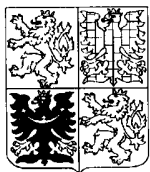


PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **26.11.1999**
(32) Datum podání prioritní přihlášky: **30.11.1998 21.06.1999**
(31) Číslo prioritní přihlášky: **1998/19855173 1999/19928236**
(33) Země priority: **DE DE**
(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **17.10.2001**
(Věstník č. 10/2001)
(86) PCT číslo: **PCT/EP99/09199**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO00/32648**

(21) Číslo dokumentu:

2001 - 1885

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

C 08 F 8/30

C 08 G 85/00

(71) Přihlašovatel:

DR. GOTTSCHALL INSTRUCTION, Ludwigshafen,
DE;

(72) Původce:

Gottschall Klaus, Heddesheim, DE;

(74) Zástupce:

Čermák Karel Dr., Národní třída 32, Praha 1, 11000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Způsob výroby polymerní sítě

(57) Anotace:

Způsob přípravy polymerní sítě, podle nějž (i) jsou poskytnuty jeden nebo více polymerů, které jsou zesítěňovány s jedním dalším intramolekulárně nebo intermolekulárně nebo intra- a intermolekulárně kovalentní nebo nekovalentní vazbou, (ii) konformace alespoň jednoho z polymerů je upravena na alespoň jednu matricovou sloučeninu se získáním alespoň jedné výhodné konformace alespoň jednoho polymeru a (iii) alespoň jedna z výhodných konformací získaných podle (ii) je fixována zesítěněním.

01-1779-01-Če

PV 2001-1885

Způsob výroby polymerní sítě

Oblast techniky:

Předložený vynález se týká způsobu přípravy polymerní sítě, polymerní sítě získatelné jako takové postupem podle vynálezu, a použití polymerní sítě v různých průmyslových oblastech.

Dosavadní stav techniky:

Polymerní struktury, které mají póry, v nichž může být daný substrát selektivně vázán, jsou středem zájmu celé řady průmyslových využití. V tomto smyslu je možno uvést odkazy na základní separační postupy, katalytické postupy nebo použití těchto polymerních struktur jako senzorů.

WO 93/09075 popisuje způsob přípravy polymerní struktury, v níž je polymer připraven radikálovou polymerací z monomerů za přítomnosti zesíťovadla a současně za přítomnosti substrátu. Popisované polymery jsou navrhovány pro použití v chromatografii, při katalýze, jako biosensory nebo jako syntetické protilátky. G.Wulff dává přehled v Angew. Chem., Int.Ed.Engl. 34 (1995) 1812-1832.

Popisovaná technika má nicméně řadu nevýhod. Zápisy (imprinty) vykazují nepříjemný rozšířený pík a zpravidla neúplné promývání substance v chromatografickém testu, což vede k vzájemné kontaminaci dalších frakcí produktu. Průmyslové použití imprintů v chromatografii je tedy v podstatě vyloučeno. Obdobně mají zpravidla imprinty nízkou schopnost nanášení substrátu, v podstatě v rozmezí tisícín, jako výsledek čehož může být obvykle získán pouze extrémně malý

kvantitativní výstup a tak průmyslově separační postup může probíhat pouze neekonomicky.

V J. Org.Chem. 63 (1998) 7578-7579, Menger a kol., popisuje postup, v němž se vychází z kombinační směsi, kdy anhydrid kyseliny polyakrylové reaguje se třemi nebo čtyřmi aminy vybranými více nebo méně statisticky, a 14 různých kombinací aminů v 96 různých koncentračních poměrech vede k 1344 různým polymerům. Polymery byly použity v katalytické dehydrogenaci beta-hydroxyketonu, kde však méně než 1 procento všech polymerů bylo vhodné pro katalytický postup z hlediska reakční rychlosti. V souvislosti s experimenty bylo pozorováno, že polymery postupně rozvíjejí lepší katalytickou aktivitu za přítomnosti substrátu. Nicméně polymerní struktury se zlepšenou aktivitou nebyly stabilizovány, ale byly získány labilní struktury, tak, že katalyticky aktivnější struktury byly rozrušeny změnami pH nebo teploty.

Proto bylo úkolem předloženého vynálezu poskytnout dostupný postup, který nemá nevýhody výše zmíněného postupu.

Podstata vynálezu

Proto se předložený vynález týká způsobu přípravy polymerní sítě, v níž

- (i) je dostupný jeden nebo více polymerů, které mohou být zesítovány jedním dalším intramolekulárně nebo intermolekulárně nebo intra- a intermolekulárně kovalentní nebo nekovalentní vazbou,
- (ii) konformace alespoň jednoho z polymerů je upravena na alespoň jednu matricovou sloučeninu se získáním alespoň jedné výhodné konformace alespoň jednoho polymeru a
- (iii) alespoň jedna z výhodných konformací získaných podle (ii) je zpevněna zesítením.

Termín „matricová sloučenina“, jak se používá v souvislosti s touto přihláškou, zahrnuje všechny sloučeniny, u nichž je upravitelná alespoň jedna konformace z alespoň jednoho použitého polymeru. Proto jsou vhodnými sloučeninami všechny ty, které vedou k výhodné konformaci alespoň jednoho použitého polymeru interakcí s polymerem. Tato interakce nemusí v tomto případě nastat s polymerem per se, ale může rovněž nastat s polymerní strukturou, která je z použitého polymeru odvozena, jak bude popsáno dále.

Matricové sloučeniny, které jsou vhodné, jsou jak chemické sloučeniny, tak také biologické struktury, jako jsou mikroorganismy, přičemž v souvislosti s tím je možno zmínit, inter alia, patogenní organismy, přednostně viry, bakterie nebo parasity. Obdobně lze zmínit například buňky, fragmenty nebo složky buněk, epitopy, antigenní determinanty nebo receptory.

V postupu podle vynálezu je koncentrace matricové sloučeniny použité v roztoku nebo suspenzi v zásadě volně volitelná. Přednostně je koncentrace v rozmezí od 0,25 do 300 mmol/l, vztaženo na použité rozpouštědlo nebo směs rozpouštědel. Rozpouštědla, v nichž je použita matrice, jsou podobně v podstatě volně volitelné. Organické a vodné roztoky jsou preferovány, přičemž se přednost dává rozpouštědlům, kterými jsou, inter alia, chlorované uhlovodíky mající do tří uhlíkových atomů, nitrily jako je acetonitril, estery jako je ethylacetát, ketony jako je methylethylketon nebo aceton, ethery s otevřeným řetězcem nebo cyklické ethery jako je THF nebo dioxan nebo aromatické sloučeniny, jako je toluen nebo xyleny nebo směsi dvou nebo více těchto sloučenin. Rozmezí pH roztoků je v podstatě volně volitelné a může být koordinováno s polymery a matricovou sloučeninou. Přednostně je rozmezí pH v průběhu fixace v rozmezí od 3 do 12, přednostně v rozmezí od 4 do 9 a zejména výhodně v rozmezí od 6 do 8.

Termín „výhodné konformace“, jak se používá v kontextu předloženého vynálezu, označuje konformaci polymeru, která rezultuje z jednoho nebo více kroků postupu podle vynálezu, entalpie interakce mezi výhodnou konformací a matricovou sloučeninou je vyšší než entalpie interakce mezi matricovou sloučeninou a konformací, kterou má polymer před tímto jedním nebo před touto řadou kroků.

Přednostně je tento rozdíl ve velikosti entalpie interakce větší než 0,1 kcal/mol, zejména výhodně než 1 kcal/mol a nejvýhodněji vyšší než 3 kcal/mol.

Jak již bylo uvedeno a bude popsáno podrobněji dále, polymerní sítě připravené podle tohoto vynálezu mohou být použity, inter alia, v separačních postupech látek. Je zde samozřejmě možné, že látky, které mají být separovány za reakčních podmínek, které nastávají během přípravy polymerní sítě, nejsou stabilní nebo jsou pouze neadekvátně stabilní nebo, například, nejsou dostupné. V tomto případě například sloučeniny, které jsou homologické nebo strukturně příbuzné k látkám, které se mají oddělit, přednostně isosterické, mohou být použity jako matricové sloučeniny.

Adaptace konformace se zde může provést, inter alia, interakcí polymeru s matricovou sloučeninou. Rovněž je například možné, že dva nebo více polymerních řetězců polymerů, které jsou identické s, nebo odlišné od sebe navzájem, jsou zesítené a výsledná polymerní struktura je v interakci s alespoň jednou matricovou sloučeninou, a tudíž je konformace polymerní struktury a také konformace použitého polymeru adaptována na matricovou sloučeninu.

Rovněž je dále možné, že je intramolekulárním síťováním polymerního řetězce vytvořena konformace, která je v interakci s alespoň jednou matricovou sloučeninou, konformace polymeru je adaptována na alespoň jednu matricovou sloučeninu. Provedení, v nichž

dochází k takovému intramolekulárnímu síťování, jsou možné v souvislosti s předloženým vynálezem v případě všech vhodných polymerů. Zejména výhodné jsou polymery, které mají molekulovou hmotnost větší než 10 000 g/mol, výhodněji větší než 30 000 g/mol a zejména výhodně vyšší než 100 000 g/mol.

Dále také zahrnuje předložený vynález provedení, v nichž se provádí adaptace konformace tak, že za nepřítomnosti alespoň jedné matricové sloučeniny jsou polymerní struktury syntetizovány inter- nebo intramolekulárním zesíťením, jejich konformace jsou upraveny na alespoň jednu matricovou sloučeninu specifickou selekcí alespoň jednoho polymeru a/nebo alespoň jednoho použitého síťovadla. V tomto případě je například možné, aby se kroky (ii) a (iii), jak bylo uvedeno výše, prováděly v jednom kroku. V případě zesíťení za nepřítomnosti alespoň jedné matricové sloučeniny je nicméně také možné, aby byly syntetizovány polymerní struktury, které jsou zhruba adaptovány na alespoň jednu matricovou sloučeninu, kde se mohou správnější adaptace provádět dalšími kroky síťování za přítomnosti nebo nepřítomnosti alespoň jedné matricové sloučeniny.

Proto všechny polymery, které mohou být zesíťeny intra- a/nebo intermolekulárně a které mohou být v interakci per se nebo po zesíťení s alespoň jednou matricovou sloučeninou, mohou být použity v postupu podle předloženého vynálezu.

V souvislosti s předloženým vynálezem je termín „interakce“, být v interakci“ chápán jako označení všech vhodných kovalentních a nekovalentních interakcí – vzájemných působení.

Možnými interakcemi alespoň jednoho použitého polymeru nebo polymerní struktury, která je syntetizována například intra- nebo intermolekulárním síťováním, jak je popsáno výše, s alespoň jednou matricovou sloučeninou, jsou inter alia:

- vodíkové můstky;
- interakce dipól-dipól;
- Van der Waalsovy síly;
- hydrofobní interakce;
- interakce s přenosem náboje, jako π - π interakce;
- iontové interakce;
- koordinační vazby, jako na přechodové kovy;
- kombinace těchto interakcí.

Samozřejmě jsou možné kovalentní vazby mezi polymerem a/nebo polymerní strukturou a alespoň jednou matricovou sloučeninou, Pokud je polymerní síť připravená v postupu podle vynálezu použitá například v postupech separace (oddělování) látek, jsou zejména výhodné interakce mezi polymerem a /nebo polymerní strukturou a alespoň jednou matricovou sloučeninou, pomocí nich je alespoň jedna matricová sloučenina reversibilně vázána.

Pokud je alespoň jeden použitý polymer v interakci per se s alespoň jednou matricovou sloučeninou, má podle postupu podle předloženého vynálezu alespoň jednu funkční skupinu, pomocí níž se tato interakce uskuteční. Pokud je konformace polymeru, který je vytvořen interakcí s alespoň jednou matricovou sloučeninou, fixována zesíťtím, je možné, inter alia, aby došlo k síťování přes funkční skupinu, přes níž byla vytvořena interakce s alespoň jednou matricovou sloučeninou. Přednostně má polymer alespoň jednu další funkční skupinu, pomocí níž dochází k zesíťtění.

Termín „funkční skupina“, jak se zde používá v souvislosti s předloženým vynálezem, zahrnuje všechny chemické struktury, pomocí nichž může docházet ke kovalentním a/nebo nekovalentním interakcím. Zejména uhlovodíkové řetězce a další strukturní jednotky, pomocí nichž mohou vznikat Van der Waalsovy interakce, také spadají pod termín funkční skupina.

Zejména vhodnou strukturou použitých polymerů je podle předloženého vynálezu, pokud funkční skupiny v polymeru, které jsou schopné interakce jsou schopny, podle typu a/nebo počtu a/nebo hustoty a/nebo distribuci, vázat specifickou matricovou sloučeninu. Velice výhodnými polymery jsou ty, které jsou schopné vázat specifickou matricovou sloučeninu bi-, tri-, oligo- a/nebo polyvalentně na více než jedné pozici molekuly. Proto dvě nebo více funkčních skupin, které jsou volitelně prostorově odděleny alespoň jednou skupinou, která je inertní vůči interakci, mohou být pro interakci vhodné.

Termín „v polymeru“, jak se používá v souvislosti s předloženým vynálezem, se týká, inter alia, polymerů, v nichž alespoň jedna funkční skupina, která je použita pro vznik interakce se substráty a/nebo pro zesílení, je přítomna v polymerním vláknu. Termín se podobně týká polymerů, v nichž je přítomna alespoň jedna funkční skupina v alespoň jednom vedlejší řetězci polymerního řetězce, a také polymerů, v nichž alespoň jeden typ funkční skupiny je přítomen jak v polymerním řetězci tak i v alespoň jednom vedlejší řetězci polymerního vlákna.

Proto v postupu podle předloženého vynálezu mohou být obecně použity derivatizované a ne-derivatizované polymery.

Alespoň jedna funkční skupina, která je potřebná v polymeru pro vznik interakce s alespoň jednou matricovou sloučeninou a/nebo pro zesílení, může být již přítomna v původním polymeru a nemusí být nezbytně vnesena do polymeru následnou derivatizací. Inter alia, například, mohou být zmíněny jako příklad aminové nebo formylové skupiny v polyvinylaminu nebo, například, hydroxylové nebo acetylové skupiny v polyvinylalkoholu.

V postupu podle předloženého vynálezu je možné, inter alia, „označit“ interakci receptor-matrice použitím receptorových skupin „vyrobených pro použití“ derivatizací alespoň jednoho polymeru, který je použit v postupu v derivatizované formě. V souvislosti s předloženým vynálezem může být stupeň derivatizace ovlivněn tak, že je dosaženo nejlepší možná interakce s matricí. Obdobně je možné označit úpravu (adaptaci) konformace alespoň jednoho polymeru za nepřítomnosti alespoň jedné matricové sloučeniny specifickým vnesením do polymeru určitých možností zesílení nebo možností interakcí, například pomocí funkčních skupin vnesených prostřednictvím derivatizace.

Pokud je jeden nebo více polymerů derivatizován v postupu podle vynálezu první, a potom použit v postupu podle vynálezu, může proběhnout derivatizace podle všech vhodných postupů, například postupy známými ze stavu techniky.

Aby se opatřily polymery, které mají funkční skupiny, receptorovými skupinami, a aby se touto cestou i derivatizovaly, je třeba zmínit tři cesty, inter alia, které jsou uvedeny v M. Antonietti, S. Heinz, Nachr. Chem. Tech. Lab. 40 (1992) č. 3, str. 308-314. Podle této publikace jsou derivatizované polymery získatelné prostřednictvím nahodilé polymerace nebo kopolymerace, prostřednictvím přípravy blokových kopolymerů a prostřednictvím přípravy polymerních částic funkcionalizovaných na povrchu. Tyto cesty přípravy vycházejí z derivatizovaných monomerů, z nichž je polymer získán.

Další možností derivatizování polymerů je polymeraci-analogická reakce polymerů majících funkční skupiny s derivatizující sloučeninou.

Polymerní derivatizace se provádějí, například, na pevných površích heterogenní reakcí. Tato skupina zahrnuje, inter alia, aktivaci nosiče a imobilizaci nosiče, v nichž je nukleofilní substance obvykle heterogenně vázána na polymer, např. epoxy-polyakrylátový ester nebo BrCN-sepharosu, jak je popsáno například v P.Mohr, M.Holtzhauer, G. Kaiser, Immunosorption Techniques, Fundamentals and Applications, Akademie Verlag, Berlin (1992), str.34-40.

Ve výhodném provedení v postupu podle vynálezu (i) může být derivatizovaný polymer učiněn dostupným, který je připraven reakcí polymeru majícího alespoň jednu funkční skupinu a alespoň jedním aktivačním činidlem nebo derivátem aktivačního činidla, přičemž tato reakce může proběhnout homogenně nebo heterogenně, přednostně homogenně.

Pravidlem je, že v tomto případě je aktivační činidlo vybráno tak, že alespoň jedna funkční skupina polymeru reaguje s aktivačním činidlem v průběhu reakce a je tak zlepšena jeho reaktivnost v následující reakci s derivatizujícím činidlem.

Předložený vynález rovněž popisuje způsob, v němž reakční produkt z polymeru mající alespoň jednu funkční skupinu a aktivační činidlo reagují s derivatizujícím činidlem.

V souvislosti s tímto provedením postupu podle vynálezu může polymer mající alespoň jednu funkční skupinu reagovat současně, např. ve smyslu „one-pot“ reakce, s alespoň jedním aktivovaným a/nebo alespoň jedním neaktivovaným derivatizujícím činidlem a/nebo aktivačním činidlem.

Prostřednictvím této reakce aktivovaného polymeru majícího alespoň jednu funkční skupinu s derivatizujícím činidlem může být požadovaný radikál vnášen do polymeru.

Jestliže polymer reaguje s odlišnými aktivačními činidly, mohou mít tyto aktivované funkční skupiny různou reaktivitu k jednomu nebo více derivatizujícím činidlům. Proto je možné, v souvislosti s postupem podle vynálezu, derivatizovat tímto způsobem selektivně funkční skupiny. Termín „selektivní“ v této souvislosti znamená, že polymer, který má například dvě nebo více funkčních skupin, které jsou navzájem odlišné, reaguje například s dvěma různými aktivačními činidly tak, že dochází k postupné reakci s derivatizujícím činidlem pro derivatizaci zejména až výlučně na aktivované funkční skupině (skupinách), která je (nebo jsou) aktivovaná s jedním z těchto dvou aktivačních činidel, zpravidla na funkční skupině (skupinách) více reaktivní vzhledem k derivatizujícímu činidlu.

V postupu podle vynálezu je dále možné zreagovat aktivační činidlo před reakcí s polymerem majícím alespoň jednu funkční skupinu, aby mohl potom reagovat tento reakční produkt s polymerem majícím alespoň jednu funkční skupinu.

