



(12) PATENT

(19) NO

(11) 325906

(13) B1

NORGE

(51) Int Cl.

C08B 15/10 (2006.01)

C08B 15/00 (2006.01)

C08G 77/60 (2006.01)

Patentstyret

(21)	Søknadsnr	19994411	(86)	Int.inng.dag og søknadsnr	
(22)	Inng.dag	1999.09.10	(85)	Videreføringsdag	
(24)	Løpedag	1999.09.10	(30)	Prioritet	1998.09.11, FR, 9811376
(41)	Alm.tilgj	2000.03.13			
(45)	Meddelt	2008.08.11			
(73)	Innehaver	Eka Chemicals AB, 44580 BOHUS, SE			
(72)	Oppfinner	Raphaël Duval, Notre Dame de Gravenchon, FR			
(74)	Fullmektig	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO			

(54)	Benevnelse	Tverrbundete polymerforbindelser, fremgangsmåte for fremstilling og anvendelse derav, samt bærermaterialer og fremgangsmåte for fremstilling og anvendelse derav og fremgangsmåte for organisk syntese i heterogen fase			
(56)	Anførte publikasjoner	GB 991936			
(57)	Sammendrag				

Det er beskrevet nye tverrbundete polymerer basert på bis-silan, bis-tioeter, bis-sulfoksid, bis-sulfon og butan-di-ylderivater av polysakkarider og oligosakkarider, deres utforming som bærermaterialer anvendelige for separasjon eller fremstilling av enantiomerer; en fremgangsmåte for fremstilling av nevnte tverrbundete polymerforbindelser, en fremgangsmåte for fremstilling av kuler av bærermaterialer inneholdende nevnte tverrbundete polymerforbindelser; en fremgangsmåte for fremstilling av kuler av bærermaterialer anvendelige i kromatografi eller i organisk syntese; og anvendelse av nevnte bærermaterialer inneholdende de tverrbundete polymerforbindelser ved separasjon eller ved fremstilling av enantiomerer, ved anvendelse i kromatografi eller organiske synteseprosesser i et heterogent medium; og anvendelse av nevnte tverrbundete polymerforbindelser i form av membraner i prosesser som anvender perkolering gjennom membraner for separasjon eller fremstilling av enantiomerer.

Foreliggende oppfinnelse vedrører tverrbundete polymerforbindelser, fremgangsmåte for fremstilling og anvendelse derav, samt bærermaterialer og fremgangsmåte for fremstilling og anvendelse derav og fremgangsmåte for organisk syntese i heterogen fase.

5 Oppfinnelsen vedrører følgelig nye tverrbundete polymerer basert på dis-silan, bis-tioeter, bis-sulfoksid, bis-sulfon og butan-di-ylderivater av polysakkarider og oligosakkarider.

Separasjon av enantiomerer har vært et område under utvikling i omlag 20 år, både på fremstillings- og analysenivå. Dette er korrekt spesielt på farmasøytiske applikasjoner, hvor lovgivningen krever et separat studium av de optiske isomerer av hvilken som helst forbindelse inkludert i sammensetningen av et medikament. Substituerte polysakkarider har vært emne for flere studier, og celluloser avsatt fysisk på en silika gel bærer blir markedsført. Slike forbindelser har imidlertid den ulempe at de som oftest er løselige i organiske polare løsningsmidler, hvilket spesifikt
15 begrenser deres anvendelse.

Nye løsninger er blitt fremskaffet på problemet solubilisering ved å etablere kovalente bindinger mellom det substituerte polysakkarid og bæreren. Kimata et al. publiserte sine resultater (Analytical Methods and Instrumentation, Vol. 1, 23-29 (1993)) på en chiral stasjonær fase basert på cellulose-tris-2,3,6-(4-vinylbenzoat) avsatt på silika gel og deretter polymerisert på bæreren.
20

De kromatografiske data oppnådd med to rasemiske testblandinger er som følger:

	Avsatt bærer		Avsatt og polymerisert bærer	
	Stilben oksid	1-(1-naftyletanol)	Stilben oksid	1-(1-naftyletanol)
k'1	1,08	2,15	1,04	1,47
k'2	1,66	2,84	1,44	1,80
α	1,54	1,32	1,39	1,22
R _s	3,63	2,34	3,82	1,44

hvor

25 - k'1 og k'2 er kapasitetsfaktorene, det vil si at dersom i = 1 eller 2, $k'_i = (t_{Ri} - t_0) / t_0$,
t_{Ri} er retensjonstiden av forbindelsen i og t₀ er dødtiden;

- α er selektivitetsfaktoren: $\alpha = (t_{R2} - t_0) / (t_{R1} - t_0) = k'2/k'1$

$$1 (\alpha - 1) (k'2)$$

- skal R_s være oppløsningsfaktoren: $R_s = \frac{1 (\alpha - 1) (k'2)}{4 (\alpha) (1 + k'2)} (N)^{1/2}$

5

$$4 (\alpha) (1 + k'2)$$

idet N er antallet plater bestemt på basis av kromatografiske verdier målt på kromatogram.

En systematisk nedsettelse i de oppnådde selektivitetsfaktorer kan sees mellom den avsatte bærer og den avsatte og polymeriserte bærer: 10% mindre på transstilbenoksid (α forandres fra 1,54 til 1,39) og 7,5% mindre for 1-(1-naftyl)etanol (α forandres fra 1,32 til 1,22).

Dette fenomen kunne forklares ved en delvis løselighet av den polymeriserte bærer på grunn av en ufullstendig polymerisering som skyldes lav reaktivitet av vinylbenzoat-gruppen under de anvendte reaksjonsbetingelser.

På den annen side kan Kimata et al. ikke fremvise noe eksempel på separasjon i et rent polart løsningsmiddel (patent eller publikasjon).

Okamoto et al. (EP-B-0 155 637) har beskrevet polymerer kjemisk bundet til silika gel. De beskriver spesielt podingen av cellulose tris-2,3,6-fenylkarbammat på silika gel via et trilylert mellomprodukt, og deretter realiseringen av den kovalente binding mellom silika gelen og det delvis derivatiserte polysakkaridkarbammat, ved hjelp av et diisocyanat.

Resultatene av elementæranalysene utført på forskjellige syntesetrinn er som følger (EP-B-0 155 637, side 8 til side 9, linje 33).

25

	C %	H %	N %
1. Cellulose trityl avsatt på silika	15,40	1,23	0,09
2. Detriylert cellulose avsatt på silika	3,61	0,60	-
3. Cellulose bundet til silica med			
30 toluen 2,4-diisocyanat	-	-	-
4. Fenylkarbammat cellulose bundet til			
silika og vasket med THF/kloroform	3,23	0,27	0,45

Nedsettelsen av podingsgraden mellom cellulosen avsatt på silika (2) og cellulose fenyلكarbamatet bundet til denne silika (4) er betydelig når man vet at graden av (4) beregnet ifølge (2) er av størrelsesorden 14% karbon. Tapet av hydrokarbongrupper kan således anslås til 80% fra realiseringen av den kovalente binding, mellom cellulosen og silika, ved diisocyanatarmen etterfulgt av derivatiseringen av OH-gruppene med fenylisocyanat og den endelige vasking med kloroform.

Intet eksempel på separasjon i polare løsningsmidler er gitt for den fremstilte bærer.

Okamoto et al. (JP-A-06-206 893) har beskrevet et oligosakkarid kjemisk bundet til silika gel via en amin-redusert iminfunksjon. Amylosen blir deretter regenerert ved den kjemisk enzymatiske vei fra dette oligosakkarid. De tilgjengelige hydroksylfunksjoner blir deretter derivatisert som karbamatfunksjoner. Det er ikke gitt noe eksempel på separasjon i et rent polart løsningsmiddel.

På den annen side er det gunstig å arbeide med en betydelig kolonne-overbelastning for preparative anvendelser. Muligheten for å anvende 100% av det chirale materialet i form av kuler av ren polymer av substituerte polysakkarider, istedenfor å avsette dem fysisk på en bærer, har vist seg effektiv til å øke masseutbytte av preparatoriske chirale kromatografiprosesser. Patentene EP-B-348 352 og EP-B-316 270 og søknad WO-A-96/27 639 vedrører således realiseringen av cellulosekuler for separasjon av optiske isomerer.

De rene polymerkuler er imidlertid løselige i polare løsningsmidler slik som halogenerte løsningsmidler, tetrahydrofuran, dioksan osv. Det er således umulig å anvende disse rene løsningsmidler eller blandinger med høye andeler av sistnevnte til å virkeliggjøre separasjoner av isomerer.

For å overvinne denne ulempe, har Francotte et al. beskrevet polymerisering ved bestråling av derivatiserte polysakkarider (WO-A-96/27 615).

Det synes imidlertid å være vanskelig å kontrollere polymeriseringshastigheten i en slik fremgangsmåte, idet tværbindingen ved fotokjemisk fremgangsmåte fortrinnsvis foregår på overflaten av polymerkulen, idet strålene ikke har evne til å trenge inn i kulen. Det finnes intet eksempel på separasjon i en ren polymer.

Francotte et al. har også beskrevet i internasjonal søknad WO-A-97/04 011 den kjemiske tværbinding av karbamater og estere av polysakkarider som ikke inneholder en polymeriserbar gruppe. Ifølge forfatteren foregikk tværbindingen i

nærvær av en radikal polymeriseringsinitiator. Reaksjonsmekanismen og strukturen av de oppnådde produkter er ikke beskrevet. Det er ikke gitt noe eksempel på separasjon i et rent polart løsningsmiddel.

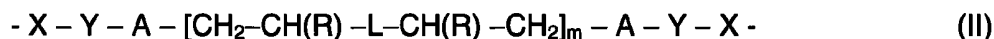
Lange et al. har beskrevet (USA-5 274 167) polymerisering av optisk aktive derivater av metakrylsyre, men strukturen av bæreren er ikke forklart. Intet eksempel på separasjon i et rent polart løsningsmiddel er gitt.

Minguillon et al. har beskrevet syntese av delvis derivatiserte cellulose karbamater med et undekenoylchlorid. Strukturen av bæreren er imidlertid ikke forklart (J. of Chromatog. A 728 (1996), 407-414 og 415-422).

Oliveros et al. (WO-A-95/18 833) beskriver polysakkaridderivater inneholdende et etylenradikal og avsatt på en silika gel bærer inneholdende vinylgrupper og deretter polymerisert. Intet eksempel på separasjon er gitt med et rent polart løsningsmiddel.

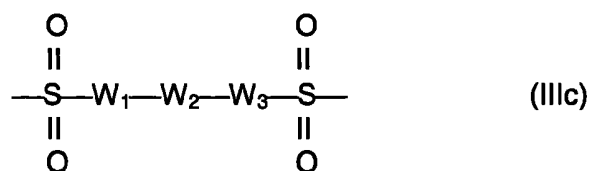
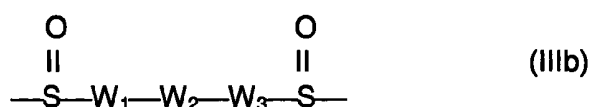
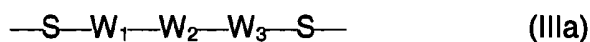
Denne oppfinnelse angår nye polymerforbindelser tværbundet gjennom virkningen av kovalente bindinger mellom separate kjeder av et osidisk ledd av derivater av polysakkarider eller oligosakkarider, hvor nevnte kovalente bindinger inneholder butandiyl, bis-silan, bis-tioeter, bis-sulfoksid eller bis-sulfon funksjoner.

Foreliggende oppfinnelse vedrører følgende tværbundet polymerforbindelse i et tredimensjonalt nettverk, kjennetegnet ved at det inneholder et radikal med den generelle formel (I) eller (II)



hvor X representerer et oksygenatom eller gruppen -NH, m er et helt tall forskjellig fra null og lik høyst 5, R representerer et hydrogenatom eller et substituert eller ikke substituert, lineært eller forgrenet alkylradikal med fra 1 til 8 karbonatomer, Y representerer en -NH-CO-gruppe, en -NH-CS-gruppe eller en -CO-gruppe, A representerer en enkeltbinding, et lineært eller forgrenet alkylradikal med fra 1 til 21 karbonatomer, et aralkylradikal med fra 6 til 18 karbonatomer eller et aralkylradikal med fra 7 til 40 karbonatomer, L representerer et bis-tioeter-radikal, med den generelle formel (IIIa), et bis-sulfoksidradikal med den generelle

formel (IIIb) eller et bis-sulfonradikal med den generelle formel (IIIc), eller et bis-silanradikal med den generelle formel (IV), som vist nedenfor:



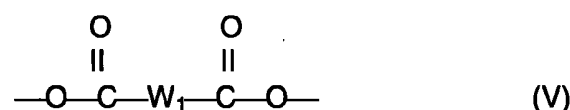
hvor S repræsenterer et svovelatom, O et oxygenatom og Si et silisiumatom og

hvor

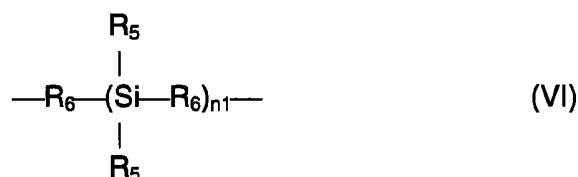
- W_1 og W_3 , identiske eller forskellige, hver repræsenterer:

- et lineært eller forgrenet alkylradikal med fra 1 til 21 karbonatomer, et arylradikal med fra 6 til 18 karbonatomer, eller et aralkylradikal med fra 7 til 40 karbonatomer,

- W_2 repræsenterer en enkeltbinding, W_1 et oxygenatom, et svovelatom eller en symmetrisk diester med formelen



- R_5 repræsenterer et lineært eller forgrenet alkylradikal med fra 1 til 5 karbonatomer eller hydrogen, og R_4 repræsenterer radikalet



5

10 hvor R_6 er $(\text{CH}_2)_{n2}$ eller oksygen og hvor $n1$ varierer fra 0 til 3000 og $n2$ fra 0 til 10, og arylenradikalene som inneholdes henholdsvis i radikalene med de generelle formler (I) og (II), er i stand til å bli substituert med et eller flere atomer eller radikaler, identiske eller forskjellige, valgt blant halogenatomer, alkylradikaler, inneholdende fra 1 til 4 karbonatomer, alkoksyradikaler inneholdende fra 1 til 4 karbonatomer og nitrogrupper.

