

1. O compoziție farmaceutică cuprinzând un polimer aminic reticulat având un raport al capacității de legare a ionului clorură la capacitatea de legare a ionului fosfat în Tamponul Anorganic Simulat al Intestinului Mic („SIB”) de cel puțin 2,3:1, respectiv, în care tamponul utilizat pentru testul SIB cuprinde 36 mM NaCl, 20 mM NaH₂PO₄, și 50 mM acid 2-(N-morfolino)etansulfonic (MES) tamponat la pH 5,5, și raportul capacității de legare al ionului clorură la capacitatea de legare a ionului fosfat în SIB este determinată utilizând metoda dezvăluită în descriere sub antetul Metodei B.

2. Compoziția farmaceutică conform cu revendicarea 1, în care polimerul aminic reticulat are un raport al capacității de legare a ionului clorură la capacitatea de legare a ionului fosfat în SIB de cel puțin 2,5:1, respectiv, în care tamponul utilizat pentru testul SIB cuprinde 36 mM NaCl, 20 mM NaH₂PO₄, și 50 mM acid 2-(N-morfolino)etansulfonic (MES) tamponat la pH 5,5.

3. Compoziția farmaceutică conform cu revendicarea 1 sau 2, în care polimerul aminic reticulat are un raport al capacității de legare a ionului clorură la capacitatea de legare a ionului fosfat în SIB de:

(i) cel puțin 3:1,

(ii) cel puțin 3.5:1, sau

(iii) cel puțin 4:1;

respectiv, în care tamponul utilizat pentru testul SIB cuprinde 36 mM NaCl, 20 mM NaH₂PO₄, și 50 mM acid 2-(N-morfolino)etansulfonic (MES) tamponat la pH 5,5.

4. Compoziția farmaceutică conform cu oricare din revendicările precedente, în care polimerul aminic reticulat are o capacitate de legare a ionului clorură de:

(i) cel puțin 4 mmol/g,

(ii) cel puțin 4,5 mmol/g,

(iii) cel puțin 5 mmol/g,

(iv) cel puțin 5,5 mmol/g, or

(v) cel puțin 6 mmol/g;

în SIB, în care tamponul utilizat pentru testul SIB cuprinde 36 mM NaCl, 20 mM NaH₂PO₄, și 50 mM acid 2-(N-morfolino)etansulfonic (MES) tamponat la pH 5,5, și capacitatea de legare a ionului clorură în SIB este determinată utilizând metoda divulgată în descrierea de sub antetul Metodei B.

5. Compoziția farmaceutică conform cu oricare din revendicările precedente, în care polimerul aminic reticulat are un raport de expandare de:

(i) mai puțin de 5,

(ii) mai puțin de 4,

(iii) mai puțin de 3,

(iv) mai puțin de 2,

(v) mai puțin de 1,5, sau

(iv) mai puțin de 1.

6. Compoziția farmaceutică conform cu oricare din revendicările precedente, în care polimerul aminic reticulat are o capacitate de legare a ionului clorură de cel puțin 5 mmol/g într-un test de 1 oră al Fluidului Gastric Simulat („SGF”) și o capacitate de legare a ionului clorură de:

- (i) cel puțin 8 mmol/g,
- (ii) cel puțin 9 mmol/g,
- (iii) cel puțin 10 mmol/g,
- (iv) cel puțin 11 mmol/g,
- (v) cel puțin 12 mmol/g,
- (vi) cel puțin 13 mmol/g, or
- (vii) cel puțin 14 mmol/g;

într-un test SGF de 24 ore, în care SGF constă din 35 mM NaCl, 63 mM HCl, pH 1,2, și capacitatea de legare a ionului clorură în testul SGF este determinată utilizând metoda divulgată în descriere sub antetul Metodei A.

