

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 372 699**

51 Int. Cl.:
C08J 7/12

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06700684 .1**

96 Fecha de presentación: **17.01.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1846484**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **24.10.2007**

54 Título: **FUNCIONALIZACIÓN SUPERFICIAL EMPLEANDO INTERMEDIOS REACTIVOS
ARILCARBENOS.**

30 Prioridad:
17.01.2005 GB 0500895

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
25.01.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
25.01.2012

73 Titular/es:
**ISIS INNOVATION LIMITED
EWERT HOUSE, EWERT PLACE
SUMMERTOWN, OXFORD OX2 7SG, GB**

72 Inventor/es:
**MOLONEY, Mark Gerard y
GRIFFITHS, Jon-Paul**

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 372 699 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

Funcionalización superficial empleando intermedios reactivos arilcarbenos

La presente invención se refiere a un proceso para la funcionalización de superficies de un sustrato usando un arilcarbeno como producto intermedio reactivo. La invención se refiere en particular a un proceso para la funcionalización de superficies de un sustrato polímero o inorgánico para producir un sustrato que está coloreado y/o que tiene actividad biocida. El proceso de la invención se puede usar para producir sustratos biocidas en los cuales la actividad biocida es regenerable. La invención se refiere además a compuestos precursores de carbenos para uso en el proceso de funcionalización de superficies y a procesos para preparar ciertos compuestos precursores.

Los materiales colorantes que se usan para colorear polímeros naturales y sintéticos, mediante modificación covalente, se basan más corrientemente en la presencia de grupos altamente reactivos que han sido copulados con las especies cromóforas. Ejemplos incluyen las gamas de colorantes *Procion and Gibacron* (que se basan en la reactividad del residuo de clorotriazinilo con un residuo sobre el sustrato) y la gama de colorantes *Remazol* (que se basan en un residuo de vinilsulfonilo como aceptor nucleófilo para grupos reactivos apropiados en el polímero). Ambas clases de colorantes reactivos tienen sustratos preferidos, que deben poseer las características nucleófilas requeridas. El desarrollo de este tipo de estrategia todavía continúa. Sin embargo, además del requerimiento de la funcionalidad nucleófila sobre el sustrato (usualmente grupos hidroxilo o amino), este método requiere generalmente condiciones vigorosas, tales como alta temperatura o medios fuertemente básicos, para que ocurra la formación de enlaces.

También se ha investigado una técnica alternativa con la cual se generan las especies de carbeno o nitreno altamente reactivas a partir de precursores inertes bajo condiciones menos rigurosas para la aplicación a la tinción y otros procesos modificadores de las superficies de diversos polímeros naturales y sintéticos. La química de los carbenos y nitrenos está muy bien documentada, y se sabe que estas entidades reactivas forman enlaces covalentes con muchos tipos de grupos funcionales. Se ha descrito la aplicación de estas especies a la modificación de superficies de sólidos orgánicos usando diferentes métodos tanto para la generación de los carbenos o nitrenos requeridos como para su reacción con la superficie sólida.

La patente francesa N° 1.500.512 describe como se permite que los carbenos entren en contacto con un sólido orgánico. El método preferido para la modificación de las superficies es permitir que el carbeno volatilizado entre en contacto con el polímero. Son inherentes a este enfoque, sin embargo, limitaciones: solamente son aplicables los carbenos volátiles (es decir, los de bajo peso molecular) y los estables a temperaturas relativamente elevadas.

Se ha encontrado que la aplicación de carbenos generados a partir de compuestos diazoicos como colorantes reactivos adecuados tiene importantes limitaciones, por ejemplo, la facilidad de generación del precursor diazoico requerido (D.R. Braybrook *et al.*, *J. Photochem. Photobiol A: Chem.* 1993, 70, 171) y la estabilidad del colorante para el proceso de generación de carbenos.

Más recientemente, el uso de carbenos que llevan cadenas laterales colgantes activadas para la coloración se describe en los documentos WO 00/26180, US-6.699.527 B1 y US2004/127691A1.

El rápido aumento de *Staphylococcus Aureus* ("Estafilococo dorado") resistente a la metilina y otras bacterias resistentes ha conducido a un aumento significativo de infecciones bacterianas persistentes en la población humana en todo el mundo. Esto se ha revelado un problema importante en cirugía, particularmente cuando se complica la recuperación posoperatoria por infecciones adquiridas dentro del recinto hospitalario. El problema de las infecciones bacterianas no está restringido solamente a aplicaciones médicas, aunque, se está produciendo una presión creciente en llevarlo a la industria para controlar la diseminación de la infección bacteriana. Dentro de la Unión Europea, por ejemplo, la Directiva Europea de Productos Biocidas (98/9/EC) establece la obligación de cuidado por las industrias europeas siempre que sea posible usar agentes antibacterianos para proteger a la población general contra bacterias perjudiciales.

El potencial de las furanonas e isotiazolonas halogenadas en polímeros anti-incrustaciones ha sido descrito en el documento WO 99/01514. En este trabajo, un agente orgánico anti-incrustaciones se mezcló con un polímero extruible y se examinaron sus propiedades anti-incrustaciones. Sin embargo, las limitaciones de esta tecnología son tales que se basa en la dispersión a granel de un costoso agente biocida, y por tanto está restringida a una gama limitada de polímeros, y el polímero no puede ser "re-cebado".

Estas limitaciones han sido abordadas en alguna extensión por la unión covalente de la furanona; por ejemplo, el uso de activación por plasma con una pequeña muestra de tipos de polímeros está descrito en el documento WO 96/01294, en donde se demuestra la eficacia biológica.

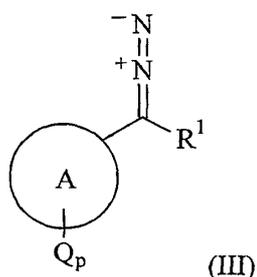
Estrategias alternativas se han basados en polímeros biocidas regenerables. Por ejemplo, la patente de EE.UU. 5.490.983 se refiere a N-haloaminas inmovilizadas para uso como desinfectantes. Las propiedades desinfectantes de estos compuestos en solución son conocidas desde hace muchos años, por ejemplo en la purificación de agua y en materiales textiles. Las formulaciones de la patente de EE.UU. 5.490.983 implican la inmovilización del agente biocida en forma polímera, y la actividad biocida de los polímeros es en principio regenerable. Sin embargo, un pro-

blema intrínseco es que la técnica de regeneración requiere cloro. Este es un gas tóxico, y se están haciendo enormes esfuerzos para minimizar el uso de este compuesto en toda la industria. La técnica de la patente de EE.UU. 5.490.983 es por tanto de aplicabilidad inherentemente restringida.