15 Disse nye tverrbundete polymerforbindelser er uløselige i polare organiske løsningsmidler, så som for eksempel tetrahydrofuran, 1,4-dioksan, kloroform, diklormetan, dikloretan, isopropylklorid, klorbutan, aceton, metyletylketon, acetonitril, nitrometan, alkoholer så som metanol og etanol, og estere så som etyl eller butylacetat.

20 Kuler av bærermaterialer inneholdende de nevnte tverrbundete polymerforbindelser er anvendelige for separasjon av enantiomerer ved væskekromatografi eller superkritisk kromatografi. Overraskende vil en varmebehandler, opp til 80°C , i polare organiske løsningsmidler, av nevnte bærermaterialer ikke forandre deres chirale diskrimineringssevner når de anvendes i enantioselektive separasjonsfremgangsmåter.

25 Denne egenskap er spesielt anvendelig i den farmasøytiske industri, ettersom muligheten for anvendelse av blandinger av elueringsmidler bestående av polare organiske løsningsmidler, rene eller i høy prosenandel, i preparativ chiral kromatografi for eksempel for industriell separasjon av rasemiske blandinger, vil tillate en svært betydelig økning i konsentrasjonen av de løste stoffer ettersom den 30 kromatografiske fremgangsmåte faller seg ut. Løsningsmiddelforbruket blir derved redusert, og separasjonsproduktiviteten tilsvarende forbedret.

Formel (I) som ikke inneholder radikalet L, er konstruert på et eventuelt substituert butan-di-yl-radikal.

35 Arylenradikalene som inneholdes henholdsvis i radikalene med de generelle formler (I) og (II), kan eventuelt være substituert ved et eller flere atomer eller radikaler, identiske eller forskjellige, valgt blant halogenatomer, alkylradikaler

inneholdende fra 1 til 4 karbonatomer, alkoksyradikaler inneholdende fra 1 til 4 karbonatomer og nitrogrupper. Arylenradikalene som inneholdes i radikalene med de generelle formler (I) og (II), er fortrinnsvis fenylradikaler eller naftylradikaler, eventuelt substituert med et eller flere atomer eller radikaler, identiske eller
5 forskjellige, valgt blant halogenatomer og alkyllradikaler inneholdende fra 1 til 4 karbonatomer, alkyloksyradikaler inneholdende fra 1 til 4 karbonatomer og nitrogrupper.

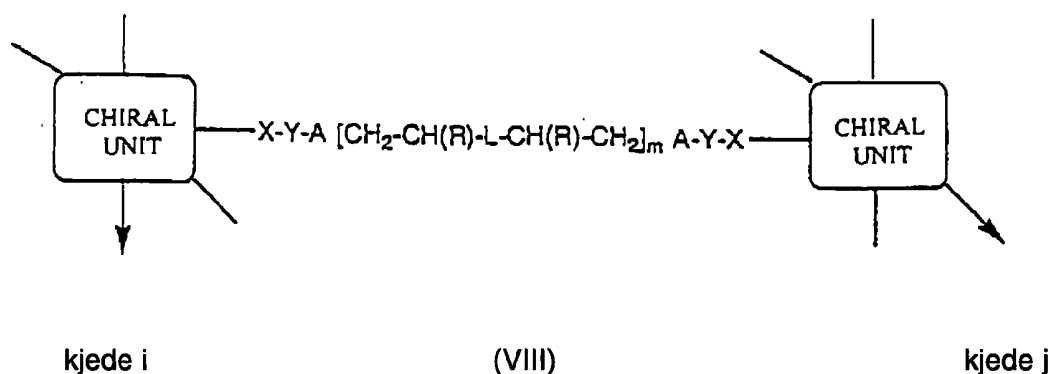
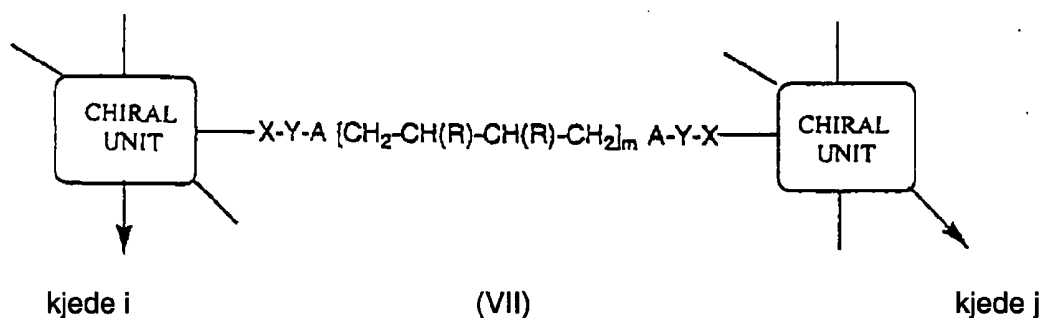
De tværbundete polymerforbindelser ifølge denne oppfinnelse og som har et radikal med den generelle formel (II), og nærmere bestemt et radikal av typen bis-
10 tioeter med den generelle formel (IIIa), kan bli omdannet til forbindelser inneholdende de generelle formler (IIIb) eller (IIIc) ved oksidasjon ved hjelp av oksiderende forbindelser for å føre frem til funksjonaliteter av bis-sulfoksidtypen eller bis-sulfontypen.

Omdanningen av tioeter-funksjoner til sulfoksid- og sulfonfunksjoner er i og for seg kjent og anvender flere oksidasjonsmidler. Sulfoksider kan oppnås fra tioetere
15 ved anvendelse av hydrogenperoksid ("Organic Compounds of Bivalent Sulfur" Vol. 2, s. 64-66, Chemical Publishing Company, New York, 1960) eller indobenzendiklorid (Barbieri, J. Chem. Soc. C659, 1968) eller natrium metaperiodat (Léonard, J. Org. Chem. 27, 282, 1962) eller tertibutyloksyklorid (Walling, J. Org. Chem. 32, 1286,
20 1967) eller persyrer.

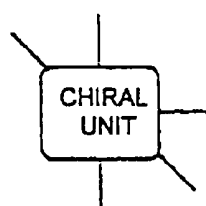
De oppnådde sulfoksidfunksjoner kan deretter omdannes til sulfonfunksjoner ved hjelp av kaliumpermanganat eller hydrogenperoksid (Heubert, Chem. Comm. 1036, 1968 og Curci, Tetrahedron Lett., 1749, 1963).

Det mest foretrukne oksidasjonsmiddel er hydrogenperoksid. Reaksjons-
25 løsningsmidlet er vanligvis vann, en alkohol eller et organisk løsningsmiddel blandbart med vann. Reaksjonen utføres ved en temperatur mellom 10 og 40°C, og reaksjonen varer fra 1 til 8 timer.

Foreliggende oppfinnelse vedrører videre tværbundet polymerforbindelse ifølge krav 1 eller 2, kjennetegnet ved at radikalene med de generelle formler (I) og
30 (II) er bundet til osidiske chirale enheter av et lineært, forgrenet eller cyklisk ledd i et polysakkarid eller oligosakkaridderivat ifølge de generelle formler (VII) og (VIII):



hvor X, Y, A, R, L og m hver har den samme betydning som i krav 1, og det generelle formelsymbol (IX)



representerer en osidisk chiral enhet av et lineært, forgrenet eller cyklisk ledd i et polysakkarid eller oligosakkaridderivat, idet det skal forstås at "kjede i" og "kjede j" symboliserer det faktum at de chirale enheter i hver ende av radikalene med formlene (I) og (II) er plassert på separate kjeder eller separate ledd av osidiske enheter, innenfor polysakkaridet eller oligosakkaridet.

I virkeligheten kan den observerte uleselighet av de tværbundete polymerforbindelser ifølge de generelle formler (VII) til (VIII) i polare løsningsmidler, endog ved høy temperatur, bli oppnådd bare ved en tredimensjonal tværbinding av polysakkaridet, idet denne tværrdeling frembringes ved reaksjon mellom de forskjellige

kjeder som utgjør polysakkaridderivatet og som fører til en drastisk modifikasjon av løselighetsegenskapene.

Overraskende vil de oppnådde bærermaterialer ha en bemerkelsesverdig stabilitet i alle organiske løsningsmidler, og nærmere bestemt i polare organiske løsningsmidler med høy oppløsningsevne for benzoat- og karbamatderivater av polysakkarider, slik som kloroform, aceton, tetrahydrofuran, dioksan eller toluen.

Like overraskende er det at disse bærermaterialer er stabile i løsningsmidlene nevnt tidligere, opptil temperaturer som kan overskrive 80°C. For eksempel viste en test for selektivitet (α) utført på indapamid med et bærermateriale syntetisert ifølge eksempel 1 presentert nedenfor, at selektivetsfaktoren α ($\alpha = 1,32$ i ren 1,2-diklorethan ved 80°C) bestemt ifølge eksempel 2, også presentert nedenfor, ikke blir påvirket ved passering av noen 1000 kolonne dødvolumer av følgende løsningsmidler:

Løsningsmidler	Løsningsmidler
diisopropyleter	Propionitril
Dietyleter	Benzen
Dibutyleter	Butylklorid
tert-butylmetyleter	Klorheftan
acetaldehyddietylacetal	1,1,1-triklorethan
1,4-dioksan	diklor 1,2-etan
etylglykoldimetyleter	Triflorethanol
2-metoksyetyleter	tert-butylhydroperoksid
Etylbutyrat	Butylacetat
Metanol	Etanol
isopropanol	1-butanol
Acetonitril	Diklorometan
Kloroform	tetrahydrofuran
Etylacetat	Nitrometan
Aceton	Metyletylketon

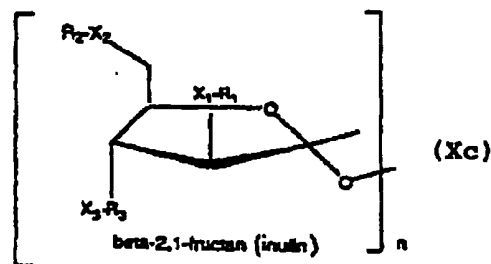
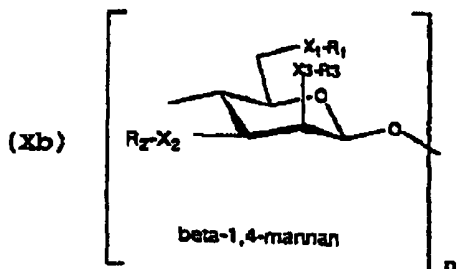
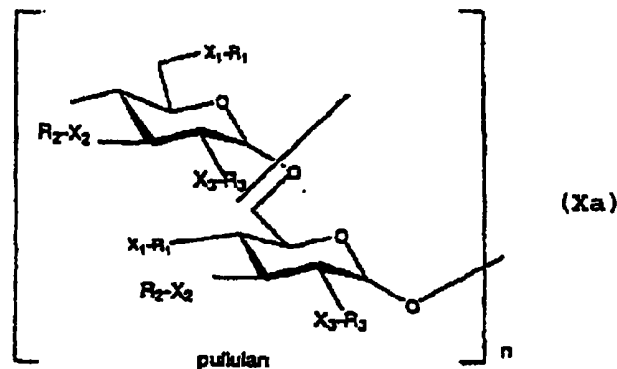
Disse egenskaper tillater vurdering av anvendelsen av bærermaterialer i prosesser for separasjon eller fremstilling av enantiomerer ved anvendelse av hvilken som helst type av polart løsningsmiddel opptil temperaturer som kan overskrive 80°C, hvilket synes spesielt attraktivt for industrielle anvendelser.