Předložený vynález také popisuje postup, jak byl popsán výše, v němž je derivát aktivačního činidla získán předchozí reakcí aktivačního činidla s derivatizujícím činidlem.

Další provedení předloženého vynálezu spočívá v reakci polymeru majícího alespoň jednu funkční skupinu s různými produkty reakcí aktivačních činidel a derivatizujících činidel. Například směs sloučenin může reagovat s polymerem, směsí reakčních produktů obsahujících aktivační činidlo a dvěma nebo vícero různými derivatizujícími činidly. Směs je obdobně možná, že obsahuje reakční

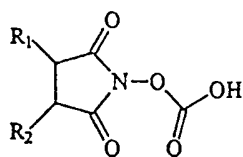
produkty derivatizujícího činidla a dvou nebo více různých aktivačních činidel. Samozřejmě je také možné, mohlo by to být nezbytné, použít směs, která zahrnuje reakční produkty dvou nebo více různých aktivačních činidel a dvě nebo více různých derivatizujících činidel. Obvykle je také možné v souvislosti s tímto vynálezem, aby reagovaly různé reakční produkty aktivačního činidla a derivatizujícího činidla nikoliv jako směs, ale jednotlivě, a v požadovaném pořadí s polymerem majícím alespoň jednu funkční skupinu.

Předložený vynález dále popisuje způsob popsany výše, v němž polymer mající alespoň jednu funkční skupinu reaguje s alespoň dvěma různými deriváty aktivačního činidla a reakce se provádějí postupně s jedním derivátem v každém případě.

Aktivující činidla, která mohou být v podstatě použita, jsou všechna aktivační činidla známá z literatury. Již citovaný článek autorů P. Mohr, M. Holtzhauer, G. Kaiser, který je z tohoto hlediska zahrnut do obsahu předložené přihlášky jako odkaz, poskytuje například pohled na celou řadu aktivačních činidel, která může být použita pro aktivaci různých funkčních skupin.

Konkrétně je možno zmínit estery kyseliny chlormravenčí a estery kyseliny chlormravenčí mající odebrané radikály.

Konkrétně popisuje předložený vynález způsob, v němž je aktivační činidlo odvozeno od sloučeniny následujícího vzorce (I):

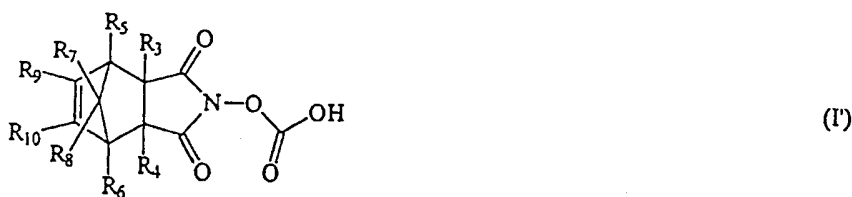


(I)

kde R_1 a R_2 jsou stejné nebo různé a mohou být přímý řetězec, větvený řetězec nebo můstkový za získání karbocyklu nebo heterocyklu, a jsou zvoleny tak, že aktivační činidlo nebo derivát aktivačního činidla může reagovat v homogenní fázi s polymerem majícím alespoň jednu funkční skupinu.

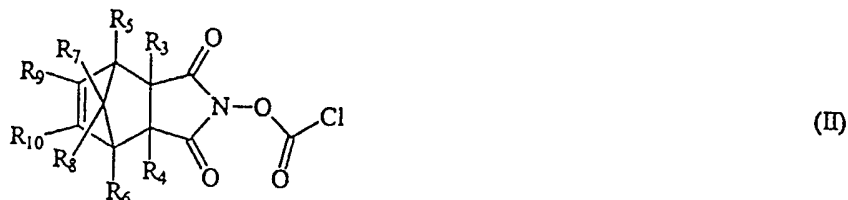
R_1 a R_2 mohou být například cykloalkylový, cykloalkenylový, alkylový, arylový nebo aralkylový radikál mající do 30 atomů uhlíku.

Ve výhodném provedení popisuje předložený vynález způsob, v němž je aktivační činidlo odvozeno od sloučeniny následujícího vzorce (I')



kde R_3 až R_{10} mohou být stejné nebo různé a mohou být vodík, alkyl s přímým řetězcem nebo větveným řetězcem, arylový, cykloalkylový, heterocyklický a aralkylový radikál mající do 30 atomů uhlíku, nebo každé dva nebo více z R_3 až R_{10} mohou být s můstkem za získání karbocyklu nebo heterocyklu a jsou zvoleny tak, že aktivační činidlo nebo derivát aktivačního činidla reaguje v homogenní fázi s polymerem majícím alespoň jednu funkční skupinu.

Předložený vynález dále popisuje způsob, při němž má aktivační činidlo následující strukturu (II)



Kde R_3 až R_{10} jsou definovány výše.

V podobně výhodném provedení popisuje předložený vynález způsob, v němž je aktivační činidlo odvozeno od sloučeniny vzorce (II), jak bylo uvedeno výše, kde R_3 až R_{10} je v každém případě vodík.

Sloučeniny mající struktury (I), (I'), a (II) mohou být připraveny všemi běžně dostupnými postupy známými ze stavu techniky. Takový postup pro ONB-Cl je například uveden v P.Henklein a kol., Z. Chem. 9 (1986), str. 329 ff.

Použití aktivačních činidel nebo derivátů aktivačních činidel je popsáno výše, v principu se mohou účastnit reakce všechny polymery, které mají alespoň jednu funkční skupinu, která je reaktivní z hlediska aktivačních činidel.

Velice obecně, polymery, které mají alespoň jednu funkční skupinu a skupinu, která má alespoň jednu nukleofilní jednotku, se použijí v postupu podle vynálezu.

Výhodnými funkčními skupinami polymeru majícími alespoň jednu funkční skupinu, které lze zmínit, jsou, inter alia, OH skupiny, popřípadě substituované aminoskupiny, SH skupiny, OSO_3H skupiny, SO_3H skupiny, OPO_3H_2 skupiny, OPO_3HR_{11} skupiny, PO_3H_2 skupiny, PO_3HR_{11} skupiny, COOH skupiny a směsi dvou nebo více z nich, přičemž R_{11} v každém případě je zvoleno tak, že aktivační činidlo nebo derivát aktivačního činidla reaguje s polymerem majícím alespoň jednu funkční skupinu v homogenní a/nebo heterogenní fázi. Obdobně polymery mající alespoň jednu funkční skupinu mohou také obsahovat další polární skupiny, například $-CN$.

Jako polymer mající alespoň jednu funkční skupinu je možno použít jak přírodní tak syntetické polymery. Výsledkem možných omezení výběru polymerů je pouze to, že reakce polymeru probíhá v homogenní fázi v souladu s postupem podle vynálezu, a od toho druhého se předpokládá použití derivatizovaného polymeru.

V souladu s tímto vynálezem obvykle termín „polymer“ zahrnuje vysokomolekulární sloučeniny, které jsou označeny v polymerní chemii jako „oligomery“.

Bez omezování se na konkrétní polymery, lze zmínit následně ty, inter alia, které jsou možnými polymery majícími alespoň jednu funkční skupinu:

- polysacharidy, jako celulóza, amyloza a dextrany;
- oligosacharidy, jako cyklodextriny;
- chitosan;
- polyvinylkohol, poly-Thr, poly-Ser;
- polyethylenimin, polyallylamin, polyvinylamin, polyvinylimidazol, polyanilin, polypyrrol, poly-Lys;
- poly(meth)akrylová kyseliny (estery), polyitakonová kyselina, poly-Asp;
- poly-Cys.

Obdobně v podstatě nejen homopolymery, ale i kopolymery a zejména blokové kopolymery a nahodilé kopolymery, jsou vhodné pro použití v popsaném potupu. Zde je možno zmínit jak kopolymery mající nefunkcionalizované složky jako, například ko-styren, nebo ko-ethylen nebo alternativně kopolymery, jako je například ko-polypyrrolidon.

Jestliže jsou polymery v postupu podle vynálezu derivatizovány v homogenní kapalně fázi, potom, aby se dosáhlo optimální solubility, přednostně se použijí směsné-funkční nebo alternativně

před-derivatizované polymery. Příklady, které lze zmínit, jsou například:

- částečně nebo úplně alkylovaná nebo acylovaná celulóza;
- polyvinylacetát/polyvinylalkohol;
- polyvinylether/polyvinylalkohol;
- N-butylpolyvinylamin/polyvinylamin.

Obdobně je možno použít směsi polymer/kopolymer. Je možno použít všechny vhodné směsi polymerů a kopolymerů, například směsi polymerů a kopolymerů již zmíněné výše, kde, inter alia, je třeba například zmínit následující:

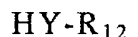
- poly(akrylová kyselina)/ko-vinylacetát;
- polyvinylalkohol/ko-ethylen;
- polyoxymethylen/ko-ethylen;
- modifikované polystyreny, jako kopolymery styrenu s (meth)akrylovou kyselinou (estery);
- polyvinylpyrrolidony a jeho kopolymery s poly(meth)akryláty.

Všechny uvedené polymery, které jsou přístupné derivatizaci, mohou být obvykle použity také v nederivatizované formě v postupu podle vynálezu.

Jestliže, jak je popsáno výše, polymer mající alespoň jednu funkční skupinu reaguje s aktivačním činidlem jako je sloučenina vzorce (II), potom, jak bylo podobně popsáno výše, reaguje tento reakční produkt s derivatizujícím činidlem.

Zde mohou být v postatech použita všechna činidla, která mohou reagovat s aktivovaným polymerem a vedou přímo nebo nepřímo k požadovanému derivatizovanému polymeru. Inter alia, sloučeniny, které mají alespoň jednu nukleofilní skupinu, jsou použity v postupu podle vynálezu jako derivatizující činidla.

Například jsou použita derivatizující činidla, která mají obecné složení



Zde je Y například O, NH, NR_{13} nebo S, kde R_{12} a R_{13} mohou být obecně zvoleny libovolně. Například mohou být alkylový nebo arylový radikál, který je popřípadě výhodně substituován.

Dále je také možné, aby reagoval aktivovaný polymer s nukleofilními chirálními sloučeninami, Příklady takových chirálních nukleofilů, které mohou být uvedeny, jsou například: borneol, (-)-mentol, (-)-efedrin, alfa-fenylethylamin, adrenalin, dopamin.

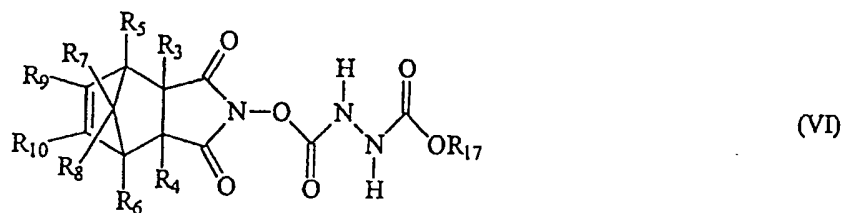
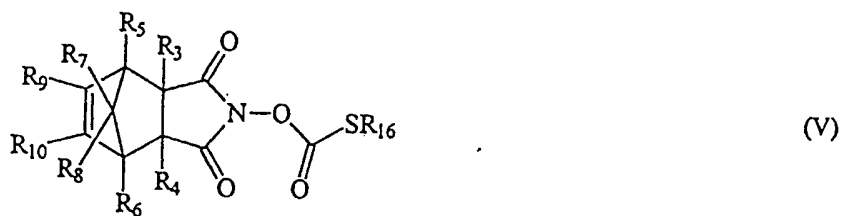
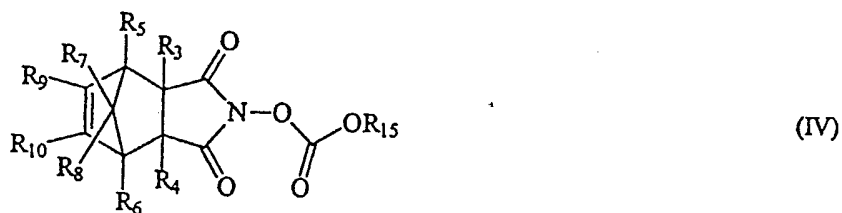
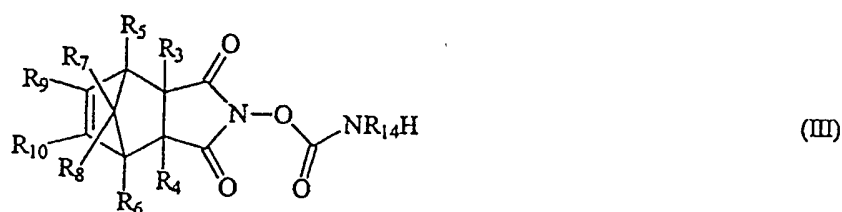
Další možností je, že reaguje aktivovaný polymer s mono- nebo vícesytným alkoholem nebo thiolem obsahujícím aminoskupinu v postupu podle vynálezu. Jestliže je aktivován polymer obsahující alespoň jednu funkční skupinu, například s ONB-Cl, mono- nebo vícesytný alkohol obsahující aminoskupinu nebo mono- nebo vícesytný thiol obsahující aminoskupinu reaguje selektivně s aminoskupinou. Skupiny OH nebo SH takto zavedené do polymeru potom mohou být opět aktivovány v dalším kroku s, například, jedním z aktivačních činidel popsaných výše, přičemž rozšíření a větvení řetězců jsou úspěšná, v závislosti na funkčnosti alkoholů nebo thiolů, původně použitých.

V jiném provedení postupu podle vynálezu již popsaném výše reaguje polymer mající alespoň jednu funkční skupinu s aktivovaným derivatizujícím činidlem, které je získáno z reakce aktivujícího činidla s derivatizujícím činidlem.

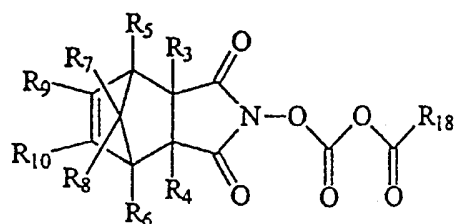
V postupu podle vynálezu reagují přednostně aktivované deriváty aminů, alkoholů, thiolů, karboxylových kyselin, sulfonových kyselin, sulfátů, fosfátů nebo fosfonových kyselin s polymerem,

majícím alespoň jednu funkční skupinu, kde zase ve výhodném provedení jsou sloučeniny aktivovány s ONB-Cl.

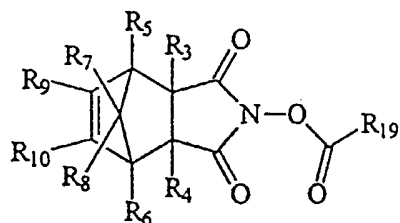
Inter alia, tato aktivovaná derivatizující činidla, která mohou reagovat s polymery majícími alespoň jednu funkční skupinu, mají následující obecné vzorce (III) až (IX):



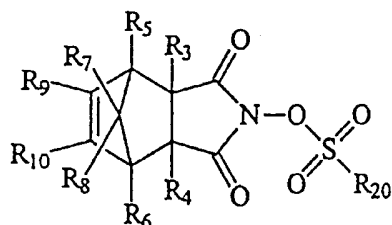
19.07.01



(VII)



(VIII)



(IX)

kde R₃ až R₁₀ jsou definovány výše, a R₁₄ až R₂₀ nejsou obecně podrobeny žádnému omezení, mohou mít například chiralitu, a v postupu podle vynálezu jsou zvoleny tak, že reakce s polymerem majícím alespoň jednu funkční skupinu může probíhat v homogenní fázi. Zde jsou substituenty R₁₄ až R₂₀ zpravidla vybrány v závislosti na požadované interakci se substrátem. Zde mohou být R₁₄ až R₂₀ identické nebo různé a jsou radikály obsahujícími vodík, přímý nebo větvený alkylový, arylový nebo aralkylový radikál mající do 30 atomů uhlíku nebo odpovídající heteroatomy.

Obdobně mohou vícesytné aminy, alkoholy, thioly, karboxylové kyseliny, sulfonové kyseliny, sulfáty, fosfáty nebo fosfonové kyseliny reagovat s aktivačním činidlem a tento reakční produkt může reagovat s polymerem majícím alespoň jednu funkční skupinu, přičemž zde lze konkrétně uvést polyoly.

Obvykle je také možné aktivovat derivatizující činidla, která mají dva nebo více odlišných typů výše zmíněných funkčních skupin a nechat je reagovat s polymerem majícím alespoň jednu funkční skupinu. Příklady, které lze uvést, jsou například aminoalkoholy.

V souvislosti s předloženým vynálezem mohou být taková vícesytná derivatizující činidla selektivně částečně nebo zcela aktivována s použitím aktivačních činidel a reagovat s polymerem majícím alespoň jednu funkční skupinu.

Reakce polymeru majícího alespoň jednu funkční skupinu s aktivovaným vícesytným derivatizujícím činidlem může být také použita v postupu podle vynálezu pro zesíťení polymeru a dále pro stabilizaci polymeru a/nebo pro větvení polymeru, spolu se skutečností, že vhodný polymer podle (i) je dosažitelný.

Obě reakce polymeru majícího alespoň jednu funkční skupinu s aktivovaným derivatizujícím činidlem a reakce polymeru majícího alespoň jednu funkční skupinu s aktivačním činidlem a následná reakce produktu s derivatizujícím činidlem postupem podle vynálezu umožňují připravit deriváty polymeru, které mají velice speciální uspořádání a proto mohou být použity pro velký počet aplikací, kde je speciální uspořádání zásadní důležitostí.

Takto je možné například realizovat uspořádání, která jsou vytvořena jako vlasové tyče, hřebenové polymery, sítě, koše, nádoby, trubky, nálevky nebo klece.

Ve výhodném provedení popisuje předložený vynález derivát typu diskutovaného výše, který má alespoň jednu skupinu receptoru, která má vazebnou jednotku rozhodnou pro navázání biologického nebo syntetického chemického substrátu.