5 Limitaciones a las tecnologías existentes para controlar el crecimiento y diseminación de bacterias y para introducir color en un sustrato polímero, incluyendo las mencionadas antes, incluyen el uso de reactivos tóxicos y largos procesos de síntesis, la dependencia de la dispersión a granel de un costoso agente biocida, la restricción a una gama limitada de polímeros, que la actividad biocida no puede ser "re-cebada" puesto que la fuga del agente biocida conduce a la pérdida de actividad, y a una aplicabilidad limitada en términos de gama y formas de sustrato polímero que pueda ser funcionalizado. La presente invención pretende abordar estos temas.

10 Por consiguiente, la presente invención proporciona un proceso para producir un sustrato que tiene una superficie funcionalizada, comprendiendo dicho proceso:

(a) poner en contacto el sustrato con un precursor de carbeno que se selecciona de un compuesto de la siguiente fórmula (III):



15 en donde

A es un anillo de arilo o heteroarilo;

p es 1, 2, 3, 4 ó 5;

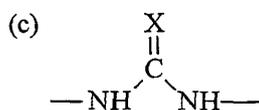
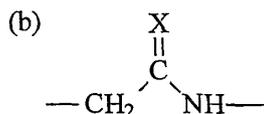
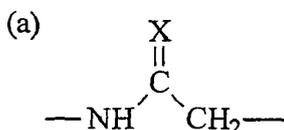
20 R¹ se selecciona de hidrógeno, arilo que está no sustituido o sustituido, heteroarilo que está no sustituido o sustituido, alcoxi de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido, alquilC₁-C₁₀amino que está sustituido o no sustituido, di-alquil(C₁-C₁₀)amino que está sustituido o no sustituido, alquiltio de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido, y alquilo de C₁-C₁₀ que está no sustituido o sustituido y que opcionalmente está interrumpido por N(R²), O ó S en donde R² es H o alquilo de C₁-C₆;

Q se selecciona de -N(Z₁)(Z₂) y -CH₂-V-(W-R)_n;

25 Z₁ y Z₂ se seleccionan independientemente de arilo que está no sustituido o sustituido, heteroarilo que está no sustituido o sustituido, alcoxi de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido, alquil(C₁-C₁₀)amino que está sustituido o no sustituido, di-alquil(C₁-C₁₀)amino que está sustituido o no sustituido, alquiltio de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido, y alquilo de C₁-C₁₀ que está no sustituido o sustituido y que está interrumpido opcionalmente por N(R²), O ó S en donde R² es H o alquilo de C₁-C₆;

V es -alk-, -O-alk-, -alk-O- o -O-alk-O-, en donde alk es alquileo de C₁-C₁₀;

30 W es un grupo funcional de una de las siguientes fórmulas (a) a (c):



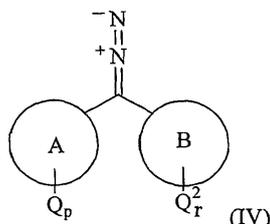
35

en donde X es O, S ó NH_2^+ ; y

R se selecciona de H, aquilo de $\text{C}_1\text{-C}_6$ que está no sustituido o sustituido, arilo que está no sustituido o sustituido y heteroarilo que está no sustituido o sustituido;

y n es 1,2 ó 3;

5 y un compuesto de la siguiente fórmula (IV):



en donde cada uno de A y B, que son iguales o diferentes, es un anillo de arilo o heteroarilo;

cada uno de Q y Q^2 , que son iguales o diferentes, es $-\text{N}(\text{Z}_1)(\text{Z}_2)$ o

$-\text{CH}_2\text{-V}-(\text{W-R})_n$, en donde Z_1 , Z_2 , V, W, R y n son como se han definido antes para la fórmula (III); y

10 cada uno de p y r, que son iguales o diferentes, es 1, 2, 3, 4 ó 5;

(b) generar un producto intermedio reactivo de carbeno a partir del precursor de carbeno de modo que reaccione con el sustrato para funcionalizar su superficie, proporcionando con ello un sustrato activado; y

(c) funcionalizar posteriormente el sustrato activado obtenido en (b).

15 En la etapa (c) del proceso de la invención como se ha definido antes, el sustrato activado obtenido en la etapa (b) se funcionaliza posteriormente. Por "funcionalizar" tal como se usa en este contexto se quiere decir la introducción de uno, o de otro, grupo funcional químico que exhibe propiedades físicas o químicas deseables, mediante unión covalente o unión a través de puentes de hidrógeno.

El sustrato activado puede ser funcionalizado posteriormente tratando el sustrato activado con una sal de diazonio. Adicional o alternativamente, el sustrato activado puede ser funcionalizado adicionalmente tratando el sustrato activado con peróxido de hidrógeno, preferiblemente peróxido de hidrógeno acuoso.

20 Típicamente, para la introducción de color, la etapa (c) implica tratar el sustrato activado obtenido en la etapa (b) con una sal de diazonio, formando con ello un sustrato coloreado copulado diazoico. La sal de diazonio se puede seleccionar de tal modo que se obtenga el color deseado, por ejemplo cian, magenta, amarillo, negro, rojo, verde, azul o anaranjado. Típicamente, la sal de diazonio es del tipo ArN_2^+ , en donde Ar es arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido, en donde el anillo de arilo o heteroarilo puede estar sustituido o no sustituido en cualquiera o en todas las posiciones del grupo Ar. Típicamente Ar es fenilo sustituido o no sustituido. Ejemplos incluyen sal potásica del colorante negro sólido (*Fast Black*) [cloruro de 2,5-dimetoxi-4-((4-nitrofenil)diazenil)benzenodiazonio] o cloruro de 4-N,N-dimetilaminobencenodiazonio.

30 Alternativamente, el sustrato activado obtenido en la etapa (b) puede ser tratado con una sal de diazonio que por sí mismo está funcionalizada para conferir una actividad deseada al sustrato. Así, por introducción de una actividad deseada particular, la etapa (c) puede implicar tratar el sustrato activado en la etapa (b) con una sal funcionalizada de diazonio, cuya funcionalidad confiere la actividad deseada. La actividad deseada puede ser, por ejemplo, una hidrofobia o una hidrofilia particular.