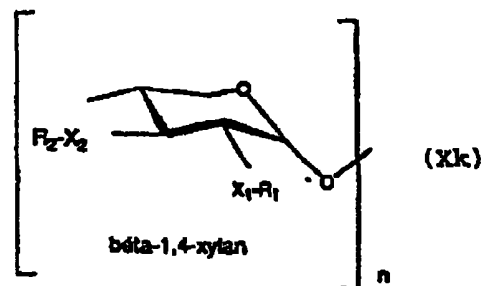
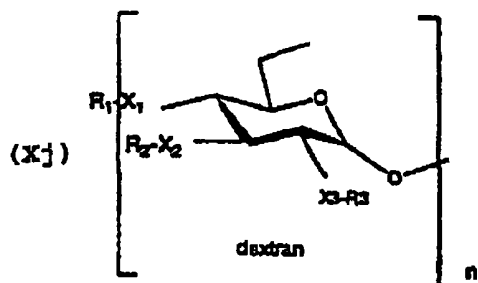
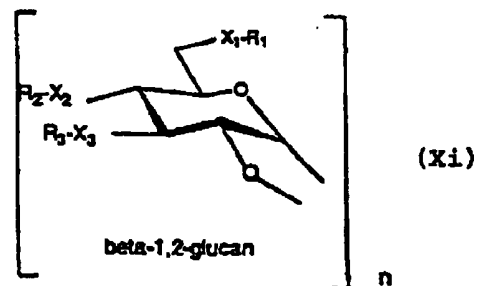
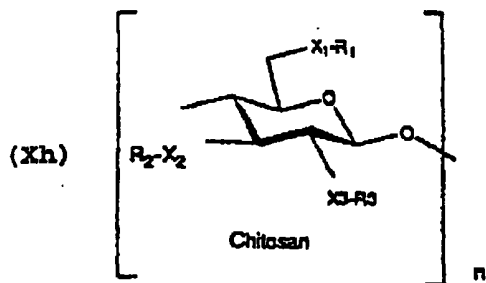
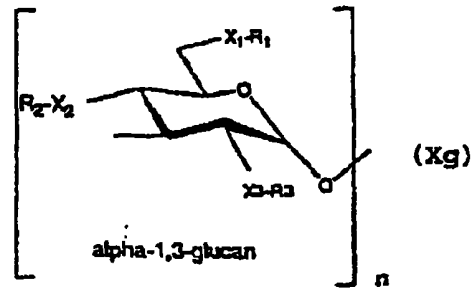
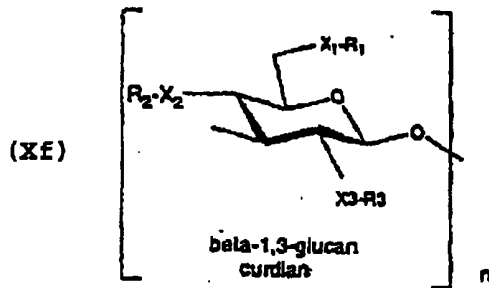
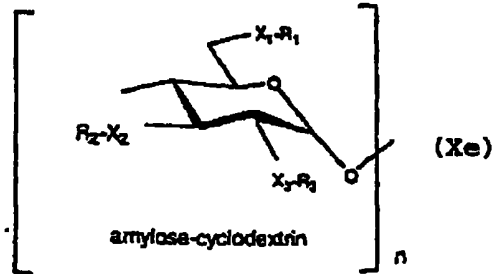
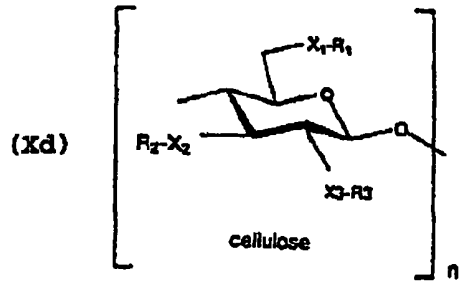
5 Syntesen av forbindelsene med de generelle formler (VII) og (VIII) blir utført i to trinn:

- syntese av polysakkarid eller oligosakkaridderivater, aktivert og med etylen dobbeltbindinger; og
- kjemisk tverrbinding av etylen dobbeltbindingene på seg selv ved en radikal mekanisme, eller ved omsetning av minst to etylen dobbeltbindinger med bifunksjonelle forbindelser inneholdende bis-tiol eller bis-hydrogensilanfunksjoner.

10 Foreliggende oppfinnelse vedrører videre tverrbundet polymerforbindelse ifølge krav 3, kjennetegnet ved at den osidiske chirale enhet med den generelle formel (IX) tilsvarer minst 1 chiral osidisk enhet av et polysakkarid eller

15 oligosakkaridderivat ifølge én av de generelle formlene (X_a) til (X_k):





s hvor:

a) symbolene X_1 , X_2 og X_3 , identiske eller forskjellige, representerer hver et oksygenatom eller gruppen $-NH-$;

b) hver av symbolene R_1 , R_2 og R_3 representerer uavhengig:

- en etylenradikal med den generelle formel:



hvor m_1 er et tall forskjellig fra null lik høyst 5, R representerer et hydrogenatom eller en substituert eller ikke-substituert, lineært eller forgrenet alkylradikal, med fra 1 til 8 karbonatomer, Y representerer en enkeltbinding, en $-NH-CO$ -gruppe, en $-NH-CS$ -gruppe eller en $-CO$ -gruppe, A representerer en enkeltbinding, et lineært eller forgrenet alkylradikal med fra 1 til 21 karbonatomer, et arylradikal med fra 6 til 18 karbonatomer eller et aralkylradikal med fra 7 til 40 karbonatomer, og hvor X representerer X_1 , X_2 eller X_3 i samme forhold;

- eller et radikal med formelen $A_2-A_1-CX_5-$

hvor X_5 representerer et oksygen eller svovelatom, A_1 representerer en enkeltbinding eller en $-NH$ -gruppe og A_2 representerer et arylradikal med fra 6 til 24 karbonatomer eller et aralkylradikal med fra 7 til 36 karbonatomer, et alkylarylradikal med fra 7 til 18 karbonatomer;

- eller et hydrogenatom eller en NO_2 -gruppe;

idet n er et helt tall mellom 5 og 20 000,

og det skal forstås at i hver osidiske chirale enhet (X_a) til (X_k) skal minst ett av symbolene X_1 , X_2 og X_3 representere et oksygenatom, og at i minst en del av de chirale osidiske enheter som utgjør en av kjedene av polisakkaridderivatet, skal minst ett av symbolene R_1 , R_2 og R_3 representere et radikal med den generelle formel (XI) og minst ett av symbolene R_1 , R_2 og R_3 representere et radikal med den generelle formel (XII).

Arylen eller arylradikalene som inneholdes henholdsvis i radikalene med de generelle formler (XI) og (XII) kan eventuelt være substituert med et eller flere atomer eller radikaler, identiske eller forskjellige, valgt blant halogenatomer, alkylradikaler inneholdende fra 1 til 4 karbonatomer, alkoksylradikaler inneholdende

fra 1 til 4 karbonatomer og nitrogrupper. Arylenradikalene som inneholdes i radikalene med den generelle formel (XI), vil fortrinnsvis være fenylradikaler eller naftylradikaler, eventuelt substituert med et eller flere atomer eller radikaler, identiske eller forskjellige, valgt blant halogenatomer, og alkylradikaler inneholdende fra 1 til 4 karbonatomer, alkyloksyradikaler inneholdende fra 1 til 4 karbonatomer og nitrogrupper. Arylradikalene som inneholdes i radikalene med den generelle formel (XII), vil fortrinnsvis være fenylradikaler eller naftylradikaler, eventuelt substituert med et eller flere atomer eller radikaler, identiske eller forskjellige, valgt blant halogenatomer, alkylradikaler inneholdende fra 1 til 4 karbonatomer, alkyloksyradikaler inneholdende fra 1 til 4 karbonatomer og nitrogrupper.

Generelt vil den tverrbundete polymerforbindelse ifølge denne oppfinnelse ha en polymeriseringsgrad mellom 5 og 20 000 og fortrinnsvis mellom 10 og 500.

Generelt vil den tverrbundete polymerforbindelse ifølge denne oppfinnelse inneholde fra 0 til 3, fortrinnsvis fra 0,05 til 2,95 grupper med den generelle formel (XI) pr. osidiske enhet med den generelle formel (Xa) til (Xk), og fra 0 til 3, fortrinnsvis fra 0,05 til 2,95 grupper med den generelle formel (XII) pr. strukturelle enhet med den generelle formel (Xa) til (Xk).

Generelt vil den tverrbundete polymerforbindelse ifølge denne oppfinnelse være avledet fra amylose, cellulose, sitosan eller α , β eller γ cyclodekstriner.

Foreliggende oppfinnelse vedrører fremgangsmåte for fremstilling av en tverrbundet polymerforbindelse ifølge kravene 4 til 12, kjennetegnet ved at det blir løst i et polart organisk løsningsmiddel minst et aktivert polysakkarid eller oligosakkaridderivat ifølge krav 4, og fremgangsmåten omfatter:

- enten omsetning av etylenradikalene med den generelle formel (XI) med seg selv, ved hjelp av en fri radikal initiator, for å skape et tredimensjonalt nettverk mellom kjedene av polysakkaridderivatet og kjennetegnet ved at dette nettverk inneholder et radikal med den generelle formel (I):
- eller omsetning av etylenradikalene med den generelle formel (XI) med bis-sulfydrylforbindelser med den generelle formel (XIII), i nærvær av en fri radikal initiator, for å skape et tredimensjonalt nettverk mellom kjedene av polysakkaridderivatet og kjennetegnet ved at dette nettverk inneholder et radikal med den generelle formel (II), og hvor symbolet (L) er representert med et bis-tioeterradikal med den generelle formel (IIIa), idet radikalene med den generelle formel (IIIa) er i stand til deretter å bli omdannet til radikaler med

den generelle formel (IIIb) eller (IIIc) ved tilsetning av en tilstrekkelig mengde oksidasjonsmiddel, i forhold til mengden av svovel som er til stede i nevnte forbindelser;

- eller omsetning av etylenradikalene med den generelle formel (XI) med bis-hydrogensilanforbindelser med den generelle formel (IV), i nærvær av en metallkatalysator, for å skape et tredimensjonalt nettverk mellom kjedene av polysakkaridderivatet, og kjennetegnet ved at dette nettverk inneholder et radikal med den generelle formel (II) og hvor symbolet (L) er representert ved et bis-silan med den generelle formel (IV).

De tverrbundete polymerforbindelsene kan fremstilles

- ved virkningen på et ikke beskyttet polysakkarid av en forbindelse med den generelle formel:



hvor R , m_1 og A er definert som tidligere, og Y_1 representerer et halogenatom (klor, brom), en $-\text{N}=\text{C}=\text{O}$ gruppe eller $-\text{N}=\text{C}=\text{S}$ gruppe eller en $-\text{CO}-\text{Z}-$ gruppe hvor Z representerer et halogenatom (klor, brom) for å innføre et etylenradikal med den generelle formel (XI):

- og/eller ved virkningen av et isocyanat eller av et isotiocyanat med den generelle formel:



hvor A_2 og A_1 er definert som tidligere, og X_4 representerer et oksygen eller svovelatom

- eller en forbindelse med den generelle formel:



hvor A_2 og A_1 er definert som tidligere og Z_1 representerer et halogenatom (klor, brom) for å innføre et etylenradikal med den generelle formel (XII).

Innføringen av radikalene med den generelle formel (XI) og/eller (XII) finner sted under de betingelser som vanligvis anvendes for fremstilling av en eter, en ester, et amid, et karbamat, et tiokarbamat, en urea eller en tioureaforbindelse, ved å starte fra den tilsvarende alkohol eller amin.

Rekkefølgen av innføringen av reagensene med den generelle formel (XV), (XVI) eller (XX) vil påvirke de enantioselektive egenskaper av de chirale stasjonære faser som oppnås fra de således modifiserte polysakkarider.

De tverrbundete polymerforbindelsene ifølge denne oppfinnelse blir fremstilt fra polysakkarider, det vil si som i sin struktur har repetisjon av den samme chirale osidiske enhet, som symbolisert i de generelle formler (Xa) til (Xk).

Disse sistnevnte formler representerer imidlertid bare en del av virkeligheten, ettersom et polysakkarid er sammensatt av separate kjeder av osidiske bindeledd, og antallet av kjeder er variabelt lik lengden av de osidiske bindeledd representert ved tallet n i formlene (Xa) til (Xk). Hver av formlene (Xa) til (Xk) representerer hvilket som helst av bindeleddene av et polysakkarid og utgjør en av kjedene blant andre i polysakkaridet. For eksempel vil tilfellene av cyklo-maltoheksaosen, heptaosen og oktaosen eller α , β , γ -cyklodekstrinene som inneholdes i denne oppfinnelse, være enklere så lenge som n er bestemt og identisk for alle de separate (cykliske) bindeledd.

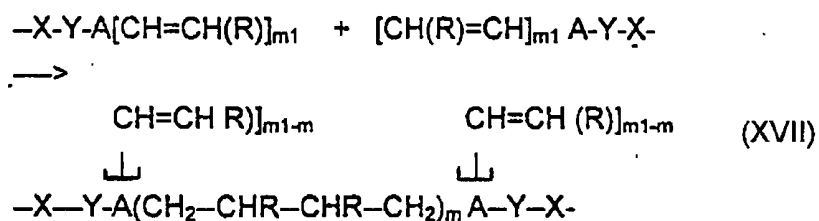
De tverrbundete polymerforbindelsene ifølge denne oppfinnelse er løselige i polare organiske løsningsmidler så som de som er nevnt i tabellen på side 11.

Etter kjemisk tverrbinding ifølge denne oppfinnelse vil de føre frem til de nye tverrbundete polymerer med de generelle formler (I) og (II) og bli fullstendig uløselige i disse samme løsningsmidler.

De tverrbundete polymerforbindelsene som har etylen dobbeltbindinger, blir symbolisert ved forbindelsene med de generelle formler (Xa) til (Xk) inneholdende et etylenradikal med den generelle formel (XI).

Etylenfunksjonene til disse radikaler blir reagert på seg selv eller på forbindelser inneholdende tiol eller hydrogensilanfunksjoner.

Reaksjonen mellom etylen dobbeltbindinger er i og for seg kjent og kan utføres takket være en mellomproduktmekanisme for addisjon av frie radikaler (Advanced Organic Chemistry, Jerry March, 2nd utgave, kapitel 15, MacGraw-Hill Series in Advances Chemistry). Frie radikal initiatorer er vanligvis et peroksid, slik som benzoyl peroksid eller en diazoforbindelse slik som α,α' -azo-isobutyronitril. Omsetningen gjennomføres i et organisk løsningsmiddel slik som tetrahydrofuran eller toluen ved temperaturer som varierer fra 20 til 200°C. Den anvendte reaksjon er følgende:



hvor symbolene X, Y, A, R og m er identiske med den beskrevet i formlene (I) og (II), og m1 er definert som i formelen (XI),

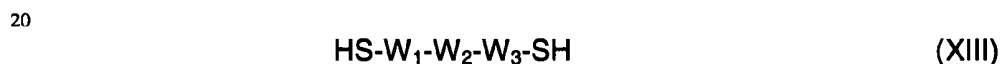
5 og hvor radikalene med formel (XVII) representerer et spesielt tilfelle av forbindelser inneholdende et radikal med den generelle formel (I).

Anti-Markovnikov addisjonsreaksjonen av tiolfunksjoner på etylen dobbeltbindinger, i nærvær av en fri radikal initiator, og som fører til dannelsen av tioeterbindinger, er i og for seg kjent.

