



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 280 127**

51 Int. Cl.:

C08F 8/30 (2006.01)

C08F 8/34 (2006.01)

C08G 85/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **99959351 .0**

86 Fecha de presentación : **26.11.1999**

87 Número de publicación de la solicitud: **1149118**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **31.10.2001**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de derivados de polímeros.**

30 Prioridad: **30.11.1998 DE 198 55 173**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.09.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.09.2007

73 Titular/es: **instrAction GmbH**
Donnersbergweg 1
67059 Ludwigshafen, DE

72 Inventor/es: **Gottschall, Klaus**

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 280 127 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la preparación de derivados de polímeros.

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de derivados de polímeros que tienen grupos funcionales por medio de reactivos activantes, al uso de dichos reactivos activantes para la preparación de los derivados de polímeros y al uso de dichos polímeros como receptores para la unión a sustratos.

10 Los polímeros que son productos derivados con radicales definidos son adecuados para tipos de aplicaciones químicas e industriales muy diferentes. Por tanto, existe especialmente una gran necesidad de disponer de aquellos polímeros que son productos derivados con radicales que son hechos a medida para campos de uso adecuados.

15 Por tanto, un procedimiento que se pueda utilizar ampliamente y de forma variable es de gran valor para la reacción de polímeros que portan grupos funcionales con reactivos que ya están adecuadamente configurados y que ya han sido diseñados de una manera orientada al objetivo perseguido antes de la reacción con respecto al posterior campo de uso. Con dicho diseño racional de los polímeros, es posible entonces preparar, es decir producir a medida, polímeros que presentan las propiedades necesarias y deseables y ello de un modo simple.

20 Dichos polímeros derivados son de particular importancia a la hora de poder conseguir interacciones específicas entre los radicales y sustratos introducidos por vía de la derivación, los cuales se ponen en contacto con los derivados de polímeros. Por medio de la vía del diseño racional de polímeros, se pueden conseguir interacciones selectivas, en realidad incluso específicas, que pueden ser ya planificadas con anterioridad a la derivación de los polímeros, entre el grupo receptor, es decir, por ejemplo, entre el radical o radicales introducidos en el polímero por vía de la derivación o alguno o algunos de estos radicales, y los sustratos.

25 Con el fin de equipar polímeros que tienen grupos funcionales con tales grupos receptores, por regla general se han propuesto hasta ahora solo tres vías, las cuales se exponen en M. Antonietti, S. Heinz, Nachr. Chem. Tech. Lab. 40 (1992) No. 3, pp. 308-314. De acuerdo con esta publicación, dichos polímeros derivados pueden obtenerse por vía de la polimerización o copolimerización al azar, por vía de la preparación de copolímeros en bloque y por vía de la preparación de partículas poliméricas funcionalizadas en su superficie. Dichas vías de preparación parten de los monómeros derivados a partir de los cuales se obtiene el polímero. Sin embargo, para muchos campos de aplicación, es decir, por ejemplo, para muchas interacciones deseadas entre un derivado de polímero y un sustrato, dichos monómeros derivados no pueden ser preparados o únicamente pueden ser preparados con un desembolso industrial y económicamente inaceptable.

30 Otra posibilidad para la derivación de polímeros consiste en la reacción de analogía para los polímeros entre los polímeros que tienen grupos funcionales y compuestos de derivación. Sin embargo, en estos casos, hasta ahora no ha sido posible o solo ha sido posible con una dificultad extremadamente grande introducir, por reacción de, por ejemplo, polímeros polares que tienen grupos funcionales, radicales de interés para su aplicación en el polímero, de tal manera que se formen derivados solubles que pueden ser procesados adicionalmente de un modo correspondientemente sencillo en posibles procedimientos posteriores.

35 Debido al diferente tipo de objetivo, las derivaciones de polímeros han sido efectuadas hasta ahora, por ejemplo, sobre superficies sólidas, es decir, las reacciones se llevaron a cabo de forma heterogénea. Este grupo incluye, *inter alia*, la activación del soporte y la inmovilización del soporte, en donde normalmente una sustancia nucleófila se une de forma heterogénea a un polímero, por ejemplo, un éster epoxi poliacrílico o BrCN-sefarosa (a este respecto, véase P. Mohr, M. Holtzhauser, G. Kaiser, Immunosorption Techniques, Fundamentals and Applications, Akademie Verlag, Berlin (1992), pp. 34-40).

40 Por tanto, un objeto de la presente invención consistió en poder disponer de un procedimiento cuyo uso posibilite la derivación de polímeros que tienen grupos funcionales de un modo simple y en fase homogénea.

45 En consecuencia, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un derivado de un polímero que tiene al menos un grupo funcional, caracterizado porque comprende las siguientes etapas (i) o (ii):

50 (i) reacción del polímero que tiene al menos un grupo funcional con al menos un reactivo activante, y reacción del polímero obtenido con un reactivo derivante, en donde el reactivo activante reacciona con el grupo funcional para proporcionar un polímero que tiene un grupo funcional activado, y reacción del grupo funcional activado del polímero con un reactivo derivante para proporcionar el polímero derivado;

55 (ii) reacción del polímero que tiene al menos un grupo funcional con al menos un derivado de un reactivo activante, en donde el derivado del reactivo activante reacciona con el grupo funcional para proporcionar el polímero derivado;

60

ES 2 280 127 T3

en donde las reacciones en (i) y (ii) se llevan a cabo en fase homogénea y en donde el reactivo activante se deriva de un compuesto de la siguiente estructura (I)



15 en donde R₁ y R₂ son idénticos o diferentes y pueden ser de cadena lineal, de cadena ramificada o puenteados para proporcionar un carbociclo o un heterociclo, y son seleccionados de tal manera que el reactivo activante o el derivado del reactivo activante se puede hacer reaccionar con el polímero que tiene al menos un grupo funcional en fase homogénea.

20 En el contexto del procedimiento de acuerdo con la invención, es posible reaccionar primeramente el polímero que tiene al menos un grupo funcional con un reactivo activante en fase homogénea.

25 Similarmente, y como es lógico, también es posible en el procedimiento de acuerdo con la invención reaccionar el polímero que tiene al menos un grupo funcional con una mezcla de dos o más reactivos activantes adecuados. Estos se pueden hacer reaccionar de manera simultánea con el polímero. Igualmente, los dos o más reactivos activantes también se pueden hacer reaccionar de manera sucesiva con el polímero.

30 Si el polímero se hace reaccionar en al menos dos grupos funcionales con diferentes reactivos activantes en cada caso, como se ha descrito anteriormente, es posible, dependiendo de la selección de los reactivos activantes, que los grupos activados tengan una reactividad idéntica o, alternativamente, diferente.

35 La reacción tiene lugar aquí preferentemente en fase líquida. Por tanto, puede ser necesario disolver el polímero a reaccionar en un disolvente adecuado o mezcla de disolventes adecuados antes de la reacción. En el caso en donde el polímero que tiene al menos un grupo funcional es líquido, es posible, si ello es necesario, añadir también un disolvente o una mezcla de disolventes.

40 Con preferencia, el disolvente o mezcla de disolventes se eligen de manera que el reactivo activante, en el caso de que este esté presente *per se* en forma sólida, pueda disolverse también en el disolvente o mezcla de disolventes. En este caso, el reactivo activante, si este está presente *per se* en forma sólida, se disuelve en un disolvente o mezcla de disolventes adecuados y luego se hace reaccionar con el polímero que tiene al menos un grupo funcional, el cual opcionalmente está también presente en un disolvente o mezcla de disolventes adecuados. Sin embargo, también es posible añadir el reactivo activante, en el caso de que este esté presente *per se* en forma sólida, directamente al polímero el cual está opcionalmente presente en un disolvente o mezcla de disolventes adecuados.

45 En el contexto del procedimiento de acuerdo con la invención, también es posible partir de un polímero pre-derivado para mejorar la solubilidad del polímero. En este caso, el grado de derivación del polímero medio derivado y/o la naturaleza de los grupos derivantes que contiene el polímero pre-derivado, se establecen de manera oportuna de acuerdo con el disolvente o mezcla de disolventes utilizados, en donde se considera que el polímero pre-derivado es soluble.

50 Por norma, el reactivo activante se elige aquí de tal manera que al menos un grupo funcional del polímero reaccione durante la reacción con el reactivo activante, siendo así mejorado en cuanto a su reactividad en una posterior reacción con un reactivo derivante.

55 En el contexto de esta modalidad del procedimiento de acuerdo con la invención, el polímero que tiene al menos un grupo funcional se puede hacer reaccionar de manera simultánea, es decir, en el sentido de una "reacción en un solo recipiente", con al menos un reactivo derivante activado y/o al menos un reactivo derivante no activado y/o un reactivo activante.

60 Por medio de esta reacción del polímero activado que tiene al menos un grupo funcional, se puede introducir un radical deseado en el polímero empleando un reactivo derivante.

65 Si, como se ha descrito anteriormente, se hace reaccionar un polímero con diferentes reactivos activantes, estos grupos funcionales activados pueden tener diferente reactividad con respecto a uno o más reactivos derivantes. En consecuencia, en el contexto del procedimiento de acuerdo con la invención es posible derivar grupos funcionales selectivamente de esta manera. El término "selectivo" a este respecto significa que un polímero que tiene, por ejemplo, dos o más grupos funcionales que son diferentes entre sí, se hacen reaccionar, por ejemplo, con dos reactivos activantes diferentes, de modo que una posterior reacción con un reactivo derivante, para la derivación, tiene lugar principalmente

ES 2 280 127 T3

o bien de forma exclusiva en el grupo o grupos funcionales activados los cuales son activados con uno de estos dos reactivos activantes, por regla general en el grupo o grupos funcionales que están activados más reactivamente con respecto al reactivo derivante.

5 En este caso, se pueden hacer reaccionar dos o más grupos funcionales que son diferentes entre sí con reactivos activantes que son diferentes o idénticos entre sí, o bien se pueden hacer reaccionar dos o más grupos funcionales idénticos con reactivos activantes que son diferentes entre sí.

10 Por regla general, este es el caso en donde, en la reacción del grupo funcional activado empleando el reactivo activante, con el reactivo derivante, parte del reactivo adyuvante que permanece en el polímero ahora activado después de la reacción con el grupo funcional del polímero, funciona como un grupo saliente en la reacción con el reactivo derivante.

15 Dependiendo de la naturaleza química del reactivo activante y/o del reactivo derivante, es posible también, como es lógico, que en la reacción del polímero activado con el reactivo derivante parte, o alternativamente la totalidad, de la estructura del reactivo activante que está presente en el polímero activado permanezca en el polímero derivado.

20 En el procedimiento de acuerdo con la invención, es posible además hacer reaccionar el reactivo activante con el reactivo derivante con anterioridad a la reacción con el polímero que tiene al menos un grupo funcional, con el fin de reaccionar entonces este producto de reacción con el polímero que tiene al menos un grupo funcional.

Por tanto, la presente invención también se refiere a un procedimiento, como anteriormente se ha descrito, en donde el derivado del reactivo activante se obtiene mediante reacción previa del reactivo activante con el reactivo derivante.

25 En este caso, es posible en principio que en la reacción del producto procedente de la reacción del reactivo activante con el reactivo derivante, parte del reactivo activante que está presente en este producto funcione como un grupo saliente en la reacción con el polímero.

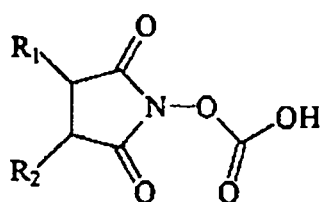
30 Igualmente, es posible, en el contexto del procedimiento de acuerdo con la invención y con la elección adecuada del reactivo activante y/o del reactivo derivante, que en la reacción del producto procedente de la reacción del reactivo activante y reactivo derivante con el polímero que tiene al menos un grupo funcional, parte, o la totalidad, de la estructura del reactivo activante presente en el producto de reacción del reactivo activante y reactivo derivante, permanezca en el polímero.

35 Otra posible modalidad de la presente invención consiste en reaccionar el polímero que tiene al menos un grupo funcional con diferentes productos procedentes de reacciones de reactivos activantes y reactivos derivantes. Así, por ejemplo, se puede hacer reaccionar una mezcla de compuestos con el polímero, comprendiendo la mezcla productos de reacción de un reactivo activante y dos o más reactivos derivantes diferentes. También es posible una mezcla que comprende productos de reacción de un reactivo derivante y dos o más reactivos activantes diferentes. Como es lógico, también es posible, si ello es necesario, utilizar una mezcla que comprende productos de reacción de dos o más reactivos activantes diferentes y dos o más reactivos derivantes diferentes. Evidentemente, también es posible, en el contexto de la presente invención, hacer reaccionar los productos de reacción diferentes de reactivo activante y reactivo derivante no como una mezcla, sino individualmente y en la secuencia deseada, con el polímero que tiene al menos un grupo funcional.