35 Por la introducción de actividad biocida, la etapa (c) del proceso como se ha definido antes implica tratar el sustrato activado obtenido en la etapa (b) con peróxido de hidrógeno, para proporcionar un sustrato polímero biocida.

40 El sustrato activado obtenido en la etapa (b) puede ser tratado tanto con una sal de diazonio como con peróxido de hidrógeno. Por tanto, para la introducción de color y actividad biocida, la etapa (c) del proceso de la invención como se ha definido antes puede comprender: (d) tratar el sustrato activado obtenido en la etapa (b) con una sal de diazonio, formando con ello un sustrato coloreado copulado con un compuesto diazoico, y (e) tratar el sustrato coloreado copulado con un compuesto diazoico obtenido en la etapa (d) con peróxido de hidrógeno.

Alternativamente, para la introducción de actividad biocida y una actividad deseada adicional, la etapa (c) del proceso de la invención como se ha definido antes puede comprender: (d') tratar el sustrato activado obtenido en la etapa (b) con una sal de diazonio funcionalizada, cuya funcionalidad confiere la actividad deseada, y (e') tratar el sustrato copulado con compuesto diazoico obtenido en (c) con peróxido de hidrógeno.

45 Típicamente, cuando Q en la fórmula (IV) es $-\text{N}(\text{Z}_1)(\text{Z}_2)$, entonces Q^2 es también $-\text{N}(\text{Z}_1)(\text{Z}_2)$, en donde Z_1 es como se ha definido antes y puede ser el mismo o diferente para Q y Q^2 , y en donde Z_2 es como se ha definido antes y puede ser el mismo o diferente para Q y Q^2 .

Típicamente, cuando Q en la fórmula (IV) es $-\text{CH}_2\text{-V-(W-R)}_n$, entonces Q^2 es también $-\text{CH}_2\text{-V-(W-R)}_n$, en donde V, W, R y n son como se han definido antes y pueden ser el mismo o diferente para Q y Q^2 .

5 Típicamente, Q en la fórmula (III) es $-\text{N}(\text{Z}_1)(\text{Z}_2)$, y Q y Q^2 de fórmula (IV) son ambos $-\text{N}(\text{Z}_1)(\text{Z}_2)$, en donde Z_1 es como se ha definido antes y puede ser el mismo o diferente para Q y Q^2 , y en donde Z_2 es como se ha definido antes y puede ser el mismo o diferente para Q y Q^2 .

Típicamente, Z_1 es alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_4$. Típicamente, Z_2 es alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_4$. Z_1 y Z_2 puede ser el mismo alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_4$. Típicamente, p es 1. Típicamente, r es 1.

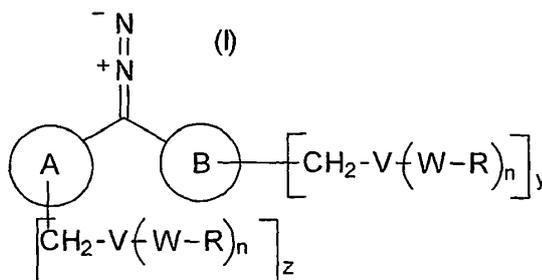
10 En una realización, Q en la fórmula (III) y Q y Q^2 en la fórmula (IV) son ambos $-\text{CH}_2\text{-V-(W-R)}_n$, en donde V, W, R y n son como se han definido antes y pueden ser el mismo o diferente para Q y Q^2 . Típicamente V es $-\text{O-alk}$, en donde alk es de alquileo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$. Típicamente W es un grupo funcional de fórmula (c). Típicamente R es fenilo sustituido o no sustituido. Típicamente n es 1.

Típicamente A es fenilo. Típicamente B es fenilo.

En una realización, la presente invención proporciona un proceso para producir un sustrato polímero biocida el cual comprende:

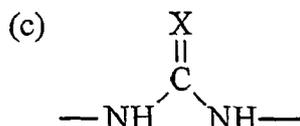
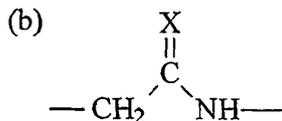
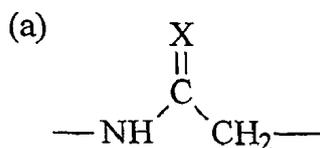
15 (a) poner en contacto el sustrato con un precursor de diaril-carbeno que se selecciona de:

un compuesto de la siguiente fórmula (I):



en donde

20 cada uno de A y B, que son iguales o diferentes, es un anillo de arilo o heteroarilo;
n es un número entero de 1 a 3;
y es 0 o un número entero de 1 a 5;
z es 0 o un número entero de 1 a 5;
con la condición de que y y z no sean ambos 0;
V es $-\text{alk}$, $-\text{O-alk}$, $-\text{alk-O}$ o $-\text{O-alk-O}$, en donde alk es alquileo de $\text{C}_1\text{-C}_{10}$;
25 W es un grupo funcional de una de las siguientes fórmulas (a) a (c):



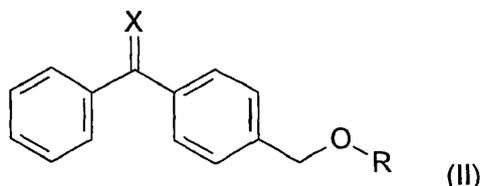
30

en donde X es O, S o NH_2^+ ; y

R se selecciona de H, alquilo de $\text{C}_2\text{-C}_6$ que está no sustituido o sustituido, arilo que está no sustituido o sustituido y heteroarilo que está no sustituido o sustituido;

y

5 un compuesto de la fórmula (II):



en donde

R es $(\text{CH}_2)_m\text{-N}(\text{R}^3)(\text{R}^4)$,

R^3 es alquilo de $\text{C}_1\text{-C}_4$,

R^4 es fenilo,

m es un número entero de 1 a 4; y

X es N_2 ;

- 10
- (b) generar un producto intermedio reactivo de carbeno a partir del precursor de diarilcarbeno de modo que reaccione con el sustrato para funcionalizar su superficie, proporcionando con ello un sustrato activado; y
- 15 (c) tratar el sustrato activado obtenido en la etapa (b) con peróxido de hidrógeno acuoso para proporcionar un sustrato polímero biocida. Típicamente en esta realización el precursor de diaril-carbeno es un compuesto de fórmula (I). Típicamente y es un número entero de 1 a 5 y z es un número entero de 1 a 5.