10 For eksempel har Rosini og kolleger beskrevet immobiliseringen av sinkona alkaloider via en tioeterbinding i Tetrahedron Lett. 26, 3361-3364, 1985. Ganske nylig har Tambute og medarbeidere beskrevet immobiliseringen av tyrosinderivater ved anvendelse av den samme teknikk i New J. Chem. 13; 625-637, 1989. Enda mer nylig har Caude og medarbeidere publisert resultatene av sitt arbeid og vist fordelen

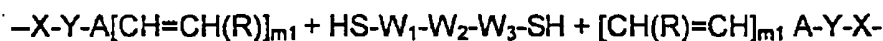
15 av en kovalent tioeterbinding som uttrykk for kjemisk stabilitet i J. Chromatogr. 550, 357-381, 1991.

Etylenforbindelsene som inneholder radikalene med den generelle formel (XI), blir solubilisert i et løsningsmiddel slik som for eksempel toluen, kloroform eller tetrahydrofuran, i nærvær av en bis-tiolbinding med den generelle formel:

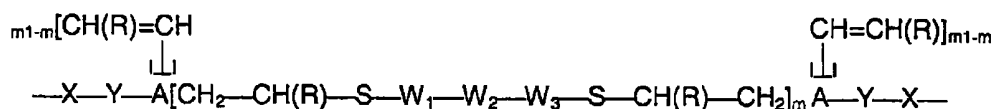


hvor W₁, W₂ og W₃ representerer symboler identiske med symbolene for forbindelsene med de generelle formler (IIIa), (IIIb) eller (IIIc).

25 De foretrukne bis-tioler blir valgt fra kommersielt tilgjengelige forbindelser så som etan-ditiol eller butan-ditiol. Omsetningen gjennomføres ved en temperatur på 20 til 110°C i nærvær av en fri radikal initiator, slik som for eksempel benzoylperoksid. Den anvendte kjemiske reaksjon er følgende:



→



(XVIII)

5 hvor X, Y, A, R er symboler identiske med dem beskrevet i formel (II); radikalene med den generelle formel (XVIII) representerer et spesielt tilfelle av et radikal med den generelle formel (II) hvor L representerer et radikal med den generelle formel (IIIa), som deretter kan omdannes til et radikal med den generelle formel (IIIb) eller (IIIc) ved oksidasjon.

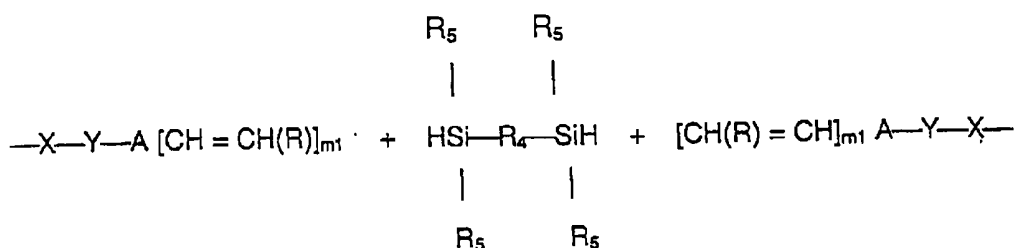
Hydrosilyleringen av etylen dobbeltbindinger med hydrogensilaner er i og for seg kjent, og anvendt til å danne silisiumkarbonbindinger. For eksempel har 10 Stuurman, H. W., i Chromatographia [sic] Vol. 25, nr. 4, april 1988, s. 265 til 271, beskrevet separasjon av enantiomerer ved anvendelse av en stasjonær fase basert på hydrosilylert kvinin bundet til silika gel med en kovalent binding.

Polymerisering ved hydrosilylering er i og for seg kjent, og er beskrevet i J. Chromatogr. 1992, 594, 283-290. Denne omsetning anvender hydroksilaner eller 15 hydrosiloksaner som kan representeres ved følgende generelle formel:

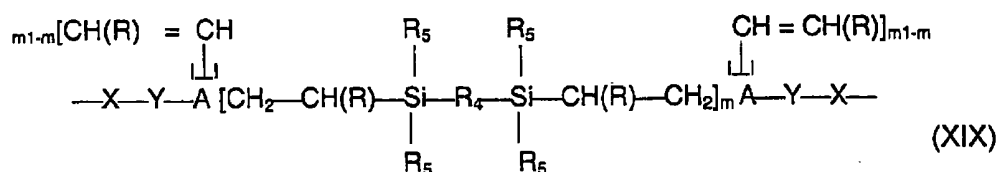


20 hvor R_4 representerer et radikal med den generelle formel (VI) definert ovenfor, og R_5 har den samme betydning som i radikalet med den generelle formel (IV) definert ovenfor.

Reaksjonen er følgende:



----->



Radikalene med den generelle formel (XIX) representerer et spesielt tilfelle av et radikal med den generelle formel (II) hvor L representerer et radikal med den generelle formel (IV).

- 5 Hydrosilyleringsreaksjonen blir utført i et løsningsmiddel som er inert vis-à-vis hydrosilylering, slik som toluen, dioksan, kloroform, tetrahydrofuran eller blandinger av disse løsningsmidler. En metallkatalysator er nødvendig for å tilskynde reaksjonens kinetikk, slik som et platina eller rodiumkompleks. Det foretrukne metallkompleks er heksaklorplatinasyre. De foretrukne hydrogensilaner er bis-hydrogensilaner slik som 1,1,4,4,-tetrametyldisilyletylen eller 1,1,3,3,-tetrametyldisiloksan.
- 10 Reaksjonstemperaturen varierer fra 50 til 180°C, den foretrukne temperatur er 100°C.

De tværbundete polymerforbindelser ifølge denne oppfinnelse skylder sin uløselighetsegenskap i organiske løsningsmidler til det faktum at tværbindingen blir

15 realisert mellom kjedene av polymerene, og at bindingene mellom kjedene inneholder et radikal med den generelle formel (I) eller (II).

Den generelle struktur av en tværbundet polymer kan representeres ved den generelle formel (VII) eller (VIII) hvor det chirale enhetssymbol med den generelle formel (IX) representerer en osidisk chiral enhet, av en kjede av et polysakkarid eller

20 oligosakkaridderivat med den generelle formel (Xa) til (Xk), og som har etylenradikaler med den generelle formel (XI), og disse sistnevnte deretter er blitt reagert på seg selv eller med bis-tioler med den generelle formel (XIII) eller bis-hydrogen-

silaner med den generelle formel (XIV) for å føre frem til dannelsen av radikaler med de generelle formler (XVII), (XVIII) og (XIX), og med evne til å bli representert ved radikalene med de generelle formler (I) og (II).

5 Tverrbindingen mellom kjedene av polysakkaridderivatene, oppnådd ved den påfølgende insolubilisering i polare organiske løsningsmidler av de nevnte tidligere løselige polysakkaridderivater, blir symbolisert ved det faktum at i de generelle formler (VII) og (VIII) blir de to symboler med generelle formel (IX) "chiral enhet" vist som tilhørende en kjede i og en kjede j som er atskilt fra hverandre.

10 Foreliggende oppfinnelse vedrører bærermaterialer, kjennetegnet ved at de i alt vesentlig inneholder forbindelser ifølge et av kravene 1 til 12.

Foreliggende oppfinnelse vedrører videre fremgangsmåte for fremstilling av bærermaterialer ifølge et av kravene 14 og 15 og inneholdende i alt vesentlig tverrbundete polymerforbindelser, kjennetegnet ved at et polysakkarid eller oligosakkaridderivat ifølge et av kravene 9 til 13 blir løst i et organisk polart 15 løsningsmiddel og deretter utfelt i form av kuler, og nevnte kuler deretter blir tverrbundet in situ ved omsetning av etylenradikalene med den generelle formel (XI) med seg selv eller ved omsetning med forbindelsene med den generelle formel (XIII) eller (XIV), slik at det oppnås kuler av bærermaterialer i alt vesentlig inneholdende de tverrbundete polymerforbindelser ifølge et av kravene 1 til 12.

20 De nye tverrbundete polymerer ifølge denne oppfinnelse kan følgelig utformes som bærermaterialer ved to forskjellige fremgangsmåter:

- * bærermaterialer bestående av kuler inneholdende i alt vesentlig de nevnte nye tverrbundete polymerer;
- * bærermaterialer bestående av kommersielle porøse bærere inneholdende en 25 prosentandel på mindre enn 80% av de nevnte nye tverrbundete polymerer.

Bærermaterialer bestående av kuler inneholdende i alt vesentlig de nevnte nye tverrbundete polymerer blir oppnådd i to trinn:

- a) 30 Polysakkaridderivatene med de generelle formler (Xa) til (Xk) blir solubilisert i et polart organisk løsningsmiddel slik som toluen, tetrahydrofuran, diklormetan, 1,4-dioksan eller mesityloksid, hvor det foretrukne løsningsmiddel er mesityloksid. Konsentrasjonen er 1 gram av derivat (Xa) til (Xk) for 10 til 50 ml av organisk løsningsmiddel. Den foretrukne konsentrasjon er 1 g for 30 ml. Denne løsning helles over i en vandig løsning på 10 til 200 ml, inneholdende

ioniske, anioniske eller kationiske tensider og emulsjonsstabilisatorer av typen hydroksylerte polymerer inneholdende mer enn 16 karbonatomer.

De foretrukne tensider er anioniske tensider, og blant disse sistnevnte natriumdodecylsulfat. Blant de hydroksylerte polymerer inneholdende mer enn
5 16 karbonatomer blir polyvinylalkoholene foretrukket.

Konsentrasjonen av natriumdodecylsulfat varierer fra 0,1 til 5 vekt-%, mens den foretrukne konsentrasjon er 0,7 vekt-%. Konsentrasjonen av polyvinylalkohol varierer fra 0,1 til 10%, mens den foretrukne konsentrasjon er 1% for en polyvinylalkohol med en molmasse på mellom 13 000 og 23 000. De to
10 faser emulgeres under omrøring, idet rørehastigheten varierer fra 10 til 3 000 omdreininger pr. minutt, mens den foretrukne hastighet er 500 omdreininger pr. minutt. Emulsjonen blir deretter oppvarmet over kokepunktet av det organiske løsningsmiddel for å eliminere sistnevnte, den foretrukne temperatur er 95°C.

15 Kuler inneholdende i alt vesentlig polymerderivatene med formlene (Xa) til (Xk) blir oppnådd. De har en diameter som varierer fra 0,1 til 300 μm , og deres form er mer eller mindre sfærisk. Diameteren av de foretrukne kuler varierer fra 3 til 40 μm og avhenger av rørehastigheten for emulsjonen. Det spesifikke overflateareal av de oppnådde kuler varierer fra 1 til 600 m^2/g ,
20 mens det foretrukne spesifikke overflateareal er fra 20 til 80 m^2/g .

- b) Kuler som inneholder i alt vesentlig polysakkaridderivater med de generelle formler (Xa) til (Xk), blir oppslemmet i organiske eller vandige løsningsmidler hvori de er uløselige, slik som vann, lineære eller forgrenete alkaner eller
25 alkoholer. De foretrukne organiske løsningsmidler er heksan og heptan. Konsentrasjonen av kuler i de nevnte polysakkaridderivater vil variere fra 1/2 til 1/1000 vekt/volum, mens den foretrukne konsentrasjon er 1/10. Tverrbindingsmidlet blir deretter tilsatt med løsningsmiddeltilbakeløp. Det blir valgt blant forbindelsene med de generelle formler (XIII) eller (XIV), idet de
30 foretrukne tverrbindingsmidler er etanditiol, betanditiol, 1,1,4,4,- tetrametyldisilyletylen eller 1,1,3,3-tetrametyldisiloksan. Tilsetning av en fri radikal initiator som tverrbindingsmiddel er nødvendig for å oppnå de tverrbundete forbindelser med den generelle formel (I). Mengden av fri radikal

initiator varierer fra 0,1 til 5 vekt-% i forhold til utgangsvekten av kulene, mens den foretrukne mengde er 1%.

Mengden av forbindelser med de generelle formler (XIII) eller (XIV), beregnet på antallet radikaler med den generelle formel (XI) og som har reaktive etylen dobbeltbindinger som inneholdes i forbindelsene med formlene (Xa) til (Xk), kan variere fra stoikiometri til 10 ganger stoikiometri, mens den foretrukne mengde er den som tilsvarer 4 ganger stoikiometri.

Den foretrukne fri radikal initiator er benzoylperoksid. Anvendelsen av forbindelser med den generelle formel (XIII) vil også nødvendiggjøre anvendelsen av en fri radikal initiator for å befordre anti-Markovnikov-addisjonen. Mengden av fri radikal initiator varierer fra 0,1 til 5 vekt-% av den anvendte mengde av forbindelse med formel (XIII), mens den foretrukne mengde er 1%. Den foretrukne fri radikal initiator er benzoylperoksid.

Reaksjonstemperaturen varierer fra 30 til 100°C, mens den foretrukne temperatur er 80°C. Reaksjonen varer i fra 12 timer til 5 dager, mens den foretrukne varighet er 24 timer.

Suspensjonen blir filtrert og deretter vasket med et forhold på 1:1 til 1:100 (vekt:volum), fortrinnsvis 1 g pr. 10 ml i et polart organisk løsningsmiddel hvori polysakkaridderivatene med de generelle formler (Xa) til (Xk) er løselige.

Det foretrukne løsningsmiddel er tetrahydrofuran. De ikke tverrbundete forbindelser (Xa) til (Xk) blir således eliminert.

Det oppnås bærermaterialer som består av kuler inneholdende i alt vesentlig de nevnte nye tverrbundete polymerer.