7. Compoziția farmaceutică conform cu oricare din revendicările precedente, în care polimerul aminic reticulat are (i) o capacitate de legare a protonului și o capacitate de legare a ionului clorură de cel puțin 5 mmol/g în Fluid Gastric Simulat (SGF); și (ii) o capacitate de legare a ionului clorură la 1 oră în SIB de:

- (a) cel puțin 2 mmol/g,
- (b) cel puțin 2,5 mmol/g, sau
- (c) cel puțin 3 mmol/g;

în care SGF constă din 35 mM NaCl, 63 mM HCl, pH 1,2, și capacitatea de legare a protonului și capacitatea de legare a clorurii în SGF sunt determinate utilizând metoda divulgată în descriere sub antetul Metodei A, și tamponul utilizat pentru testul SIB cuprinde 36 mM NaCl, 20 mM NaH₂PO₄, și 50 mM acid 2-(N-morfolino)etansulfonic (MES) tamponat la pH 5,5, și capacitatea de legare a ionului clorură în SIB este determinată utilizând metoda divulgată în descrierea de sub antetul Metodei B.

8. Compoziția farmaceutică conform cu oricare din revendicările precedente, în care polimerul aminic reticulat are (i) o capacitate de legare a protonului și o capacitate de legare a clorurii de cel puțin 5 mmol/g în Fluid Gastric Simulat (SGF); și (ii) o capacitate de legare a ionului clorură de cel puțin 4 mmol/g la 1 oră în SIB, în care SGF constă din 35 mM NaCl, 63 mM HCl, pH 1,2, și capacitatea de legare a protonului și capacitatea de legare a clorurii în SGF sunt determinate utilizând metoda divulgată în descrierea de sub antetul Metodei A, și tamponul utilizat pentru testul SIB cuprinde 36 mM NaCl, 20 mM NaH₂PO₄, și 50 mM acid 2-(N-morfolino)etansulfonic (MES) tamponat la pH 5,5, și capacitatea de legare a ionului clorură în SIB este determinată utilizând metoda divulgată în descrierea de sub antetul Metodei B.

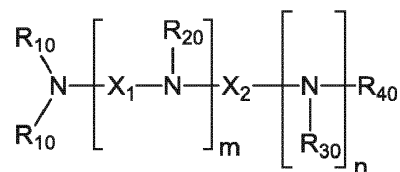
9. Compoziția farmaceutică conform cu oricare din revendicările precedente, în care polimerul aminic reticulat este preparat printr-un proces cuprinzând un polimer aminic preformat într-un amestec de reacție conținând polimerul aminic preformat, un solvent, un agent de reticulare, un agent de expandare pentru polimerul aminic preformat, în care agentul de expandare este preferabil imiscibil cu solventul, polimerul aminic preformat are o capacitate de absorbție pentru agentul de expandare, și cantitatea de agent de expandare în amestecul de reacție este mai mică decât capacitatea de absorbție a polimerului aminic preformat pentru agentul de expandare.

10. Compoziția farmaceutică în conformitate cu oricare din revendicările 1-8, în care polimerul aminic reticulat este preparat printr-un proces cuprinzând două etape de polimerizare/reticulare discrete, în care

1) în prima etapă, este format un polimer aminic preformat având o capacitate de legare a clorurii de cel puțin 10 mmol/g în Fluidul Gastric Simulat („SGF”) și un raport de expandare în intervalul de la 2 până la 10, și polimerul aminic preformat este (cel puțin parțial) deprotonat cu o bază și pus în contact cu un agent de expandare pentru a expanda polimerul aminic preformat deprotonat, și

2) în a doua etapă, polimerul aminic preformat deprotonat, expandat este reticulat cu un agent reticulat conținând radicali reactivi aminici pentru a forma polimerul aminic reticulat.