Tento typ derivátu vyrobeného pro měření pro biologické substráty má potom odpovídající skupiny receptoru, které mají, například, struktury, které se rovněž vyskytují v přírodě, nebo části struktur tohoto typu zodpovědných za vazbu, která potom může vstoupit do interakce s biologickým substrátem. Zde je možno konkrétně zmínit enzym, aminokyselinu, peptid, cukr, aminocukr, cukrovou kyselinu nebo oligosacharidové skupiny, nebo jejich deriváty. Podstatné pro receptorové skupiny uvedené výše je, že princip vazby receptoru na substrát vyskytující se v přírodě je obsažen výlučně zde, tak, že například syntetické enzymy, vazebné domény protilátek nebo jiných fyziologických epitopů mohou být získány prostřednictvím tohoto provedení. Inter alia, s kontextu předloženého vynálezu je zde vybrán derivát polymeru, mající alespoň tři funkční skupiny, jak je popsáno výše, v němž alespoň jednou receptorovou skupinou je aminokyselinový zbytek nebo zbytek derivátu aminokyseliny. Možnými aminokyselinami jsou, například:

- aminokyseliny mající alifatický zbytek jako je glycin, alanin, valin, leucin, isoleucin;
- aminokyseliny mající alifatický vedlejší řetězec, který zahrnuje jednu nebo více hydroxylových skupin, jako je serin, threonin;
- aminokyseliny, které mají aromatický vedlejší řetězec, jako je fenylalanin, tyrosin, tryptofan;
- aminokyseliny, které zahrnují báze vedlejší řetězce, jako je lysin, arginin, histidin;
- aminokyseliny, které mají kyselinový vedlejší řetězec, jako je kyselina aspartová, kyselina glutamová;
- aminokyseliny, které mají amidový vedlejší řetězec, jako je asparagin, glutamin;
- aminokyseliny, které mají vedlejší řetězce obsahující síru, jako je cystein, methionin;

- modifikované aminokyseliny, jako je hydroxyprolin, gama-karboxyglutamat, *O*-fosfoserin;
- deriváty aminokyselin již zmíněných nebo zvolených z dalších aminokyselin, například aminokyselin esterifikovaných na karboxylové skupině nebo popřípadě karboxylových skupinách s, například, alkylovými nebo arylovými radikály, které mohou být popřípadě výhodně substituovány.

Namísto aminokyseliny je také možné použití jednoho nebo více di- nebo oligopeptidů, přičemž je možno zmínit zejména homo-peptidy, které jsou pouze syntetizovány z identických aminokyselin. Příkladem dipeptidu, který lze zmínit, je například kyselina hippurová. Dále mohou být také použity beta-, gama- nebo jiné strukturně isomerní aminokyseliny a peptidy z nich odvozené jako depsi-peptidy.

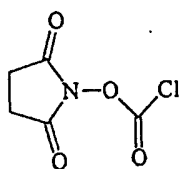
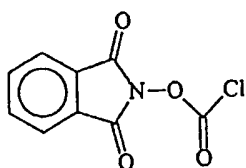
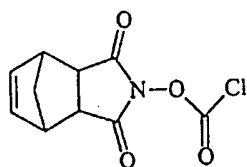
Velice obecně, aktivačními činidly použitými v postupu podle předloženého vynálezu mohou být sloučeniny obecného vzorce (X)

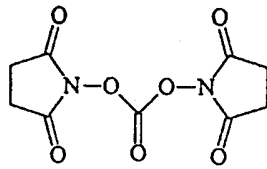
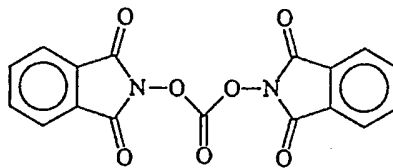
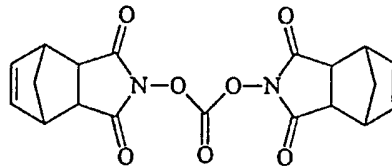
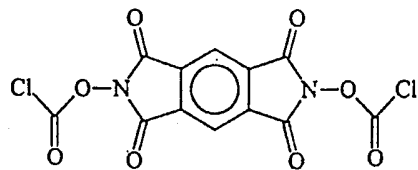
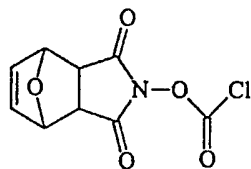
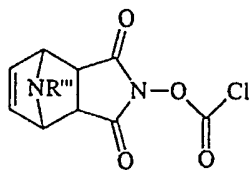


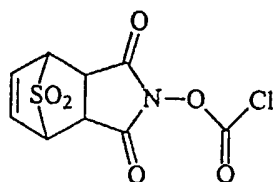
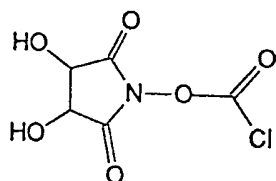
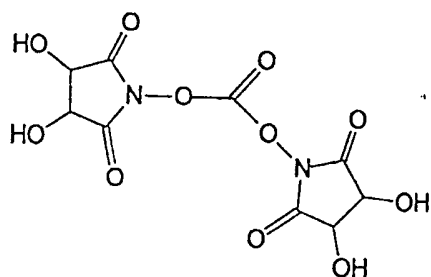
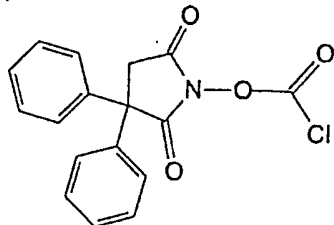
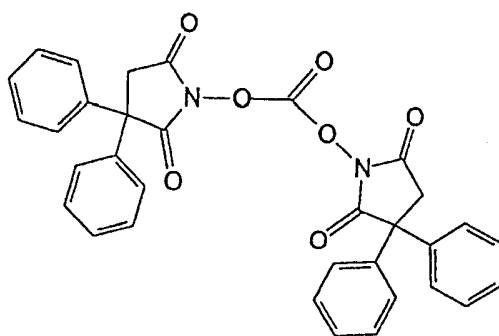
které jsou charakterizované tím, že R_0 je halogenový atom nebo radikál (X')



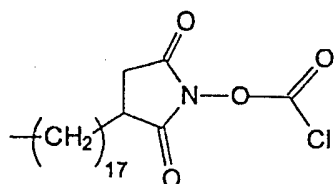
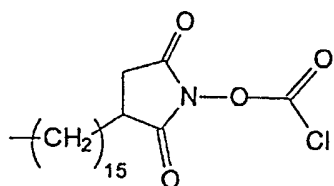
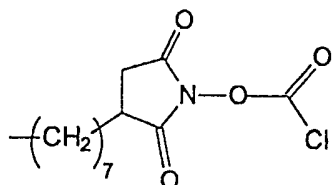
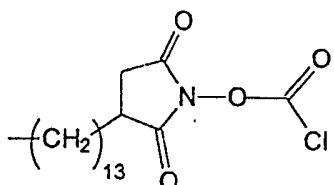
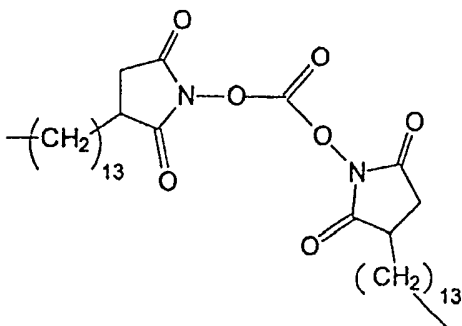
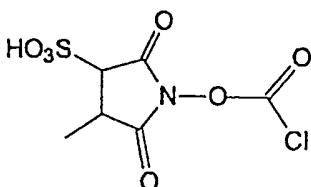
a R_1' , R_2' a R_1'' a R_2'' jsou stejné nebo různé a jsou vodík, s přímým řetězcem nebo větveným řetězcem alkylový, arylový, cykloalkylový, heterocyklický nebo aralkylový radikál mající do 30 atomů uhlíku nebo buď R_1' a R_2' nebo R_1'' a R_2'' , nebo oba R_1' a R_2' a R_1'' a R_2'' jsou navázány na alespoň jeden karbocyklus nebo na alespoň jeden heterocyklus nebo na alespoň jeden karbocyklus a za získání alespoň jednoho heterocyklu. Konkrétně je možno zmínit jako příklady sloučeniny, které mají následující vzorce (X_1) až (X_{39}):

(X₁)(X₂)(X₃)

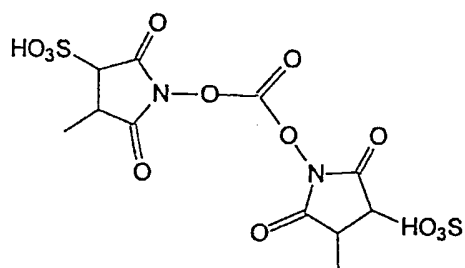
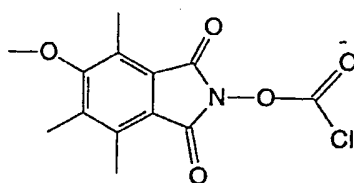
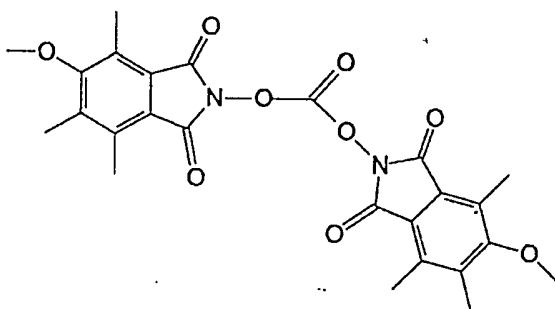
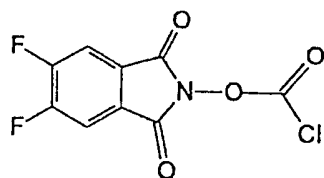
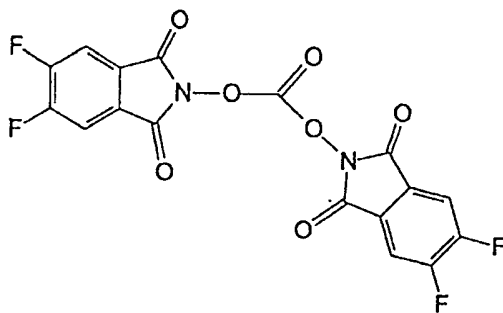
(X₄)(X₅)(X₆)(X₇)(X₈)(X₉)

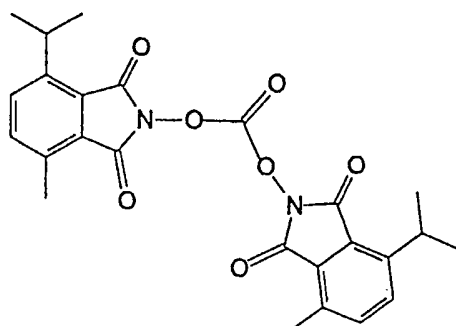
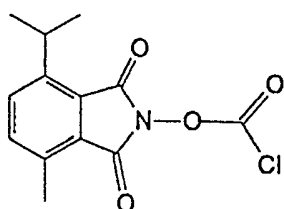
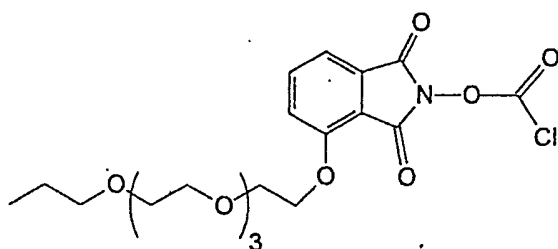
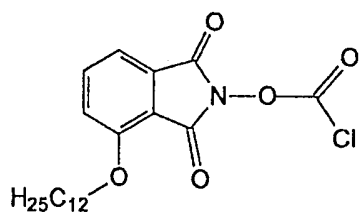
(X₁₀)(X₁₁)(X₁₂)(X₁₃)(X₁₄)

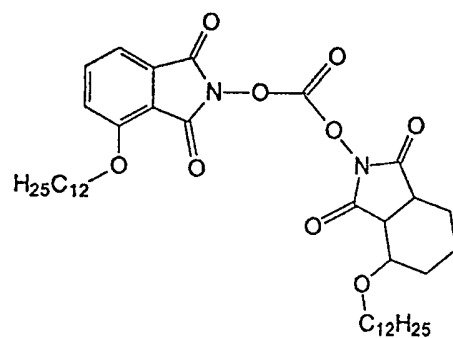
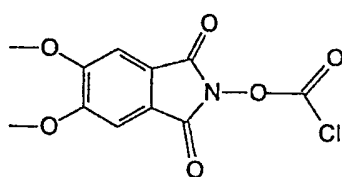
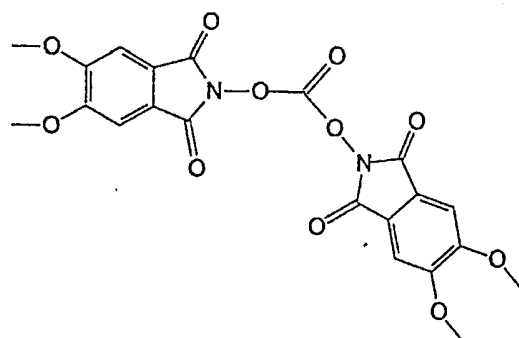
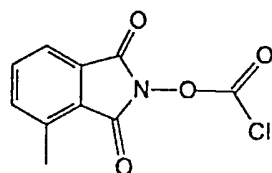
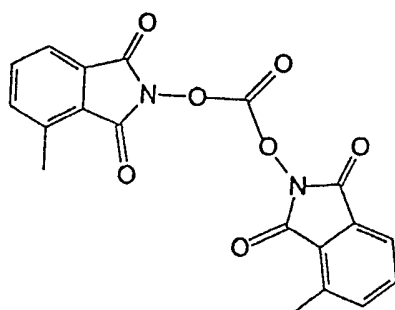
19.07.01

(X₁₅)(X₁₆)(X₁₇)(X₁₈)(X₁₉)(X₂₀)

19.07.01

(X₂₁)(X₂₂)(X₂₃)(X₂₄)(X₂₅)

(X₂₆)(X₂₇)(X₂₈)(X₂₉)

(X₃₀)(X₃₁)(X₃₂)(X₃₃)(X₃₄)



Kde R''' je vodík nebo s přímým řetězcem nebo větveným řetězcem, popřípadě substituovaný, alkylový, arylový nebo aralkylový radikál mající do 30 atomů uhlíku.

V souladu s předloženým vynálezem může být síťování podle (iii) dosaženo například tím, že dva nebo více řetězců derivatizovaného nebo nederivatizovaného polymeru reagují přímo navzájem. Toho lze dosáhnout například tím, že skupiny zaváděné derivatizací jsou uspořádány tak, že mezi těmito vazbami lze navázat kovalentní a/nebo nekovalentní vazby. Velice obecně, je možné, že se tyto kovalentní a/nebo nekovalentní vazby vytvoří mezi skupinami, které jsou navázány na jeden polymerní řetězec, a/nebo se vytvoří mezi skupinami, které jsou navázány na dva nebo více polymerních řetězců, tak, že dva nebo více polymerních řetězců mohou být spojeny jeden ke druhému přes jedno nebo více míst zesíťením.

Obvykle dochází k navázání alespoň jednoho polymeru na nosičový materiál prostřednictvím funkčních skupin, které jsou přítomny v polymeru samém nebo byly zavedeny do polymeru vhodnou derivatizací, jak je popsána výše.

Obdobně je také možné použít pro zesíťení jednoho nebo více vhodných síťovacích činidel, s nimiž, jak bylo popsáno výše, mohou být skupiny s polymerním řetězcem a/nebo skupiny, které jsou navázány na řadu řetězců, popřípadě různých, popřípadě derivatizovaných polymerů, zesíťeny kovalentně a/nebo nekovalentně.

Inter alia, je zde možné v případě výběru alespoň jednoho polymeru označit jeho složení pro pozdější zesíťení. Dále je zejména výhodné, v kontextu předloženého vynálezu, označit derivatizující činidlo s ohledem na jeho chemické složení, inter alia, co se týká pozdější akce síťování v průběhu derivatizace.

Konkrétně může derivatizující činidlo obsahovat skupiny, které jsou selektivní pro kovalentní a/nebo nekovalentní síťování.

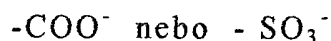
Možnými síťovacími činidly v principu jsou všechny vhodné sloučeniny známé ze stavu techniky. Proto se může síťování provádět, například, kovalentně vratným způsobem, kovalentně nevratným způsobem nebo nekovalentně, kde v případě síťování nekovalentním způsobem je možno zmínit například síťovadla pro iontovou interakci nebo interakci přenosem náboje. Postupy síťování nebo činidla tohoto typu jsou popsána, inter alia, v Han, K.K., a kol., *Int.J.Biochem.*, 16, 129 (1984), Ji, T.H., a kol., *Meth. Enzymol.*, 91, 580 (1983) a Means, G., a Feeney, R.E. *Bioconj. Chem.*, 1,2 (1990).

Co se týká síťování nekovalentně, jako příklad, který je možno zmínit, je například síťování posunutím pH, kde alespoň jedna báze a alespoň jedna kyselá skupina jsou zesíťovány navzájem. Obdobně například může dojít k nekovalentnímu zesíťování tehdy, když se v případě, kde jsou dvě báze, například polyallylaminu, zesíťovány navzájem, přidá dvojsytná kyselina, jako je kyselina glutarová, nebo v případě, kde mají být zesíťovány dvě kyselinové skupiny, například kyseliny polyakrylové, navzájem, přidá se dvojfunkční sloučenina, jako je ethylendiamin. Obdobně může vzniknout nekovalentní zesíťování například cestou vytvoření komplexních kovových iontů nebo kovových komplexů s volnými koordinačními místy. Nekovalentní zesíťování je přednostně vratné a může být tudíž použito ve výhodném použití polymerních sítí připravených podle vynálezu pro studie rychlých systémových interakcí. Velice obecně, co se týká nekovalentního síťování, je možno odkázat na všechny možné interakce, které již byly popsány výše s ohledem na interakce mezi maticí a polymerní strukturou.

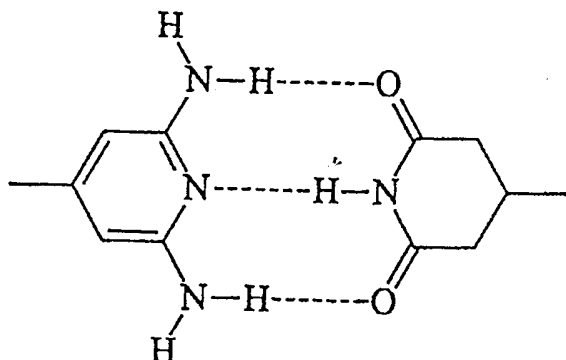
Co se týká kovalentně vratného spojení, inter alia, je možno zmínit jako příklad vazbu přes disulfidové můstky nebo přes labilní estery nebo iminy, jako jsou Schifferovy báze nebo enaminy.

Délka řetězce síťovadel je obecně libovolná a může být upravena podle požadavků konkrétních postupů. Přednostně je délka řetězce v případě síťovacích činidel, které mají uhlíkový řetězec, v rozmezí od 2 do 24 atomů uhlíku, přednostně v rozmezí od 2 do 12 atomů uhlíku a zejména výhodně v rozmezí od 2 do 8 atomů uhlíku.