Bærermaterialer bestående av kommersielle porøse bærere inneholdende en prosentandel på mindre enn 80% av nye tverrbundete polymerer, kan oppnås som følger:

- a) Polysakkaridderivatene med de generelle formler (Xa) til (Xk) blir solubilisert i et polart organisk løsningsmiddel, slik som toluen, tetrahydrofuran, diklorometan eller 1,4-dioksan, mens det foretrukne løsningsmiddel er tetrahydrofuran. Konsentrasjonen er 1 gram av forbindelse (Xa) til (Xk) for 10 til 50 ml av organisk løsningsmiddel, mens den foretrukne konsentrasjon er 1 gram i

30 ml. En kommersiell porøs bærer i form av et pulverformig fast stoff blir tilsatt. Dens partikkeldiameter varierer fra 1 til 300 μm , mens den foretrukne diameter er mellom 3 og 30 μm . Dens porediameter varierer fra 30 til 10 000 Å, mens den foretrukne diameter er 300 Å. Den kjemiske karakter av den porøse bærer er variabel, og kan være mineralsk eller organisk, slik som silika gel, aluminiumoksyd, zirkoniumoksyd, karbon, divinylbenzenpolystyren eller polyakrylamid. Den foretrukne bærer er silika gel. Mengden av forbindelse med de generelle forbindelser (Xa) til (Xk) i forhold til mengden av bærer vil variere fra 1 til 80%, mens den foretrukne mengde er 20%. Den oppnådde suspensjon blir deretter inndampet under vakuum eller ved normaltrykk, ved en temperatur på 20 til 150°C, mens den foretrukne temperatur er 80°C.

- b) De porøse bærere inneholdende en prosentandel på mindre enn 80% av forbindelser med de generelle formler (Xa) til (Xk) blir oppslemmet i organiske eller vandige løsningsmidler karakterisert ved at de ikke vil solubilisere forbindelsene med de generelle formler (Xa) til (Xk). Disse løsningsmidler kan for eksempel være vann, lineære eller forgrenete alkaner eller alkoholer. De foretrukne organiske løsningsmidler er heksan og heptan. Mengden av løsningsmiddel i forhold til vekten av porøs bærer inneholdende forbindelsene med de generelle formler (Xa) til (Xk) er fra 1 gang til 100 ganger etter volum, i forhold til bærevekten. Den foretrukne mengde er 10 ganger. Tverrbindingssmidlet blir deretter tilsatt med tilbakeløpende løsningsmiddel. Det blir valgt blant forbindelsene med de generelle formler (XIII) eller (XIV), mens de foretrukne tverrbindingssmidler er etanditiol, butanditiol, 1,1,3,3-tetrametyl-disiloksan eller 1,1,4,4,-tetrametyldisilyletylen.

Tilsetningen av en fri radikal initiator som tverrbindingssmiddel er nødvendig for å oppnå forbindelsene med den generelle formel (I). Mengden av fri radikal initiator varierer fra 0,1 til 5 vekt-% i forhold til vekten av forbindelse med de generelle formler (Xa) til (Xk), mens den foretrukne mengde er 1%. Mengden av forbindelser med de generelle formler (XIII) eller (XIV), beregnet på antallet radikaler med den generelle formel (XI) som har reaktive etylen dobbeltbindinger som inneholdes i forbindelsene med de generelle formler (Xa) til (Xk), kan variere fra stoikiometri, til 10 ganger stoikiometri, mens den fore-

trukne mengde tilsvarer 4 ganger stoikiometri. Anvendelsen av forbindelser med den generelle formel (XIV) krever anvendelse av en metallkatalysator i en mengde som varierer fra 0,05 til 1 vekt-% i forhold til vekten av forbindelse med den generelle formel (XIV). Den foretrukne mengde er 0,2%, og den foretrukne metallkatalysator er heksaklorplatinasyre.

Reaksjonssuspensjonen blir oppvarmet til mellom 30 og 150°C, mens den foretrukne temperatur er 80°C. Reaksjonen varer i fra 12 timer til 5 dager, idet den foretrukne varighet er 24 timer.

Suspensjonen filtreres og vaskes deretter med et forhold på 1:1 til 1:100 (vekt:volum), fortrinnsvis ca. 1 g pr. 10 ml i et polart organisk løsningsmiddel hvori polysakkaridderivatene med formlene (Xa) til (Xk) er løselige. Det foretrukne løsningsmiddel er tetrahydrofuran. De ikke tverrbundete forbindelser (Xa) til (Xb) blir eliminert. Det blir således oppnådd bærer-materialer som består av kommersielle porøse bærere inneholdende en prosentandel på mindre enn 80% av forbindelser med de generelle formler (I) og (II).

Fremstillingen av polysakkaridderivater med de generelle formler (Xa) til (Xk) er i og for seg kjent, og er beskrevet av for eksempel Oliveros i søknad WO-A-95/18 833.

Polysakkarider blir forestret, og karbamater og tiokarbonater av polysakkarider oppnådd henholdsvis ved omsetning av polysakkarider med klorider av syrer, isocyanater og isotiocyanater.

Det anvendes et inert løsningsmiddel som ikke vil reagere med klorider av syrer og isocyanater. Reaksjonen utføres generelt i nærvær av en katalysator slik som et tertiært amin, for eksempel 4-(N,N-dimetylamino)pyridin, i forestringsreaksjonen, og en Lewis base, for eksempel et tertiært amin, eller en Lewis syre, for eksempel et derivat av tinn slik som dibutyltinn-dilaurat, når det gjelder reaksjonen for fremstilling av karbamater og tiokarbamater.

En foretrukket fremgangsmåte for fremstilling av disse vil involvere og utføre forestringen eller den karbamatfremstillende reaksjon i et organisk løsningsmiddel av tertiærbasetypen slik som pyridin eller kvinolin. Foretrukne klorider av syrer eller

isosianater inneholder arylgrupper, spesielt av fenylytten, og kan substitueres, idet de foretrukne substituenten er halogener, og metylen eller etylengrupper.

Foreliggende oppfinnelse vedrører videre anvendelse av et bærer materiale ifølge et av kravene 14 til 17 for fremstilling og separasjon av enantiomerer og som anvender en anordning for flytende eller gassformig eller superkritisk kromatografi, eller en anordning for elektroforese eller elektrokromatografi.

Det er videre beskrevet anvendelse av et bærer materiale ifølge et av kravene 14 til 17 for fremstilling og separasjon av enantiomerer og som anvender en anordning for flytende eller gassformig eller superkritisk kromatografi ved anvendelse av polare, organiske løsningsmidler.

Oppfinnelsen vedrører videre anvendelse av en tverrbundet polymerforbindelse ifølge et av kravene 1 til 12 i sammensetningen av perkoleringsmembraner.

Foreliggende oppfinnelse vedrører også fremgangsmåte for organisk syntese i heterogen fase, kjennetegnet ved at den heterogene fasen omfattes av et bærer materiale ifølge et av kravene 14 til 17.

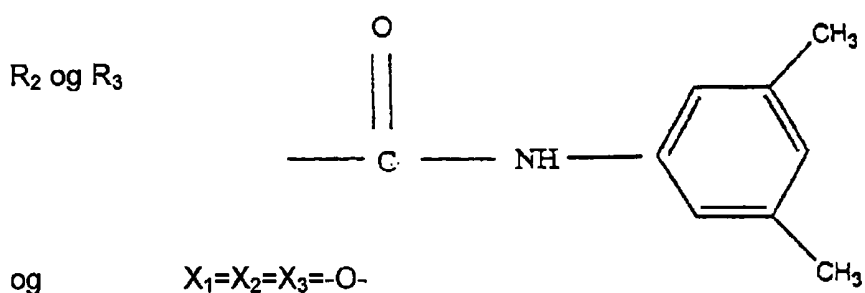
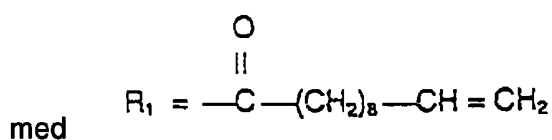
Følgende eksempler vil illustrere den foreliggende oppfinnelse.

EKSEMPEL 1

0,5 g av naturlig cellulose (markedsført av selskapet Merck), inneholdende 3,1 mM av glukoseenheter, blir oppslemmet i 15 cm³ toluen. Etter dehydrering av cellulosen ved azeotrop destillasjon inntil tørrhet, blir tilsatt 40 cm³ pyridin. Etter destillasjon av 15 cm³ løsningsmiddel og avkjøling, blir tilsatt 1,32 g av 10-undecenoylchlorid (6,5 mM). Blandingen oppvarmes under tilbakeløp i 1 time, og det blir tatt en prøve hvorav analysen (C = 67,55%; H = 9,27%) viser at substitusjonsgraden er 1,8. 0,850 g av 3,5-dimetylfenylisocyanat (5,6 mM) blir deretter tilsatt, og blandingen blir oppvarmet under tilbakeløp i en natt. Etter varm filtrering over glassfritte nr. 2 helles reaksjonsblandingen over i 100 cm³ metanol. Etter filtrering blir bunnfallet løst i et minimum av pyridin. Løsningen blir filtrert over glassfritte nr. 2, og filtratet helles over i en etanol:vann-blanding (1:1 etter volum). Etter filtrering og vasking med metanol oppnås et produkt med følgende egenskaper:

- elementæranalyse: C = 68,58%; H = 8,67%; N = 2,12%.
- substitusjonsgrad: 1,8 (undekenoyl), 0,9 (3,5-dimetylfenylkarbammat).

Det blir oppnådd en forbindelse med den generelle formel (Xd):



5

Denne forbindelse er gitt referansen Xd-E1.

4 gram av forbindelse Xd-E1 blir løst i 80 ml mesityloksid. Den oppnådde løsning blir oppbevart som den er og oppdelt i 4 deler. Den blir gitt referansen SOL(Xd-E1).

10 1 gram av forbindelse Xd-E1, dvs. 20 ml av ovennevnte løsning SOL(Xd-E1) helles over i en omrørt og tidligere fremstilt 0,7 vekt-% vandig løsning av natriumdodecylsulfat inneholdende 1 vekt-% polivinyllkohol med en masse på mellom 13 000 og 23 000. De to faser blir emulgert ved mekanisk omrøring ved 500 omdreining pr. minutt ved omgivende temperatur i 30 minutter, deretter blir reaksjons-

15 blandingen underkastet tilbakeløpende mesityloksid. Mesityloksidet blir langsomt destillert ved normaltrykk. Etter avkjøling blir suspensjonen filtrert og deretter vasket med vann. Pulveret blir tørket. Polydispersiteten av de oppnådde kuler blir undersøkt ved elektron scanning mikroskopi. Størrelsen er mellom 1 og 22 μm med største-

delen mellom 8 og 18 μm .

20 Kulene fremstilt tidligere blir oppslemmet i 4 ml toluen. Reaksjonsblandingen blir underkastet tilbakeløpende toluen, og 60 ml av etandiol og 10 mg benzoylperoksid blir tilsatt. Tilbakeløpet opprettholdes i 24 timer. 10 mg av benzoylperoksid blir tilsatt hver 3. time. Suspensjonen avkjøles, filtreres, og vaskes deretter med tetrahydrofuran og etanol. Kulene tørkes i 24 timer ved 60°C under vakuum.

En 100 x 46 mm HPLC-kolonne fylles deretter med disse kuler, og kolonnen innføres i et HPLC-system. En første test utføres i en 90:10 heptan:isopropanol-blanding. De oppnådde resultater er presentert i figur 1.

En andre test utføres deretter i ren kloroform.

5 Oppløst stoff for testen: 2,2,2-trifluor-1-(9-antryl)etanol.

Kolonne 100 x 4,6 mm

Strømningshastighet: 1 ml/min.

U.V. deteksjon 254 nm, To 1,2 mm

Kapasitetsfaktorene og selektivitetsfaktoren som oppnås, er som følger:

10 $k'1 = 14,7 - k'2 = 21,8 - \alpha = 1,5$ (se figur 2).

EKSEMPEL 2

20 ml av løsningen i eksempel 1 inneholdende 1 g av forbindelse Xd-E1 og med referansen SOL(Xd-E1) helles over i en 1 vekt-% omrørt vandig natrium-dodecylsulfatløsning inneholdende 1,5 vekt-% polyvinylalkohol med en masse på mellom 13 000 og 23 000. De to faser emulgeres ved mekanisk omrøring ved 800 omdreininger pr. minutt ved omgivende temperatur i 30 minutter, deretter blir reaksjonsblandingen underkastet tilbakeløpende mesityloksid. Denne sistnevnte blir fordampet ved normaltrykk. Etter avkjøling blir suspensjonen filtrert og vasket med vann. Pulveret tørkes. Diameteren av kulene blir målt ved lasergranulometri (Malven Mastersizer Micro). Fordelingen av diameterne er vist i figur 3.

Kulene fremstilt tidligere blir oppslemmet i en 50:50 toluen:heptan-blanding (4 ml:4 ml). 300 mg av tetrametyldisilyletylen blir tilsatt så vel som 50 mg heksaklorplatinasyre. Reaksjonsblandingen blir oppvarmet med tilbakeløp i 48 timer. 25 Suspensjonen avkjøles, filtreres og vaskes deretter med tetrahydrofuran og etanol. Kulene blir tørket i 24 timer ved 60°C under vakuum.

En 100 x 4,6 mm HPLC-kolonne fylles deretter med disse kuler, og kolonnen blir innført i et HPLC-system. Det utføres en første serie av tester i en 90:10:0,1 heptan:isopropanol:dietylaminblanding. De oppnådde resultater er presentert i figur 4

30 Deretter utføres en test på indapamid i ren 1,2-dikloreten ved 80°C.

De oppnådde resultater er:

$k'1 = 7,3 - k'2 = 9,7 - \alpha = 1,3$ (se figur 5).

EKSEMPEL 3

20 ml av løsningen fra eksempel 1, med referanse SOL(Xd-E1) og inneholdende 1 g av forbindelse Xd-E1, helles over i en omrørt 1 vekt-% vandig natriumdodecylsulfatløsning inneholdende 1,5 vekt-% polyvinylalkohol med en masse på mellom 13 000 og 23 000. De to faser emulgeres ved mekanisk omrøring ved 800 omdreininger pr. minutt i 30 minutter og ved omgivende temperatur. Reaksjonsblandingen oppvarmes deretter til 50°C, og mesityloksidet fordampes under vannstrålepumpevakuum (mellom 10 og 50 mmHg). Etter avkjøling blir suspensjonen filtrert og vasket med vann. Pulveret blir tørket.