45 En consecuencia, la presente invención también describe un procedimiento como el expuesto anteriormente, en donde el polímero que tiene al menos un grupo funcional se hace reaccionar con al menos dos derivados diferentes de un reactivo activante y en donde las reacciones se efectúan de manera sucesiva con uno de los derivados en cada caso.

50 Es posible aquí que el polímero derivado preparado como antes se ha descrito esté presente en fase líquida, homogénea, como un sólido después de la reacción del polímero que tiene al menos un grupo funcional. Con el fin de realizar posiblemente otras reacciones, también en fase líquida, homogénea, es posible, después de la reacción del polímero que tiene al menos un grupo funcional, intercambiar el disolvente o mezcla de disolventes, de tal manera que el polímero derivado esté presente de nuevo como una sustancia disuelta.

55 El reactivo activante se deriva de un compuesto de la siguiente estructura (I):



(I)

ES 2 280 127 T3

en donde R_1 y R_2 son idénticos o diferentes y pueden ser de cadena lineal, de cadena ramificada o puenteados para proporcionar un carbociclo o un heterociclo, y son seleccionados de tal manera que el reactivo activante o el derivado del reactivo activante se puede hacer reaccionar con el polímero que tiene al menos un grupo funcional en fase homogénea.

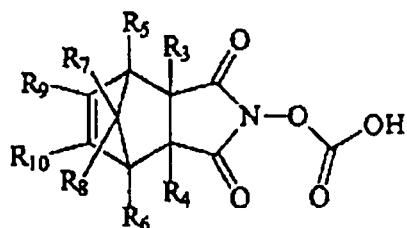
5

Aquí, R_1 y R_2 pueden ser, por ejemplo, radicales cicloalquilo, cicloalquenilo, alquilo, arilo o aralquilo que tienen hasta 30 átomos de carbono.

En una modalidad preferida, la presente invención describe un procedimiento, como anteriormente se ha expuesto, y se caracteriza porque el reactivo activante se deriva de un compuesto de la siguiente estructura (I')

10

15



(I')

20

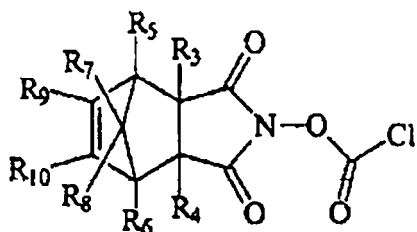
en donde R_3 a R_{10} pueden ser idénticos o diferentes y pueden ser hidrógeno y radicales alquilo de cadena lineal o ramificada, arilo, cicloalquilo, heterociclilo y aralquilo que tienen hasta 30 átomos de carbono, o bien un número de los radicales R_3 a R_{10} pueden a su vez estar puenteados para proporcionar un carbociclo o heterociclo y se seleccionan de manera que el reactivo activante o el derivado del reactivo activante se puede hacer reaccionar, en fase homogénea, con el polímero que tiene al menos un grupo funcional.

25

La presente invención describe además un procedimiento, como anteriormente se ha expuesto, caracterizado porque el reactivo activante tiene la siguiente estructura (II)

30

35



(II)

40

en donde R_3 a R_{10} se definen como anteriormente.

45

Aquí, R_3 a R_{10} , por ejemplo, se pueden seleccionar adecuadamente del grupo consistente en radicales alquilo, arilo y aralquilo que tienen hasta 30 átomos de carbono.

En una modalidad particularmente preferida, la presente invención describe un procedimiento, como anteriormente se ha expuesto, que se caracteriza porque el reactivo activante se deriva de un compuesto de la estructura (II), como se ha indicado anteriormente, en donde R_3 a R_{10} son, en cada caso, hidrógeno.

50

Un reactivo activante particularmente preferido, empleado en el procedimiento de acuerdo con la invención, es el compuesto de la estructura (II) en donde los radicales R_3 a R_{10} son hidrógeno, designado a continuación como ONB-Cl.

55

Los compuestos que tienen las estructuras (I), (I') y (II) se pueden preparar por todos los procedimientos usuales conocidos en el estado de la técnica. Uno de tales procedimientos para ONB-Cl es el indicado, por ejemplo, en P. Henklein *et al.*, Z. Chem. 9 (1986), pp. 329 ff.

60

Empleando los reactivos activantes o derivados de reactivos activantes como los anteriormente descritos, en principio se pueden hacer reaccionar todos los polímeros que contienen al menos un grupo funcional que es reactivo con los reactivos activantes.

En términos muy generales, en el procedimiento de acuerdo con la invención se emplean polímeros que, como al menos un grupo funcional, tienen un grupo que contiene al menos una unidad nucleófila.

65

ES 2 280 127 T3

Grupos funcionales preferidos del polímero que tiene al menos un grupo funcional y que pueden mencionarse son, *inter alia*, grupos OH, grupos amina opcionalmente sustituidos, grupos SH, grupos OSO₃H, grupos SO₃H, grupos OPO₃H₂, grupos OPO₃HR₁₁, grupos PO₃H₂, grupos PO₃HR₁₁, grupos COOH y mezclas de dos o más de los anteriores, en donde en cada caso R₁₁ se elige de manera que el reactivo activante o el derivado del reactivo activante se pueda hacer reaccionar, en fase homogénea, con el polímero que tiene al menos un grupo funcional.

Por tanto, la presente invención también se refiere a un procedimiento, como anteriormente se ha descrito, caracterizado porque el grupo funcional del polímero que tiene al menos un grupo funcional es un grupo OH, un grupo NHR₁₁, un grupo SH, un grupo OSO₃H, un grupo SO₃H, un grupo OPO₃H₂, un grupo OPO₃HR₁₁, un grupo PO₃H₂, un grupo PO₃HR₁₁, un grupo COOH o una mezcla de dos o más de los mismos.

Igualmente, los polímeros que tiene al menos un grupo funcional pueden contener también otros grupos polares, tal como -CN.

Se pueden emplear polímeros tanto naturales como sintéticos como el polímero que tiene al menos un grupo funcional. Únicamente surgen posibles restricciones en la selección de los polímeros en el caso de que la reacción del polímero se efectúe en fase homogénea en el contexto del procedimiento de acuerdo con la invención y del posterior uso proyectado del polímero derivado.

En el contexto de esta invención, el término "polímero" aquí utilizado incluye evidentemente también compuestos de mayor peso molecular, designados en la química de los polímeros como "oligómeros".

Sin que ello suponga limitación alguna a determinados polímeros, los posibles polímeros que tienen al menos un grupo funcional y que pueden ser mencionados son, *inter alia*:

- polisacáridos, tales como celulosa, amilosa y dextranos;
- oligosacáridos tal como ciclodextrinas;
- quitosano;
- alcohol polivinílico, poli-Thr, poli-Ser;
- polietilenimina, polialilamina, polivinilamina, polivinilimidazol, polianilina, polipirrol, poli-Lys;
- ácido poli(met)acrílico (ésteres), ácido poliitacónico, poli-Asp;
- poli-Cys.

Igualmente, no solo los homopolímeros, sino también los copolímeros y en particular los copolímeros en bloque y copolímeros al azar, son adecuados en principio para su uso en el presente procedimiento.

A este respecto, se pueden mencionar copolímeros que tienen componentes no funcionalizados tal como, por ejemplo, co-estireno o co-etileno, o alternativamente copolímeros tal como, por ejemplo, co-pirrolidona.

Las masas molares de los polímeros que tienen al menos un grupo funcional usados como materiales de partida son preferentemente del orden de 10.000 a 50.000 daltons.

Con el fin de lograr la solubilidad óptima, se emplean preferentemente polímeros de funcionalidad mixta o alternativamente polímeros pre-derivados. Ejemplos de los mismos que pueden ser citados son, por ejemplo:

- celulosa parcial o completamente alquilada o acilada;
- acetato de polivinilo/alcohol polivinílico;
- poliviniléter/alcohol polivinílico;
- N-butilpolivinilamina/polivinilamina.

Similarmente, también se pueden emplear mezclas de polímeros/copolímeros. En este caso, se pueden emplear todas las mezclas de polímeros/copolímeros adecuadas, por ejemplo, mezclas de los polímeros y copolímeros ya mencionados anteriormente en donde, *inter alia*, se pueden mencionar aquí, por ejemplo, aquellos de:

- poli(ácido acrílico)/co-acetato de vinilo;
- alcohol polivinílico/co-etileno;
- polioximetileno/co-etileno;

ES 2 280 127 T3

- poliestirenos modificados, tales como copolímeros de estireno con ácido (met)acrílico (ésteres);
- polivinilpirrolidona y sus copolímeros con poli(met)acrilatos.

5 En una modalidad preferida, las mezclas y/o copolímeros anteriores se construyen de manera que uno de los componentes no tiene grupos funcionales, mientras que el otro componente tiene grupos funcionales que pueden ser entonces activados de acuerdo con la invención.

10 Si, como se ha descrito anteriormente, el polímero que tiene al menos un grupo funcional se hace reaccionar con un reactivo activante tal como un compuesto de la estructura (II), este producto de reacción se hace reaccionar con un reactivo derivante como también se ha descrito anteriormente.

15 En este caso, en principio se pueden emplear todos los reactivos que puedan reaccionar con el polímero activado y conducir directa o indirectamente al polímero derivado deseado. *Inter alia*, se emplean compuestos en el procedimiento de acuerdo con la invención como reactivos derivantes que tienen al menos un grupo nucleófilo.

20 Por ejemplo, se emplean reactivos derivantes que tienen la composición general $HY-R_{12}$ en donde Y es, por ejemplo, O, NH, NR_{13} o S en donde R_{12} y R_{13} pueden seleccionarse en general libremente. Por ejemplo, los mismos consisten en un radical alquilo o arilo opcionalmente sustituido de manera adecuada.

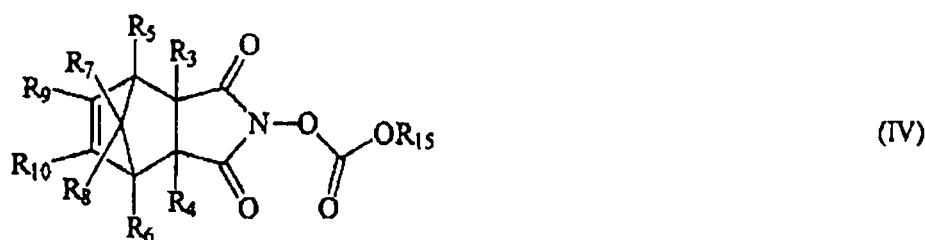
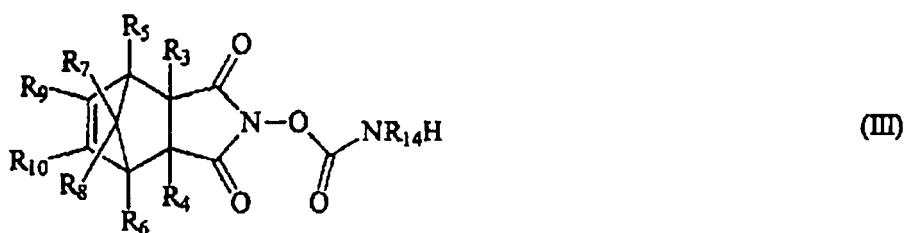
Por otro lado, también es posible hacer reaccionar el polímero activado con compuestos quirales nucleófilos. Ejemplos de tales nucleófilos quirales que se pueden citar son, por ejemplo: borneol, (-)-metanol, (-)-efedrina, α -fenil-etilamina, adrenalina, dopamina.

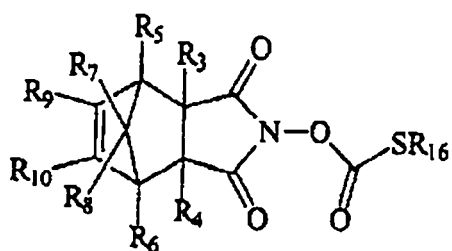
25 Otra posibilidad consiste en reaccionar el polímero activado en el procedimiento de acuerdo con la invención con un alcohol o tiol mono- o polihídrico que contiene un grupo amino. Si el polímero que contiene al menos un grupo funcional es activado, por ejemplo, con ONB-Cl, el alcohol mono- o polihídrico que contiene el grupo amino o el tiol mono- o polihídrico que contiene el grupo amino reacciona selectivamente con el grupo amino. Los grupos OH o SH así introducidos en el polímero pueden ser entonces activados en una etapa adicional de nuevo con, por ejemplo, uno de los reactivos activantes anteriormente descritos, con lo que es posible la extensión y ramificación de la cadena, dependiendo de la funcionalidad de los alcoholes o tioles originalmente empleados.

30 En otra modalidad del procedimiento de acuerdo con la invención, que ya ha sido descrita anteriormente, el polímero que tiene al menos un grupo funcional se hace reaccionar con un reactivo derivante activado, obteniéndose este último a partir de la reacción de un reactivo activante con el reactivo derivante.