Síťovadla, která je možno uvést, že vedou ke kovalentně nevratnému síťování, jsou, inter alia, bi- nebo polyfunkční sloučeniny jako jsou dioly, diaminy nebo dikarboxylové kyseliny. Zde například dvojfunkční síťovadla reagují s aktivovaným derivátem polymeru nebo alespoň dvojfunkční aktivované síťovadlo reaguje s neaktivovaným derivátem polymeru. Kovalentně vratné zesíťení lze realizovat například navázáním vazby síra-síra na disulfidový můstek mezi dvěma skupinami navázanými na jeden nebo dva polymerní řetězce nebo vytvořením Schiffovy báze. Síťování přes iontovou interakci může proběhnout například přes dva radikály, z nichž jeden jako strukturní jednotku má kvarterní amoniový ion a druhý má, jako strukturní jednotku, například



Síťování přes vodíkové můstky se může vytvořit například mezi dvěma komplementárními páry bází, například přes následující strukturu:

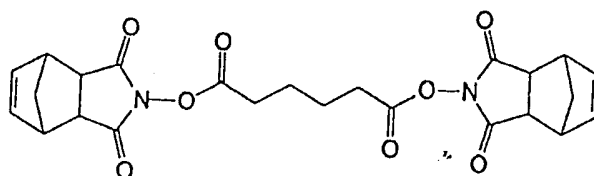


Velice obecně, polymery, které mají být podrobeny síťování nekovalentně, mohou být syntetizovány komplementárním způsobem s ohledem na místa síťování, strukturální jednotky komplementární k dalším jsou například kyselina/triamin nebo uracil/melamin.

Obdobně v případě nekovalentního zesíťování může být síťovací činidlo komplementární k místům síťování na polymerním řetězci. Příkladem, který by mohl být uveden, je například aminoskupina na polymerním řetězci a dikarboxylová kyselina jako síťovací činidlo.

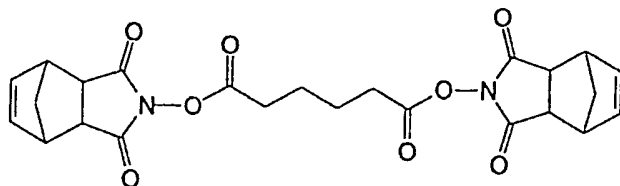
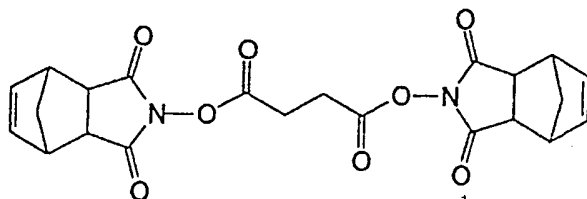
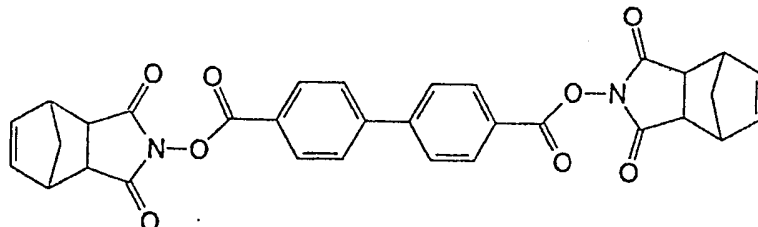
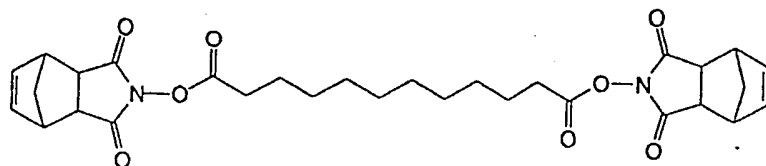
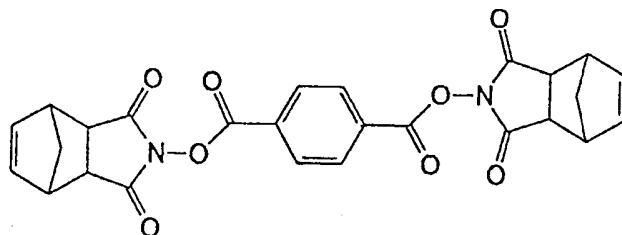
V kontextu s postupem podle předloženého vynálezu, s ohledem na krok síťování, je nezbytné aktivovat alespoň jednu z funkčních skupin, které jsou účastny síťování, a to je v podstatě možné ve všech postupech známých ze stavu techniky. Konkrétně se aktivace funkční skupiny může provádět postupem, jak je popsán podrobně výše u aktivace a derivatizace polymerů.

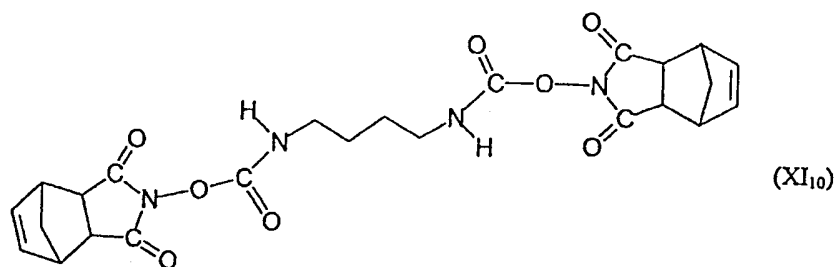
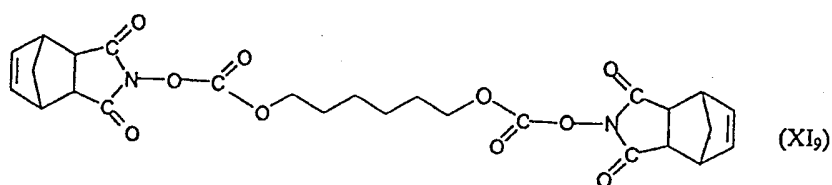
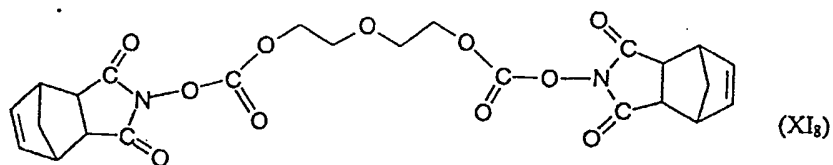
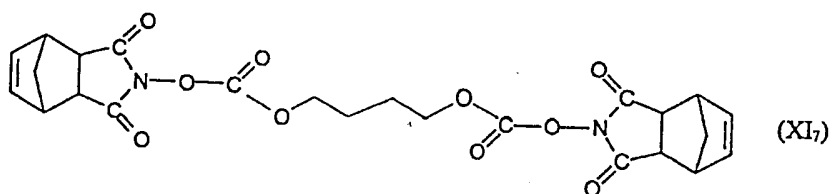
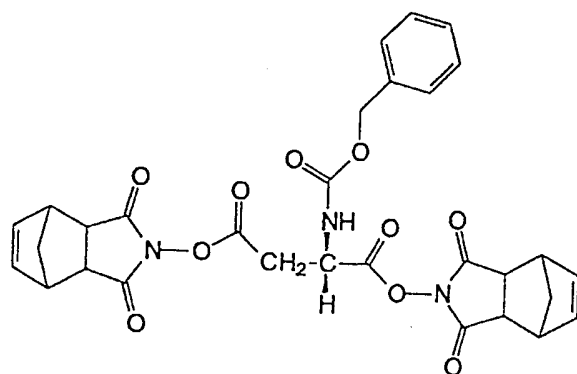
Jestliže v postupu podle vynálezu dochází k zesíťení prostřednictvím použití alespoň jednoho síťovacího činidla, může být toto síťovadlo zejména kondenzační sloučeninou, která je připravena reakcí alespoň jedné funkční skupiny první sloučeniny s nízkou molekulovou hmotností, mající alespoň dvě funkční skupiny s alespoň jednou funkční skupinou alespoň jedné další sloučeniny s druhou nízkou molekulovou hmotností mající alespoň dvě funkční skupiny, které mohou být stejné jako první nebo se mohou lišit od první sloučeniny s nízkou molekulovou hmotností, za získání kondenzační sloučeniny, přičemž postup je charakterizován tím, že alespoň jedna z funkčních skupin zahrnutých do této reakce je aktivována před reakcí, a to reakcí se sloučeninou vzorce (X)

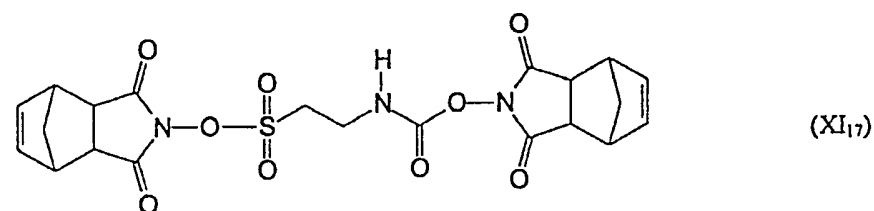
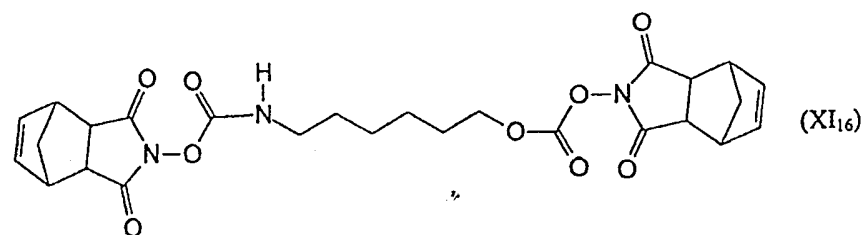
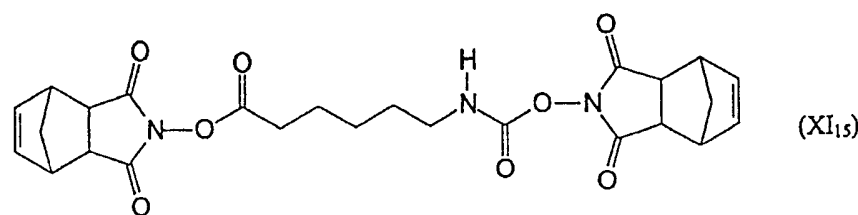
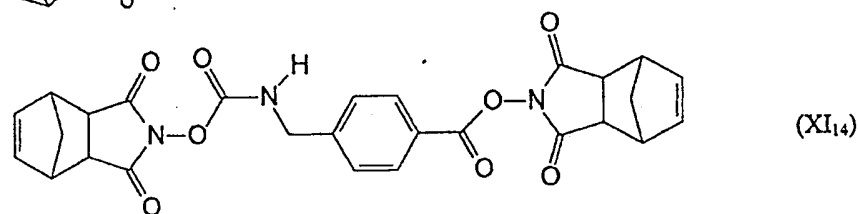
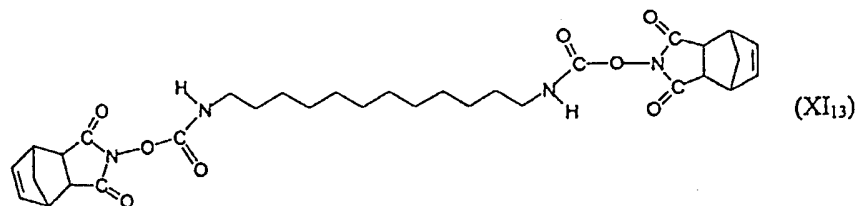
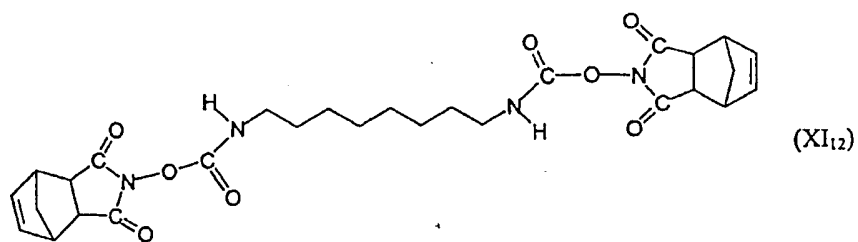
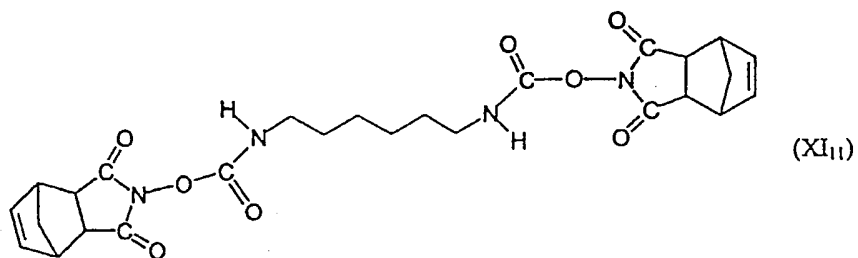
(XI₁)

jak definována výše.

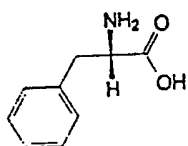
(Aktivovaná) síťovací činidla, která je zde možno příkladně zmínit, jsou sloučeniny následujících struktur (XI₁) až (XI₁₇) zmíněné dále;

(XI₁)(XI₂)(XI₃)(XI₄)(XI₅)(XI₆)

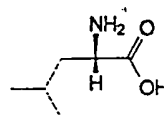




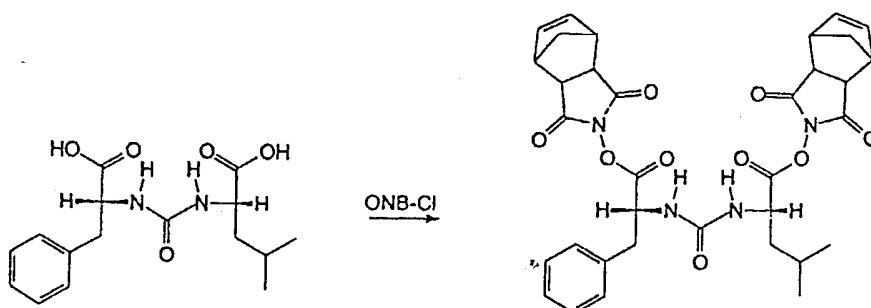
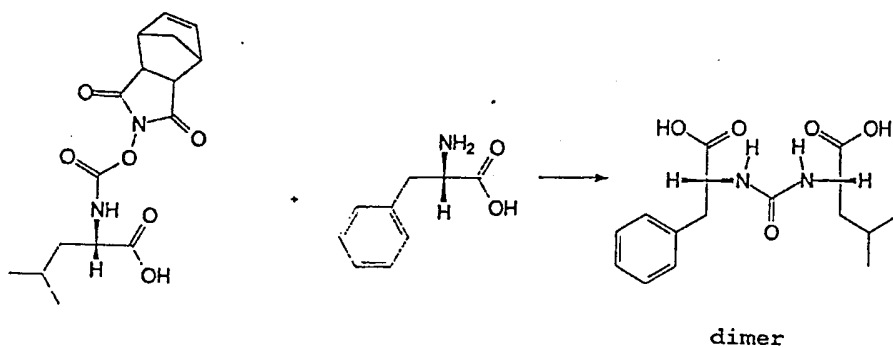
Příkladem síťovacího činidla, které lze použít podle vynálezu, které je dále možno zmínit, je dimérové síťovadlo, které je připraveno z fenylalaninu a leucinu postupem popsáním výše:



fenylalanin

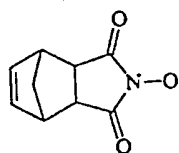


leucin



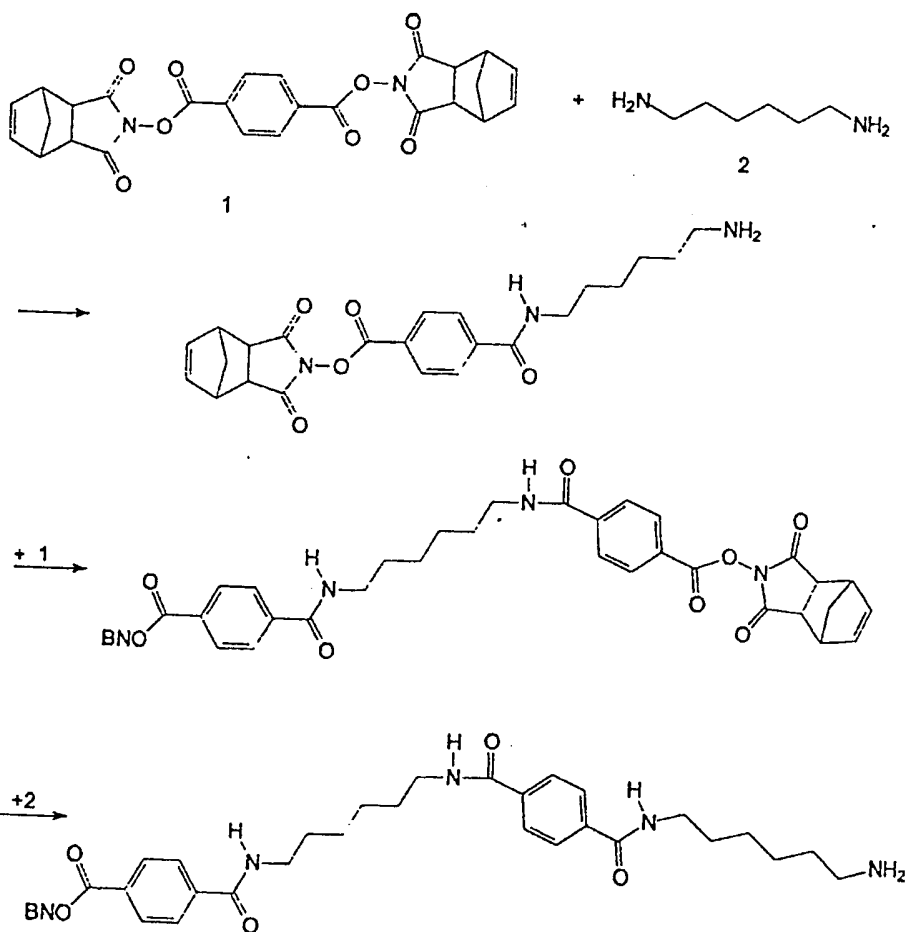
Phe-Leu-síťovadlo

Příklady syntézy kondenzační sloučeniny pro použití jako sířovací činidlo postupem podle vynálezu, který je možno zmínit, jsou následující reakční cesty (A) a (B), v nichž radikál BNO reprezentuje následující strukturní jednotku (XII):



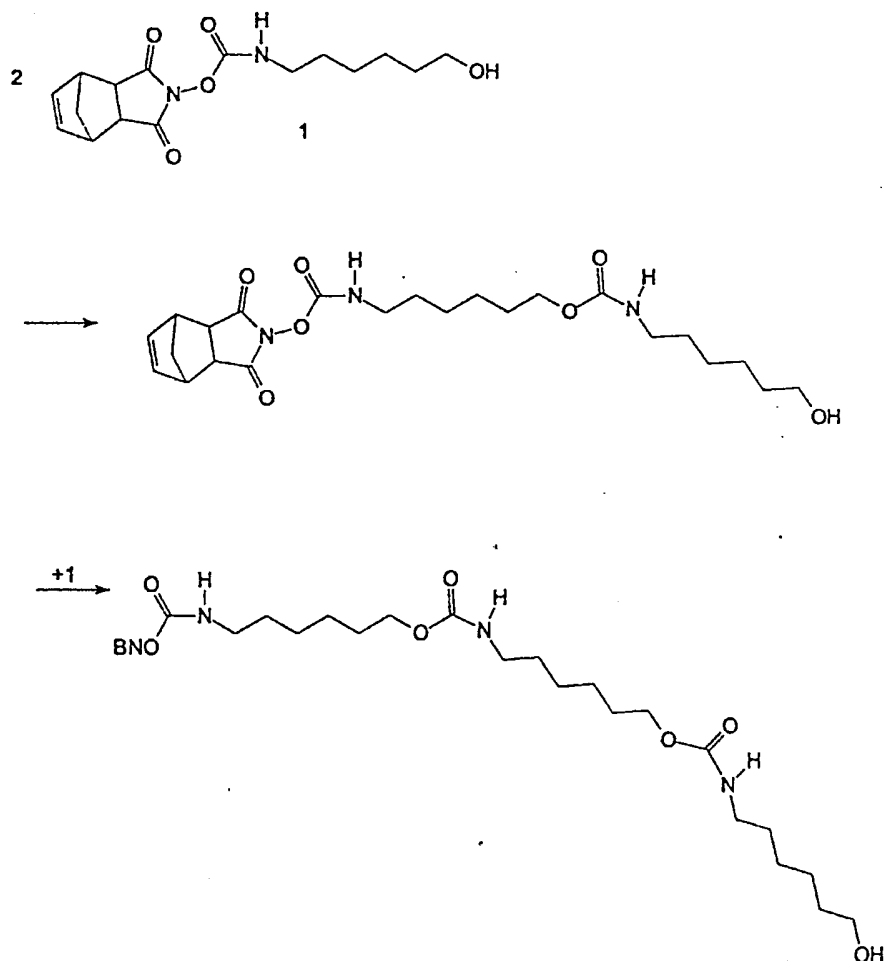
(XII)

Reakční postup (A):



Atd.