20 El proceso de la invención ofrece ventajas económicas y técnicas a granel significativas porque solamente se modifica la superficie del polímero, y es aplicable a una gama diversa de sustratos, incluyendo pero sin limitación polímeros naturales y sintéticos y sólidos inorgánicos. La coloración de los sustratos coloreados copulados con compuestos diazoicos no experimenta lixiviación y la actividad biocida de los sustratos biocidas es regenerable, es decir, el polímero puede ser reactivado múltiples veces por tratamiento con una solución de peróxido de hidrógeno

25 La técnica básica para funcionalizar la superficie de un sustrato usando precursores de diaril-carbeno se describe en el documento WO 00/26180. Dicha descripción se refiere principalmente a la funcionalización de superficies de una variedad de sustratos polímeros con el fin de colorear el sustrato.

30 El proceso de la presente invención convierte a sustratos por lo demás inertes, tales como polímeros, en sustratos activados que poseen funcionalidad en su superficie que les permite la unión de un agente biocida por adición de peróxido de hidrógeno o la adición de un grupo funcional, tal como un grupo cromóforo, mediante la adición de una sal de diazonio. En el contexto de esta invención, la actividad biocida es regenerable por tratamiento subsiguiente del sustrato activado con peróxido de hidrógeno de nueva aportación. El hecho de que la funcionalidad esté confinada a la superficie del sustrato es ventajoso porque la masa del polímero está eficazmente fijada (sellada) y por tanto las propiedades másicas del polímero, incluyendo la resistencia mecánica, no se ven afectadas por las propiedades biocidas, de color u otras que se hayan impartido a la superficie.

35 El sustrato tratado de acuerdo con la presente invención puede ser un sustrato natural o sintético que sea capaz de reaccionar con un producto intermedio reactivo de carbeno generado a partir de un precursor de diarilcarbeno de fórmula (III) ó (IV) como se ha definido antes. El sustrato es típicamente un polímero natural o sintético incluyendo, pero sin limitación, celulosa, poliglicósidos, polipéptidos, poliácridatos, compuestos poliácridílicos, poliamidas, policarbonatos, poliésteres, poliéteres, policetonas, poliolefinas, cauchos, poliestirenos, polisulfonas, poliuretanos, compuestos polivinílicos y sus co-polímeros; o un material inorgánico, incluyendo, pero sin limitación, sílice, alúmina, óxido de titanio, vidrios y formas alotrópicas del carbono, tales como diamante, carbono similar al diamante, grafito, fullerenos y nanotubos.

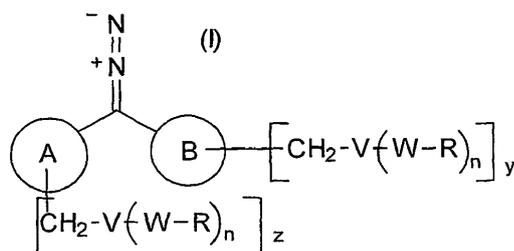
40 Cuando el sustrato comprende un polímero, el peso molecular del sustrato polímero puede ser seleccionado de acuerdo con la utilidad particular del producto final. Por ejemplo, cuando el sustrato polímero tratado de acuerdo con la presente invención tiene propiedades biocidas, el peso molecular del sustrato polímero se puede seleccionar de acuerdo con la utilidad particular del producto biocida final. En una realización, el sustrato se selecciona de homopolímeros y copolímeros de etileno o propileno, poliésteres, poliamidas, poliestireno, politetrafluoroetileno, nilón, sílice, algodón, seda y lana. En una realización de la invención el sustrato polímero está en una forma que tiene una alta superficie específica, por ejemplo, un polvo o perlas.

El polímero puede ser un homopolímero o un copolímero, por ejemplo un copolímero de bloques. Por tanto, puede

proceder de unidades monómeras que sean iguales o diferentes.

El polímero puede ser modificado, por ejemplo, mezclándolo con un material inorgánico. El sustrato por tanto puede comprender tanto un polímero como un material inorgánico, por ejemplo una mezcla de un polímero y un material inorgánico, tal como una carga inorgánica. El sustrato puede comprender, por ejemplo, una mezcla de uno o más de los polímeros antes citados y uno o más de los materiales inorgánicos antes citados. Los polímeros modificados de este tipo son adecuados para uso en, por ejemplo, aplicaciones semiconductoras. Pueden surgir problemas técnicos cuando se usan polímeros como agentes de revestimiento o de unión con semiconductores, debido a su diferente comportamiento en el calentamiento. La inclusión de una carga inorgánica con un polímero sirve para modificar las propiedades térmicas del polímero y hacerlo más adecuado para su uso junto con un semiconductor.

Los precursores de diarilcarbeno de fórmula (I) son compuestos nuevos. La presente invención por tanto proporciona además un compuesto de fórmula (I):



en donde

cada uno de A y B, que son iguales o diferentes, es un anillo de arilo o heteroarilo;

n es un número entero de 1 a 3;

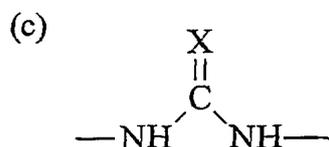
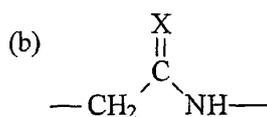
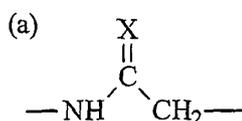
y es 0 o un número entero de 1 a 5;

z es 0 o un número entero de 1 a 5;

con la condición de que z e y no sean ambos 0;

V es -alk-, -O-alk-, -alk-O- o -O-alk-O-, en donde alk es alquileo de C₁-C₁₀;

W es un grupo funcional de una de las siguientes fórmulas (a) a (c);



en donde X es O, S o NH₂⁺; y

R se selecciona de H, alquilo de C₁-C₆ que está no sustituido o sustituido, arilo que está no sustituido o sustituido y heteroarilo que está no sustituido o sustituido;

con la condición de que el compuesto no sea 4,4'-bis(N-acetil-2-aminoetil)difenil-diazometano.