11. Compoziția farmaceutică în conformitate cu oricare din revendicările 1-10, în care polimerul aminic preformat este un polimer aminic reticulat cuprinzând reziduul unei amine corespunzătoare Formulei 2:



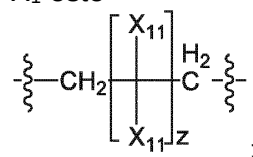
Formula 2

în care

m și n sunt întregi independenți nenegativi;

R_{10} , R_{20} , R_{30} , și R_{40} sunt independent hidrogen, hidrocarbil, sau hidrocarbil substituit;

X_1 este

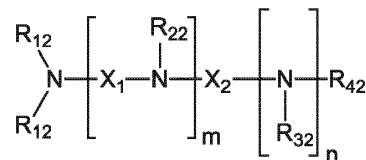


X_2 este hidrocarbil sau hidrocarbil substituit;

fiecare X_{11} este independent hidrogen, hidrocarbil, hidrocarbil substituit, hidroxil, amino, acid boronic, sau halo; și

z este un număr nenegativ.

12. Compoziția farmaceutică în conformitate cu oricare din revendicările 1-10, în care polimerul aminic preformat este un polimer aminic reticulat cuprinzând reziduul unei amine corespunzătoare Formulei 2b și polimerul aminic reticulat este preparat prin polimerizarea radicală a aminei corespunzătoare Formulei 2b:



Formula 2b

în care

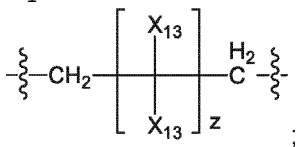
m și n sunt întregi independenți nenegativi;

fiecare R_{12} este independent hidrogen, hidrocarbil substituit, sau hidrocarbil;

R_{22} și R_{32} sunt independent hidrocarbil substituit cu hidrogen, sau hidrocarbil;

R_{42} este hidrogen, hidrocarbii sau hidrocarbii substituiți;

X_1 este



X_2 este alchil, aminoalchil, sau alcanol;

fiecare X_{13} este independent hidrogen, hidroxi, aliciclic, amino, aminoalchil, halogen, alchil, heteroaril, acid boronic sau aril;

z este un număr nenegativ, și

amina corespunzătoare Formulei 2b cuprinde cel puțin o grupare alil.

13. Compoziția farmaceutică conform cu revendicarea 12, în care polimerul aminic reticulat este preparat prin polimerizarea radicală a aminei corespunzătoare Formulei 2b, și m și z sunt independent 0, 1, 2 sau 3, și n este 0 sau 1.

14. Compoziția farmaceutică conform cu revendicarea 12, în care m este un întreg pozitiv, n este un întreg pozitiv și R_{12} , R_{22} , R_{32} și R_{42} , în combinație, cuprind cel puțin doi radicali alil sau vinil.

15. Compoziția farmaceutică conform cu revendicarea 12, în care un polimer descris cu Formula 2b este sintetizat din amine și reticulat, sau sărurile acestora, selectată dintre: 1,4-bis(alilamino)butan, 1,2-bis(alilamino)etan, 2-(alilamino)-1-[2-(alilamino)etilamino]etan, 1,3-bis(alilamino)propan, 1,3-bis(alilamino)-2-propanol, 2-propen-1-ilamină, 1-(alilamino)-2-aminoetan, 1-[N-alil(2-aminoetil)amino]-2-aminoetan, N,N,N-trialilamină.