Reakční cesta (B):



Atd

Prostřednictvím tohoto postupu, v němž mohou být připravena aktivovaná nebo neaktivovaná síťovací činidla, je samozřejmě rovněž možné specificky připravit polymery, které mohou být použity v postupu podle vynálezu, a jejichž konformace mohou být adaptovány na alespoň jednu matricovou sloučeninu. Je zde

možné, aby prostřednictvím tohoto postupu, v němž je syntetizována kondenzační sloučenina, byl připraven polymer, který je derivatizován postupem již dříve popsáným. Obdobně je také možné připravit již derivatizovaný polymer.

Velice obecně, v případě kovalentního síťování mohou být vytvořeny, inter alia, esterové, amidové, karbonátové, hydrazidové, urethanové nebo močovinové sloučeniny nebo thio-analogy nebo s dusíkem-homologové vazby.

Ve výhodném provedení postupu podle vynálezu je konformace alespoň jednoho z polymerů adaptována za přítomnosti alespoň jedné matricové sloučeniny podle (ii).

Dále se předložený vynález týká postupu jak je popsán výše, který je charakterizovaný tím, že se adaptace podle (ii) provádí za přítomnosti alespoň jedné z matricových sloučenin.

Inter alia je možné rozpustit nebo suspendovat alespoň jeden polymer v jednom nebo více vhodných rozpouštědlech a smísit je dohromady s alespoň jednou matricovou sloučeninou.

Inter alia současně je možné přidat alespoň jeden polymer do roztoku, v němž alespoň jedna matricová sloučenina je přítomna rozpouštěná v alespoň jednom rozpouštědle, přičemž matricová sloučenina může být také přítomna v suspendované formě. Mikročástice, například, mohou být zmíněny jako matricová sloučenina, která může být přítomna v suspendované formě.

Inter alia, dále je také možné přidat alespoň jednu matricovou sloučeninu do roztoku, v němž je přítomen alespoň jeden polymer v rozpouštěné nebo suspendované formě v alespoň jednom rozpouštědle.

Obvykle mohou být dva nebo více roztoků smíseny dohromady, přičemž v alespoň jednom roztoku je alespoň jeden polymer přítomen v rozpuštěné nebo suspendované formě a v alespoň jednom dalším roztoku je přítomna alespoň jedna matricová sloučenina v rozpuštěné nebo suspendované formě.

Jestliže se použijí dva nebo více polymerů, které jsou navzájem různé a/nebo dvě nebo více rozdílných matricových sloučenin, každý polymer a/nebo matricová sloučenina může být rozpuštěn nebo suspendován samostatně v jednom nebo více vhodných rozpouštědlech a jednotlivé roztoky a/nebo suspence mohou být smíseny dohromady.

V této souvislosti jsou také vhodná provedení, v nichž je použit roztok, který obsahuje dvě nebo více rozpouštědel, v nichž alespoň jeden polymer a/nebo alespoň jedna matricová sloučenina jsou oba přítomny v rozpuštěné nebo suspendované formě.

Obvykle je také možné vycházet z matricové sloučeniny, která je již vázaná na alespoň jeden polymer, například ve formě komplexu nebo kovalentně, přednostně je vázána vratně kovalentně. Současně polymerem, na nějž je matricová sloučenina vázána, může být polymer, jehož konformace je adaptována na tuto nebo jinou matricovou sloučeninu v dalším postupu. Obdobně je možné zavést matricovou sloučeninu do postupu přes tento polymer, ale konformace polymeru není adaptována v dalším postupu na tuto nebo jinou matricovou sloučeninu, polymer zbývající v polymerní síti nebo který je odstraněn z polymerní sítě vhodným postupem.

V jednom provedení postupu podle vynálezu je alespoň jedna konformace alespoň jednoho polymeru, který je vytvořen v roztoku nebo v suspenzi nebo v roztoku a suspenzi za přítomnosti alespoň jedné matricové sloučeniny fixována síťováním.

V jednom postupu podle vynálezu je jedno nebo více síťovacích činidel přidáno do roztoku nebo suspenze nebo roztoku a suspenze.

V dalším provedení postupu podle vynálezu se síťování provádí tak, že se vytvoří jedna nebo více kovalentních nebo nekovalentních nebo kovalentních a nekovalentních vazeb mezi alespoň jednou funkční skupinou alespoň jednoho polymeru a jednou nebo více funkčními skupinami alespoň jednoho dalšího polymeru. V tomto případě jsou reakční podmínky přednostně vybrány tak, že je nejprve konformace alespoň jednoho z polymerů adaptována na alespoň jednu z matricových sloučenin a získaná preferovaná konformace je fixována zesíťením specifickým výběrem reakčních podmínek.

Funkční skupiny konkrétních polymerů, mezi nimiž jsou tvořeny vazby, mohou být v tomto případě samy o sobě přítomny v konkrétním polymerním řetězci. Obdobně je také možné, že je alespoň jedna ze zahrnutých funkčních skupin složkou jednoho nebo více vedlejších řetězců konkrétního polymeru. Obdobně alespoň jeden boční řetězec alespoň jednoho ze zahrnutých polymerů může také mít dvě nebo více funkčních skupin, které jsou schopné vytvořit kovalentní nebo nekovalentní vazby.

Zřejmě jsou také vhodná taková uskutečnění postupu, v nichž polymery zahrnují dvě nebo více funkčních skupin, které mohou být identické nebo odlišné navzájem, a reagují přímo navzájem intra- nebo intermolekulárně za vzniku alespoň jedné kovalentní nebo nekovalentní vazby, a dvě nebo více funkčních skupin zahrnutých polymerů, které mohou být obdobně identické nebo navzájem odlišné, jsou intra- nebo intermolekulárně zesíťeny pomocí alespoň jednoho síťovacího činidla.

Samozřejmě také zahrnuje předložený vynález provedení, v nichž například alespoň dvě podobná nebo odlišná síťovací činidla reagují nejprve navzájem za tvorby alespoň jedné kovalentní a/nebo nekovalentní vazby a za získání nového síťovacího činidla. Nové vytvořené síťovací činidlo může potom buď reagovat nejprve s alespoň jednou funkční skupinou alespoň jednoho polymeru a potom s alespoň jednou další funkční skupinou alespoň jednoho dalšího polymeru. Obdobně tyto reakce nového síťovacího činidla také mohou probíhat současně. Samozřejmě předložený vynález také zahrnuje provedení, v nichž dochází k adaptaci podle (ii) přes fixaci podle (iii), takže v tomto případě (ii) a (iii) se zdají být jako alespoň jeden spojovací krok.

K síťování prostřednictvím reakcí mezi dvěma nebo více funkčními skupinami s nebo bez síťovacího činidla může obvykle dojít intra- a intermolekulárně. Proto předložený vynález rovněž zahrnuje provedení, v nichž dochází výlučně k intramolekulárnímu nebo výlučně intermolekulárnímu síťování. Předložený vynález také dále zahrnuje postupy, v nichž se síťování provádí jak intra- tak intermolekulárně, kde v případě, v němž jsou použity dva nebo více odlišných polymerů, nastávají intermolekulární síťování výlučně mezi podobnými polymery nebo výlučně mezi různými polymery nebo mezi oběma, stejnými a odlišnými polymery.

V podobně výhodném provedení postupu podle předloženého vynálezu dochází současně k adaptaci konformace alespoň jednoho polymeru a připojení alespoň jedné získané výhodné konformace.

To je realizovatelné například tím, že alespoň jedno síťovací činidlo je uvedeno do kontaktu s alespoň jedním polymerem společně s alespoň jednou matricovou sloučeninou.

Jestliže se síťování provádí bez síťovacích činidel, je například možné zvolit takové reakční podmínky, že současně dojde k adaptaci konformace alespoň jednoho z polymerů a síťování.

Velice obecně, je možné mít u alespoň jednoho z použitých síťovacích činidel alespoň jednu funkční skupinu, která není použita pro tvorbu kovalentních nebo nekovalentních vazeb, které vedou k síťování polymerů. S ohledem na alespoň jednu funkční skupinu je dále možné uvést ji do kontaktu s alespoň jednou z matricových sloučenin. Proto postup podle předloženého vynálezu také dále zahrnuje provedení, v nichž je spolu s alespoň jedním polymerem alespoň jedno síťovací činidlo v interakci s alespoň jednou matricovou sloučeninou. Proto je také možné v souladu s předloženým vynálezem adaptovat konformaci alespoň jednoho z polymerů na alespoň jednu matricovou sloučeninu vzájemnou interakci jak polymeru tak síťovacího činidla, přičemž polymer síťuje intermolekulárně, s dalším polymerem, nebo kdy polymer síťuje intramolekulárně s alespoň jednou matricovou sloučeninou.

Výhodná konformace získaná podle (ii) a fixovaná podle (iii) může být také ovlivněna síťovacím činidlem, kde, inter alia, jsou také možná provedení, v nichž je výhodná konformace syntetizovaná tak, že síťovací činidlo, polymer a matricová sloučenina vzájemně reagují před připojením.

Ve výhodném provedení postupu podle vynálezu je zde použit postup, v němž jsou síťovací činidlo, polymer a matricová sloučenina nejprve smíseny dohromady při nízké teplotě, přednostně v rozmezí od 0 do -70 C, takže se interakce rozvinula, ale připojení síťovacího činidla zesíťováním bylo podstatně potlačeno. V dalším kroku je potom teplota zvýšena takovým způsobem, že dochází k připojení.

V souvislosti s postupem podle vynálezu je také dále možné, že výhodná konformace podle (ii) je pouze důsledkem interakce alespoň jednoho ze síťovacích činidel s alespoň jednou matricovou sloučeninou. Proto je možné, inter alia, že alespoň jedno síťovací činidlo nejprve reaguje s alespoň jedním polymerem se vznikem alespoň jedné kovalentní nebo nekovalentní vazby a současně nebo potom je v interakci s alespoň jednou z matricových sloučenin, čímž se vytvoří výhodná konformace reakčního produktu síťovacího činidla a polymeru, a tato výhodná konformace je připojena reakcí reakčního produktu síťovacího činidla a polymeru s dalším polymerem nebo intramolekulárním síťováním.

Předložený vynález tedy také popisuje postup, jak je popsán výše, který je charakterizován tím, že výhodná konformace podle (ii) je ovlivněna interakcí alespoň jednoho síťovacího činidla s alespoň jednou matricovou sloučeninou.

Samozřejmě je také možné u výhodné konformace, že je důsledkem skutečnosti, že prostřednictvím reakce dvou nebo více funkčních skupin, které mohou být složkami jedné nebo více vedlejších skupin jednoho nebo více polymerů, je výsledkem struktura, která je v interakci s alespoň jednou matricovou sloučeninou takovým způsobem, že vznikne výhodná konformace, která je navázána zesíťením s alespoň jedním polymerem, který obsahuje výhodnou konformaci.

V dalším výhodném provedení v kontextu postupu podle vynálezu dochází k adaptaci konformace podle (ii) ve dvou nebo více krocích.

Proto se předložený vynález také týká postupu, jak je popsán výše, který je charakterizovaný tím, že k adaptaci konformace alespoň jednoho polymeru dochází alespoň ve dvou krocích.

Inter alia, je vzhledem k tomu například možné vnést alespoň jeden polymer do kontaktu s alespoň jednou matricovou sloučeninou v prvním kroku podle postupu, jak je popsán podrobněji výše, a tudíž deformovat konformaci alespoň jednoho polymeru. Ve druhém kroku potom může být přidána například alespoň jedna další matricová sloučenina, která se liší například od alespoň jedné matricové sloučeniny přidané v prvním kroku. Tudíž je také možné adaptovat konformaci alespoň jednoho polymeru na alespoň druhou matricovou sloučeninu.

Obdobně je možné, že se použijí alespoň dva polymery, které se navzájem liší, a přidáním alespoň jedné matricové sloučeniny v prvním kroku je konformace polymeru adaptována na alespoň jednu první matricovou sloučeninu, a přidáním alespoň jedné další matricové sloučeniny v druhém kroku je konfigurace dalšího polymeru adaptována na alespoň jednu další matricovou sloučeninu.

Podobně je možné použít více než dva polymery, které se liší navzájem, a, v jednom kroku v každém případě, aby se adaptovala konformace polymeru na alespoň jednu matricovou sloučeninu přidanou v jednom kroku v každém případě.

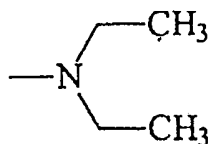
Inter alia, je možné v této souvislosti použít řadu polymerů, které jsou navzájem odlišné a specifickým výběrem reakčních podmínek adaptovat konformaci prvního polymeru na matricovou sloučeninu v jediném kroku a adaptovat konformaci polymeru, který je odlišný od prvního, na stejnou matricovou sloučeninu v dalším kroku za modifikovaných reakčních podmínek. Zde může být matricová sloučenina v každém případě přidána jak v prvním kroku tak i ve druhém kroku. Nicméně je rovněž možné přidat vhodnou matricovou sloučeninu tak brzy v prvním kroku, že

matricová sloučenina nemůže být dále přidána v jednom z následujících kroků pro adaptaci polymerní konformace. Předložený vynález tedy také zahrnuje uskutečnění postupu, v němž v jednom kroku, prostřednictvím deformace, se reakční podmínky mění samy o sobě takovým způsobem, že adaptace konformace identického nebo dalšího polymeru na matricovou sloučeninu probíhá bez vlivu na vnější reakční podmínky. Inter alia, co je tedy tímto míněno, je například změna teploty a/nebo změna viskozity systému. Obdobně je možné, že prostřednictvím adaptace konformace se mění stav agregace jednoho z reaktantů v jednom kroku. Proto je možné, že se prostřednictvím adice matrice a změny konformace polymer, který byl přítomen v rozpuštěné formě, mění do suspendovaného stavu jako pevné látky. Obdobně může přejít suspendovaný polymer do roztoku.

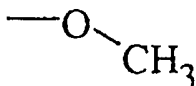
Ve výhodném provedení postupu podle vynálezu je v alespoň jednom kroku konformace alespoň jednoho polymeru, která rezultuje z adaptace, fixována zesítním. Předložený vynález tedy také popisuje postup, jak je popsán výše, charakterizovaný tím, že adaptace konformace podle (ii) probíhá v alespoň dvou krocích a konformace je fixována alespoň jednou zesítním.

Inter alia, je zde možné, že konformace alespoň jednoho polymeru, jak byla popsán výše, je adaptována v jednom kroku a tato alespoň jedna konformace je fixována zesítním, jak bylo popsáno výše. V dalším kroku je adaptována alespoň jedna konformace stejného nebo jiného polymeru na alespoň jednu matricovou sloučeninu, přičemž tato alespoň jedna matricová sloučenina může být stejná nebo odlišná od té použité v prvním kroku. Výhodná konformace, která je získaná v tomto dalším kroku, může být fixována buď zesítním nebo také nemusí být fixována.

Ve výhodném provedení postupu podle vynálezu alespoň výhodná konformace, která rezultuje z posledního kroku adaptace, je fixována síťováním. V dalším výhodném provedení funkční skupiny, které mohou být přítomny, které například leží mimo polymerní síť, reagují s alespoň jedním činidlem pro zakončení řetězce. Jako skupina končící řetězec může být v podstatě vybrána jakákoliv skupina, která činí funkční skupinu inertní nebo nejvíce inertní vůči určitým interakcím. Končící skupina, která může být použita, je jakákoliv skupina vhodná ze známého stavu techniky. V závislosti na substrátu je například možné, když vybranou skupinou kryjící konec je skupina, která není H-donorem. Přednostně se zde používá



zejména výhodně



Dále jsou preferovány stericcky náročné zakončující skupiny, jako terc.butylradikál nebo případně vhodně substituovaný benzylový radikál.

Prostřednictvím postupu zakončování nebo prostřednictvím jiné vhodné následné reakce je celkově možné zavádět do polymerní sítě další, zpravidla nespecifická interaktivní místa.

Obdobně je preferovaný postup, v němž v případě, že se adaptace provádí ve dvou nebo více krocích, je po každém kroku výhodná konformace získaná z tohoto kroku fixována síťováním.