Típicamente, z e y no son ambos 1.

En una realización del compuesto de fórmula (I), y es un número entero de 1 a 5 y z es un número entero de 1 a 5.

Un grupo alquilo de C₁-C₁₀ es un radical hidrocarbonado saturado de cadena lineal o ramificada no sustituido o sustituido. Típicamente es alquilo de C₁-C₆, por ejemplo metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo o hexilo, o alquilo de C₁-C₄, por ejemplo metilo, etilo, i-propilo, n-propilo, t-butilo, s-butilo o n-butilo. Cuando un grupo alquilo está sustituido típicamente lleva uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁-C₆ que está no sustituido, arilo, ciano, amino,

alquil(C₁-C₁₀)-amino, di-alquil(C₁-C₁₀)amino, amido, hidroxilo, halo, carboxi, alcoxi de C₁-C₆, haloalquilo, ácido sulfónico, sulfhidrido (es decir, tiol, -SH), tioéter de C₁-C₁₀ y sulfonilo. Ejemplos de grupos alquilo sustituidos incluyen grupos haloalquilo, hidroxialquilo, aminoalquilo y alcoxialquilo.

5 Un grupo arilo es un grupo aromático monocíclico o bicíclico sustituido o no sustituido que contiene típicamente de 6 a 14 átomos de carbono, preferiblemente de 6 a 10 átomos de carbono en la porción del anillo. Ejemplos incluyen grupos fenilo, naftilo, indenilo e indanilo. Un grupo arilo está no sustituido o sustituido. Cuando un grupo arilo como se ha definido antes está sustituido lleva típicamente uno o más sustituyentes seleccionados de alquilo de C₁-C₆ que está no sustituido, arilo que está no sustituido, ciano, amino, amido, hidroxilo, halo, carboxi, alcoxi de C₁-C₆, haloalquilo, ácido sulfónico y sulfonilo. Típicamente lleva 0, 1, 2 o 3 sustituyentes.

10 Un grupo alquileo es un grupo hidrocarbonado divalente saturado de cadena lineal o ramificada no sustituido o sustituido. Típicamente es alquileo de C₁-C₈, por ejemplo alquileo de C₁-C₆. Preferiblemente es alquileo de C₁-C₄, por ejemplo metileno, etileno, i-propileno, n-propileno, t-butileno, s-butileno o n-butileno. También puede ser pentileno, hexileno, heptileno, octileno y sus diversos isómeros de cadenas ramificadas.

15 Un grupo heteroarilo es típicamente un anillo heteroaromático mono- o bi-cíclico de 5 a 10 miembros. Generalmente es un anillo de 5 ó 6 miembros, que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de O, S, N, P, Se y Si. Puede contener, por ejemplo, 1, 2 ó 3 heteroátomos. Ejemplos de grupos heteroarilo incluyen piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, furanilo, tienilo, pirazolidinilo, pirrolilo, oxazolilo, oxadiazolilo, isoxazolilo, tiadiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, imidazolilo, pirazolilo, quinolilo e isoquinolilo. Un grupo heteroarilo puede estar no sustituido o sustituido, por ejemplo, como se ha especificado antes para alquilo. Típicamente lleva 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes.

20 Como se usa en la presente memoria el término amino representa un grupo de fórmula -NH₂. El término alquil(C₁-C₁₀)amino representa un grupo de fórmula -NHR' en donde R' es un grupo alquilo de C₁-C₁₀, preferiblemente un grupo alquilo de C₁-C₆, como se ha definido previamente. El término di-alquil(C₁-C₁₀)amino representa un grupo de fórmula -NR'R" en donde R' y R" son iguales o diferente y representan grupos alquilo de C₁-C₁₀, preferiblemente grupos alquilo de C₁-C₆ como se han definido previamente.

25 Un grupo alquiltio de C₁-C₁₀ es uno de dichos grupos alquilo de C₁-C₁₀ unido a un grupo tio.

30 Un grupo alcoxi de C₁-C₁₀ es uno de dichos grupos alquilo de C₁-C₁₀ unido a un átomo de oxígeno. Un grupo alcoxi de C₁-C₆ es uno de dichos grupos alquilo de C₁-C₆ unido a un átomo de oxígeno. Un grupo alcoxi de C₁-C₄ es un grupo alquilo de C₁-C₄ unido a un átomo de oxígeno. Ejemplos de grupos alcoxi de C₁-C₄ incluyen, -OMe (metoxi), -OEt (etoxi), -O(n-Pr) (n-propoxi), -O(i-Pr) (isopropoxi), -O(n-Bu) (n-butoxi), -O(s-Bu) (sec-butoxi), -O(i-Bu) (isobutoxi) y -O(tBu) (terc-butoxi).

35 Los grupos alquileo y alquilo pueden estar interrumpidos por uno o más heteroátomos o heterogrupos, tales como S, O ó N(R²), en donde R² es H o alquilo de C₁-C₆. La frase "opcionalmente interrumpidos" tal como se usa en la presente memoria se refiere a un grupo alquilo de C₁-C₁₀ o a un grupo alquileo, tal como se han definido antes, que está no interrumpido o que está interrumpido entre átomos de carbono adyacentes por un heteroátomo, tal como oxígeno o azufre, o un heterogrupo tal como N(R²), en donde R² es H o alquilo de C₁-C₆.

Por ejemplo, un grupo alquilo de C₁-C₁₀, tal como un grupo n-butilo puede estar interrumpido por el heterogrupo N(R²) como sigue: -CH₂N(R²)CH₂CH₂CH₃, -CH₂CH₂N(R²)CH₂CH₃ o -CH₂CH₂CH₂N(R²)CH₃. Similarmente, un grupo alquileo, tal como n-butileno, puede estar interrumpido por el heterogrupo N(R²) como sigue: -CH₂N(R²)CH₂CH₂CH₂-, -CH₂CH₂N(R²)CH₂CH₂- o -CH₂CH₂CH₂N(R²)CH₂-.

40 Se cree que la unión por puentes de hidrógeno está implicada en la unión de los sustituyentes Q y/o Q² al peróxido. La reactividad del compuesto diazoico y su carbeno derivado podría ser modificada incluyendo grupos liberadores de electrones o atractores de electrones en los anillos aromáticos.