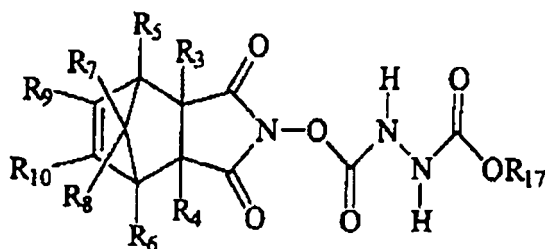
35 Con preferencia, en el procedimiento de acuerdo con la invención se hacen reaccionar derivados activados de aminas, alcoholes, tioles, ácidos carboxílicos, ácidos sulfónicos, sulfatos, fosfatos o ácidos fosfónicos con el polímero que tiene al menos un grupo funcional en donde, a su vez en una modalidad preferida, los compuestos son activados empleando ONB-Cl.

Inter alia, estos reactivos derivantes activados que se pueden hacer reaccionar con el polímero que tiene al menos un grupo funcional, presentan así las siguientes estructuras generales (III) a (IX):

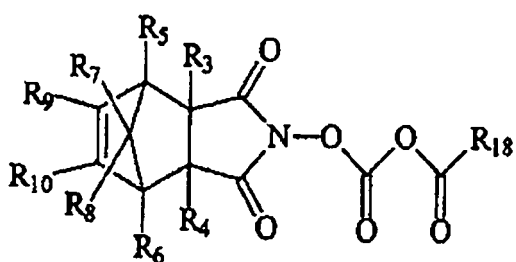




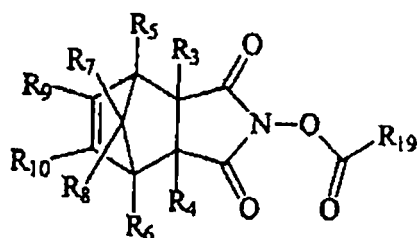
(V)



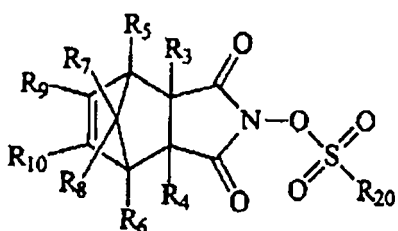
(VI)



(VII)



(VIII)



(IX)

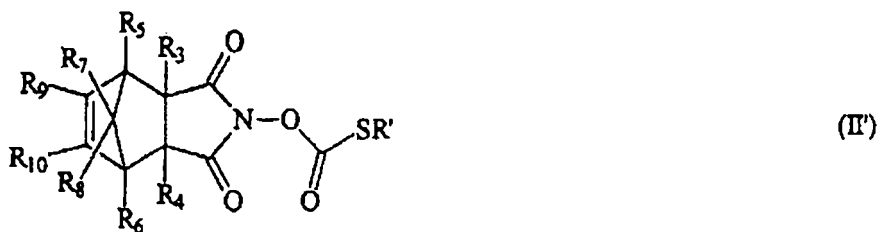
60 en donde R_3 a R_{10} se definen como anteriormente y R_{14} a R_{20} en general no están sujetos a limitación alguna, por ejemplo pueden tener también quiralidad, y se seleccionan en el procedimiento de acuerdo con la invención de tal manera que la reacción con el polímero que tiene al menos un grupo funcional pueda efectuarse en fase homogénea. Como norma, los sustituyentes R_{14} a R_{20} se eligen aquí en función de la interacción deseada con el sustrato. En este caso, R_{14} a R_{20} pueden ser idénticos o diferentes y son hidrógeno o radicales alquilo de cadena lineal o ramificada, arilo o aralquilo que tienen hasta 30 átomos de carbono o radicales que presentan heteroátomos adecuados.

65

ES 2 280 127 T3

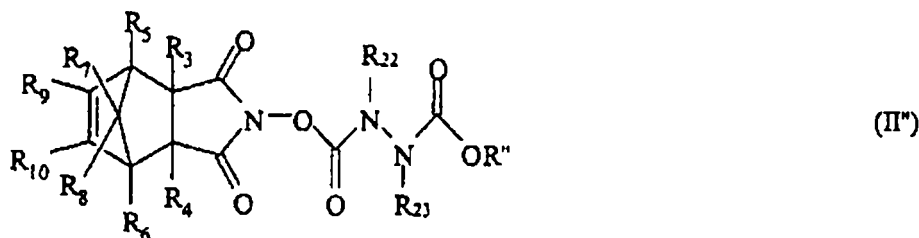
Por tanto, la presente invención también describe un derivado de un reactivo activante de acuerdo con la estructura (II), caracterizado porque tiene una de las dos estructuras (II') o (II'')

5



10

15



20

25 en donde R_3 a R_{10} se definen como anteriormente, R_{22} y R_{23} se definen como para R_{14} a R_{20} y pueden ser idénticos o diferentes entre sí, y R' y R'' pueden ser idénticos o diferentes y pueden ser radicales alquilo, arilo o aralquilo y se elige el procedimiento de acuerdo con la invención de tal manera que la reacción con el polímero que tiene al menos un grupo funcional se puede efectuar en fase homogénea. Además, los sustituyentes anteriores en las estructuras (II') y (II'') se pueden seleccionar también de manera que puedan conseguirse las interacciones deseadas con el sustrato.

30

Similarmente, se pueden hacer reaccionar aminas, alcoholes, tioles, ácidos carboxílicos, ácidos sulfónicos, sulfatos, fosfatos o ácidos fosfónicos, polifuncionales, con un reactivo activante y este producto de reacción se puede hacer reaccionar con el polímero que tiene al menos un grupo funcional, pudiéndose mencionar aquí, en particular, los polioles.

35

Evidentemente, también es posible activar reactivos derivantes que tienen dos o más tipos diferentes de los grupos funcionales mencionados anteriormente y hacerlos reaccionar con el polímero que tiene al menos un grupo funcional. Como ejemplos se pueden citar aquí, *inter alia*, los aminoalcoholes.

40

En el contexto de la presente invención, dichos reactivos derivantes polifuncionales se pueden activar parcial o completamente de manera selectiva con un reactivo activante y hacerse reaccionar con el polímero que tiene al menos un grupo funcional.

45

La reacción del polímero que tiene al menos un grupo funcional con un reactivo derivante polifuncional, activado, se puede emplear en el procedimiento de acuerdo con la invención para la reticulación del polímero, para la estabilización del polímero y para la ramificación del polímero.

50

La reacción del polímero que tiene al menos un grupo funcional con un reactivo derivante activado y la reacción del polímero que tiene al menos un grupo funcional con un reactivo activante y posterior reacción del producto con un reactivo derivante mediante el procedimiento de acuerdo con la invención, posibilita la preparación de derivados de polímeros que tienen disposiciones espaciales muy diferentes y que, en consecuencia, se pueden emplear en un gran número de aplicaciones en donde la disposición espacial es de crucial importancia.

55

De este modo, es posible, por ejemplo, conseguir disposiciones construidas como varillas velludas, polímeros de tipo peine, mallas, cestos, platos, tubos, embudos o jaulas.

60

Las reacciones se pueden efectuar aquí en disolventes o mezclas de disolventes dipolar-apróticos y/o prótico-polares, tales como mezclas acuosas de disolventes. Dependiendo del polímero a reaccionar con el reactivo activante y/o derivante utilizado, pueden estar presentes varios disolventes adicionales en dichas mezclas de disolventes además de agua. Con preferencia, los disolventes empleados aquí son, *inter alia*, aquellos tales como disolventes dipolar-apróticos tales como DMSO, DMF, dimetilacetamida, N-metilpirrolidona, THF o MTBE.

65

El pH que se puede seleccionar en las reacciones es en este caso en general del orden de 4 a 14 en el procedimiento de acuerdo con la invención, con preferencia del orden de 5 a 12 y en particular preferentemente del orden de 5 a 10. Para establecer un determinado intervalo de pH, es posible trabajar con soluciones también adecuadas.

Por medio de los grupos introducidos en el polímero en el procedimiento de acuerdo con la invención, por vía de la derivación, se pueden unir de manera selectiva o específica sustancias químicas adecuadas, llamadas sustratos.

ES 2 280 127 T3

Los grupos introducidos actúan aquí como grupos receptores; de este modo, el polímero derivado actúa también muy generalmente como un receptor.

Posibles interacciones con el sustrato que se pueden mencionar aquí son, *inter alia*:

- enlaces de hidrógeno;
- interacciones dipolo-dipolo;
- interacciones de Van der Waals;
- interacciones hidrófobas;
- interacciones de transferencia de carga, por ejemplo, interacción π - π ;
- interacciones iónicas;
- unión coordinativa, por ejemplo, a metales de transición;
- combinaciones de tales interacciones.

La interacción o las interacciones entre el polímero derivado y el sustrato se pueden formar aquí en estado sólido, en solución, en fase líquida y en fase gaseosa. Por medio del procedimiento de acuerdo con la invención, es posible “diseñar” la interacción receptor-sustrato empleando grupos receptores hechos a medida. Esto significa que cuando se utiliza el polímero derivado en, por ejemplo, procesos con membrana, catálisis, filtración o cromatografía en presencia de dos o más sustratos, se puede conseguir una selectividad de la interacción con respecto a uno de los sustratos.

En el contexto de la presente invención, el grado de derivación que, en el caso en donde el polímero derivado se emplea como un receptor, corresponde a la densidad del grupo receptor, puede verse influenciado de tal manera que se consiga la mejor interacción posible con el sustrato y se obtenga una selectividad adecuada del derivado de polímero.

Preferentemente, en el contexto del procedimiento de acuerdo con la invención, se elige un grado de derivación del orden de 1 a 70%, en particular preferentemente del orden de 3 a 60% y en especial preferentemente del orden de 5 a 50%.

Por tanto, la presente invención se refiere a un derivado de un polímero que tiene al menos tres grupos funcionales, en donde al menos dos de los grupos funcionales han sido derivados de tal manera que los mismos interaccionan con un sustrato adecuado como grupos receptores y al menos un grupo funcional que presenta una acción no específica al sustrato, reside entre dos de estos grupos derivados.

Si en el polímero está presente un número de grupos funcionales que no actúan como grupos receptores para el sustrato, los mismos pueden ser de un tipo idéntico o diferente.

Por ejemplo, si se emplea un polímero que solo tiene un tipo de grupo funcional como material de partida, los grupos funcionales que no actúan como grupos receptores son como es lógico solo de un tipo. Sin embargo, también es posible, por ejemplo, utilizar como material de partida un polímero que tiene dos o más tipos diferentes de grupos funcionales. En este caso también, es posible que los grupos que no actúan como grupos receptores sean de un solo tipo. Esto sería el caso, por ejemplo, si, excepto el tipo de grupo funcional en cuestión, todos los otros tipos de grupos funcionales se derivaran por vía de una derivación específica, como se ha descrito anteriormente. Sin embargo, en este caso también es posible que una proporción del tipo de grupo funcional en cuestión se derivara de manera similar.

Evidentemente, también es posible que los grupos funcionales que no actúan como grupos receptores sean de diferentes tipos. Por ejemplo, es posible partir de un polímero que tiene al menos tres tipos diferentes de grupos funcionales, de los cuales al menos dos de ellos no se hicieron reaccionar en una derivación específica como anteriormente se ha descrito. Sin embargo, también es posible el caso en donde se utiliza un polímero como material de partida que tiene dos o más tipos diferentes de grupos funcionales, de los cuales solo una determinada proporción en cada caso han sido derivados, de manera que una determinada proporción de cada tipo de grupos funcionales permanece sin derivar.

Con respecto al derivado de acuerdo con la invención de un polímero que tiene al menos un grupo funcional, como anteriormente se ha descrito, es posible que uno o más grupos funcionales que están presentes en la forma no derivada tengan una acción específica al sustrato o no específica al sustrato como un grupo receptor. Esto puede deberse al hecho, por ejemplo, de que teniendo en cuenta la necesidad espacial de los grupos receptores, su interacción con el propio sustrato es estéricamente imposible.

Sin embargo, también es posible que al menos un grupo funcional que está presente en el polímero de partida contribuya a la interacción con el sustrato en la forma no derivada.

ES 2 280 127 T3

Se prefiere un derivado de un polímero que tiene grupos funcionales en donde al menos un grupo funcional que tiene una acción no específica al sustrato ha sido derivado con un grupo finalizador de los extremos.

5 Por tanto, la presente invención también describe un derivado de un polímero que tiene al menos tres grupos funcionales, en donde al menos un grupo funcional que no tiene una acción específica al sustrato ha sido derivado con un grupo finalizador de los extremos.

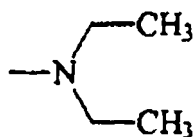
10 Mediante la selección cuidadosa del grupo finalizador de los extremos, también es posible influenciar la solubilidad del derivado de polímero provisto del grupo finalizador de los extremos o de los grupos finalizadores de los extremos, y adaptarlo a las necesidades en el caso de posibles reacciones adicionales posteriores.