Předložený postup se tedy také týká způsobu, jak je popsán výše, který je charakterizovaný tím, že po každém kroku je výhodná konformace získaná z tohoto kroku fixována síťováním.

Vzhledem k postupu je možno učinit odkaz na adaptaci a síťování, jak bylo popsáno výše. Konkrétně je možné provádět adaptaci a síťování postupně po sobě nebo současně v jednom kroku, jak bylo podobně popsáno výše.

Zřejmě je také možné, v kontextu s postupem podle vynálezu, že alespoň jedna z matricových sloučenin není přítomna v jednom nebo alternativně více krocích, v nichž je konformace alespoň jednoho polymeru adaptována na alespoň jednu matricovou sloučeninu.

Předložený vynález se dále také týká postupu, jak je popsán výše, který je charakterizovaný tím, že alespoň jeden krok se provádí za nepřítomnosti alespoň jedné matricové sloučeniny.

Proto je také možné, inter alia, že intramolekulárním síťováním polymeru nebo dvou nebo více různých polymerů nebo intermolekulárním síťováním polymeru nebo dvou nebo více různých polymerů může být konformace ovlivněna takovým způsobem, že preferovaná konformace resultující ze zesíťení je adaptována na jednu nebo více matricových sloučenin. Konkrétně je zde možné, že chemická struktura polymerů a/nebo specifická povaha alespoň jednoho síťovacího činidla jsou zvoleny tak, že alespoň jedna výhodná konformace, která resultuje ze síťování, je adaptována na alespoň jednu matricovou sloučeninu.

Je to také možné vzhledem k tomu, že konformace je adaptována bez zesíťení v nepřítomnosti alespoň jedné matricové sloučeniny v jednom nebo více krocích. Inter alia, je zde možné, že konformace je ovlivněna v prvním kroku přidáním alespoň jedné síťovací sloučeniny bez toho, že by došlo k síťování, přičemž jsou zahrnuty dva případy, v nichž například, ačkoliv síťovací činidlo reaguje s jedním nebo více polymery, výhodná konformace ještě není fixována.

Ve výhodném provedení se postup podle vynálezu provádí takovým způsobem, že alespoň jedna výhodná konformace, která je získaná z každého kroku, je fixována zesíťením bez ohledu na to, zda dochází k adaptaci v přítomnosti nebo absenci alespoň jedné matricové sloučeniny.

S ohledem na provedení, v němž alespoň jedna matricová sloučenina není přítomna v jednom nebo více krocích, v nichž dochází k adaptaci, je možné, inter alia, adaptovat alespoň jednu konformaci alespoň jednoho polymeru po krocích na alespoň jednu matricovou sloučeninu. V prvním kroku může být například fixována konformace, která je pouze zhruba adaptována na alespoň jednu matricovou sloučeninu. V dalším kroku může být opět konformace, fixovaná v prvním kroku, ovlivněna, a získaná konformace, která je nyní lépe adaptovaná na alespoň jednu matricovou sloučeninu než konformace fixovaná v prvním kroku, může být fixována. Tento postup může pokračovat, až konformace odpovídá požadované výhodné konformaci.

Všechny vhodné postupy mohou být použity pro tuto krokovou (postupnou) adaptaci konformace.

Jako příklad krokové adaptace lze zmínit možnost použití, inter alia, v určitém kroku jednoho nebo více síťovadel, jejichž délka

řetězce je kratší než délka síťovadel z předchozího kroku. Tímto způsobem je možné například, aby byla konformace rezultující ze síťování, ve formě dvoj- nebo trojrozměrných porů, vyrobena v omezenějších krocích. Předložený vynález také zahrnuje provedení postupu, v němž ve dvou nebo více krocích jsou použita stejná síťovadla, tato síťovadla síťují například různé polymery v každém případě v různých krocích, což způsobuje odlišná intramolekulární síťování na různých místech polymeru nebo způsobuje intramolekulární síťování v jednom kroku a intermolekulární síťování v kroku jiném.

Také je možné změnit chemickou strukturu síťovadla namísto délky řetězce nebo spolu s délkou řetězce, takže mohou být v různých krocích různé polymery v každém případě zesítěny a/nebo mohou být polymery v každém případě zesítěny navzájem intra- a/nebo intermolekulárně na různých místech.

Předložený vynález také dále zahrnuje provedení, v nichž se síťování provádí v prvním kroku a k zesíťování dochází v některém dalším kroku, které je realizováno reakcí alespoň jednoho síťovacího činidla, přes nějž probíhá zesíťování v dalším kroku, v síťování například s alespoň jednou funkční skupinou, která rezultuje díky zesíťování v prvním kroku nebo je vnesena do polymerní struktury, která byla získána z prvního kroku síťování alespoň jedním ze síťovacích činidel, která jsou použita v prvním kroku.

Velice obecně, v krokově postupné adaptaci se může povaha alespoň jednoho síťovacího činidla a koncentrace alespoň jednoho ze síťovacích činidel měnit v každém kroku. Obdobně je také možné, namísto toho a/nebo spolu s tím, měnit reakční podmínky jako je povaha rozpouštědla, tlak, teplota, pH roztoku a/nebo

suspenze, v níž dochází k síťování, nebo jeden nebo více dalších vhodných parametrů.

Jestliže dochází k adaptaci a/nebo připojení ve více krocích, stupeň zesíťování, ke kterému dojde, na síťovací krok je v podstatě libovolný. Ve výhodném provedení je stupeň zesíťování na krok v rozmezí od 2 do 5 %, a dosaženo bývá výhodně celkového stupně síťování 8 až 30 %. Procentická vyjádření vzhledem k jednomu kroku jsou v každém případě vztažena na počet monomerních jednotek polymerního řetězce, který je pouze zesíťován jedním dalším polymerním řetězcem. Procento s ohledem na celkový stupeň zesíťování je vztaženo na celkově všechny monomerní jednotky v polymerní síti. Pro stupeň síťování polymerního řetězce, který je zesíťován dvěma dalšími polymerními řetězci, jsou výsledkem hodnoty stupně síťování na krok v rozmezí od 4 do 10 %.

Vzhledem k zesíťování, v kontextu s postupem podle vynálezu, je vytvořena polymerní síť, která má dvoj- nebo trojrozměrné buňky, přes něž je polymerní struktura v interakci s alespoň jednou matricovou sloučeninou. Zejména výhodně je stupeň zesíťování a/nebo síťovací činidlo zvoleno tak, že nejsou vytvořeny žádné vícevrstvé solvátové slupky v těchto vzájemně na sebe působících buňkách polymerní struktury. Přednostně může být tato vlastnost interagujících buněk ovlivněna chemickou povahou polymerů a/nebo použitých síťovacích činidel, například takovým způsobem, že hydrofilní skupiny činí přístup rozpouštědla k interagujícím buňkám obtížným, pokud se použijí polární rozpouštědla.

Pokud jde o specifický výběr alespoň jednoho použitého polymeru, povahu alespoň jednoho síťovacího činidla, změnu délky řetězce a/nebo chemické struktury síťovacích činidel, dosažený stupeň síťování a všechny další reakční parametry, jak

byly popsány výše jako příklady, mohou být stanoveny předpovědi nebo odhadem postupu podle vynálezu například postupy počítačové modelace.

Také je možné, že reakční podmínky, které jsou nezbytné pro jeden krok, nemusí být vneseny z vnějšího systému, ale jsou stanoveny v předchozím kroku samy o sobě. Příkladně lze například zmínit změny teploty díky exo- nebo endotermním reakcím, změny pH díky reakčním produktům ze síťovacích reakcí nebo přechodu z homogenní do heterogenní reakce, která může nastat například, jestliže se polymer nebo některá polymerní struktura dále nerozpouští díky síťování, ale je přítomna suspendovaná jako pevná látka.

Jestliže se kroková úprava a připojení provádí za přítomnosti matricové sloučeniny, je zejména vhodné, když je po každém kroku matricová sloučenina odstraněna ze získané polymerní struktury a v dalším kroku je stejná nebo jiná matricová sloučenina opět přidána. Z tohoto hlediska může být matricová sloučenina odebrána například jako roztok pomocí filtrace, osmosy nebo dialýzy, nebo odstraněna z pevného nosiče.

Všechna provedení, která jsou popsána výše pro kroky, které probíhají za nepřítomnosti alespoň jedné matricové sloučeniny, mohou být obvykle také použity v krocích, v nichž alespoň jedna matricová sloučenina je přítomna, jestliže přítomnost alespoň jedné matricové sloučeniny umožňuje specifické provedení.

Ve výhodném provedení polymerní struktura, která je adaptovatelná na více matricových sloučenin, které se liší navzájem, je vytvořena zesíťáním polymerní struktury v jednom nebo více krocích za nepřítomnosti alespoň jedné matricové sloučeniny. Například to může být uskutečněno produkcí zesíťáním

polymerní struktury, která má dvoj- a/nebo trojrozměrné póry, které jsou dostupné na těchto matricových sloučeninách a kde chemická struktura těchto pórů je vytvořena tak, že matricové sloučeniny mohou být v interakci s póry. Inter alia, je možné, že všechny póry jsou podobné, dostupné všem různým matricovým sloučeninám a jsou vytvořeny tak, že matricové sloučeniny mohou interagovat s těmito póry. Také je možné, že se vytvoří dva nebo více pórů, které se liší navzájem, kde každý typ póru může být dosažitelný alespoň pro jednu z požadovaných matricových sloučenin. Obdobně je možné, že některé z pórů nejsou dostupné pro požadované matricové sloučeniny, ale jsou učiněny dostupnými po další adaptaci, například zesítním, jak je popsáno výše, na alespoň jednu z požadovaných matricových sloučenin.

V dalším výhodném provedení postupu podle vynálezu je při přípravě polymerní sítě použit alespoň jeden vhodný nosičový materiál.

Termín „vhodný nosičový materiál“ zahrnuje všechny nosičové materiály, které mohou interagovat kovalentně nebo nekovalentně s alespoň jedním z použitých polymerů a/nebo s alespoň jednou strukturou, která rezultuje z alespoň jednoho kroku, v němž probíhá adaptace podle (ii) a/nebo připojení podle (iii). Obdobně tento termín zahrnuje všechny nosičové materiály, které mohou být zesítněny kovalentně nebo nekovalentně s alespoň jedním z použitých polymerů a/nebo s alespoň jednou strukturou, která rezultuje z alespoň jednoho kroku, v němž dochází k adaptaci podle (ii) a/nebo připojení podle (iii), použitím alespoň jednoho síťovacího činidla.

Proto jsou vhodné, inter alia, nosičové materiály, které jsou rozpustné v alespoň jednom rozpouštědle, v němž je polymerní síť připravena, nebo jsou přítomny jako pevná látka. Obdobně je

možné, že v případě, kde dochází k výměně rozpouštědla, nebo je rozpouštědlo přidáváno během přípravy polymerní sítě, přechází alespoň jeden nosičový materiál, který je nejprve přítomen suspendovaný jako pevná látka, do roztoku, nebo je nejprve přítomen rozpuštěný a potom je přítomen suspendovaný jako pevná látka. Jestliže jsou použity dva nebo více odlišných nosičových materiálů, mohou být tyto přítomny obvykle vzájemně odděleně v roztoku nebo být suspendovány jako pevná látka.

V případě, kde alespoň jeden nosičový materiál je pevný, může být jeho povrch v podstatě jakéhokoliv požadovaného tvaru. Inter alia jsou možné například rovné povrchy, jako jsou v případě skla nebo kovových desek, nebo zakřivené povrchy nebo zalévané povrchy na pórezních materiálech, jako jsou tubulární nebo pěnové povrchy, jako jsou například v zeolitech, silikagelu nebo celulosových perličkách.

Konkrétně zahrnuje předložený vynález provedení postupu podle vynálezu, v nichž je polymerní síť připravena na alespoň jednom z těchto vhodných nosičových materiálů.

Předložený vynález se také týká postupu, jak je popsán výše, který je charakterizovaný tím, že polymerní síť je připravena na alespoň jednom nosičovém materiálu.

Inter alia, je možné, že polymerní síť je připravena první a potom je aplikována na alespoň jeden nosičový materiál. Obdobně je možné, že je polymerní síť připravena za přítomnosti alespoň jednoho nosičového materiálu a potom je aplikována polymerní síť například síťováním na tento nebo jiný nosičový materiál. Pokud se příprava polymerní sítě, jak je popsána výše, provádí ve dvou nebo více krocích, je možné vnést polymerní strukturu, která rezultuje z kroku kontaktu s alespoň jedním nosičovým materiálem

a, například, aplikovat ji sem sítováním. Jestliže jsou použity dva nebo více nosičových materiálů, je možné použít tyto společně nebo alternativně vzájemně odděleně. V případě přípravy polymerní sítě po krocích je například možné přidat po každém kroku nosičový materiál, kde, pokud je to potřebné, může být použit v každém případě odlišný nosičový materiál.

Dále také postup podle vynálezu otevírá možnost ovlivňování konformace alespoň jednoho polymeru, který je adaptován na alespoň jednu matricovou sloučeninu v alespoň jednom kroku, pomocí alespoň jednoho nosičového materiálu. Konkrétně, alespoň jedním nosičovým materiálem může být polymer nebo polymerní síť, přičemž polymerní síť připravená podle vynálezu může být rovněž použita jako nosičový materiál. Zde je, inter alia, obecně přijatelný kopírovací postup, který umožňuje například produkovat větší počet po sobě jdoucích pozitivních a negativních otisků.

Ve výhodném provedení je polymerní síť připravena postupem, v němž je alespoň jeden polymer aplikován ve vrstvách na alespoň jeden nosičový materiál.

Termín „vrstva“, jak se používá v kontextu předložené přihlášky, zahrnuje obě vrstvy, v nichž je alespoň jeden polymer aplikován ve volných spleteninách a vrstvách, v nichž alespoň jeden polymer je použit v rozsáhleji nesmotané formě.

V prvním provedení je použit alespoň jeden polymer takovým způsobem, že je ve větší míře v nesmotané formě, ale je uveden do kontaktu s nosičovým materiálem a/nebo polymerní vrstvou již aplikovanou tak těsně, jak je možné nad theta bodem. V tomto provedení je pro roztok, v němž je tento alespoň jeden polymer rozpuštěn a uveden do kontaktu s nosičovým materiálem a/nebo polymerní vrstvou, rozpouštědlo nebo směs rozpouštědel vybráno

tak, že polymer je přítomen v rozsáhlejší nesmotané formě, přičemž obvykle nesmotaná forma polymeru může být podpořena specifickým výběrem dalších reakčních podmínek, jako je teplota, tlak nebo pH. Zde dochází přednostně k optimalizaci mezi skládáním polymeru a rozdělovacími koeficienty polymeru, který je tak velký, jak je možné. U tohoto výhodného provedení jsou velice zvlášť výhodně použity polymery, které mají molekulovou hmotnost menší než přibližně 30 000 g/mol. V tomto provedení je dávána přednost použití široce monomolekulárních polymerních vrstev.

V druhém provedení je rozpouštědlo nebo směs rozpouštědel nebo další reakční podmínky vybrány tak, že alespoň jeden polymer v roztoku je stanoven v těsném okolí nad theta bodem. V tomto konkrétním provedení, kterým jsou velice zvlášť výhodně upřednostňovány polymery mající molekulovou hmotnost v rozmezí nad přibližně 30 000 g/mol, je možné dát přednost použití polymeru ve volných polymerních smotcích.

Ve třetím provedení jsou rozpouštědlo a směs rozpouštědel nebo další reakční podmínky zvoleny tak, že je alespoň jeden polymer nalezen v roztoku v těsné blízkosti pod theta bodem. Zde je možno, inter alia, aplikovat nanočástice vytvořené z alespoň jednoho polymeru.

Aplikace vrstev je možná, inter alia, uvedením do kontaktu alespoň jednoho vhodného nosičového materiálu s vhodným polymerem a polymer je samovolně uspořádán na alespoň jeden nosičový materiál ve vrstvách za zvolených reakčních podmínek, kde alespoň jedna konformace polymeru může být upravena a fixována za přítomnosti nebo absenci alespoň jedné matricové sloučeniny, jak je popsáno výše. Obdobně je možné použít dva nebo více různých polymerů současně, které jsou uspořádány na

nosičovém materiálu samovolně ve vrstvách za zvolených reakčních podmínek. Zde může být také alespoň jedna konformace alespoň jednoho z polymerů upravena a fixována za přítomnosti nebo absence alespoň jedné matricové sloučeniny, jak je popsáno výše.

Na aplikaci lze použít v podstatě všechny polymery, které již byly popsány výše. Molekulová hmotnost použitých polymerů je přednostně v rozmezí od 2000 do 100 000 g/mol, ještě výhodněji v rozmezí od 5000 do 30 000 g/mol.

Přednostně se provádí aplikace jednoho nebo více polymerů ve vrstvách v jednotlivých krocích.

Proto se také předložený vynález týká způsobu, jak je popsán výše, který je charakterizován tím, že alespoň jeden polymer je aplikován na alespoň jeden nosičový materiál ve vrstvách v alespoň dvou po sobě jdoucích krocích.

Jak již bylo popsáno výše, je zde možné, inter alia, nejprve připravit polymerní strukturu, která sestává ze dvou nebo více vrstev, což se může provádět v jednom nebo alternativně ve více krocích. V jednom nebo více dalších krocích může potom být tato polymerní struktura aplikována na alespoň jeden nosičový materiál, přičemž, pokud je to vhodné, alespoň jedna další vrstva může být aplikována na polymerní strukturu v jednom nebo více dalších krocích. Adaptace alespoň jedné konformace alespoň jednoho z obsažených polymerů se může provádět podle jednoho nebo více provedení již popsaných výše. Jelikož je možné v postupu podle vynálezu připravit nanočástice, je možné zejména aplikovat nanočástice na nosičový materiál, který je přítomen v rozpuštěné, koloidně rozpuštěné nebo suspendované formě.

Ve výhodném provedení jsou v prvním kroku jedna nebo více vrstev alespoň jednoho polymeru aplikovány na alespoň jeden nosičový materiál. V alespoň jednom dalším kroku je potom alespoň jedna další vrstva aplikována na získanou strukturu. Každá vrstva zde potom může obsahovat stejné polymery nebo alternativně dva nebo více polymerů, které se navzájem liší. Adaptace alespoň jedné konformace alespoň jednoho z obsažených polymerů se může provádět podle jednoho nebo více provedení již popsaných výše.

