text{C}_{686}\text{H}_{1323}\text{N}_{122}\text{O}_{92}$:

25 vypočteno: 64,7 % C 10,38 % H 13,4 % N
 nalezeno: 65,5 % C 10,60 % H 11,7 % N.

30 Z popisu vynálezu a uvedení konkrétních provedení, a–d již v popisné části nebo v příkladech
 provedení, jsou zcela jasně patrné další možné varianty a alternativy postupu podle vynálezu.
 Proto popisnou část a příklady provedení je nutno brát pouze jako ilustrativní a příkladné, nijak
 neomezuující rozsah vynálezu, který je určen pouze následujícími patentovými nároky.

35

PATENTOVÉ NÁROKY

- 40 1. Modifikovaný hustý hvězdicový polymer, který má vysoce rozvětvenou vnitřní strukturu
 tvořenou hydrofilními monomerními jednotkami a vnější strukturu tvořenou odlišnými
 monomerními jednotkami vytvářejícími hydrofobní vnější slupku.
- 45 2. Modifikovaný hustý hvězdicový polymer podle nároku 1, ve kterém je hydrofobní vnější
 slupka tvořena trimethylacetylovými jednotkami.
3. Modifikovaný hustý hvězdicový polymer podle nároku 2, ve kterém je rozvětvená vnitřní
 struktura odvozena od amoniaku.
- 50 4. Modifikovaný hustý hvězdicový polymer podle nároku 1, ve kterém hydrofobní vnější
 slupka je tvořena benzoylovými jednotkami.
5. Modifikovaný hustý hvězdicový polymer podle nároku 4, ve kterém je rozvětvená vnitřní
 struktura odvozena od amoniaku nebo ethylendiaminu.

55

6. Modifikovaný hustý hvězdíkový polymer podle nároku 1. ve kterém je hydrofobní vnější slupka tvořena hexanoylovými, oktanoylovými, dekanoylovými, dodekanoylovými nebo okta-dekanoylovými jednotkami.

5

7. Modifikovaný hustý hvězdíkový polymer podle nároku 6. ve kterém je rozvětvená vnitřní struktura odvozena od amoniaku nebo ethylendiaminu.

10

Konec dokumentu