16. Compoziția farmaceutică în conformitate cu oricare din revendicările 1-15 în care polimerul aminic reticulat este reticulat cu un agent de reticulare care poate fi utilizat în reacții de polimerizare substituie și reacții de reticulare post-polimerizare, în care agentul de reticulare este unul sau mai mulți dintre: dihaloalcani, haloalchiloxirani, sulfonați alchiloxirani, di(haloalchil)amine, tri(haloalchil)amine, diepoxide, triepoxide, tetraepoxide, bis(halometil)benzene, tri(halometil)benzene, tetra(halometil)benzene, epihalohidrine cum ar fi epiclorohidrin și epibromohidrin poli(epiclorohidrin), (iodometil)oxiran, glicidil tosilat, glicidil 3-nitrobenzensulfonat, 4-tosiloxi-1,2-epoxibutan, bromo-1,2-epoxibutan, 1,2-dibromoetan, 1,3-dicloropropan, 1,2-dicloroetan, 1-bromo-2-cloroetan, 1,3-dibromopropan, bis(2-cloroetil)amină, tris(2-cloroetil)amină, bis(2-cloroetil)metilamină, 1,3-butadienă diepoxidă, 1,5-hexadienă diepoxidă, diglicidil eter, 1,2,7,8-diepoxioctan, 1,2,9,10-diepoxidecan, etilen glicol diglicidil eter, propilen glicol diglicidil eter, 1,4-butanediol diglicidil eter, 1,2-etandiol diglicidil eter, glicerol diglicidil eter, 1,3-diglicidil gliceril eter, N,N-diglicidilanilină, neopentil glicol diglicidil eter, dietilen glicol diglicidil eter, 1,4-bis(glicidiloxi)benzen, resorcinol diglicidil eter, 1,6-hexandiol diglicidil eter, trimetilpropan diglicidil eter, 1,4-ciclohexandimetanol diglicidil eter, 1,3-bis-(2,3-epoxipropiloxi)-2-(2,3-dihidroxipropiloxi)propan, acid 1,2-ciclohexandicarboxilic diglicidil ester, 2,2'-bis(glicidiloxi)difenilmetane, bisfenol F diglicidil eter, 1,4-bis(2',3'-epoxipropil)perfluoro-n-butan, 2,6-di(oxiran-2-ilmetil)-1,2,3,5,6,7-hexahidropirol[3,4-f]isoindol-1,3,5,7-tetraonă, bisfenol A diglicidil eter, etil 5-hidroxi-6,8-di(oxiran-2-ilmetil)-4-oxo-4-h-cromen-2-carboxilat, bis[4-(2,3-epoxi-propiltio)fenil]-sulfidă, 1,3-bis(3-glicidoxipropil)tetrametildisiloxan, 9,9-bis[4-(glicidiloxi)fenil]fluorină, triepoxiizocianurat, glicerol triglicidil eter, N,N-diglicidil-4-glicidiloxianilină, acid izocianuric (S,S,S)-triglicidil ester, acid izocianuric (R,R,R)-triglicidil ester, triglicidil izocianurat, trimetilolpropan triglicidil eter, glicerol propoxilat triglicidil eter, trifenilolmetan triglicidil eter, 3,7,14-tris[[3-(epoxipropoxi)propil]dimetilsililoxi]-1,3,5,7,9,11,14-heptaciclopentiltricio[7,3,3,15,11]heptasiloxan, 4,4'-metilen bis(N,N-diglicidilanilină),

bis(halometil)benzen, bis(halometil)bifenil, bis(halometil)naftalenă, toluen diizocianat, clorură de acrilol, acrilat de metil, etilen bisacrilamidă, dianhidridă pirometalică, succinil diclorură, dimetilsuccinat, 3-cloro-1-(3-cloropropilamino)-2-propanol, 1,2-bis(3-cloropropilamino)etan, bis(3-cloropropil)amină, 1,3-dicloro-2-propanol, 1,3-dicloropropan, 1-cloro-2,3-epoxipropan, tris[(2-oxiranil)metil]amină.

17. Compoziția farmaceutică în conformitate cu oricare din revendicările 9-15, în care agentul de reticulare este un agent de reticulare selectat dintre: bis(3-cloropropil)amină, 1,3-dicloro-2-propanol, 1,2-dicloroetan, 1,3-dicloropropan, 1-cloro-2,3-epoxipropan, tris[(2-oxiranil)metil]amină, 3-cloro-1-(3-cloropropilamino)-2-propanol, sau 1,2-bis(3-cloropropilamino)etan.

18. Compoziția farmaceutică în conformitate cu oricare din revendicările 9-15, în care agentul de reticulare este un dicloroalcan.

19. Compoziția farmaceutică în conformitate cu oricare din revendicările 9-15, în care agentul de reticulare este dicloroetan sau dicloropropan.

20. Compoziția farmaceutică în conform cu oricare dintre revendicările anterioare pentru utilizare într-o metodă de tratare a acidozelor metabolice îndepărtând HCl prin administrarea orală a respectivei compoziții farmaceutice.