V zejména výhodném provedení je použití alespoň jednoho polymeru ve vrstvách na alespoň jednom nosičovém materiálu prováděno postupem, v němž je vrstva polymeru nejprve aplikována kovalentně, výhodně nekovalentně, na alespoň jeden nosičový materiál. V dalším kroku je přidáno alespoň jedno síťovací činidlo za přítomnosti nebo absence alespoň jedné matricové sloučeniny takovým způsobem, že síťovadla reagují přes alespoň jednu funkční skupinu s polymerem aplikovaným na nosičový materiál tak, že přednostně převážná část síťovacích činidel je schopná, v každém případě přes alespoň jednu další funkční skupinu, reagovat s alespoň jedním dalším polymerem, který je aplikován v další vrstvě. V dalším kroku je potom další vrstva alespoň jednoho dalšího polymeru aplikována a zesíťována s první polymerní vrstvou reakcí se zmíněnými funkčními skupinami. Potom může následovat jeden nebo více dalších kroků, v nichž síťovací činidlo v každém případě reaguje s polymerní vrstvou, je přidán alespoň jeden další polymer a je vytvořena nová polymerní vrstva zesíťováním s polymerní vrstvou nanesenou dříve. Každý krok se zde může provádět za přítomnosti nebo absence alespoň jedné matricové sloučeniny.

V případě přípravy polymerní sítě ve vrstvách za přítomnosti nebo nepřítomnosti alespoň jedné matricové sloučeniny je za

určitých okolností nezbytné v případě tvorby nové vrstvy zabránit zesíťení s alespoň jednou z vrstev již aplikovaných na nosičový materiál a/nebo mezi polymery, které se uvažují pro tvorbu nové vrstvy. V této souvislosti je třeba zmínit tři zejména výhodná provedení (a) až (c), podle nichž může dojít k této aplikaci na vrstvách, přičemž s ohledem na (a) a (b) může být dále zejména výhodně použito nesespecifických nebo neselektivních síťovacích činidel:

- (a) V první variantě postupu dochází k reakci již aplikované polymerní vrstvy s alespoň jedním síťovacím činidlem při nízké teplotě, síťovací činidlo převážně reaguje na jednom konci. Potom je přidán alespoň jeden, přednostně rozpuštěný, polymer pro další krok, reakční podmínky se mění vhodným způsobem tak, že reakce probíhá zejména s polymerem potom přidáním.
- (b) V druhé variantě postupu je polymerní struktura, která obsahuje jednu nebo více polymerních vrstev aplikovaných na alespoň jeden nosičový materiál, smísená dohromady s polymerním roztokem, z něhož má být vytvořena druhá polymerní vrstva, a alespoň jedním síťovacím činidlem. Prostřednictvím vhodné modifikace reakčních podmínek, která může probíhat pomalu nebo rychleji, jsou ustanoveny podmínky, v nichž alespoň jedno síťovací činidlo reaguje současně s polymerní vrstvou již přítomnou a polymery, které jsou uvažovány pro tvorbu další vrstvy, za vytvoření této vrstvy, a výše popsané síťování, kterému má být zabráněno, je překročeno z důvodů entropie upřednostňovaného síťování, které vede k vytvoření nové vrstvy.
- (c) Ve třetí variantě postupu probíhá reakce za dvou různých teplot nebo pH nebo rozpouštědel nebo směsí rozpouštědel nebo dalších rozdílů reakčních podmínek použitím specifického nebo selektivního síťovadla.

Ve velice výhodném provedení se metoda (a) provádí tak, že se síťovací činidlo uvede do kontaktu s polymerní vrstvou aplikovanou poslední při teplotách, při nichž je síťovací činidlo statisticky jednotně distribuováno v již přítomné polymerní vrstvě a při nichž je již reakce síťovacího činidla s polymerní vrstvou rozsáhlejší. Teploty, při nichž reakce probíhá z tohoto hlediska, jsou zpravidla v rozmezí od 0 do -70°C .

Při volbě dalších reakčních podmínek jako je například pH, povaha rozpouštědla, koncentrace síťovacího činidla v rozpouštědle je v tomto výhodném provedení bezpečnosti postupu třeba zmínit, že k reakci síťovacího činidla s polymerní vrstvou rozsáhleji přítomnou nedojde, pokud není síťovací činidlo statisticky jednotně distribuováno v již přítomné polymerní vrstvě.

Prostřednictvím vhodné úpravy reakčních podmínek reaguje v dalším kroku statisticky jednotně distribuované síťovací činidlo s polymerní vrstvou již přítomnou takovým způsobem, že síťovací činidlo zejména reaguje přes jednu nebo více funkčních skupin, a alespoň jedna funkční skupina síťovacího činidla, přes níž dochází k zesíťování na další polymerní vrstvu, nereaguje s již přítomnou polymerní vrstvou. Zpravidla k tomu opět dochází při nízkých teplotách, které jsou zpravidla od 0 do -10°C . To je dále zvýhodněno použitím síťovacích činidel s krátkými řetězci a/nebo imobilizací polymerní vrstvy. Možnosti, jak je možno toto síťování indukovat, jsou například také použitím ultrazvuku nebo fotochemického síťování.

Obvykle je také možné v případě vhodných síťovacích činidel a/nebo v případě již přítomné příslušné polymerní vrstvy regulovat výše popsany reakční postup změnou pH a/nebo změnou rozpouštědel a/nebo přidáním modifikátorů, obvykle je také možná kombinace jedné nebo všech metod.

V této souvislosti je možno učinit odkaz na konkrétní metody, které mohou být použity, jak je popsáno výše, k původnímu potlačení vazby polymeru a k její stimulaci v dalším kroku.

Podle postupu (a) v dalším kroku je roztok, který obsahuje alespoň jeden polymer, který má být aplikován jako další polymerní vrstva, uveden do kontaktu s reakčním produktem síťovacího činidla a již přítomné polymerní vrstvy. Reakční podmínky jsou potom modifikovány tak, že zejména přednostně dochází k reakci mezi nezreagovanými funkčními skupinami síťovacího činidla vázaného na již přítomnou polymerní vrstvu a polymery, které mají být aplikovány jako další polymerní vrstva. Inter alia je také možné, že reakční podmínky jsou ovlivněny přidáním roztoku, který obsahuje alespoň jeden polymer, který má být aplikován jako další polymerní vrstva takovým způsobem, že nedochází k další modifikaci reakčních podmínek.

S ohledem na tento další krok aplikace další polymerní vrstvy je rovněž možno učinit odkaz, inter alia, na konkrétní metody, které mohou být použity jak bylo popsáno výše, aby se nejprve potlačila vazba polymeru a aby se pak stimulovala v dalším kroku.

V podobně zvláště výhodném provedení se postup podle (b) provádí takovým způsobem, že roztok, obsahující alespoň jedno síťovací činidlo, a alespoň jeden polymer, je uveden do kontaktu s naposledy aplikovanou vrstvou alespoň jednoho polymeru za reakčních podmínek, za nichž nejprve nedochází k žádné reakci, ale oba, síťovací činidlo a polymer, který má být aplikován, jsou statisticky jednotně distribuovány přes již přítomnou polymerní vrstvu.

Jak již bylo popsáno v souvislosti s metodou (a), ve výhodném provedení toto uvedení do kontaktu nastává při nízkých teplotách, zpravidla v rozmezí od 0 do -70°C .

Při výběru dalších reakčních podmínek, jako je například pH, povaha rozpouštědla, koncentrace síťovacího činidla v rozpouštědle nebo koncentrace polymeru, který má být aplikován, v rozpouštědle, je v tomto výhodném provedení postupu třeba také uvést, že reakce síťovacího činidla s přítomnou polymerní vrstvou a reakce polymeru, který má být aplikován, se síťovacím činidlem se nevyskytuje rozsáhle, a síťovací činidlo a polymer, který má být aplikován, jsou statisticky jednotně distribuovány přes již přítomnou polymerní vrstvu.

V dalším kroku jsou potom reakční podmínky modifikovány takovým způsobem, že síťovací činidlo reaguje s již přítomnou polymerní vrstvou a s polymerem, který je aplikován jako další vrstva. Zde je možné, inter alia, že síťovací činidlo reaguje nejprve s již přítomnou polymerní vrstvou a potom s polymerem, který má být aplikován, za vytvoření nové polymerní vrstvy. Obdobně je možné, že síťovací činidlo reaguje současně s již přítomnou polymerní vrstvou a polymerem, který má být aplikován, za vytvoření nové polymerní vrstvy. Dále je možné, že statisticky jednotně distribuované síťovací činidlo reaguje nejprve se statisticky jednotně distribuovaným polymerem a reakční produkt potom reaguje s již přítomnou polymerní vrstvou za vytvoření nové polymerní vrstvy. Jestliže nedochází k reakcím síťovacího činidla s již přítomnou polymerní vrstvou na jedné straně a polymerem, který má být aplikován, na straně druhé, současně, je možné změnami reakčních podmínek nejprve provést jednu z reakcí, a po další změně reakčních podmínek uskutečnit další reakci.

Co se týká modifikací reakčních podmínek, je možno uvést odkaz na všechny již výše popsané možnosti a kombinace. Zejména s ohledem na tento krok aplikace další polymerní vrstvy je možno učinit odkaz, inter alia, na konkrétní metody, které mohou být použity jak bylo popsáno výše, aby se nejprve potlačilo navázání polymeru a potom se v dalším kroku stimulovalo. Možnosti, jak může být toto síťování indukováno, inter alia, jsou také, například, použití ultrazvuku nebo fotochemického síťování.

Použití ultrazvuku nebo fotochemického síťování jsou obvyklé metody, které mohou být v podstatě použity velice obecně v jakémkoliv kroku síťování, jako se uskutečňují v kontextu předloženého vynálezu.

Termín „selektivní/specifické síťovací činidlo“ je třeba chápat v souladu s předloženým vynálezem jako označení síťovacího činidla, které má dvě nebo více odlišných funkčních skupin, z nichž alespoň jedna skupina, ve srovnání s alespoň jednou skupinou, která se od ní liší, reaguje přednostně s funkční skupinou dalšího polymeru nebo nosičového materiálu za daných reakčních podmínek. Termín dále zahrnuje ta síťovací činidla, která mají dvě nebo více stejných funkčních skupin, ale jejichž chemické okolí se liší a/nebo které jsou stericky odlišně uspořádány a z nichž tudíž alespoň jedno přednostně reaguje s funkční skupinou dalšího polymeru nebo nosičovým materiálem za daných reakčních podmínek. Obdobně tento termín zahrnuje ta síťovací činidla, která mají funkční skupiny, které jsou identické nebo se navzájem liší, která se tudíž liší v selektivitě/specifičnosti, protože některé z funkčních skupin jsou aktivovány aktivačním činidlem postupem, jak je popsán výše. Obvykle ve sloučeninách, které mají dvě nebo více různých funkčních skupin, může být jedna nebo alternativně více funkčních skupin aktivováno reaktivními skupinami, které jsou volitelně odlišné

tak, že reaktivita jedné části případně aktivovaných skupin se liší od reaktivity jiné části popřípadě aktivovaných skupin. Kombinace dvou nebo více popsaných vlivů, které ovlivňují specifičnost/selektivitu, jsou obvykle možné.

Ve zvláště výhodném provedení se aplikace na vrstvách provádí za přítomnosti nebo, přednostně, za nepřítomnosti matrice, takové, že mezi vrstvami je stupeň síťování, což vede k nerozpustné ale botnatelné polymerní síti, která má výhodně interakční (vzájemně působící) buňky, které jsou schopné interakce s alespoň jednou matricovou sloučeninou. V těchto vzájemně působících buňkách, obecně, jsou funkční skupiny botnatelné polymerní sítě v průměru ve sterickém uspořádání, které je zvýhodněno vzhledem ke vzdálenosti a úhlu s ohledem na interakci s alespoň jednou matricovou sloučeninou.

V dalším výhodném provedení je konformace této botnatelné polymerní struktury adaptována za přítomnosti alespoň jedné matricové sloučeniny na alespoň jednu matricovou sloučeninu v alespoň jedné vrstvě a fixována zesíťáním.

Předložený vynález se tedy také týká postupu, jak je popsán výše, který je charakterizovaný tím, že aplikace na vrstvy vede k botnatelné polymerní síti, která má konformaci adaptovanou na alespoň jednu matricovou sloučeninu v alespoň jednom dalším kroku za přítomnosti alespoň jedné matricové sloučeniny a je fixována zesíťáním.

S ohledem na použití ve vrstvách na alespoň jeden nosičový materiál mohou být použita všechna vhodná síťovací činidla, která byla popsána výše.

Jako příklady je možno zmínit dvojvazné epoxidy, isokyanáty, amidiny, chlorotriaziny nebo aldehydy. Výhodné jsou například deriváty sukcinimidu, zvláště výhodně ONB- a N-hydroxyftalimid-aktivovaná činidla. V dalším výhodném provedení jsou použita dvojvazná, symetrická nebo nesymetrická síťovací činidla.

Například je možno zmínit aktivované dikarboxylové kyseliny. V dalším provedení jsou použita specifická nebo selektivní síťovadla, Těmi mohou být například polybázické karboxylové kyseliny, diaminy, dioly nebo další vhodné sloučeniny, které jsou aktivovány různými reaktivními skupinami. Obdobně to mohou být sloučeniny, které mají alespoň dvě funkční skupiny, které se navzájem liší, které mají u aktivace jednou sloučeninou nebo dvěma nebo více sloučeninami, navzájem se lišícími na aktivovaných skupinách, které jsou vzájemně odlišné, mající různou reaktivitu.

Délka řetězce síťovacích činidel je v podstatě volitelná a může být adaptována na konkrétní požadavky postupu reakce a/nebo na použité polymery a/nebo na alespoň jednu matricovou sloučeninu. Délka řetězce může dosáhnout 2, jako je oxalát, až do délky řetězce oligomerů nebo polymerů. Řetězec síťovadla samotného může být alifatický a/nebo aralifatický a/nebo aromatický a jeho část může nést funkční skupiny, které mohou být například zavedeny specificky do řetězce, například postupem přípravy polykondenzačního produktu, jak byl popsán výše, a které jsou vhodné pro interakci s alespoň jednou matricovou sloučeninou a/nebo pro další zesíťení, jako je to v případě, například s, inter alia, oligoethylenoxidem.

V obzvláště výhodném provedení se poslední krok zesíťení, který probíhá v adaptaci konformace polymerní sítě a fixování výhodné konformace polymerní sítě, provádí pevným síťovacím činidlem, jako je například kyselina tereftalová nebo bifenyلكarboxylová

kyselina. Obvykle se toto síťování pevným síťovadlem provádí buď s polymerní sítí připravenou v roztoku nebo na nosiči.

Pro přípravu botnatelné polymerní sítě, inter alia, se přednostně používají síťovací činidla s flexibilním řetězcem majícím délku řetězce v rozmezí od 2 do 24 atomů, zejména výhodně od 8 do 12 atomů.

Při aplikaci vrstvy alespoň jednoho polymeru na alespoň jeden nosičový materiál je velice výhodné přednostně použít rozpouštědlo nebo směs rozpouštědel, v nichž alespoň jeden polymer je převážně přítomen v denaturované formě, například nad theta bodem. Tímto velice výhodným provedením je upřednostněno ukládání monomolekulární vrstvy alespoň jednoho polymeru na alespoň jeden nosičový materiál. V podobně obzvláště výhodném provedení je toto ukládání monomolekulárních vrstev dále promotováno specifickým použitím polymerů majících molekulové hmotnosti menší než 30 000 g/mol.

Kromě toho je rovněž možné pracovat v těsné blízkosti theta bodu, kdy může být dosaženo například ukládání volných polymerních smotků na alespoň jeden nosičový materiál. S ohledem na toto provedení jsou preferovány polymery, jejichž molekulová hmotnost je v rozmezí od přibližně 30 000 do přibližně 100 000 g/mol.

Z tohoto hlediska může být také ukládání promotováno přidáváním alespoň jednoho čistého rozpouštědla a/nebo modifikací pH a/nebo přidáváním pufrů a/nebo solí a/nebo vhodných organických pomocných látek. Obdobně je možné koncentrovat roztok, v němž je přítomen alespoň jeden polymer v rozpouštěné nebo suspendované formě, přičemž v zejména výhodném provedení je koncentrace alespoň jednoho polymeru

v kapaln  fázi udr zov na p bli n  konstantní. Na  cet toho je možné aplikovat alespoň jeden polymer p bli n  kvantitativn  jako vrstvu na alespoň jednom nosi ov m materiálu.

Vzhledem k p etvo en  konformace alespoň jednoho polymeru na výhodnou konformaci a následnému zes t n , provádí se přednostně ve způsobu podle vynálezu ve v sch postupech uvedených výše v roztoku nebo na nosiči, obzvláště v hodn  tak, že, aby se dosáhlo ustaven  preferovan  konformace polymeru za přítomnosti maticov  sloučeniny, provádí se reakce při vysokých teplotách, přednostně v rozmezí od více n   50  C , zejména v hodn  v rozmezí od 60 do 105  C a zvláště v hodn  v rozmezí od 70 do 80  C . Obvykle se toto teplotn  rozmezí přizpůsobuje použitému rozpou t dli nebo směsi rozpouštědel. V dalším kroku je síťovací činidlo přidáno při nízkých teplotách, přednostně v rozmezí od 0 do -70  C, příčemž je přednostně dosaženo statisticky jednotn  distribuce síťovacího činidla v polymeru. Vhodnou změnou reakčních podmínek, jak již bylo popsáno výše, je indukována reakce polymeru se síťovacím činidlem.

V podobn  výhodném provedení se provádí způsob s ohledem na v schny postupy takovým způsobem, že při aplikaci polymeru je použito rozpouštědlo nebo směs rozpouštědla, v níž je polymer t sn  na rozmezí nerozpustnosti, příčemž koeficient distribuce pro aplikaci polymerů předkládá příznivou hodnotu. Zejména v hodn  se postup provádí tak, že polymer je v blízkosti theta bodu. V tomto výhodném provedení reakce je zabírání, inter alia, aby se polymer vys r  el.

Alespoň jedno rozpouštědlo je dále přednostně zvoleno tak, že interakce vz jemn  reagujících buněk, jak jsou popsány v souvislosti s p edlo en m vynálezem, s rozpouštědlem jsou

z velké části zanedbatelné v porovnání s interakcemi vzájemně reagujících buněk s matricovou sloučeninou.

Přetvoření za přítomnosti matricové sloučeniny je dále přednostně prováděno ve směsích rozpouštědel o definované polaritě v závislosti na funkčních skupinách, které na síťovadle a/nebo v polymerním řetězci a/nebo vedlejších řetězcích polymeru, například tvoří výše zmíněné vzájemně reagující buňky. Konkrétně jsou vhodná organická a/nebo vodná rozpouštědla, dále pH roztoků je přednostně v rozmezí od 4 do 9 a zejména výhodně v rozmezí od 6 do 8. Jako rozpouštědla, kterým se dává přednost, inter alia, je možno uvést například chlorované uhlovodíky mající do 3 atomů uhlíku, jako je chloroform, nebo nitrily, jako je acetonitril, nebo estery, jako je ethylacetát, nebo ketony, jako je methylethylketon nebo aceton, nebo ethery s otevřeným řetězcem nebo cyklické ethery, jako je methyl terc.butylether nebo tertahydrofuran nebo dioxan, nebo volitelně výhodně substituované aromatické látky, jako je toluen nebo xylen, nebo směsi dvou nebo více z nich.