45 En la fórmula (III) el grupo Q o cada uno de ellos, puede ocupar cualquier posición disponible en el anillo A. En la fórmula (IV) el grupo Q o cada uno de ellos, y el grupo Q² o cada uno de ellos, pueden ocupar cualesquiera posiciones disponibles en los anillos A y B, respectivamente. Cuando el parámetro "p" es 1, A está mono-sustituido en cualquier posición del anillo con Q; por ejemplo, cuando A es un grupo fenilo puede estar sustituido en cualquiera de las posiciones 2, 3, 4, 5 y 6. Cuando el parámetro "p" es 2, A está di-sustituida en cualquiera de dos posiciones con Q; por ejemplo, cuando A es un grupo fenilo puede estar 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- o 3,5-disustituido. Cuando el parámetro "p" es 3, A está tri-sustituido en cualquiera de tres posiciones con Q; por ejemplo, cuando A es un grupo fenilo puede estar 2,3,4-, 2,4,5- o 3,4,5- tri-sustituido. Análogamente, cuando el parámetro "r" es 1, B está mono-sustituido en cualquier posición del anillo con Q²; por ejemplo, cuando B es un grupo fenilo puede estar sustituido en cualquiera de las posiciones 2, 3, 4, 5 y 6. Cuando el parámetro "r" es 2, B está di-sustituido en cualquiera de dos posiciones con Q²; por ejemplo, cuando B es un grupo fenilo puede estar 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- o 3,5-disustituido. Cuando el parámetro "r" es 3, B está tri-sustituido en cualquiera de tres posiciones con Q²; por ejemplo, cuando B es un grupo fenilo puede estar 2,3,4-, 2,4,5- o 3,4,5-tri-sustituido.

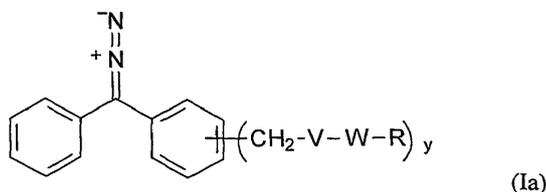
55 En la fórmula (I) la cadena -[CH₂-V-(W-R)_n] o cada una de ellas puede ocupar cualquier posición disponible en los anillos A y B. Cuando el parámetro "y" es 1, B está mono-sustituido en cualquier posición del anillo con -[CH₂-V-(W-

R)_n]; por ejemplo, cuando B es un grupo fenilo puede estar sustituido en cualquiera de las posiciones 2, 3, 4, 5 y 6. Cuando el parámetro "y" es 2, B está di-sustituido en cualquiera de dos posiciones con -[CH₂-V-(W-R)_n] por ejemplo, cuando B es un grupo fenilo puede estar 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- o 3,5-disustituido. Cuando el parámetro "y" es 3, B está tri-sustituido en cualquiera de tres posiciones con -[CH₂-V-(W-R)_n]; por ejemplo, cuando B es un grupo fenilo puede estar 2,3,4-, 2,4,5- o 3,4,5- tri-sustituido.

Análogamente, cuando el parámetro "z" es 1, A está mono-sustituido en cualquier posición del anillo con -[CH₂-V-(W-R)_n]; por ejemplo, cuando A es un grupo fenilo puede estar sustituido en cualquiera de las posiciones 2, 3, 4, 5 y 6. Cuando el parámetro "z" es 2, A está di-sustituido en cualquiera de dos posiciones con -[CH₂-V-(W-R)_n]; por ejemplo, cuando A es un grupo fenilo puede estar 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4- o 3,5-disustituido. Cuando el parámetro "z" es 3, A está tri-sustituido en cualquiera de tres posiciones con -[CH₂-V-(W-R)_n]; por ejemplo, cuando A es un grupo fenilo puede estar 2,3,4-, 2,4,5- o 3,4,5- tri-sustituido.

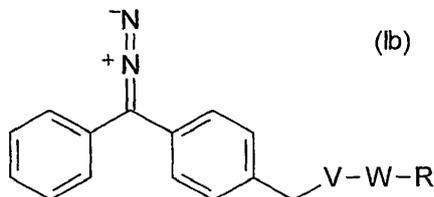
El parámetro "n" califica al resto representado por -W-R y por tanto define el número de grupos W que se unen al hidrógeno que están presentes en los compuestos de fórmulas (I), (Ia), (III) y (IV). Cuando n es 2 ó 3, el resto -V-(W-R)_n, en la cadena -[CH₂-V-(WR)_n] puede estar representado, por ejemplo, como -(CR'₂)_p-CR'(W-R)₂, -O-(CR'₂)_p-CR'(W-R)₂, -(CR'₂)_p-C(W-R)₃ o -O-(CR'₂)_p-C(W-R)₃, en donde p es 0 o un número entero de 1 a 10 y y cada R' es, independientemente, H o alquilo de C₁-C₆.

En una realización, el compuesto de fórmula (I) o de fórmula (III) es de la siguiente fórmula (Ia):



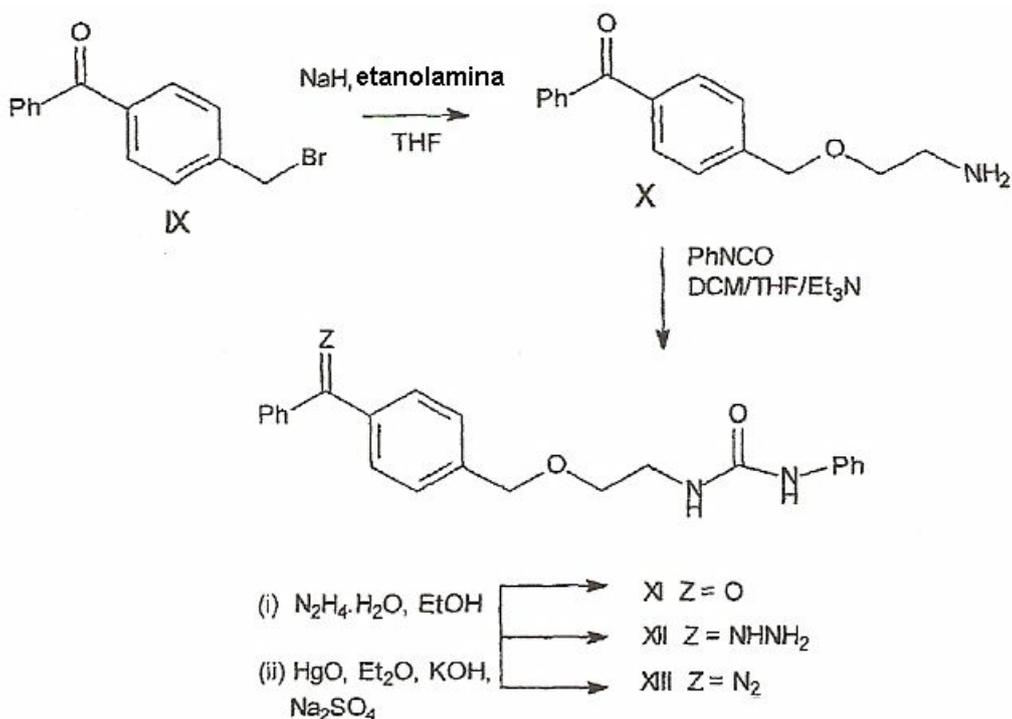
en donde cada uno de y, W y R es como se ha definido antes.