De tidligere oppnådde kuler blir oppslemmet i en 50:50 toluen:heptanblanding (4 ml:4 ml), og reaksjonsblandingen blir oppvarmet med tilbakeløp i 5 dager. 10 mg benzoylperoksid blir tilsatt hver 6. time. Suspensjonen filtreres og vaskes deretter med tetrahydrofuran og etanol. Kulene tørkes i 24 timer ved 60°C under vakuum. Utseendet av kulene blir undersøkt ved scanning elektron mikroskopi (SEM).

Kulenes diameter ligger i området fra 1 til 50 µm.

En 100 x 4,6 mm HPLC-kolonne fylles deretter med kulene, og kolonnen innføres i et HPLC-system. En første serie av tester blir utført i en 90:10 heptan:isopropanolblanding (se figur 6).

En andre test utføres deretter i ren kloroform (se resultatene i figur 7).

EKSEMPEL 4

20 ml av løsningen med referanse SOL(Xd-E1) i eksempel 1 og tilsvarende til 1 g av forbindelse Xd-E1 blir omrørt og tilsatt 5 g silika gel med en granulometri på 10 µm og en porediameter på 300 Å. Suspensjonen homogeniseres i 1 time ved omgivende temperatur, og mesityloksidet blir fordampet ved normalt trykk. Det oppnådde pulver tørkes ved 60°C under vakuum. Deretter blir det opptatt i 40 ml av en 50:50 heptan:toluenblanding og oppvarmet med tilbakeløp. 200 µl av etanditiol blir tilsatt og reaksjonsblandingen oppvarmet med tilbakeløp i 48 timer. Suspensjonen filtreres og vaskes i tetrahydrofuran og deretter etanol. Pulveret tørkes (tørrvekt 6 g).

3 gram av det tidligere pulver plasseres i en 250 x 4,6 mm HPLC-kolonne, og kolonnen innføres i et HPLS-system.

Testen utføres under følgende betingelser:

Oppløst stoff i testen: ikke rasemisk 2,2,2-trifluor-1-(9-antryl)etanol

Kolonne: Xd-E1 – 250 x 4,6 mm

λ : 254 nm – O.D. = 0,1 – strømningshastighet = 1 ml/min.

Mobilfase: ren kloroform

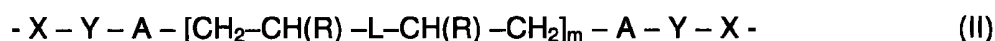
5 Fremføringshastighet: 2 mm/min.

De oppnådde kapasitetsfaktorer og selektivitetsfaktor er som følger:

$k'_1 = 2,0 - k'_2 = 3,7 - \alpha = 1,8$

P a t e n t k r a v

1. Tverrbundet polymerforbindelse i et tredimensjonalt nettverk,
 k a r a k t e r i s e r t v e d at det inneholder et radikal med den generelle formel (I)
 5 eller (II)



10

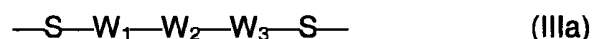
hvor X representerer et oksygenatom eller gruppen –NH, m er et helt tall forskjellig
 fra null og lik høyst 5, R representerer et hydrogenatom eller et substituert eller ikke
 substituert, lineært eller forgrenet alkylradikal med fra 1 til 8 karbonatomer, Y
 representerer en –NH-CO-gruppe, en –NH-CS-gruppe eller en

15

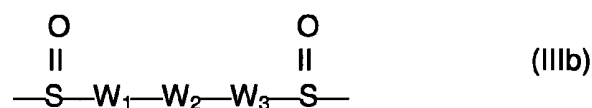
–CO-gruppe, A representerer en enkeltbinding, et lineært eller forgrenet alkylen-
 radikal med fra 1 til 21 karbonatomer, et arylenradikal med fra 6 til 18 karbonatomer
 eller et aralkylenradikal med fra 7 til 40 karbonatomer, L representerer et bis-tioeter-
 radikal, med den generelle formel (IIIa), et bis-sulfoksidradikal med den generelle
 formel (IIIb) eller et bis-sulfonradikal med den generelle formel (IIIc), eller et bis-

20

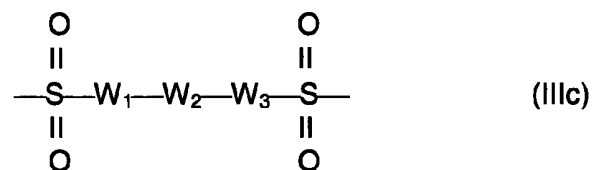
silanradikal med den generelle formel (IV), som vist nedenfor:

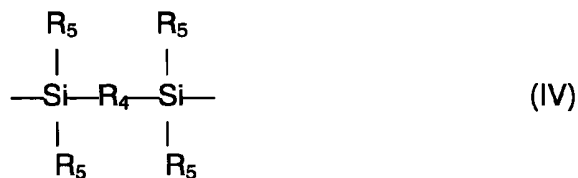


25



30

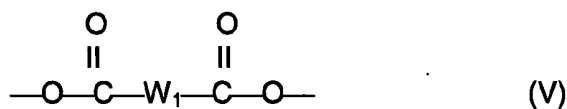




5

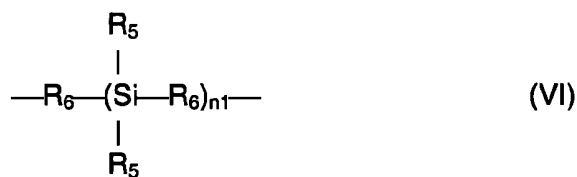
hvor S representerer et svovelatom, O et oksygenatom og Si et silisiumatom og hvor

- 10 - W_1 og W_3 , identiske eller forskjellige, hver representerer:
- et lineært eller forgrenet alkylradikal med fra 1 til 21 karbonatomer, et arylenradikal med fra 6 til 18 karbonatomer, eller et aralkylenradikal med fra 7 til 40 karbonatomer,
 - W_2 representerer en enkeltbinding, W_1 et oksygenatom, et svovelatom eller en
- 15 symmetrisk diester med formelen



20

- R_5 representerer et lineært eller forgrenet alkylradikal med fra 1 til 5 karbonatomer eller hydrogen, og R_4 representerer radikalet



25

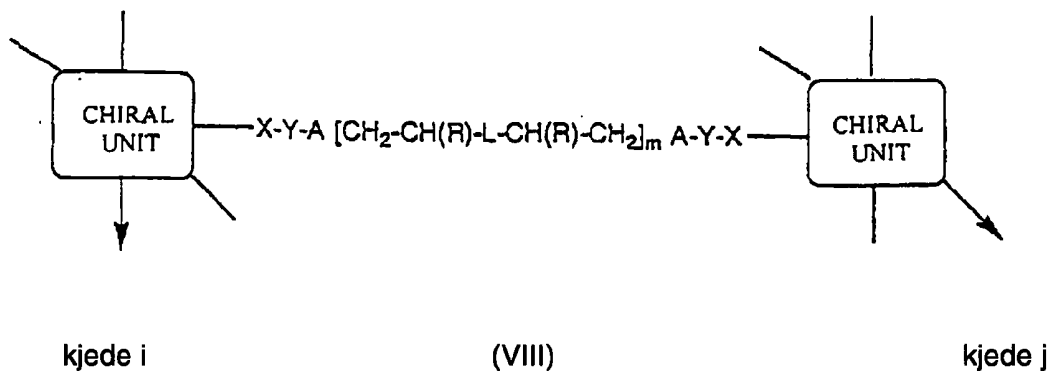
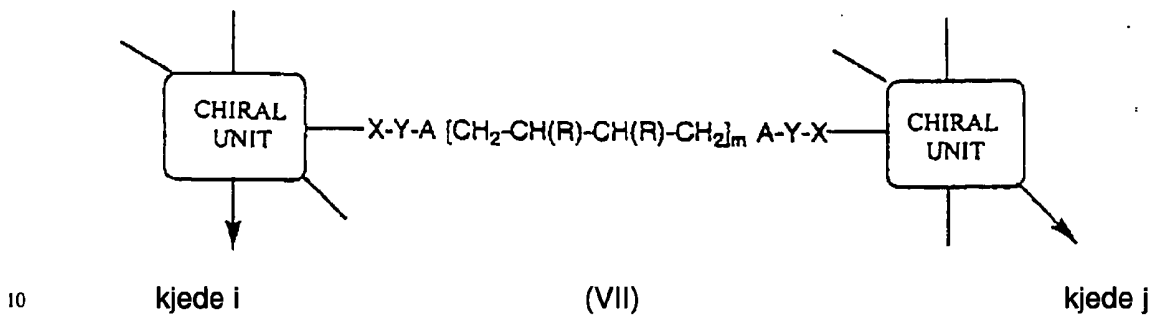
30

hvor R_6 er $(CH_2)_{n2}$ eller oksygen og hvor $n1$ varierer fra 0 til 3000 og $n2$ fra 0 til 10, og arylenradikalene som inneholdes henholdsvis i radikalene med de generelle formler (I) og (II), er i stand til å bli substituert med et eller flere atomer eller radikaler, identiske eller forskjellige, valgt blant halogenatomer, alkylradikaler, inneholdende fra

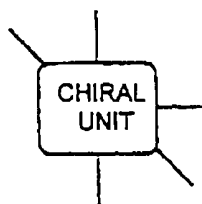
35 1 til 4 karbonatomer, alkoksylradikaler inneholdende fra 1 til 4 karbonatomer og nitrogrupper.

2. Tverrbundet polymerforbindelse ifølge krav 1, karakteriseret ved at den er uløselig i polare organiske løsningsmidler.

3. Tverrbundet polymerforbindelse ifølge krav 1 eller 2, karakteriseret ved at radikalene med de generelle formler (I) og (II) er bundet til osidiske chirale enheter av et lineært, forgrenet eller cyklisk ledd i et polysakkarid eller oligosakkaridderivat ifølge de generelle formler (VII) og (VIII):

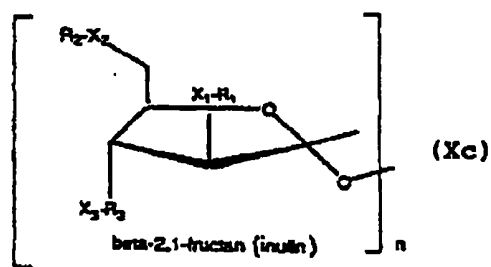
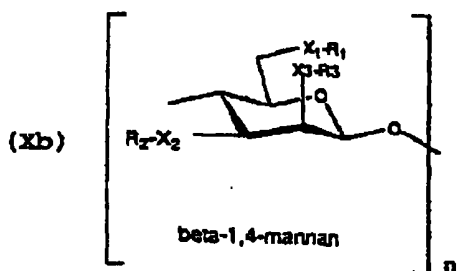
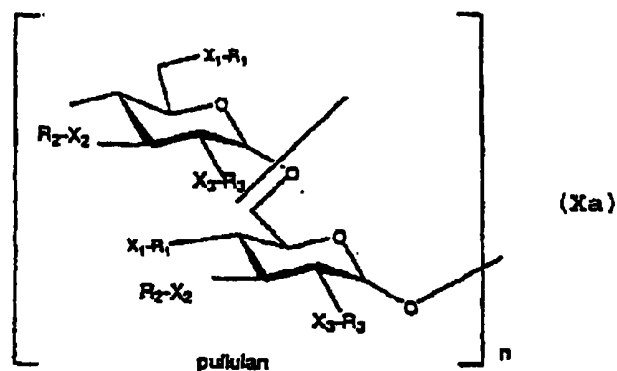


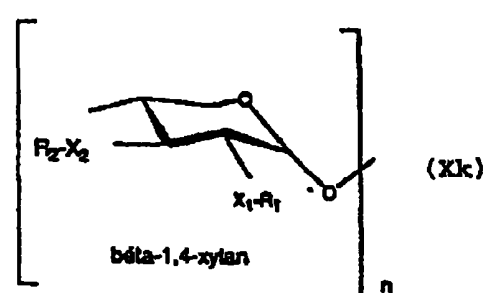
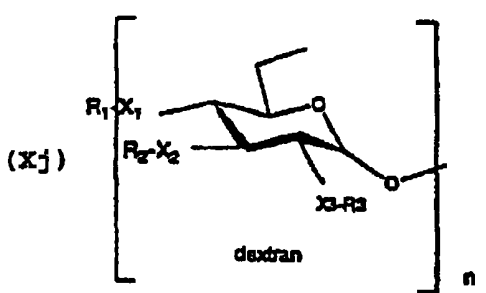
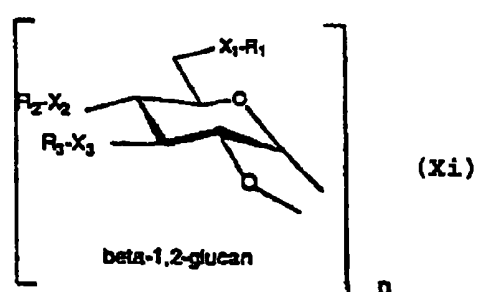
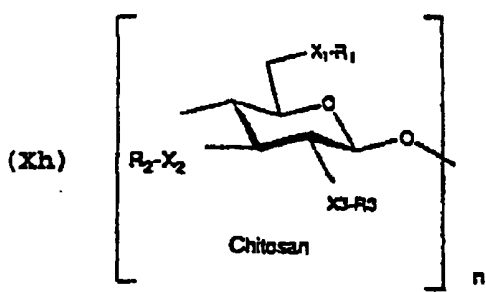
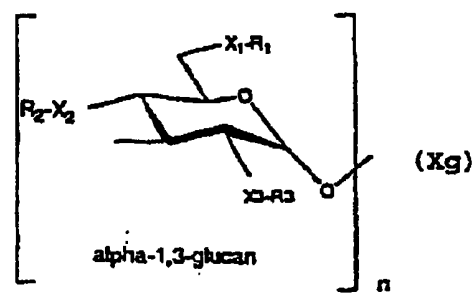
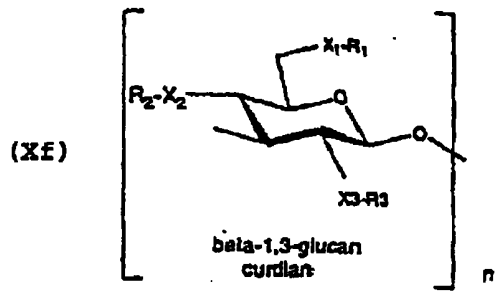
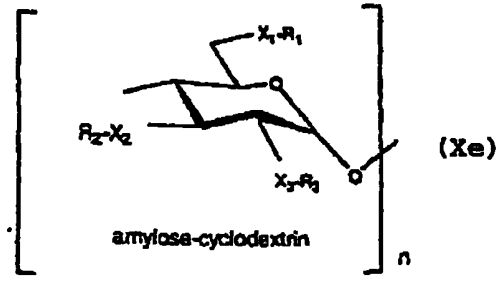
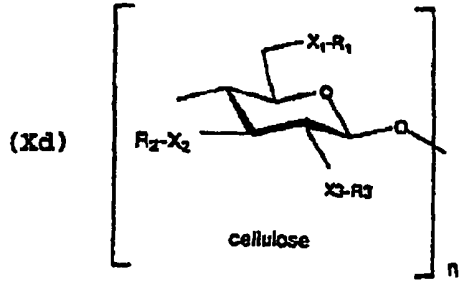
hvor X, Y, A, R, L og m hver har den samme betydning som i krav 1, og det generelle formelsymbol (IX)