15 Como grupo finalizador de los extremos, en principio se puede seleccionar cualquier grupo que haga que un grupo funcional sea inerte o en la mayor medida posible inerte a las interacciones con el sustrato. El término "inerte" a este respecto significa que las interacciones que experimenta el sustrato con los grupos receptores del polímero derivado, en comparación con las interacciones que experimenta este sustrato con uno o más de los grupos funcionales derivados por el grupo finalizador de los extremos, son tan fuertes que el sustrato solo se une esencialmente por vía de los grupos receptores.

20 En el caso de que se desee separar dos o más sustratos diferentes, por ejemplo en un procedimiento cromatográfico, por medio de la interacción entre el sustrato y el grupo receptor, el grupo finalizador de los extremos no debe hacer que el grupo funcional sea completamente inerte a posibles interacciones, tal como se ha descrito anteriormente. En este caso, es suficiente, por ejemplo, que el grupo finalizador de los extremos experimente interacciones suficientemente débiles o no específicas, que no toman parte en el procedimiento de separación, con los dos o más sustratos que han de ser separados.

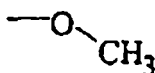
25 Como grupo finalizador de los extremos, se puede emplear aquí cualquier grupo adecuado de acuerdo con el estado de la técnica. Dependiendo del sustrato, es posible, que el grupo finalizador de los extremos elegido sea un grupo que no es un donador de H. Preferentemente, se emplea aquí

30



en particular preferentemente

40



50

La presente invención describe además un derivado del tipo aquí mencionado, que tiene al menos un grupo receptor que presenta una unidad de unión que es decisiva para la unión de un sustrato biológico.

55

Un derivado de este tipo, hecho a medida para sustratos biológicos, tiene entonces los correspondientes grupos receptores que pueden tener, por ejemplo, estructuras de origen natural o partes de estructuras de este tipo, responsables de la unión, que pueden interaccionar entonces con el sustrato biológico. En este caso, en particular, se pueden mencionar grupos de enzimas, aminoácidos, péptidos, azúcares, aminoazúcares, ácidos de azúcares y oligosacáridos o sus derivados. Esencial para los grupos receptores anteriores es exclusivamente el hecho de que se conserve el principio de unión, de origen natural, de un receptor con un sustrato, de manera que por medio de esta modalidad, por ejemplo, se pueden obtener enzimas sintéticas, dominios de unión de anticuerpos u otros epitopos fisiológicos.

60 El grupo receptor introducido en el derivado de acuerdo con la invención de un polímero que tiene al menos tres grupos funcionales puede ser cualquier radical como se ha descrito anteriormente en el procedimiento de acuerdo con la invención, el cual se puede obtener por reacción del polímero con al menos un reactivo derivante activado que incluye al menos un grupo nucleófilo, o bien por reacción del polímero activado con al menos uno de tales reactivos derivantes.

65 *Inter alia*, en el contexto de la presente invención, se prefiere un derivado de un polímero que tiene al menos tres grupos funcionales, como anteriormente se ha descrito, en donde al menos uno de los grupos receptores es un residuo aminoácido o un residuo derivado de un aminoácido.

ES 2 280 127 T3

Por tanto, la presente invención también describe un derivado de un polímero que tiene al menos tres grupos funcionales, como anteriormente se ha descrito, caracterizado porque al menos uno de los grupos receptores es un residuo de aminoácido o un residuo de un derivado de aminoácido.

5 Con el fin de derivar el polímero que tiene grupos funcionales con residuos de aminoácido o residuos de derivados de aminoácido, se puede emplear el procedimiento de acuerdo con lo descrito anteriormente. De este modo, es posible efectuar primeramente la reacción del aminoácido con un reactivo activante adecuado y luego reaccionar el producto de reacción con el polímero. Similarmente, es posible activar primeramente el polímero con un reactivo activante adecuado y luego reaccionarlo con el aminoácido. Como es lógico, también es posible mezclar entre sí directamente el polímero, el aminoácido y el reactivo activante.

Dependiendo de la selección del aminoácido, puede ser necesario proteger, con grupos protectores, aquellos grupos funcionales que posiblemente estén presentes en el aminoácido durante la derivación y/o activación. En este caso, posibles grupos protectores son todos los grupos adecuados conocidos por el estado de la técnica. Dependiendo del uso posterior del polímero, dichos grupos protectores pueden permanecer en el residuo de aminoácido después de la derivación o bien pueden separarse de nuevo.

Posibles aminoácidos son, por ejemplo:

- 20 - aminoácidos que tienen residuos alifáticos tales como glicina, alanina, valina, leucina, isoleucina;
- aminoácidos que tienen una cadena lateral alifática que incluye uno o más grupos hidroxilo, tales como serina, treonina;
- 25 - aminoácidos que tienen una cadena lateral aromática, tales como fenilalanina, tirosina, triptofano;
- aminoácidos que incluyen cadenas laterales básicas, tales como lisina, arginina, histidina;
- aminoácidos que tienen cadenas laterales ácidas, tales como ácido aspártico, ácido glutámico;
- 30 - aminoácidos que tienen cadenas laterales amídicas, tales como asparagina, glutamina;
- aminoácidos que tienen cadenas laterales conteniendo azufre, tales como cisteína, metionina;
- 35 - aminoácidos modificados, tales como hidroxiprolina, γ -carboxiglutamato, O-fosfoserina;
- derivados de los aminoácidos mencionados o, si resulta adecuado, de otros aminoácidos, por ejemplo, aminoácidos esterificados en el grupo carboxilo o, si resulta adecuado, los grupos carboxilo que tienen, por ejemplo, radicales alquilo o arilo que opcionalmente pueden estar sustituidos de forma adecuada.

40 En este caso, los aminoácidos se pueden unir en principio al polímero por vía de cualquiera de sus grupos funcionales.

En lugar del aminoácido, también es posible el uso de uno o más di- u oligopéptidos, en donde en particular se pueden mencionar los homopéptidos que únicamente son sintetizados a partir de aminoácidos idénticos. Un ejemplo de un dipéptido que puede ser mencionado es el ácido hipúrico. También es posible además utilizar aminoácidos β , γ u otros aminoácidos estructuralmente isómeros, así como péptidos derivados de los mismos, tales como depsipépticos.

En el procedimiento de acuerdo con la invención, como anteriormente se ha descrito, es posible derivar un polímero que tiene grupos funcionales de manera que tenga diferentes grupos receptores.

Por tanto, la presente invención también describe un derivado de un polímero que tiene al menos tres grupos funcionales, como anteriormente se ha descrito, que presenta al menos dos grupos receptores diferentes.

55 De acuerdo con lo dicho anteriormente, es por tanto también posible un derivado de un polímero que tiene grupos funcionales que presenta dos o más residuos de aminoácidos diferentes o residuos de derivados de tales aminoácidos.

Con el fin de optimizar la reacción con el sustrato, en el contexto de la presente invención el derivado de polímero líquido o derivado de polímero disuelto o hinchado en un disolvente o mezcla de disolventes, se puede deformar en presencia del sustrato, el cual actúa en este caso como un molde.

En consecuencia, la presente invención también describe un procedimiento, tal como el descrito anteriormente, caracterizado porque, en una etapa (iii), el derivado del polímero que tiene al menos un grupo funcional se deforma en presencia de un compuesto que actúa como molde.

65 En este caso, en la deformación se emplea un procedimiento, por ejemplo, en donde un polímero derivado, como se ha descrito anteriormente, se mezcla junto con un sustrato en un disolvente o mezcla de disolventes adecuados e imparte al polímero la posibilidad de asumir una o más conformaciones energéticamente favorables.

ES 2 280 127 T3

La presente invención también describe un derivado de un polímero que tiene al menos un grupo funcional, caracterizado porque presenta una o más conformaciones que están adaptadas a un sustrato adecuado.

5 Como es lógico, también es posible aquí mezclar entre sí un polímero derivado con diferentes sustratos y deformarlo. Además, también es posible, si ello es necesario, mezclar entre sí diferentes polímeros derivados con uno o más sustratos diferentes y luego deformarlos.

10 Evidentemente, también es posible la deformación, sin un molde, del derivado del polímero que tiene al menos un grupo funcional.

Después de la deformación, es posible en el contexto de la presente invención, fijar la conformación del derivado de polímero que se ha formado mediante la deformación en presencia del molde.

15 Por tanto, la presente invención también describe un procedimiento, como anteriormente se ha descrito, caracterizado porque se fija una conformación resultante de la deformación del derivado del polímero que tiene al menos un grupo funcional.

Es posible aquí aplicar el polímero deformado a un soporte antes de la fijación.

20 El material de soporte y la forma de la zona de soporte se pueden seleccionar aquí de un modo esencialmente libre, en donde, sin embargo, el material de soporte debe estar constituido de manera que el polímero se pueda aplicar de forma permanente al soporte.

25 Si el polímero derivado aplicado al soporte se emplea en procedimientos de separación de sustancias, se utiliza un material de soporte que, una vez aplicado el polímero derivado, no experimenta o solo experimenta una o más interacciones no específicas con las sustancias que han de ser separadas.

30 Dependiendo del campo de uso final, puede ser necesario que el material de soporte sea estable a la presión. El término “estable a la presión” a este respecto significa que el material de soporte presenta una configuración estable a presiones de hasta 100 bares.

Los materiales de soporte que pueden ser utilizados son materiales porosos y no porosos. *Inter alia*, por ejemplo, se pueden citar aquí dióxido de titanio, gel de sílice o celulosa.

35 La forma del material de soporte se puede adaptar a las necesidades del procedimiento y no está sujeta a limitaciones. Son posibles soportes en forma de gránulos, esféricos o de tipo hebra, por ejemplo.

40 En el contexto del procedimiento de acuerdo con la invención, la aplicación al material de soporte se puede seleccionar también de forma libre. Es posible, por ejemplo, la aplicación por medio de impregnación, inmersión del soporte en una solución adecuada de polímero, pulverización del polímero o centrifugado del polímero.

Evidentemente, también es posible aplicar el polímero derivado a diferentes soportes adecuados. Igualmente, es posible aplicar dos o más polímeros derivados que son diferentes entre sí a uno o más soportes adecuados.

45 En otra modalidad del procedimiento de acuerdo con la invención, el polímero derivado, deformado y fijado se procesa como tal para proporcionar un material poroso de manera que no se necesita un soporte adicional. Se pueden obtener aquí, por ejemplo, perlas, partículas irregulares, esponjas, discos, hebras, membranas.

50 En principio, para la fijación se pueden emplear todos los procedimientos posibles. En particular, a este respecto se puede citar el cambio de temperatura, el intercambio de disolvente, la precipitación y la reticulación. La conformación se fija preferentemente mediante reticulación.

55 Por tanto, la presente invención también describe un procedimiento, como anteriormente se ha descrito, que se caracteriza porque la conformación resultante de la deformación se fija mediante reticulación.

Se puede fijar aquí una conformación que ha sido formada a partir de un tipo de polímero derivado. Similarmente, sin embargo, también es posible formar la conformación a partir de dos o más tipos de polímeros derivados que son diferentes entre sí. El término “tipos de diferentes de polímeros derivados” significa que los polímeros difieren, por ejemplo, con respecto al polímero base o al tipo de reactivo activante o al tipo de grupos receptores introducidos por la derivación o con respecto al grado de activación o grado de derivación o con respecto a una combinación de dos o más de estas características. En particular, de este modo se pueden preparar complejos de polielectrolitos de hebras de polímero con grupos receptores catiónicos y/o aniónicos.

65 La reticulación se puede conseguir aquí, por ejemplo, por reacción de dos o más hebras de polímero derivado directamente entre sí. Esto se puede lograr constituyendo los grupos introducidos por derivación, de tal manera que pueden formarse enlaces covalentes y/o no covalentes entre estos grupos. En general, es posible que estos enlaces covalentes y/o no covalentes se formen entre grupos que están unidos a una hebra de polímero y/o se formen entre

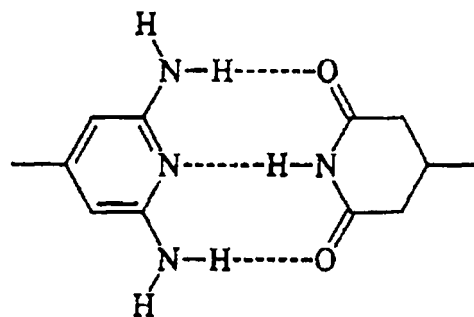
grupos que están unidos a dos o más hebras de polímero, de modo que dos o más hebras de polímeros se pueden enlazar entre sí por vía de uno o más sitios a través de la reticulación.

Similarmente, también es posible utilizar uno o más agentes reticulantes adecuados para la reticulación, con los cuales, como anteriormente se ha descrito, los grupos dentro de una hebra de polímero y/o grupos que están unidos a un grupo de hebras de polímeros derivados opcionalmente diferentes, se pueden reticular de un modo covalente y/o no covalente.