V zejména výhodném provedení se provádí adaptace konformace polymeru na matricovou sloučeninu v souladu se způsobem podle vynálezu ve směsi rozpouštědla a za reakčních podmínek, při nichž je polymer z velké části nerozpustný, ale matricová sloučenina je rozpustná.

V provedení, kterému se dává přednost, inter alia, všechny způsobové kroky, jednotlivě nebo ve vhodných kombinacích, mohou být prováděny jako kombinatorické testovací metody.

Zde je například možné adaptovat konformaci polymeru nebo polymerní struktury, která je například přednostně aplikována na nosič, kombinatorickou testovací metodou na řadu různých

matricových sloučenin a síťovat získané výhodné konformace, identické polymery nebo polymerní struktury jsou v každém případě uvedeny do kontaktu s různými matricovými sloučeninami.

Obdobně je například možné, aby reagovaly stejné matricové sloučeniny s řadou různých polymerů nebo polymerních sítí v každém případě, a, například, aby síťovaly získané výhodné konformace.

Také je možné provádět zpracovatelské kroky přípravy polymerní sítě kombinatorickými testovacími metodami, kdy je možné, inter alia, měnit nosič, polymer, například s ohledem na stupeň derivatizace a/nebo na počet a povahu receptorových skupin, síťovací činidlo, například s ohledem na délku řetězce, počet a/nebo povahu funkčních skupin, stupeň zesítění v polymerní síti nebo alternativně počet vrstev aplikovaných na nosič.

Dále mohou být tyto kombinatorické testovací metod spojeny se statistickým experimentálním plánováním, tyto kombinatorické a/nebo statisticko/kombinatorické metody mohou být také použity pro přípravu polymerních derivátů, jak jsou popsány výše, síťovací činidla, pro přípravu polymerní sítě na nosiči nebo v roztoku nebo alternativně pro testování polymerní sítě v aplikačních oblastech, jako jsou například popsány dále.

Zejména výhodné jsou pro tyto kombinatorické nebo statisticko/kombinatorické testovací metody, inter alia, průtokové postupy, u nichž jsou možné automatické obměny prostřednictvím okruhových ventilů, recyklace reakčních složek nebo metody zastaveného toku. Tyto průtokové postupy mohou být použity za vhodných vazebných podmínek rovnoměrných pro produkci relativně velkých množství derivátů polymerů jak jsou popsány

výše, síťovacích činidel a polymerních sítí na nosiči nebo v roztoku.

Spolu s postupem přípravy polymerní sítě se předložený vynález rovněž týká polymerní sítě samotné, která je připravitelná podle postupu popsaneho výše.

V podobně výhodném provedení jsou podle postupů podle vynálezu získány polymerní sítě ve formě shluků, mikromřížek a/nebo nanočástic. Tyto mohou být dále zpracovány jako pravé roztoky, nebo jako koloidní roztoky nebo suspenze. Zejména mohou být tyto shluky, mikromřížky a/nebo nanočástice zesítovány kovalentně a/nebo nekovalentně do vrstev, například membrán nebo pevných látek, které mohou být například porezní. Toto zesíťování může také probíhat postupem podle předloženého vynálezu a získaná struktura může být adaptována na jednu nebo více matricových sloučenin a fixována prostřednictvím tohoto zesíťování. Konkrétním výběrem přípravy a postupu, například adicí vhodné látky pro tvorbu porů, stabilizátorů, detergentů, ochranných koloidů, vhodných rozpouštědlových směsí, způsobu míchání, ultrazvukového zpracování nebo vytváření částic rozprašováním, je například možné připravit přednostně kruhové částice mající specifikou porozitu.

Inter alia, jsou v kontextu postupu podle vynálezu zejména vhodné dvě metody přípravy shluků, mikromřížek a/nebo nanočástic.

V jednom postupu je polymer o vhodné molekulové hmotnosti, přednostně mající molekulovou hmotnost v rozmezí od 30 000 do 100 000 g/mol, zanesen v tak velkém zředění a/nebo za takových dalších reakčních podmínek, že je polymer přítomen ve velké míře v zamotané formě. Konkrétně je důležitý výběr rozpouštědla, které

napomáhá této smotané formě. S přidáním síťovadla jsou tyto polymerní zámotky, za přítomnosti vhodné matricové sloučeniny, intramolekulárně zesítěny bez toho, že dochází k intermolekulárnímu síťování. Funkční skupiny ležící mimo polymerní smotek reagují se síťovacím činidlem také. Pomocí těchto vnějších aktivovaných takovýmto způsobem je potom možné síťovat nanočástice v dalším kroku intermolekulárně, kde záleží na délce řetězce síťovacích činidel, pomocí nichž dochází k síťování a/nebo záleží na alespoň jedné matricové sloučenině, která je volitelně přítomna v intermolekulárním zesíťování, a mesh šířka získané struktury, jako porézní membrány, může být regulována.

V druhé metodě se postup provádí tak, že funkční skupiny na vnější straně intramolekulárně zesíťovaného polymerního smotku nereagují se síťovadlem. V dalším kroku je roztok, který obsahuje polymerní smotky, koncentrován, přičemž za postačující koncentrace polymerní smotky aglomerují za získání trojrozměrných struktur reakcí funkčních skupin ležících vně.

Oproti imprintovaným fázím připraveným podle známého stavu techniky mají polymerní sítě připravené postupem podle vynálezu například výhodu výrazně vyšší schopnosti pohlcování. Schopnost pohlcování (nálože) zde indikuje, jak mnoho gramů substrátu je obsaženo na gram potaženého nosičového materiálu. Typické jsou hodnoty mezi 4 a 7 %. S ohledem na hmotnost skutečně aktivní polymerní vrstvy je tato schopnost nanášení (naložení) řádově o velikosti přednostně 30 až 50 % pro 3 vrstvy. Aplikací dalších polymerních vrstev je tedy možné opět výrazně zvýšit procentickou schopnost naložení potaženého nosičového materiálu.

Ačkoliv mají imprintované fáze schopnost naložení, která je běžně v rozpětí na tisíce (tisícin), je možné bez problémů připravit

postupem podle vynálezu polymerní sítě, které mají schopnost naložení v rozmezí procent. V průmyslovém využití polymerů připravených podle vynálezu je takto dosaženo výrazně vyšší hospodárnosti.

V podstatě mohou být polymerní sítě připravené postupem podle vynálezu použity ve všech vhodných postupech. Zejména výhodné jsou postupy, v nichž je použita alespoň jedna výhodná konformace, která je fixovaná zesíťněním a adaptována na alespoň jednu matricovou sloučeninu. Proto jsou oblasti použití, které je možno zmínit příkladně způsoby separace látek, jako jsou postupy kapalinové chromatografie a plynové chromatografie, membránové separační postupy, postupy dialýzy nebo postupy konverze látek jako jsou homogenní nebo heterogenní katalýzy.

- Polymery připravené podle vynálezu mohou být dále použity
- jako analýzy nebo v (rychlém) testu v kombinaci s analytickými nebo diagnostickými metodami, postupy a/nebo detekčními činidly,
- jako nosič pro látky, které mají být uvolňovány, například regulovaným postupem, inter alia, za definovaných podmínek, kde „uvolňování léčiva“ je zde míněno jako klíčové,
- jako senzor, indikátor nebo detektor na povrchu nebo v dutinách, nebo
- jako léčivo nebo vakcína například pro kompetitivní inhibici nebo blokování antigenních skupin, například receptorů nebo epitopů na buňkách, složkách buněk, mikroorganismech, alergenech, přičemž může být například dosaženo pasivní imunizace.

V podobně výhodném použití je polymerní síť připravená podle vynálezu použita v postupech separace látek. Příklady, které lze uvést, inter alia, formou příkladu jsou reprodukční postupy. Zde, použitím polymerů připravených podle vynálezu, mohou být

připraveny kopie široce volitelně (makro)molekulárních vzorů a ty mohou být naopak kopírovány za získání duplikátu originálního vzoru, který je isosterický, například přednostně s ohledem na nanoprostředí. V souvislosti s postupem podle vynálezu, zajímavé receptory vzoru mohou být skenovány a tento negativ konvertován na isosterický pozitiv k receptoru. Předložený vynález tedy také popisuje použití postupu podle vynálezu v separačních postupech látek. V případě, kde je toto provedení použito při designu léčiv, nová farmaceuticky účinná látka může být vázána na isosterický pozitiv, například bez vedlejších účinků, testovaný nebo katalyticky syntetizovaný. Předložený vynález také zahrnuje supralitografické reprodukční techniky v nano oblasti, přičemž produkty mohou potom být naopak použity například pro aktivní imunizace.

Proto se předložený vynález také týká použití polymerní sítě připravitelné postupem, jak je popsán výše, v separačních postupech látek, v postupech konverze látek, v postupech přípravy látek, postupech rozlišování látek nebo pro detekci signálů. Co se týká signálů, které mohou být detekovány, lze zmínit optické, elektrické nebo mechanické signály.

Předložený vynález bude dále ilustrován podrobněji za pomoci následujících příkladů.

Příklady provedení

Příklad 1:

Potažení silikagelu SP 300-15/30 poly(benzyl N-allylkarbamátem) stupně derivatizace 14% a následné zesítnění polymeru bis(N-hydroxy-5-norbornen-2,3-dikarboximid)esterem dodekandiové kyseliny

Poly(benzyl-N-allylkarbamát) mající stupeň derivatizace 14 % (1,60 g) byl rozpuštěn ve vroucí ledové kyselině octové (100 ml, asi 117 °C), zředěné dichlormethanem (100 ml, 1,18 mol) po ochlazení a zpracován pyridinem, (112 ml, 1,42 mol) aby se snížila rozpustnost polymeru. Následně byla vzniklá turbulence potlačena použitím několika kapek ledové kyseliny octové. Po přidání silikagelu 300 Angstromů, 20 µm (Daisogel SP 300-15/30) (10,02 g) byla směs míchána v třepačce po 30 minut a, po odfiltrování s odsáváním přes skleněnou fritu, promyta dichlormethanem (4 x 50 ml).

Pro zesítení byl potažený silikagel vložen do roztoku bis(N-hydroxy-5-norbornen-2,3-dikarboximid)esteru dodekandiové kyseliny (46 mg, 83 µmol) a triethylaminu (35 mg, 0,35 mmol) v dichlormethanu (60 ml) a suspenze byla koncentrována do sucha ve vakuu (85 mbar, vodní lázeň 0 °C). Potažený silikagel byl omyt tetrahydrofuranem (60 °C, 4 x 25 ml), odfiltrován s odsáváním a následně promyt dichlormethanem (50 ml).

Pro druhý povlak byl poly(benzyl-N-allylkarbamát) mající stupeň derivatizace 14 % (1,60 g) rozpuštěný ve vroucí ledové kyselině octové (100 ml, asi 117 °C), zředěn dichlormethanem (100 ml, 1,18 mol) po ochlazení a zpracován se 100 ml pyridinu (100 ml, 1,26 mol), aby se snížila rozpustnost polymeru. Potom byly přidány dimethylaminopyridin (DMAP, 80 mg, 0,65 mmol) a další pyridin (12 ml, 0,15 mol). Následně byla vzniklá turbulence eliminována použitím několika kapek ledové kyseliny octové. Po přidání silikagelu, který reagoval a byl potažen síťovadlem, jak bylo popsáno výše, byla směs míchána v třepačce po 30 minut a, po odfiltrování s odsáváním přes skleněnou fritu, promyta dichlormethanem (4 x 50 ml).

Potažený silikagel byl opět zesíťen, jak bylo popsáno výše, a potom potažen třetí polymerní vrstvou, podle druhé metody.

Směs byla zvlhčena dimethylformamidem ve fritě (30 min). Pomalým průchodem přes roztok diethylaminu (2 ml, 1,42 g, 19,41 mmol) v DMF (40 ml) byly zbytkové skupiny aktivovaného sířovadla deaktivovány. Pro ukončení deaktivace byla směs dále promyta čtyřnásobně roztokem filtrátu. Potom byla směs promyta tetrahydrofuranem (60 °C, HPLC, 4 x 50 ml) a dichlormethanem (4 x 50 ml) a odsáta do sucha.

Potažený silikagel byl zpracován s ledovou kyselinou octovou (100 ml), suspenze byla zahřáta k varu a pevná látka byla odfiltrována s odsáváním, promyta dichlormethanem (5 x 50 ml), sušena (110 °C, 16 h) a prosita přes 45 µm síto.

Výsledná hmotnost byla 9,4 g.

Příklad 2:

Deformace polymeru a následné zesíťení

Vysvětlení sloučenin:

- Silikagel 300 Å, 20 µm (Daisogel SP 300-15/30) potažený 3 vrstvami poly(benzyl N-allylkarbamátu) mající stupeň derivatizace 7 %, které jsou zesíťeny na 2 % bis(N-hydroxy-5-norbornen-2,3-dikarboximid)esterem dodekandiové kyseliny = 1
- bis(N-hydroxy-5-norbornen-2,3-dikarboximid)ester kyseliny jantarové = 2

Kolona naplněná (1) byla kondicionována 0,2% silným (10,5 mmol/l) roztokem 5-methyl-5-fenylhydantoinu (substrát) v CHCl_3 a průtokem

0,6 ml/min asi 40 mg substrátu je adsorbováno na koloně. Potom bylo vstříknuto 80 μ l ledové kyseliny octové a výtok byl spojen ve dvou frakcích:

První frakce: Ze vstříknutí až k opětovnému dosažení základní linie po píku substrátu (6,1 min)

18,2 mg substrátu bylo obsaženo v této frakci. Z ní bylo množství 7,32 mg substrátu opláchnutého současně eluens subtrahováno tak, že z množství promytého ledovou kyselinou octovou rezultovala hodnota 10,9 mg.

Druhá frakce: Od opětovného dosažení základní linie po píku substrátu až po nové ustavení rovnováhy přítomné před vstříknutím (6,1 až 80 min).

72,2 mg substrátu bylo nalezeno v této frakci. 88,7 mg bylo současně vymyto pomocí eluens (73,9 min), množství substrátu odebraného ze stacionární fáze bylo 16,5 mg.

Po ukončení vstříkování byla kolona zbavena pláště a ochlazená na 0 °C (asi 30 min).

Pro přípravu roztoku sířovadla, (2), (186,2 mg, 0,423 mmol) bylo rozpuštěno v 19,24 ml roztoku 0,2% síly (10,5 mmol/l) 5-methyl-5-fenylhydantorinu a byl přidán triethylamin (0,76 ml). Tento roztok byl vymyt do systému (bez kolony) ze skladovací nádoby ochlazené na 0 °C.

Když byla základní linie konstantní, byla kolona opět zasunuta do systému tak, aby dále zůstalo chlazení na 0 °C. Roztok sířovadla byl

promýván v koloně při 5 ml/min. Po prudkém vzestupu čela síťovadla (UV 265 nm) byl průtok zastaven.

Kolona byla opět uvolněna z pláště, dále chlazena na 0 °C po 30 minut a potom ležela v kolonovém termostatu (120 min, 25 °C).

Systém (bez kolony) byl promyt tetrahydrofuranem a kolona byla opět zabudována do systému po reakční době 120 min a promyta 50 ml tetrahydrofuranu (1 ml/min).

Pro deaktivaci ještě zbývajících volných N-oxy-5-norbornen-2,3-dikarboximidových skupin síťovadla byl diethylamin (40,2 mg, 0,55 mmol) (5 ekvivalentů vztaženo na maximum vzniklého N-hydroxy-5-norbornen-2,3-dikarboximidu) rozpuštěn (zchlazený roztok) v tetrahydrofuranu (20 ml), vymyt do kolony (1 ml/min), roztok z výtoku kolony byl vymyt do kolony opět po 5 h a potom přepnut na tetrahydrofuran. Když zůstala základní linie konstattní, bylo čerpadlo zastaveno, termostat kolony byl nastaven na 50 °C a tato teplota byla udržována po 30 minut. Potom byl čerpán další tetrahydrofuran při 1 ml/min, až byl vymýván čistý tetrahydrofuran.

- - -

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob přípravy polymerní sítě *vyznačující se tím, že*
 - (i) jsou dostupné jeden nebo více polymerů, které mohou být zesítovány s jedním dalším intramolekulárně nebo intermolekulárně nebo intra- a intermolekulárně kovalentní nebo nekovalentní vazbou,
 - (ii) konformace alespoň jednoho z polymerů je adaptována na alespoň jednu matricovou sloučeninu se získáním alespoň jedné výhodné konformace alespoň jednoho polymeru,
 - (iii) alespoň jedna z výhodných konformací získaných podle (ii) je fixována zesítením.
2. Způsob podle nároku 1 *vyznačující se tím, že se adaptace podle (ii) provádí za přítomnosti alespoň jedné z matricových sloučenin.*
3. Způsob podle nároku 1 nebo 2 *vyznačující se tím, že adaptace konformace alespoň jednoho polymeru probíhá v alespoň dvou krocích.*
4. Způsob podle nároku 3 *vyznačující se tím, že po každém kroku je výhodná konformace získaná z tohoto kroku fixována zesítením.*
5. Způsob podle nároků 3 nebo 4 *vyznačující se tím, že alespoň jeden krok se provádí za absence alespoň jedné matricové sloučeniny.*
6. Způsob podle některého z nároků 1 až 5 *vyznačující se tím, že se polymerní síť připraví na alespoň jednom nosičovém materiálu.*

7. Způsob podle nároku 6 *vyznačující se tím*, že se alespoň jeden polymer aplikuje na alespoň jeden nosičový materiál ve vrstvách v alespoň dvou po sobě jdoucích krocích.
8. Způsob podle nároku 7 *vyznačující se tím*, že aplikace ve vrstvách vede k primárně zesítěné polymerní síti, která má konformaci, která je adaptována na alespoň jednu matricovou sloučeninu v alespoň jednom dalším kroku za přítomnosti alespoň jedné matricové sloučeniny a je fixována zesíťením.
9. Polymerní síť připravitelná podle jednoho z nároků 1 až 8.
10. Použití polymerní sítě připravitelné podle jednoho z nároků 1 až 8 v separačních postupech látek, v postupech konverze látek, v postupech přípravy látek, postupech rozlišování látek nebo pro detekci signálů.