representerer en osidisk chiral enhet av et lineært, forgrenet eller cyklisk ledd i et polysakkarid eller oligosakkaridderivat, idet det skal forstås at "kjede i" og "kjede j" symboliserer det faktum at de chirale enheter i hver ende av radikalene med formlene (I) og (II) er plassert på separate kjeder eller separate ledd av osidiske enheter, innenfor polysakkaridet eller oligosakkaridet.

4. Tverrbundet polymerforbindelse ifølge krav 3, karakterisert ved at den osidiske chirale enhet med den generelle formel (IX) tilsvarer minst 1 chiral osidisk enhet av et polysakkarid eller oligosakkaridderivat ifølge én av de generelle formlene (X_a) til (X_k):





5 hvor:

a) symbolene X_1 , X_2 og X_3 , identiske eller forskjellige, representerer hver et oksygenatom eller gruppen $-NH-$;

b) hver av symbolene R_1 , R_2 og R_3 representerer uavhengig:

- en etylenradikal med den generelle formel:



hvor m_1 er et tall forskjellig fra null lik høyst 5, R representerer et hydrogenatom eller en substituert eller ikke-substituert, lineært eller forgrenet alkylradikal, med fra 1 til 8 karbonatomer, Y representerer en enkeltbinding, en $-NH-CO$ -gruppe, en $-NH-CS$ -gruppe eller en $-CO$ -gruppe, A representerer en enkeltbinding, et lineært eller forgrenet alkylradikal med fra 1 til 21 karbonatomer, et arylenradikal med fra 6 til 18 karbonatomer eller et aralkylenradikal med fra 7 til 40 karbonatomer, og hvor X representerer X_1 , X_2 eller X_3 i samme forhold;

- eller et radikal med formelen $A_2-A_1-CX_5-$

hvor X_5 representerer et oksygen eller svovelatom, A_1 representerer en enkeltbinding eller en $-NH$ -gruppe og A_2 representerer et arylradikal med fra 6 til 24 karbonatomer eller et aralkylradikal med fra 7 til 36 karbonatomer, et alkylarylradikal med fra 7 til 18 karbonatomer;

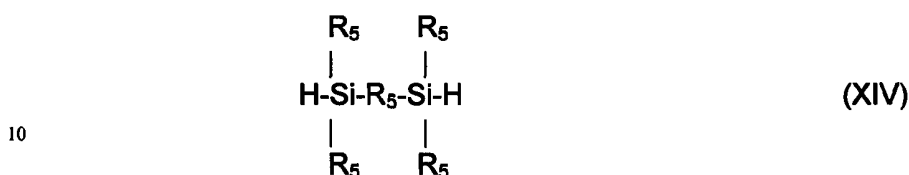
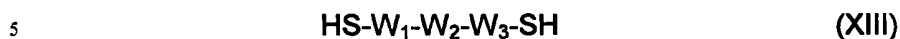
- eller et hydrogenatom eller en NO_2 -gruppe;

idet n er et helt tall mellom 5 og 20 000,

og det skal forstås at i hver osidiske chirale enhet (X_a) til (X_k) skal minst ett av symbolene X_1 , X_2 og X_3 representere et oksygenatom, og at i minst en del av de chirale osidiske enheter som utgjør en av kjedene av polisakkaridderivatet, skal minst ett av symbolene R_1 , R_2 og R_3 representere et radikal med den generelle formel (XI) og minst ett av symbolene R_1 , R_2 og R_3 representere et radikal med den generelle formel (XII).

5. Tverrbundet polymerforbindelse ifølge krav 4,

karakterisert ved at forbindelsene med de generelle formler (VII) og (VIII) definert i krav 3 blir fremstilt ved omsetning av et polysakkarid eller oligosakkarid-derivat eller en forbindelse med den generelle formel:



hvor S, Si, W₁, W₂, W₃, R₄ og R₅ har den samme betydning som i krav 1.

15 6. Tverrbundet polymerforbindelse ifølge krav 5, karakterisert ved at forbindelsene med de generelle formler (VII) og (VIII) definert i krav 3 blir fremstilt ved omsetning av etylenradikaler med den generelle formel (IX) definert i krav 4 med forbindelsene med de generelle formler (XIII) og
20 (XIV) definert i krav 5.

7. Tverrbundet polymerforbindelse ifølge krav 3, karakterisert ved at de osidiske chirale enheter med den generelle formel (IX) er plassert på forskjellige kjeder eller separate osidiske ledd av et polysakkarid
25 eller oligosakkaridderivat ifølge krav 4.

8. Tverrbundet polymerforbindelse ifølge et av kravene 1 til 7, karakterisert ved at radikalene med de generelle formler (IIIb) og (IIIc) blir fremstilt ved oksidasjonsreaksjon av forbindelsene inneholdende radikalene med den
30 generelle formel (IIIa).

9. Tverrbundet polymerforbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 8, karakterisert ved at arylen eller aryldikalen som inneholdes henholdsvis i radikalene med de generelle formler (XI) og (XII), er substituert med et
35 eller flere atomer eller radikaler, identiske eller forskjellige, valgt blant halogen-

atomer, alkylradikaler inneholdende fra 1 til 4 karbonatomer, alkoksyradikaler inneholdende fra 1 til 4 karbonatomer og nitrogrupper.

10. Tverrbundet polymerforbindelse ifølge krav 9,
5 k a r a k t e r i s e r t v e d a t a r y l r a d i k a l e n e e r f e n y l e l l e r n a f t y l r a d i k a l e r o g / e l l e r a t a r y l e n r a d i k a l e n e e r f e n y l e n e l l e r n a f t y l e n r a d i k a l e r .

11. Tverrbundet polymerforbindelse ifølge et av kravene 4 til 10,
k a r a k t e r i s e r t v e d a t p o l y m e r i s a s j o n s g r a d e n e r m e l l o m 5 o g 2 0 0 0 .

10

12. Tverrbundet polymerforbindelse ifølge et av kravene 9 til 11,
k a r a k t e r i s e r t v e d a t d e t i n n e h o l d e r f r a 0,05 t i l 2,95 g r u p p e r m e d d e n g e n e r e l l e f o r m e l (X I) p r . s t r u k t u r e l l e e n h e t o g f r a 0,05 t i l 2,95 g r u p p e r m e d d e n g e n e r e l l e f o r m e l (X I I) p r . s t r u k t u r e l l e e n h e t .

15

13. Fremgangsmåte for fremstilling av en tverrbundet polymerforbindelse ifølge kravene 4 til 12, k a r a k t e r i s e r t v e d a t d e t b l i r l ø s t i e t p o l a r t o r g a n i s k l ø s n i n g s m i d d e l m i n s t e t a k t i v e r t p o l y s a k k a r i d e l l e r o l i g o s a k k a r i d d e r i v a t i f ø l g e k r a v 4, o g f r e m g a n g s m å t e n o m f a t t e r :

20

- enten omsetning av etylenradikalene med den generelle formel (XI) med seg selv, ved hjelp av en fri radikal initiator, for å skape et tredimensjonalt nettverk mellom kjedene av polysakkaridderivatet og k a r a k t e r i s e r t v e d a t d e t t e n e t t v e r k i n n e h o l d e r e t r a d i k a l m e d d e n g e n e r e l l e f o r m e l (I) :

25

- eller omsetning av etylenradikalene med den generelle formel (XI) med bisulfydrylforbindelser med den generelle formel (XII), i nærvær av en fri radikal initiator, for å skape et tredimensjonalt nettverk mellom kjedene av polysakkaridderivatet og k a r a k t e r i s e r t v e d a t d e t t e n e t t v e r k i n n e h o l d e r e t r a d i k a l m e d d e n g e n e r e l l e f o r m e l (I I) , o g h v o r s y m b o l e t (L) e r r e p r e s e n t e r t m e d e t b i s - t i o e t e r r a d i k a l m e d d e n g e n e r e l l e f o r m e l (I I I a) , i d e t r a d i k a l e n e m e d d e n g e n e r e l l e f o r m e l (I I I a) e r i s t a n d t i l d e r e t t e r å b l i o m d a n n e t t i l r a d i k a l e r m e d d e n g e n e r e l l e f o r m e l (I I I b) e l l e r (I I I c) v e d t i l s e t n i n g a v e n t i l s t r e k k e l i g m e n g d e o k s i d a s j o n s m i d d e l , i f o r h o l d t i l m e n g d e n a v s v o v e l s o m e r t i l s t e d e i n e v n t e f o r b i n d e l s e r ;

30

- eller omsetning av etylenradikalene med den generelle formel (XI) med bis-hydrogensilanforbindelser med den generelle formel (IV), i nærvær av en metallkatalysator, for å skape et tredimensjonalt nettverk mellom kjedene av polysakkaridderivatet, og k a r a k t e r i s e r t v e d at dette nettverk inneholder et radikal med den generelle formel (II) og hvor symbolet (L) er representert ved et bis-silan med den generelle formel (IV).

14. Bærematerialer, k a r a k t e r i s e r t v e d at de i alt vesentlig inneholder forbindelser ifølge et av kravene 1 til 12.

15. Bærematerialer ifølge krav 14, k a r a k t e r i s e r t v e d at de er i form av kuler.

16. Bærematerialer ifølge krav 14, k a r a k t e r i s e r t v e d at de inneholder en prosentandel på mindre enn 80% av tverrbundet polymerforbindelse ifølge et av kravene 1 til 8.

17. Bærematerialer ifølge krav 16, k a r a k t e r i s e r t v e d at de fremstilles fra mineralske eller organiske, kommersielle porøse bærere.

18. Fremgangsmåte for fremstilling av bærematerialer ifølge et av kravene 14 og 15 og inneholdende i alt vesentlig tverrbundete polymerforbindelser, k a r a k t e r i s e r t v e d at et polysakkarid eller oligosakkaridderivat ifølge et av kravene 9 til 13 blir løst i et organisk polart løsningsmiddel og deretter utfelt i form av kuler, og nevnte kuler deretter blir tverrbundet in situ ved omsetning av etylenradikalene med den generelle formel (XI) med seg selv eller ved omsetning med forbindelsene med den generelle formel (XIII) eller (XIV), slik at det oppnås kuler av bærematerialer i alt vesentlig inneholdende de tverrbundete polymerforbindelser ifølge et av kravene 1 til 8.

19. Fremgangsmåte for fremstilling av bæremateriale ifølge krav 15 i form av utfelte kuler, k a r a k t e r i s e r t v e d at et polysakkarid eller oligosakkaridderivat blir løst i et polart organisk løsningsmiddel og at den oppnådde organiske løsning blir helt over i en vandig løsning inneholdende et anionisk tensid og en

emulsjonsstabilisator, og at den oppnådde emulsjon blir oppvarmet for å eliminere det organiske løsningsmiddel.

20. Fremstillingsfremgangsmåte ifølge krav 19,

5 k a r a k t e r i s e r t v e d at det polare organiske løsningsmiddel er mesityloksid, det anioniske tensid er natriumdodecylsulfat og emulsjonsstabilisatoren er et polyhydroksylert derivat som har et antall av karbonatomer høyere enn 16.

21. Fremstillingsfremgangsmåte ifølge et av kravene 19 og 20,

10 k a r a k t e r i s e r t v e d at kulene har en dimensjon på mellom 0,1 og 300 μm og et spesifikt overflateareal på 10 til 100 m^2/g .

22. Fremstillingsfremgangsmåte ifølge et av kravene 19 til 21,

15 k a r a k t e r i s e r t v e d at de utfelte kuler av polysakkaridderivater er tværbundet in situ ved omsetning av etylenradikalene med den generelle formel (XI) med seg selv, ved hjelp av en fri radikal initiator, eller ved omsetning med forbindelser med den generelle formel (XIII) eller (XIV), slik at tværbundete polymerforbindelser blir oppnådd i form av kuler bestående av et bærer materiale som er uløselig i polare organiske løsningsmidler, og kulene av bærer materialet har en dimensjon på mellom
20 0,1 og 300 μm og en spesifikk overflate på 10 til 100 m^2/g .