A este respecto, es posible especialmente en el contexto de la presente invención diseñar el reactivo derivante en relación a su constitución química, *inter alia*, en relación a la posterior reticulación, tan al principio como en la derivación. En particular, el reactivo derivante puede contener grupos que son selectivos para la reticulación covalente y/o no covalente.

En principio, los posibles reactivos reticulantes son todos los compuestos adecuados conocidos por el estado de la técnica. Por tanto, la reticulación puede tener lugar, por ejemplo, de un modo covalentemente reversible, de un modo covalentemente irreversible o de un modo no covalente, en donde en el caso de la reticulación de un modo no covalente, por ejemplo, se pueden mencionar las reticulaciones por vía de interacción iónica o por vía de interacción por transferencia de carga. Procedimientos o reactivos de reticulación de este tipo son descritos, *inter alia*, en Han, K.K. *et al.*, *Int. J. Biochem.*, 16, 129 (1984), Ji, T.H. *et al.*, *Meth. Enzymol.*, 91, 580 (1983) y Jeans, G. y Feeney, R.E., *Bioconj. Chem.*, 1, 2 (1990).

Los reactivos reticulantes que pueden ser mencionados y que pueden conducir a una reticulación covalentemente irreversible son, *inter alia*, compuestos bi- o polifuncionales tales como dioles, diaminas o ácidos dicarboxílicos. Aquí, por ejemplo, los reticulantes bifuncionales se hacen reaccionar con el derivado de polímero activado o el reactivo o reactivos reticulantes bifuncionales activados se hacen reaccionar con el polímero no activado. Se puede conseguir una reticulación covalentemente reversible, por ejemplo, mediante la reticulación de un enlace azufre-azufre para proporcionar un puente disulfuro entre dos grupos unidos a una o dos hebras de polímero o por formación de una base de Schiff. La reticulación por vía de interacción iónica puede tener lugar, por ejemplo, por medio de dos radicales, uno de los cuales tiene un ión de amonio cuaternario como unidad estructural y el otro, por ejemplo, $-\text{COO}^-$ o $-\text{SO}_3^-$ como unidad estructural. La reticulación por vía de puentes de hidrógeno se puede formar, por ejemplo, entre dos pares de bases complementarias, por ejemplo por vía de la siguiente estructura:



En general, los derivados de polímeros a reticular de modo no covalente pueden ser de composición complementaria con respecto a los sitios de reticulación, siendo las unidades estructurales complementarias entre sí, por ejemplo, ácido/triamina o uracilo/melamina. Similarmente, en el caso de una reticulación no covalente, el reactivo reticulante puede ser complementario con respecto a los sitios de reticulación sobre la hebra de polímero. Como ejemplo de esto puede mencionarse aquí un grupo amina sobre la hebra de polímero y un ácido dicarboxílico como el reactivo reticulante.

El grado de reticulación en el procedimiento de acuerdo con la invención se puede elegir esencialmente de manera arbitraria y, por ejemplo, adaptarlo a los campos de uso descritos a continuación. Sin embargo, se prefieren los grados de reticulación de hasta 5%. Los datos en porcentaje se refieren aquí a la proporción de los grupos funcionales originalmente presentes en el polímero base que son finalmente reticulados.

Como es lógico, también es posible fijar primeramente la conformación del polímero y luego aplicar la estructura fijada a un soporte.

Los derivados de polímeros fijados que se pueden preparar mediante el procedimiento de acuerdo con la invención se emplean, *inter alia*, en cromatografía. Los reactivos derivantes y las condiciones para la fijación de la conformación, como anteriormente se ha descrito, se eligen aquí de manera que, en el cromatograma, el posible sustrato eluye a un valor k' mayor que antes de la deformación del polímero, preferentemente en el valor k' más alto de todos en la mezcla de sustancias presentes. Los valores k' de las impurezas en estos casos permanecen en un valor aproximadamente idéntico o se modifican de tal manera que el cociente $\alpha = k_2'/k_1'$ (en donde k_2' se refiere aquí a la sustancia diana y

k_1' se refiere a una impureza) es mayor que el cociente existente antes de la deformación. Por tanto, es posible, en cromatografía continua, en particular en cromatografía SMB, reducir el problema de separación de múltiples sustancias a un problema de separación de dos sustancias, puesto que el producto, es decir el posible sustrato, va a parar el extracto y todos los subproductos van a parar juntos al refinado.

5

Si, como anteriormente se ha descrito, el polímero fuese derivado empleando reactivos derivantes quirales, opcionalmente deformado y reticulado, es posible, cuando se utilice el polímero reticulado, separar racematos en procesos de separación de sustancias.

10

En otra modalidad preferida, la presente invención describe un derivado de un polímero que tiene al menos un grupo funcional, el cual actúa como un receptor para la unión de al menos un sustrato por vía de una interacción receptor-sustrato no covalente, en donde la unión del sustrato o de los sustratos puede tener lugar por vía de al menos dos, preferentemente tres, tipos idénticos o diferentes de interacciones, teniendo en cuenta la constitución química del receptor, cuyas interacciones múltiples son en general reforzadas sinérgicamente, por ejemplo mediante la ganancia de entalpía polivalente.

15

Las interacciones que se pueden mencionar son, por ejemplo, las interacciones ya mencionadas anteriormente. *Inter alia*, por ejemplo, se pueden mencionar la interacción por transferencia de carga, la interacción por vía de enlace de hidrógeno y la interacción iónica.

20

Es posible aquí que las diferentes interacciones con el sustrato o sustratos puedan ser formadas por un solo tipo de grupos receptores, pero también por dos o más grupos receptores diferentes.

25

Por tanto, la presente invención también se refiere a un procedimiento para la unión de al menos un sustrato a por lo menos un grupo receptor por vía de una interacción no covalente receptor-sustrato, caracterizado porque el compuesto empleado, que tiene al menos un grupo receptor, es un derivado de un polímero que contiene al menos un grupo funcional, preparado mediante un procedimiento como el descrito anteriormente, o un derivado como se ha definido anteriormente.

30

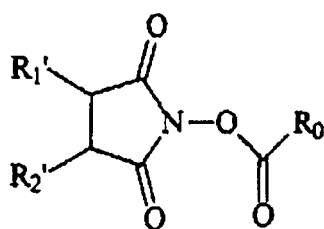
En adición, la presente invención también describe un procedimiento, como se ha descrito anteriormente, en donde el procedimiento consiste en un procedimiento de cromatografía, en particular un procedimiento SMB, un procedimiento de filtración, un procedimiento de separación por medio de una o más membranas o un procedimiento catalítico.

35

De acuerdo con la invención, los reactivos activantes empleados son compuestos de la estructura general (I), como anteriormente se ha descrito, en donde los radicales R_1 y R_2 se eligen de manera que la reacción con el polímero que tiene al menos un grupo funcional puede proceder en fase homogénea.

Los compuestos de la estructura general (X)

40

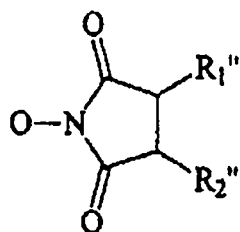


(X)

50

se caracterizan porque R_0 es un átomo de halógeno o un radical (X')

55



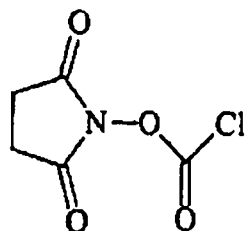
(X')

65

ES 2 280 127 T3

5 y R_1' , R_2' ; R_1'' y R_2'' son idénticos o diferentes y representan hidrógeno, radicales alquilo de cadena lineal o ramificada, arilo, cicloalquilo, heterociclilo o aralquilo que tienen hasta 30 átomos de carbono, o R_1' y R_2' o R_1'' y R_2'' o ambos R_1' y R_2' y R_1'' y R_2'' están enlazados a por lo menos un carbociclo o a por lo menos un heterociclo o a por lo menos un carbociclo y a por lo menos un heterociclo, quedando excluidos los compuestos de las siguientes estructuras (X_1) a (X_7):

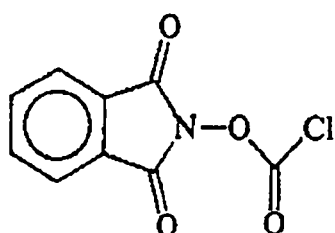
10



(X_1)

15

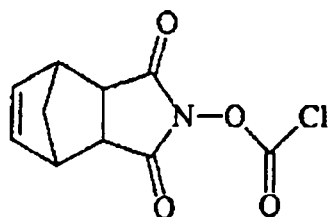
20



(X_2)

25

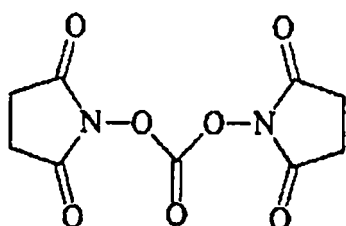
30



(X_3)

35

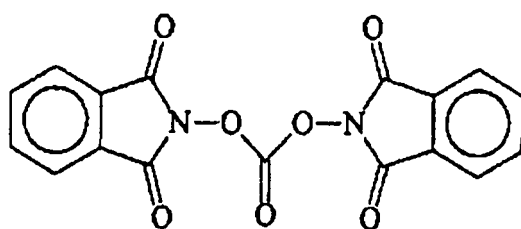
40



(X_4)

45

50



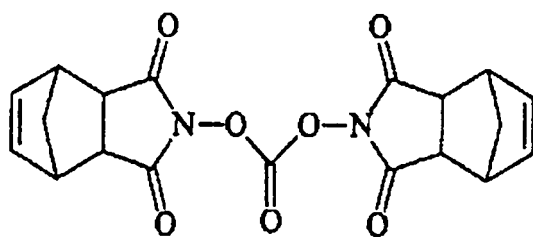
(X_5)

55

60

65

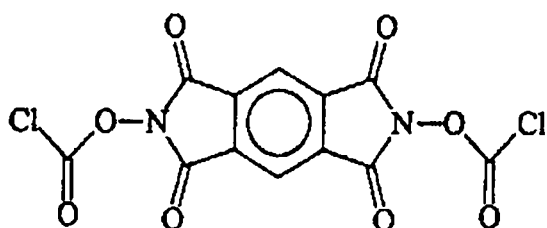
5



(X₆)

10

15



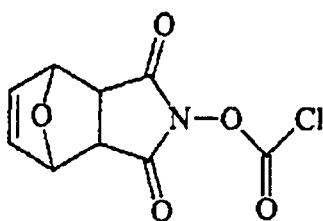
(X₇)

20

Por otro lado, también se describe un compuesto, tal como el descrito anteriormente, que se caracteriza porque se elige del grupo consistente en compuestos que comprenden las siguientes estructuras (X₈) a (X₃₉):

25

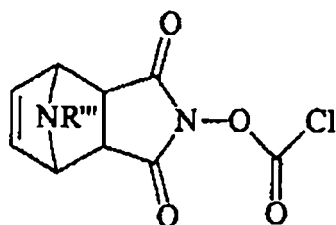
30



(X₈)

35

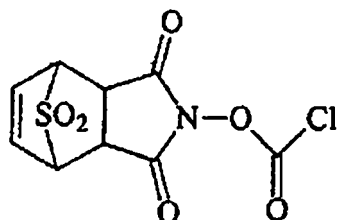
40



(X₉)

45

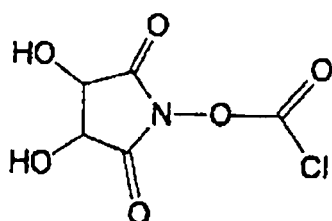
50



(X₁₀)

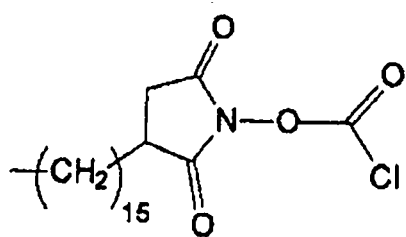
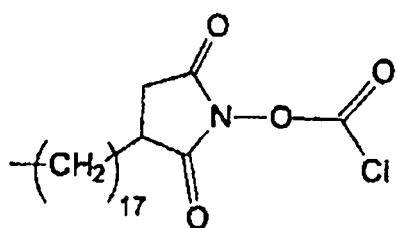
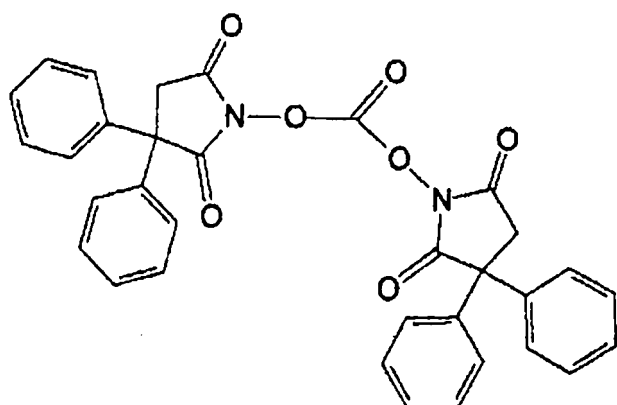
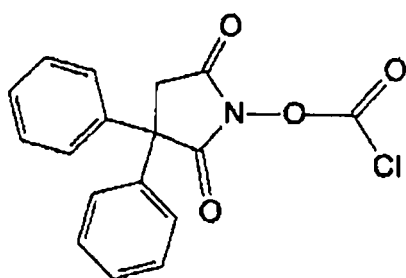
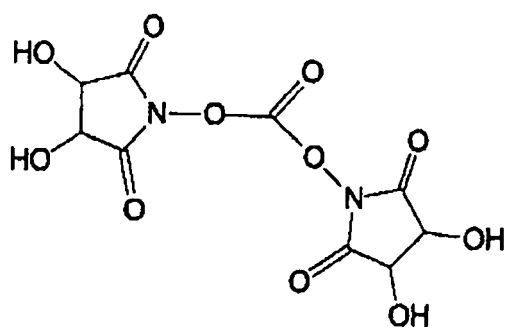
55