En otra realización, el compuesto de fórmula (I) o de fórmula (III) es de la siguiente fórmula (Ib):



en donde cada uno de V, W y R es como se ha definido antes.

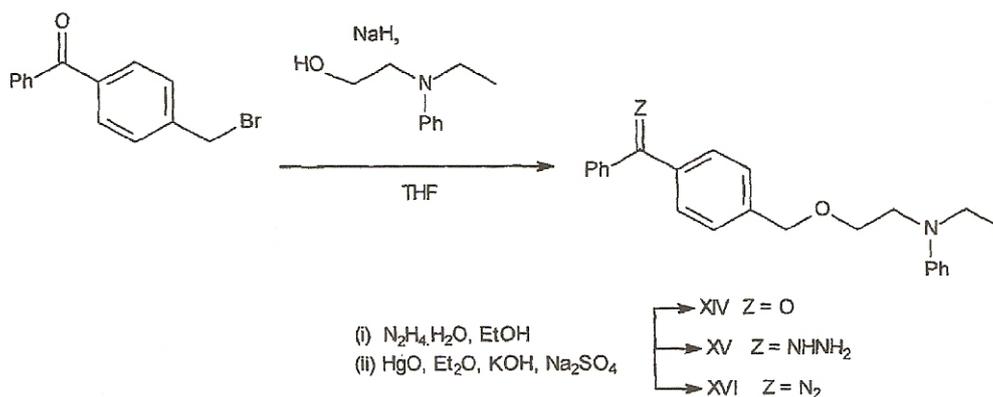
Un ejemplo preferido de un compuesto precursor de carbeno de fórmula (III) o (IV) es 1-[2-[4-(dialo-fenil-metil)-benciloxi]-etil]-3-fenil-urea, denominado en lo sucesivo compuesto XIII. Este compuesto puede ser producido como se muestra en el siguiente esquema 1. 4-Bromometilbenzofenona, que puede ser preparada de acuerdo con D. D. Tanner *et al.*, *J. Org. Chem.*, 1980, 45, 5177, se copula primeramente con etanolamina. La benzofenona resultante se puede convertir en un compuesto de urea por tratamiento con isocianato de fenilo en diclorometano anhidro. El compuesto de urea puede ser convertido en la hidrazona por tratamiento con hidrato de hidrazina en metanol a reflujo durante una noche, seguido por eliminación del disolvente y extracción en diclorometano. La oxidación de la hidrazona al precursor de diazo-diarilcarbeno correspondiente se puede realizar convenientemente usando óxido de mercurio en éter o cualquier otro oxidante adecuado.



Esquema 1

5 Los compuestos precusores de carbeno de fórmulas (III) ó (IV) en las cuales Q y/o Q² es -CH₂-V-(W-R)_n, como se han definidos antes, se pueden producir por analogía con el método mostrado en el Esquema 1, a partir de materiales que están disponibles en el comercio o que pueden ser sintetizados fácilmente por técnicas conocidas.

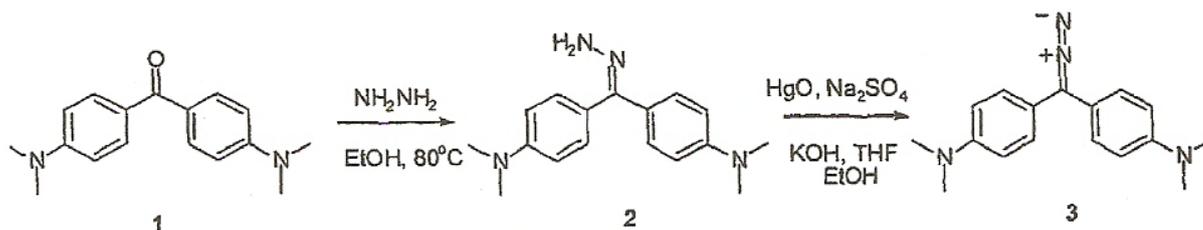
Los precusores de diarilcarbeno de fórmula (II) son conocidos por el documento WO 00/26180. Un ejemplo preferido de un compuesto de fórmula (II) es 4-([N-etil-N-fenil-2-aminoetil]oximetil)fenil-fenil-diazometano, denominado en lo sucesivo compuesto XVI. Este compuesto se puede producir como se muestra en el siguiente Esquema 2:



10

Esquema 2

15 Un ejemplo preferido de un compuesto de fórmula (III) o (IV) es bis-4,4'-N,N-dimetilamino-difenildiazometano, denominado en lo sucesivo compuesto 3. Este compuesto puede ser producido como se muestra en el siguiente Esquema 3. La cetona de Michler (1) puede ser convertida en la hidrazona conocida (2) por reacción con hidrato de hidrazina en etanol. Esta hidrazona puede ser oxidada a diazometano (3) usando óxido mercúrico amarillo en tetrahidrofurano.