23. Fremgangsmåte for fremstilling av bærer materialer ifølge et av kravene 16 og 17, k a r a k t e r i s e r t v e d at en løsning av organisk løsningsmiddel

25 inneholdende polysakkarid eller oligosakkaridderivatet blir tilsatt til en pulverformig kommersiell porøs bærer, at dette medium blir oppvarmet for å fordampe løsningsmidlet, det oppnådde pulver som inneholder polysakkarid eller oligosakkaridderivatet blir oppslemmet i et løsningsmiddel hvori nevnte forbindelser er uløselige, og mediet blir oppvarmet med tilbakeløp; et tværbindingmiddel slik som en fri radikal initiator eller en forbindelse med den generelle formel (XIII) eller (XIV) blir tilsatt; etter
30 omsetning blir suspensjonen filtrert og vasket med et polart organisk løsningsmiddel hvori polysakkarid eller oligosakkaridderivatene er løselige for å eliminere disse sistnevnte.

24. Fremgangsmåte for fremstilling av bærermaterialer ifølge krav 23, karakterisert ved at de pulverformige, kommersielle porøse bærere er mineraloksider eller polystyrendivinybenzen og at de har en partikkeldiameter på mellom 1 og 300 μm og en porediameter på mellom 30 og 10 000 Å.

5

25. Anvendelse av et bærermateriale ifølge et av kravene 14 til 17 for fremstilling og separasjon av enantiomerer og som anvender en anordning for flytende eller gassformig eller superkritisk kromatografi, eller en anordning for elektroforese eller elektrokromatografi.

10

26. Anvendelse av et bærermateriale ifølge et av kravene 14 til 17 for fremstilling og separasjon av enantiomerer og som anvender en anordning for flytende eller gassformig eller superkritisk kromatografi ved anvendelse av polare, organiske løsningsmidler.

15

27. Anvendelse av en tverrbundet polymerforbindelse ifølge et av kravene 1 til 12 i sammensetningen av perkoleringsmembraner.

28. Fremgangsmåte for organisk syntese i heterogen fase,

20

karakterisert ved at den heterogene fasen omfattes av et bærermateriale ifølge et av kravene 14 til 17.

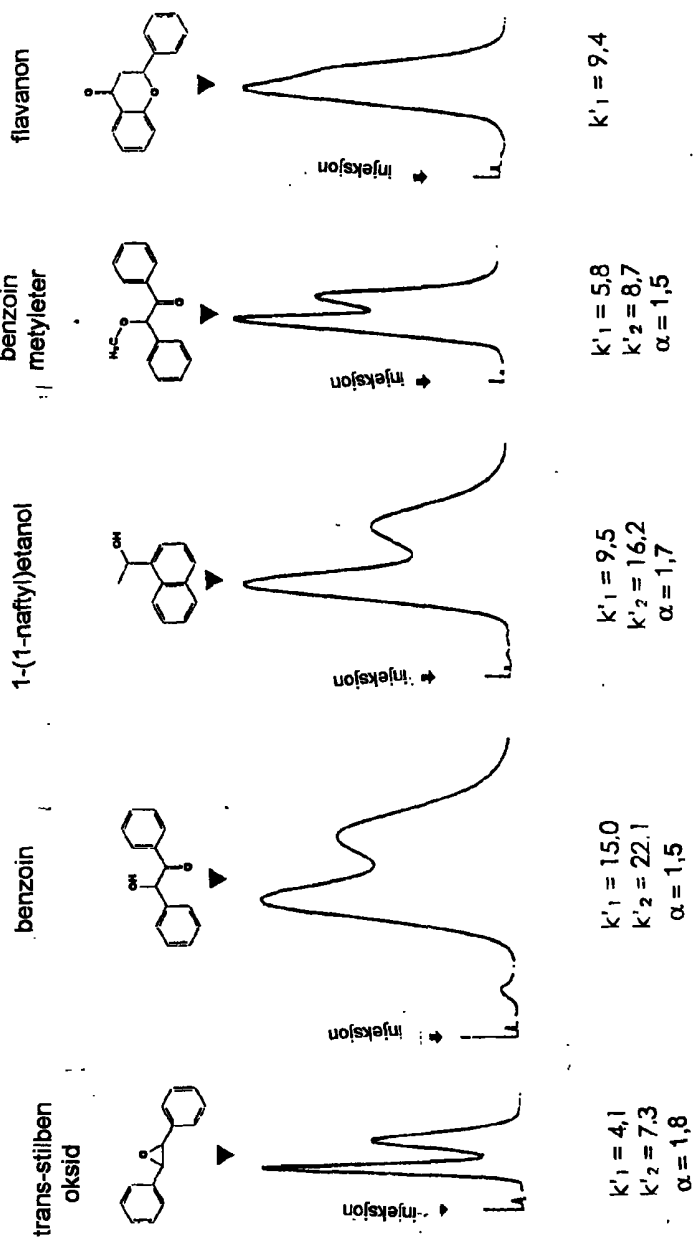


Fig. 1

2,2,2-trifluor-1-(9-antryl)etanol
(ikke rasemisk)

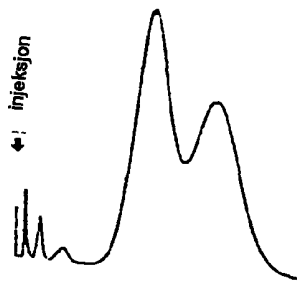
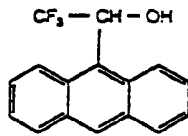


Fig. 2

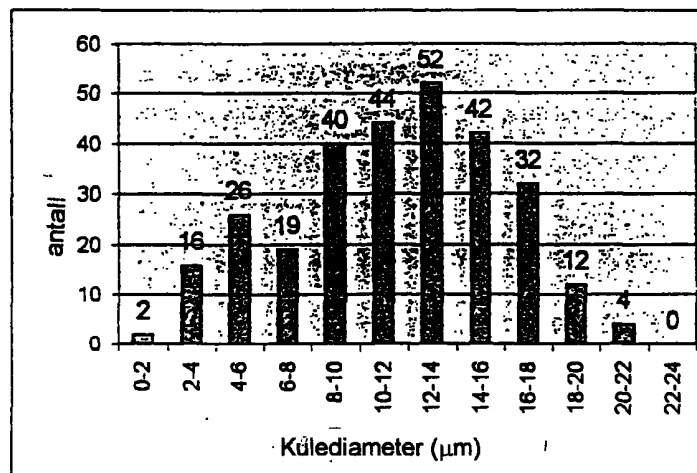


Fig. 3

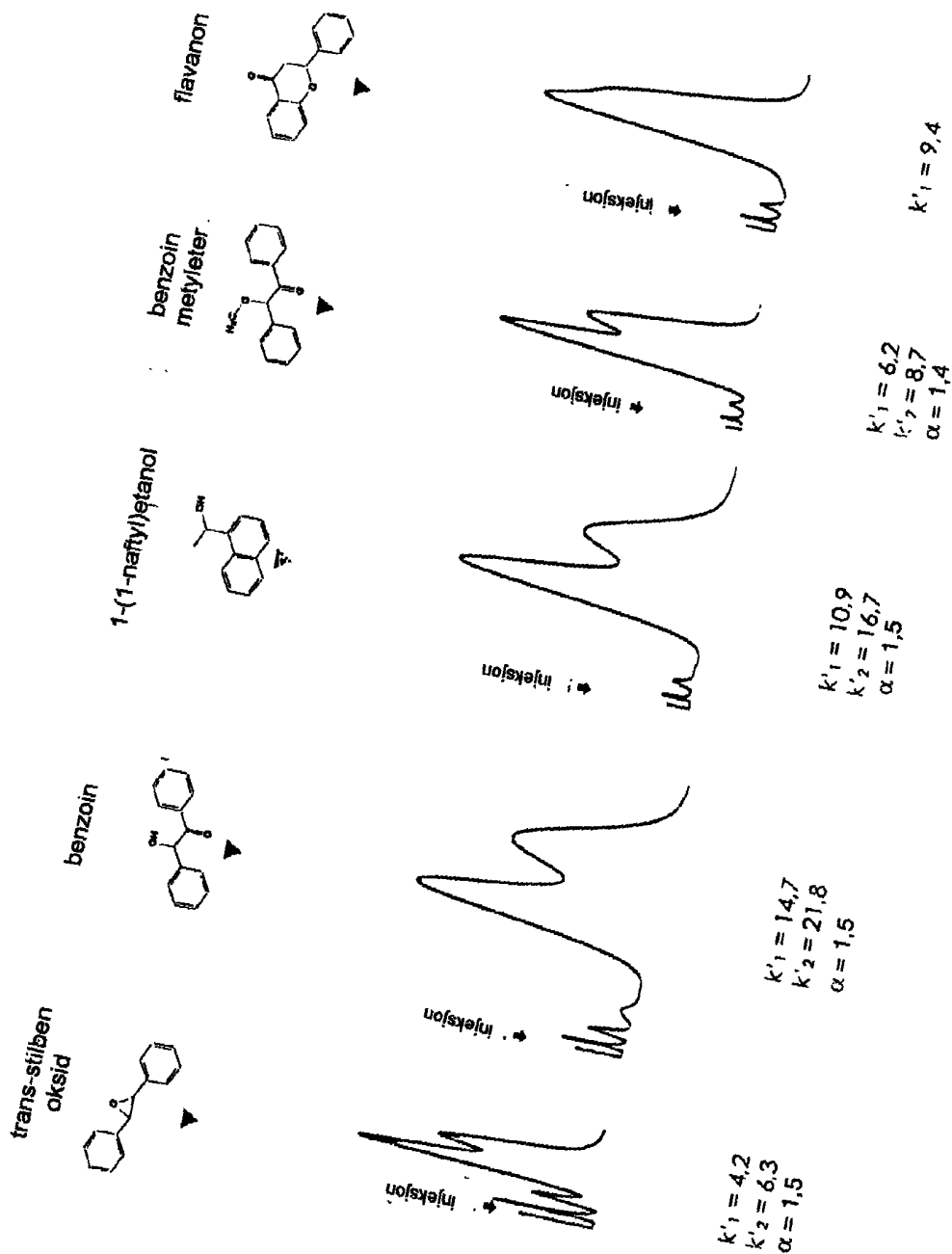


Fig. 4

INDAPAMID

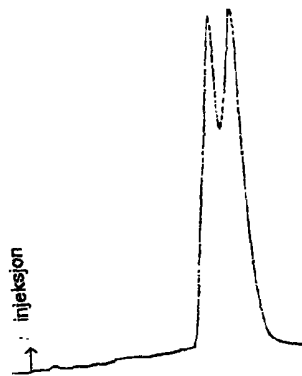
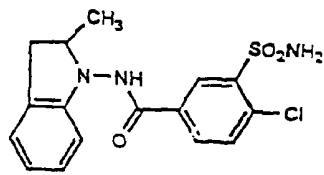


Fig. 5

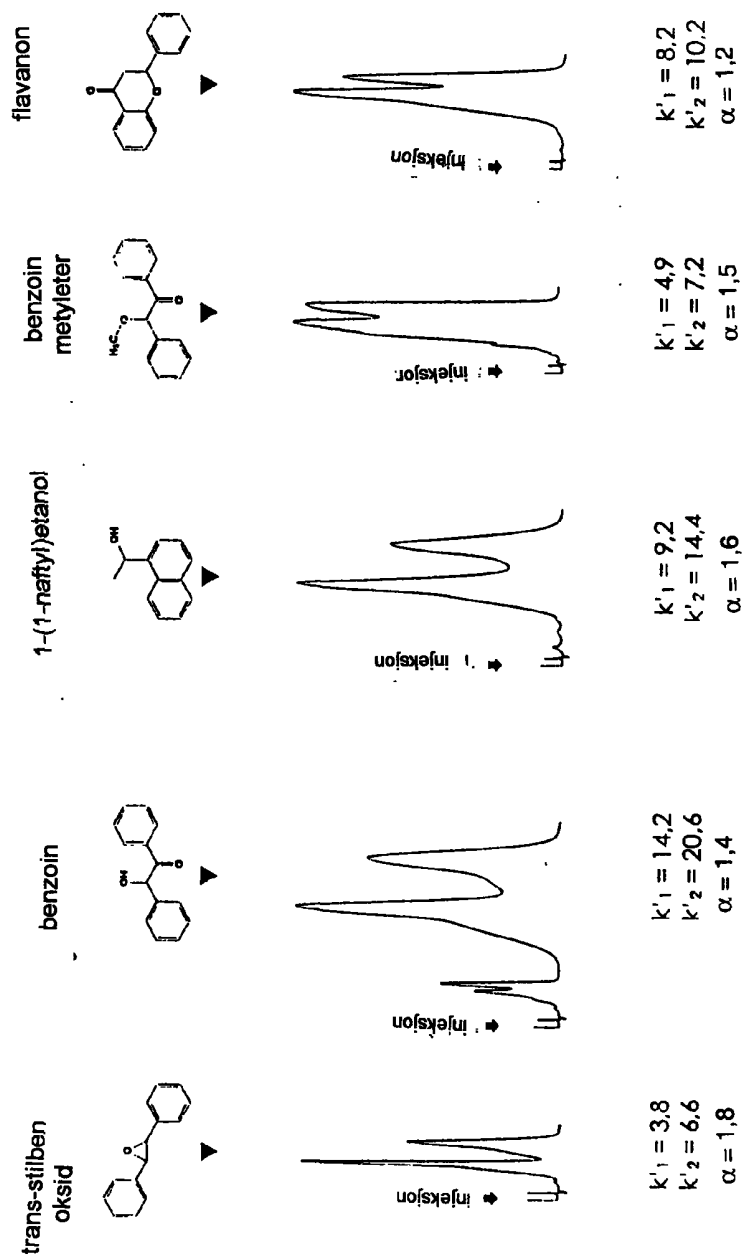
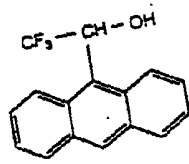


Fig. 6

6/6

2,2,2-trifluor-1-(9-antryl)etanol
(ikke rasemisk)



$k_1 = 4.2$
 $k_2 = 6.3$
 $\alpha = 1.5$

Fig. 7