60

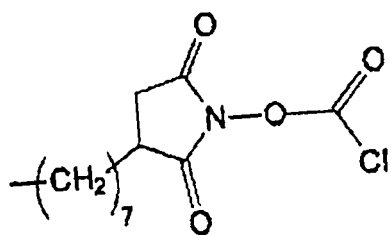


(X₁₁)

65



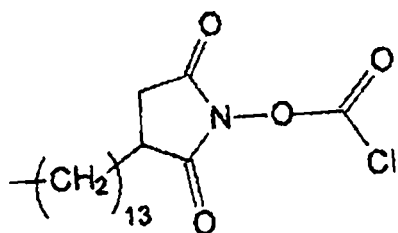
5



(X₁₇)

10

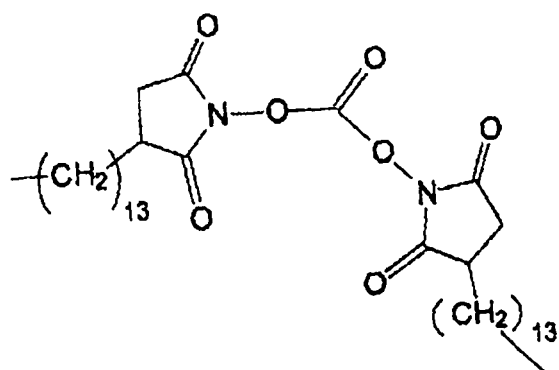
15



(X₁₈)

20

25



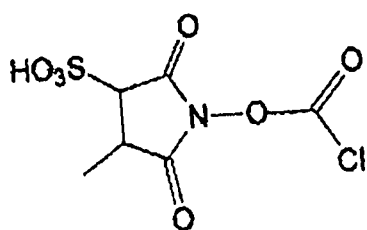
(X₁₉)

30

35

40

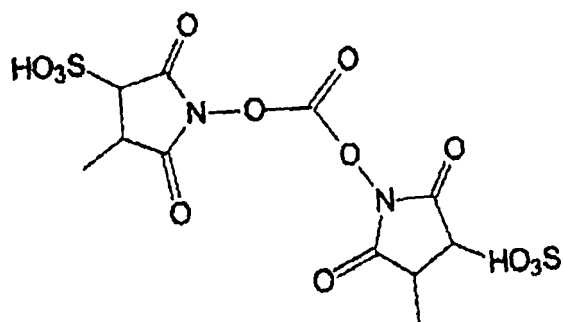
45



(X₂₀)

50

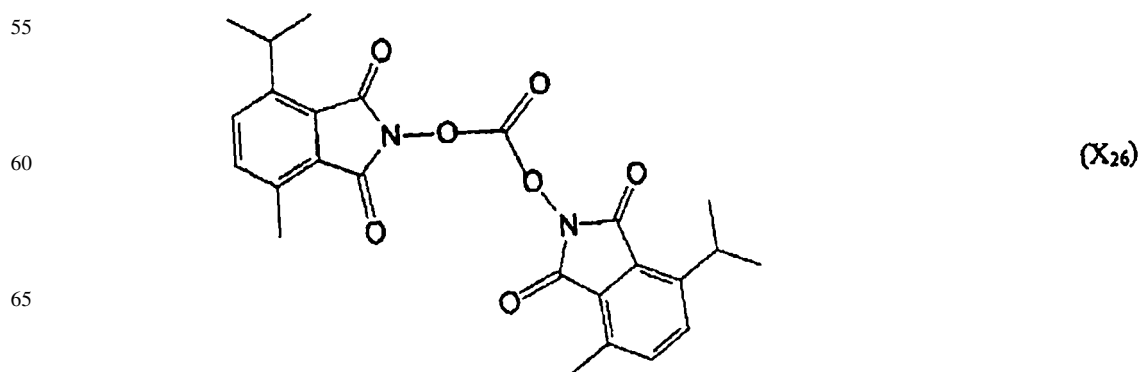
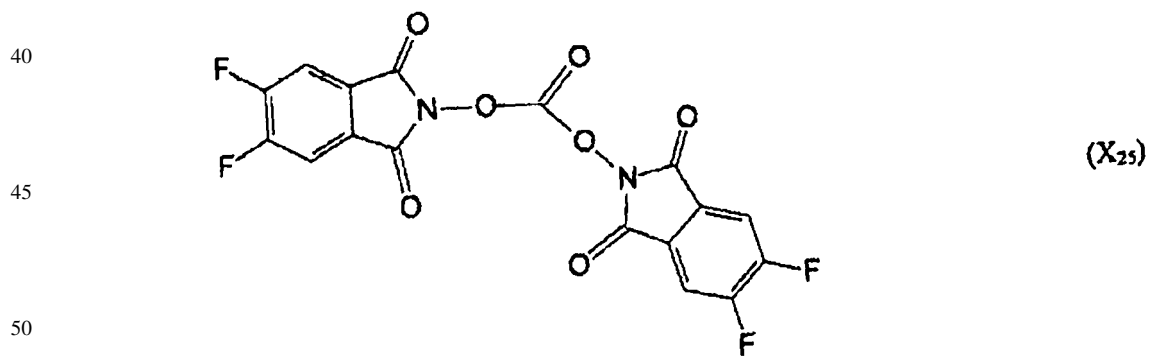
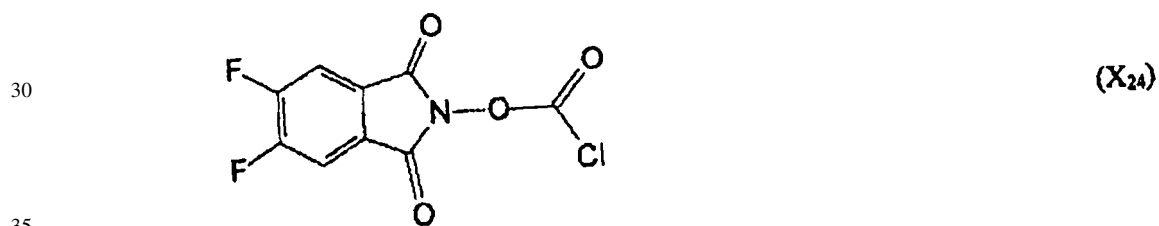
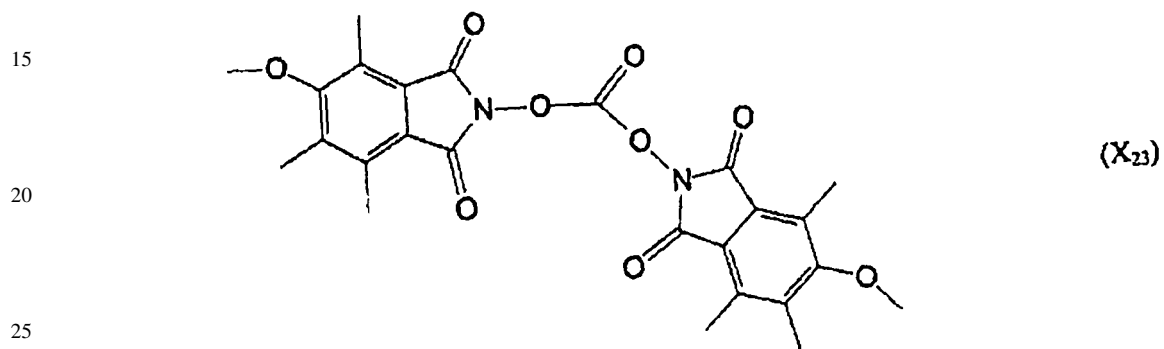
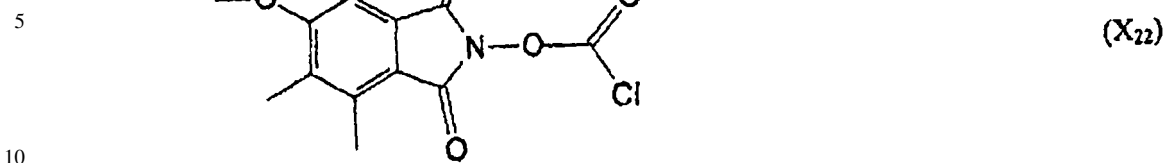
55



(X₂₁)

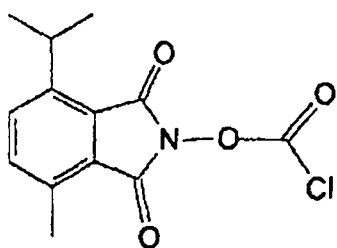
60

65



65

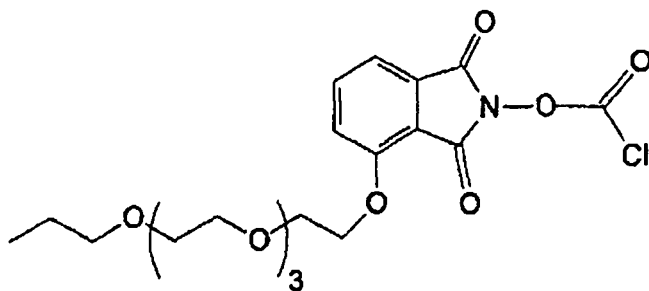
5



(X₂₇)

10

15

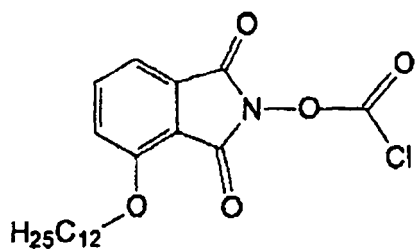


(X₂₈)

20

25

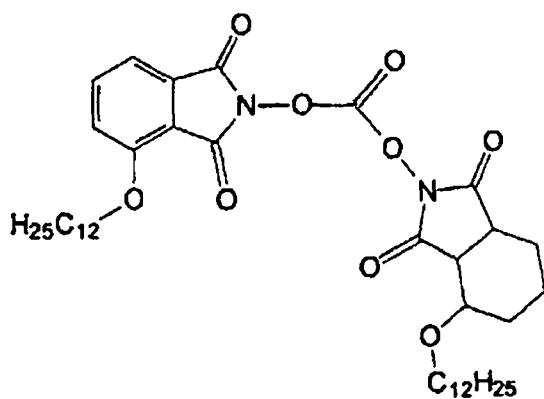
30



(X₂₉)

35

40

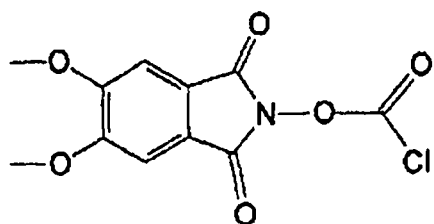


(X₃₀)

50

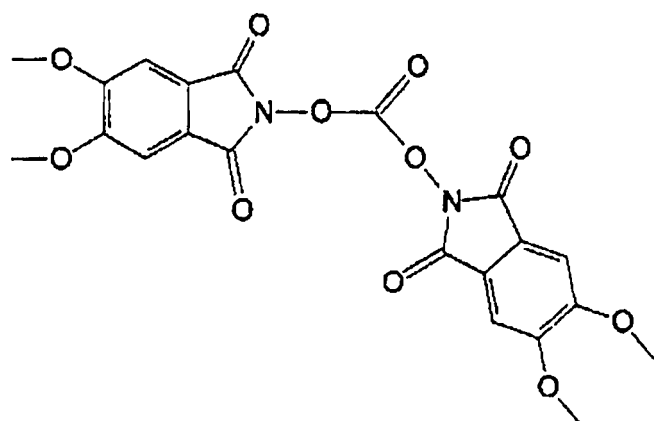
55

60

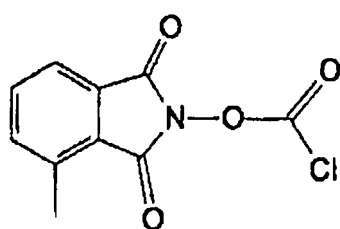


(X₃₁)

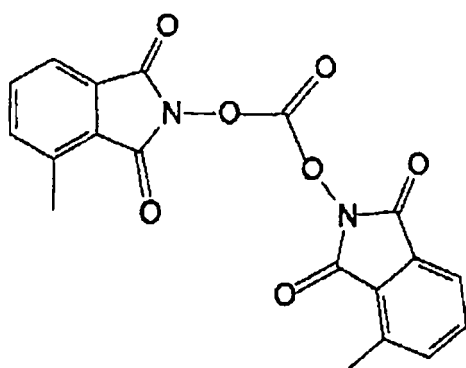
65



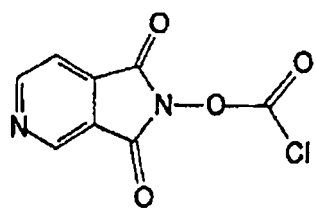
(X32)



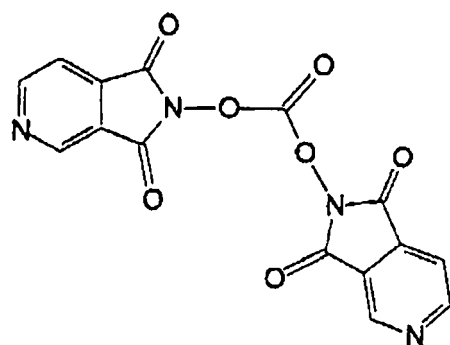
(X33)



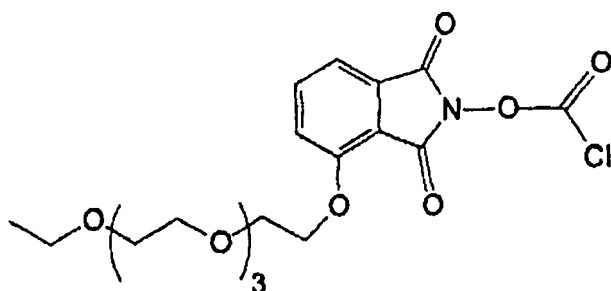
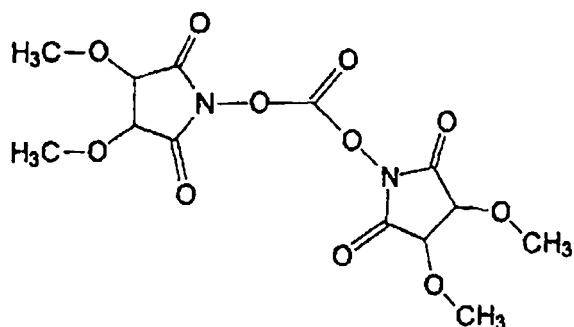
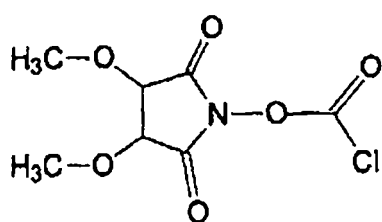
(X34)



(X35)



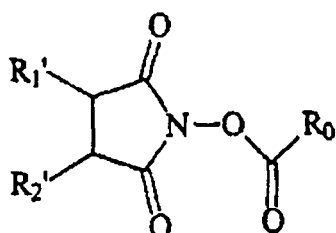
(X36)



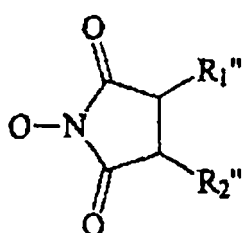
en donde R''' es hidrógeno o un radical alquilo de cadena lineal o ramificada, opcionalmente sustituido, arilo o aralquilo que tienen hasta 30 átomos de carbono.

40 Además del uso como reactivos activantes para la preparación de derivados de polímeros que tienen grupos funcionales como anteriormente se ha descrito, estos compuestos se pueden emplear también de manera muy general para la activación de grupos funcionales.

45 Por tanto, la presente invención también describe el uso de un compuesto de la estructura general (X)



caracterizado porque R₀ es un átomo de halógeno o un radical de la estructura (X')



ES 2 280 127 T3

5 y R₁' , R₂' ; R₁'' y R₂'' son idénticos o diferentes y representan hidrógeno, radicales alquilo de cadena lineal o ramificada, arilo, cicloalquilo, heterociclilo o aralquilo que tienen hasta 30 átomos de carbono, o R₁' y R₂' o R₁'' y R₂'' o ambos R₁' y R₂' y R₁'' y R₂'' están enlazados a por lo menos un carbociclo o a por lo menos un heterociclo o a por lo menos un carbociclo y a por lo menos un heterociclo, para la activación de al menos un grupo funcional de por lo menos otro compuesto.

La invención se ilustra con mayor detalle a continuación con ayuda de algunos ejemplos.

Ejemplos

Ejemplo 1

Preparación de poli(bencil N-vinilcarbamato) con DS = 20 (20% de reacción de los grupos hidroxilo potenciales)

15 En un matraz Erlenmeyer se disolvieron, con agitación, 3,36 g (50 mmol) de alcohol polivinílico (45% hidrolizado, 55% de grupos acetato todavía presentes) en 250 ml de DMSO. A esta solución se añadieron 1,02 g (10 mmol) de trietilamina y 0,61 g (5 mmol) de N,N-4-dimetilaminopiridina. Se añadió entonces lentamente, gota a gota, una solución de 3,12 g (10 mmol) de N-(bencil-aminocarboniloxi)-5-norbornen-2,3-dicarboxamida en 50 ml de DMSO. No se presentó ningún precipitado y la mezcla de reacción se agitó a 20°C durante 60 horas.

20 A la mezcla de reacción se añadieron entonces 250 ml de agua destilada, enturbiándose la solución. Después de la adición de 500 ml de una solución acuosa al 5% en peso de bicarbonato sódico, precipitaron pequeños racimos blancos. El precipitado se separó por filtración con aspiración a través de un filtro de membrana después de 2 horas y se lavó con 100 ml de solución acuosa al 5% en peso de bicarbonato sódico y 250 ml de agua destilada. El residuo se secó previamente a 50°C durante 18 horas en un horno de secado bajo vacío y luego se secó durante 50 horas más en la bomba de alto vacío. El rendimiento fue de 3,6 g lo cual corresponde a un rendimiento de 80%.

Ejemplo 2

30 *Preparación de poli(mentil N-vinilcarbamato) con DS = 40 (40% de reacción de los grupos NH₂).*

En un Erlenmeyer se introdujeron 3,44 g (80 mmol) de una polivinilamina precipitada bajo condiciones neutras (masa molar media 10.000 g/mol) y se disolvió en 200 ml de agua destilada. A la solución de polímero transparente se añadieron 195,4 mg (1,6 mmol) de dimetilaminopiridina (DMAP). La mezcla se agitó entonces a temperatura ambiente durante 10 minutos.

A esta solución se añadieron entonces lentamente gota a gota, 11,52 g (32 mmol) de N-(mentiloxicarboniloxi)-5-norbornen-2,3-dicarboximida (Men-ONB), disuelta en 200 ml de DMSO.

40 Después de la adición de unas cuantas gotas, precipita de nuevo Men-ONB. Terminada la adición, se forma una suspensión espesa la cual se agita luego durante 2 horas. La suspensión se trata entonces con 100 ml de acetona. La solución se aclara para proporcionar una solución ligeramente turbia. Esta se agita entonces a 20°C durante 72 horas.

45 La mezcla fue transferida a un matraz de 2 litros y de fondo redondo y se evaporó la acetona. Una vez separada la acetona, la solución se hizo muy turbia.

La mezcla de DMSO/agua se trató con 150 ml de una solución acuosa al 5% en peso de bicarbonato sódico, formándose un precipitado. La mezcla se agitó entonces durante 2 horas y luego se filtró a través de un filtro estriado. El precipitado voluminoso blanco se lavó con 300 ml de agua y 300 ml de acetona y se secó en un horno de secado en vacío a 35°C durante 16 horas.

Se obtuvieron 3,92 g (42%) de un sólido de color marrón pálido.

Ejemplo 3

55 *Preparación de poli(bencil N-alilcarbamato) con un grado de derivación de 7%*

Se disolvieron 12,56 g (135 mmol) de poli(hidrocloruro de alilamina) en 250 ml de agua y el pH se ajustó a 5 empleando solución acuosa al 10% de NaHCO₃. Se añadió gota a gota a 20°C, en el transcurso de 30 minutos, una solución de 2,96 g (9,45 mmol) de N-(benciloxicarboniloxi)-5-norbornen-2,3-dicarboximida en 45 ml de DMSO. La mezcla de reacción se agitó entonces a 20°C durante 24 horas. El pH se mantuvo en un valor de 5 durante el tiempo de reacción por adición de solución acuosa al 10% de NaHCO₃. A la mezcla de reacción transparente se añadieron 200 ml de solución acuosa al 10% de NaHCO₃. La mezcla de reacción se introdujo entonces gota a gota en 1.000 ml de metanol. El polímero derivado precipitado de manera cuantitativa se separó por filtración a través de un filtro de nitrato de celulosa (8 µm) y se secó en un alto vacío durante 24 horas. El grado de derivación de 7% se confirmó por medio de espectroscopía ¹H-NMR.

ES 2 280 127 T3

Ejemplo 4

Preparación de poli(bencil N-alilcarbamato) con un grado de derivación de 14%

5 Se disolvieron 12,56 g (135 mmol) de poli(hidrocloruro de alilamina) en 250 ml de agua y el pH se ajustó a 5 empleando solución acuosa al 10% de NaHCO₃. Se añadió gota a gota a 20°C, en el transcurso de 30 minutos, una solución de 5,92 g (18,9 mmol) de N-(benciloxycarbonilo)-5-norbornen-2,3-dicarboximida en 45 ml de DMSO. La mezcla de reacción se agitó entonces a 20°C durante 24 horas. El pH se mantuvo en un valor de 5 durante el tiempo de reacción por adición de solución acuosa al 10% de NaHCO₃. La mezcla de reacción se añadió gota a gota a 600 ml de solución acuosa al 10% de NaHCO₃. El polímero derivado precipitado de manera cuantitativa se separó por filtración a través de un filtro de nitrato de celulosa (8 μm) y se secó en un alto vacío durante 24 horas. El grado de derivación de 14% se confirmó por medio de espectroscopía ¹H-NMR.

Ejemplo 5

15 *Preparación de poli(bencil N-alilcarbamato) con un grado de derivación de 20%*

Se disolvieron 13,95 g (150 mmol) de poli(hidrocloruro de alilamina) en 200 ml de agua y el pH se ajustó a 5 empleando solución acuosa al 10% de NaHCO₃. Se añadió gota a gota a 20°C, en el transcurso de 30 minutos, una solución de 9,39 g (30 mmol) de N-(benciloxycarbonilo)-5-norbornen-2,3-dicarboximida en 45 ml de DMSO. La mezcla de reacción se agitó entonces a 20°C durante 24 horas. El pH se mantuvo en un valor de 5 durante el tiempo de reacción por adición de solución acuosa al 10% de NaHCO₃. La mezcla de reacción se añadió gota a gota a 500 ml de solución acuosa al 10% de NaHCO₃. El polímero derivado precipitado de manera cuantitativa se separó por filtración a través de un filtro de nitrato de celulosa (8 μm), se lavó y se secó en un alto vacío durante 24 horas. El grado de derivación de 20% se confirmó por medio de espectroscopía ¹H-NMR.

Ejemplo 6

30 *Preparación de poli(ácido 6-(alilamino)-6-oxohexanoico) con un grado de derivación de 7%*

Se disolvieron 5,00 g (54 mmol) de poli(hidrocloruro de alilamina) en 500 ml de agua y el pH de la solución se ajustó a un valor de 5 empleando solución al 10% de NaHCO₃. En el transcurso de 30 minutos, se añadió gota a gota, a 20°C, una solución de 1,2 g (4 mmol) de 1-ácido adípico (N-hidroxi-5-norbornen-2,6-dicarboximida)éster en 100 ml de DMSO. La mezcla de reacción se agitó entonces a 20°C durante 24 horas. A la mezcla de reacción transparente se añadieron 500 ml de solución acuosa al 10% de NaHCO₃ y 1.000 ml de metanol, precipitando el polímero derivado. El disolvente se separó por decantación y el polímero se secó en alto vacío durante 24 horas.

Ejemplo 7

40 *Preparación de poli(2-(2-oxo-1-imidazol-idinil)etil N-alilcarbamato) que tiene un grado de derivación de DS 7%*

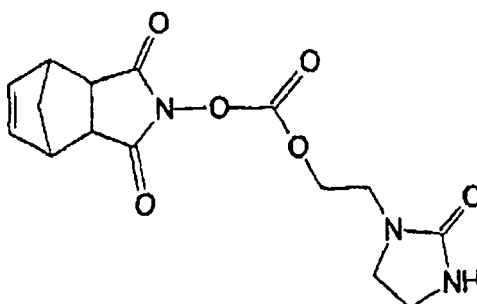
Se disolvieron 12,46 g (134 mmol) de poli(hidrocloruro de alilamina) en 250 ml de agua y el pH de la solución se ajustó a un valor de 5 empleando solución al 10% de NaHCO₃. En el transcurso de 30 minutos, se añadió gota a gota, a 20°C, una solución de 3,14 g (9,4 mmol) del compuesto de la siguiente estructura

45

50

55

60



en 50 ml de DMSO. La mezcla de reacción se agitó entonces a 20°C durante 48 horas. La solución se concentró a 100 ml y se ajustó el pH en 9 por adición de NaHCO₃. El polímero derivado se precipitó por adición gota a gota de la solución de reacción a 500 ml de metanol, se separó por filtración, se lavó con metanol y se secó en un alto vacío. El grado de derivación de 7% fue confirmado por medio de espectroscopía ¹H-NMR.

65

ES 2 280 127 T3

Ejemplo 8

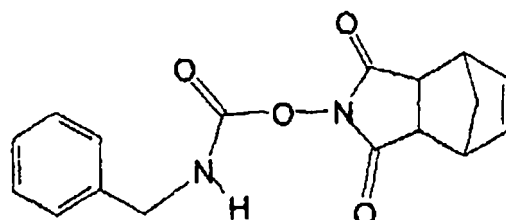
Preparación de poli(etileno/co-N-bencilvinilcarbamato) con un grado de derivación de 8%

5 Se disolvieron 5,04 g (175 mmol) de poli(etileno/alcohol co-vinílico) (contenido en etileno: 84 moles%) en 200 ml de tetrahidrofurano a 50°C. Después de la adición de 1,52 g (15 mmol) de trietilamina y 0,31 g (2,5 mmol) de 4-dimetilaminopiridina, se añadió gota a gota, en el transcurso de 15 minutos, una solución de 4,12 g (13,2 mmol) del compuesto de la siguiente estructura

10

15

20



25

en 50 ml de DMSO. La mezcla de reacción se agitó entonces a 50°C durante 48 horas. La solución transparente se introdujo en 650 ml de solución acuosa al 5% de NaHCO₃, precipitando el polímero como un precipitado de color ligeramente amarillento. Después de la filtración, el precipitado se secó en un alto vacío durante 48 horas.

Ejemplo 9

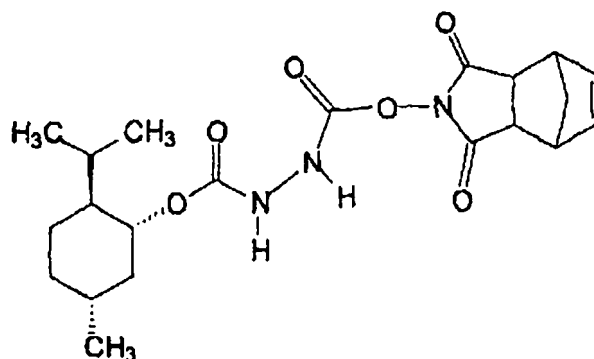
30

Preparación de mentilhidrazida-ONB

35

40

45



50

En 350 ml de diclorometano se disolvieron 7,71 (32 mmol) de N-(clorocarbonilo)-5-norbornen-2,3-dicarboximida. En el transcurso de 1 hora se añadió gota a gota, a -15°C una solución de 5,82 g (30 mmol) de 1-hidrazincarboxilato de mentilo y 3,33 g (33 mmol) de trietilamina en 70 ml de diclorometano. La mezcla se agitó a -15°C durante 15 minutos más y luego se trató a 0°C con 150 ml de solución al 10% de KHSO₄. La solución de reacción se sacudió dos veces con 150 ml de solución al 10% de NaHCO₃ y la fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄. Una vez separado el disolvente, permanecieron cristales amorfos de color amarillo pálido, los cuales fueron secados en un alto vacío. Rendimiento: 11,5 g (91,4%).

55

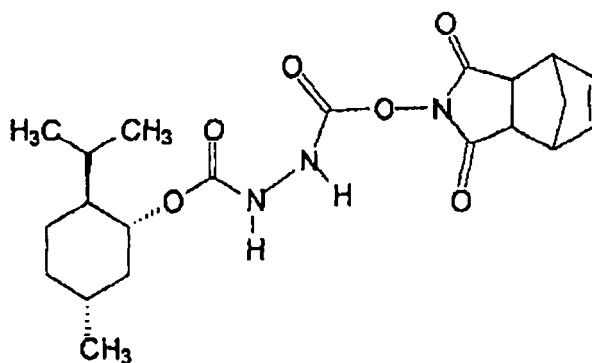
Ejemplo 10

60

Preparación de poli(etileno/co-(1-mentil-2-vinil 1,2-hidrazindicarboxilato)) que tiene un grado de derivación de 28%

En 100 ml de DMSO se disolvieron, a 50°C, 0,92 g (25 mmol) de poli(etileno/co-alcohol vinílico) (contenido en etileno: 44 moles%). Después de añadir 0,71 g (7 mmol) de trietilamina y 0,09 g (0,7 mmol) de 4-dimetilaminopiridina, se añadió, en el transcurso de 15 minutos, gota a gota, una solución de 2,93 g (7 mmol) de mentilhidrazida-ONB

65

5
10
15

en 25 ml de DMSO. La mezcla de reacción se agitó entonces a 20°C durante 48 horas. La solución limpia se trató con 100 ml de agua y 200 ml de solución acuosa al 5% de NaHCO₃, depositándose el polímero como un precipitado blanco. Después de filtrar y lavar con agua, el precipitado se secó en un alto vacío durante 48 horas.

20

Ejemplo 11

Deformación del polímero

25

Explicación de los compuestos:

- gel de sílice 300 Å, 20 μm (Daisogel SP 300-15/30), revestido con tres capas de poli(bencil N-alilcarbamato) que tiene un grado de derivación de 7%, que están reticuladas al 2% con bis(N-hidroxi-5-norbornen-2,3-dicarboximida) éster de ácido dodecanoico = (1),
- bis(N-hidroxi-5-norbornen-2,3-dicarboximida) éster de ácido succínico = (2).

30

Una columna rellena con (1) se acondicionó con solución al 0,2% de 5-metil-5-fenilhidantoína (10,5 mmol/litro) en CHCl₃ y un flujo de 0,6 ml/min, absorbiéndose en la columna alrededor de 40 mg del sustrato. Se inyectaron entonces 80 μl de ácido acético glacial y el flujo de salida se recogió en dos fracciones:

35

1ª fracción: desde la inyección hasta la reanexión de la línea de referencia después del pico de sustrato (6,1 min).

40

En esta fracción estaban contenidos 18,2 mg de sustrato. De esta cantidad, se restó la cantidad de sustrato que se había separado del eluyente en este momento, 7,32 mg, de manera que resultó un valor de 10,9 mg para la cantidad separada mediante enjuagado con ácido acético glacial.

45

2ª fracción: desde la reanexión de la línea de referencia después del pico de sustrato hasta el nuevo establecimiento del equilibrio presente antes de la inyección (6,1 a 80 min).

50

En esta fracción se encontraron 72,2 mg de sustrato. Dado que se habían separado 88,7 mg por enjuagado por el eluyente en este momento (73,9 min), la cantidad de sustrato recibida por la fase estacionaria fue de 16,5 mg.

Una vez finalizada la inyección, se desmontó la columna y se enfrió a 0°C (alrededor de 30 min).

Para la preparación de una solución reticulante, se disolvió (2) (186,2 mg, 0,423 mmol) en 19,24 ml de solución al 0,2% de 5-metil-5-fenilhidantoína (10,5 mmol/litro) y se añadió trietilamina (0,76 ml). Esta solución se enjuagó en el sistema (sin columna) desde un recipiente de almacenamiento enfriado a 0°C.

55

Una vez que la línea de referencia se hizo constante, la columna se incorporó de nuevo en el sistema de manera que, en este caso, permaneció además enfriada a 0°C. Se enjuagó la solución reticulante en la columna a 5 ml/min. Después de la ruptura del frente de reticulante (UV 265 nm), se detuvo en flujo.

60

La columna fue desmontada de nuevo, enfriada adicionalmente a 0°C durante 30 min y luego depositada en un termostato de columna (120 min, 25°C).

65

El sistema (sin la columna) se enjuagó con tetrahidrofurano y la columna se incorporó de nuevo en el sistema después de un tiempo de reacción de 120 min y se enjuagó con 50 ml de tetrahidrofurano (1 ml/min).

ES 2 280 127 T3

Para la desactivación de los grupos (N-oxo-5-norbornen-2,3-dicarboximida) libres que aún permanecen del reticulante, se disolvió dietilamina (40,2 mg, 0,55 mmol) (5 equivalentes basado en la cantidad máxima formada de N-hidroxi-5-norbornen-2,3-dicarboximida) en tetrahidrofurano (20 ml) (solución de enfriamiento rápido), se enjuagó en la columna (1 ml/min) y la solución que salió de la columna se enjuagó de nuevo en la columna durante 5 horas y luego se cambió a tetrahidrofurano. Una vez que la línea de referencia se hizo constante, se detuvo la bomba, se ajustó el termostato de la columna a 50°C y se mantuvo esta temperatura durante 30 min. El tetrahidrofurano fue de nuevo bombeado a 1 ml/min hasta que se eluyó tetrahidrofurano puro.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

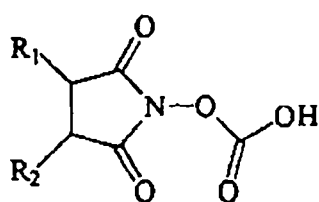
65

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de un derivado de un polímero que tiene al menos un grupo funcional, **caracterizado** porque comprende las siguientes etapas (i) o (ii):

- (i) reacción del polímero que tiene al menos un grupo funcional con al menos un reactivo activante, y reacción del polímero obtenido con un reactivo derivante, en donde el reactivo activante reacciona con el grupo funcional para proporcionar un polímero que tiene un grupo funcional activado, y reacción del grupo funcional activado del polímero con un reactivo derivante para proporcionar el polímero derivado;
- (ii) reacción del polímero que tiene al menos un grupo funcional con al menos un derivado de un reactivo activante, en donde el derivado del reactivo activante reacciona con el grupo funcional para proporcionar el polímero derivado;

en donde las reacciones en (i) y (ii) se llevan a cabo en fase homogénea y en donde el reactivo activante se deriva de un compuesto de la siguiente estructura (I)



(I)

en donde R₁ y R₂ son idénticos o diferentes y pueden ser de cadena lineal, de cadena ramificada o puenteados para proporcionar un carbociclo o un heterociclo, y son seleccionados de tal manera que el reactivo activante o el derivado del reactivo activante se puede hacer reaccionar con el polímero que tiene al menos un grupo funcional en fase homogénea.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, **caracterizado** porque el derivado o derivados del reactivo activante se obtienen mediante la reacción previa del reactivo activante con un reactivo derivante.

3. Procedimiento según la reivindicación 2 o 3, **caracterizado** porque el agente derivante tiene la composición general HY-R₁₂ en donde Y comprende los grupos O, NH, NR₁₃ o S, en donde R₁₂ y R₁₃ se pueden seleccionar de forma libre.

4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado** porque el grupo funcional del polímero que tiene al menos un grupo funcional es un grupo OH, un grupo NHR₁₁, un grupo SH, un grupo OSO₃H, un grupo SO₃H, un grupo OPO₃H₂, un grupo OPO₃HR₁₁, un grupo PO₃H₂, un grupo PO₃HR₁₁, un grupo COOH en donde en cada caso R₁₁ se elige de manera que el reactivo activante o el derivado del reactivo activante se pueda hacer reaccionar, en fase homogénea, con el polímero que tiene al menos un grupo funcional.

5. Un derivado de un polímero que tiene al menos tres grupos funcionales, obtenible por un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde al menos dos de los grupos funcionales están derivados y al menos un grupo funcional y/o una unidad monómera sin un grupo funcional residen entre dos de estos grupos derivados.

6. Un derivado de un polímero que tiene al menos un grupo funcional, obtenible por un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado** porque una sustancias químicas por vía de interacción no covalente, en donde la unión tiene lugar por vía de al menos dos tipos diferentes de interacciones seleccionadas del grupo consistente en enlaces de hidrógeno; interacciones dipolo-dipolo; interacciones de Van der Waals; interacciones hidrófobas; interacciones de transferencia de carga; interacciones iónicas; enlaces coordinativos; y combinaciones de tales interacciones.

7. Procedimiento para la unión de al menos una sustancia química a por lo menos un derivado de un polímero, **caracterizado** porque la unión tiene lugar por vía de interacciones no covalentes, en donde el derivado del polímero se prepara por vía de un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o en donde el derivado es un derivado según cualquiera de las reivindicaciones 5 y 6.

8. Uso de un derivado de un polímero que tiene al menos un grupo funcional según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o un derivado según cualquiera de las reivindicaciones 5 y 6, para la unión selectiva o unión específica de sustancias químicas.