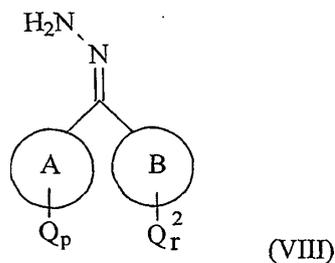
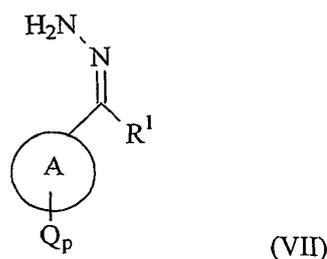


Esquema 3

5 Los compuestos precursores de carbeno de fórmulas (III) o (IV) en las cuales Q y/o Q² es -N(Z₁)(Z₂), como se han definido antes, pueden ser producidos por analogía con el método mostrado en el Esquema 3, a partir de materiales de partida que están disponibles en el comercio o que pueden ser sintetizados fácilmente por técnicas conocidas.

El método mostrado en el Esquema 3 incluye un nuevo procedimiento para la preparación del producto intermedio clave 2. Este procedimiento para preparar el compuesto 2 representa una simplificación y mejora sustancial sobre el protocolo de la bibliografía (S. Hünig et al., *Eur. J. Org. Chem*, 2002, 10, 1603-1613).

10 Por consiguiente, la presente invención proporciona además un proceso para producir un compuesto de fórmula (VII) u (VIII):



15 en donde A es un anillo de arilo o heteroarilo;
B es un anillo de arilo o heteroarilo;
p es 1, 2, 3, 4 ó 5;
r es 1, 2, 3, 4 ó 5;

20 R¹ se selecciona de hidrógeno, arilo que está no sustituido o sustituido, heteroarilo que está no sustituido o sustituido, alcoxi de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido, alquil-C₁-C₁₀-amino que está sustituido o no sustituido, di-alquil(C₁-C₁₀)amino que está sustituido o no sustituido, alquiltio de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido y alquilo de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido y que está opcionalmente interrumpido por N(R²), O ó S en donde R² es H o alquilo de C₁-C₆;

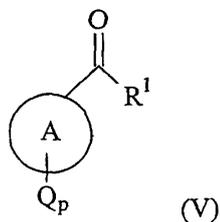
Q es -N(Z₁)(Z₂);

25 Q², que puede ser el mismo o diferente de Q, es -N(Z₁)(Z₂);

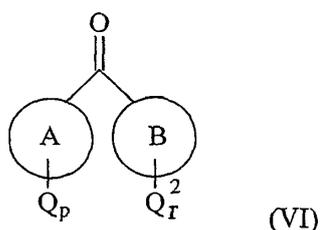
Z₁ y Z₂ se seleccionan independientemente de arilo que está no sustituido o sustituido, heteroarilo que está no sustituido o sustituido, alcoxi de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido, alquil(C₁-C₁₀)-amino que está sustituido o no sustituido; di-alquil(C₁-C₁₀)amino que está sustituido o no sustituido, alquiltio de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido y alquilo de C₁-C₁₀ que está no sustituido o sustituido y que está opcionalmente interrumpido por N(R²),

O ó S en donde R^2 es H o alquilo de C_1-C_6 ;

comprendiendo el procedimiento tratar un compuesto de fórmula (V) o (VI) con hidrazina en presencia de calor y un disolvente:



5



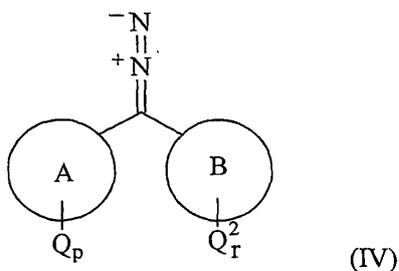
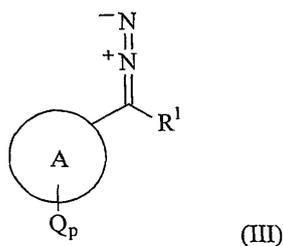
en donde A, B, Q, Q^2 , p, r y R^1 son como se han definido antes.

Típicamente, la hidrazina se usa en forma de hidrato de hidrazina. Se emplea cualquier disolvente adecuado, por ejemplo un disolvente prótico polar, tal como un alcohol. Típicamente, el disolvente es etanol. La reacción se lleva a cabo con calentamiento, típicamente a la temperatura de reflujo del disolvente usado. Por ejemplo, cuando el disolvente es etanol la reacción se lleva a cabo adecuadamente a una temperatura de 78°C o superior, por ejemplo a una temperatura de 80°C.

10

Los compuestos resultantes de fórmulas (VII) y (VIII) se pueden convertir subsiguientemente en compuestos precursores de carbeno de fórmulas (III) y (IV), respectivamente, como se ha definido antes. Por consiguiente, en una realización, el proceso como se ha definido antes comprende además oxidar un compuesto de fórmula (VII) u (VIII) para producir un compuesto precursor de carbeno de fórmula (III) o (IV) respectivamente:

15



20 en donde A, B, Q, Q^2 , p, r y R^1 son como se han definido antes.

Puede usarse cualquier oxidante adecuado. Típicamente, el oxidante es óxido mercúrico en un disolvente aprótico polar, por ejemplo tetrahidrofurano (THF) o un éter. Más típicamente, esta oxidación se realiza en presencia de una

base, por ejemplo un hidróxido metálico y sulfato sódico. El hidróxido metálico es típicamente un hidróxido de metal alcalino, por ejemplo hidróxido de potasio. Se usa generalmente una solución saturada del hidróxido metálico. El disolvente usado para el hidróxido metálico es adecuadamente un disolvente prótico polar, tal como un alcohol, por ejemplo, etanol. El disolvente usado para la solución del compuesto de fórmula (VII) u (VIII) es adecuadamente un disolvente aprótico polar, por ejemplo tetrahidrofurano.

El compuesto precursor de carbeno de fórmula (III) o (IV) así producido puede ser empleado como precursor de carbeno en la etapa (a) del proceso de la invención para producir un sustrato que tiene una superficie funcionalizada, como se ha definido antes.

Por "producto intermedio reactivo de carbeno", tal como se usa en la presente memoria, se quiere significar una especie reactiva que comprende un átomo de carbono formalmente divalente. El producto intermedio reactivo de carbeno es generado a partir del precursor de carbeno de fórmula (III) o (IV) por tratamiento en condiciones que dan como resultado una reacción irreversible formadora de enlaces covalentes con el sustrato. Usualmente el carbeno se genera por calentamiento o irradiación del sustrato y el compuesto precursor de carbeno pre-adsorbido; puesto que el precursor de carbeno de fórmula (II) o (IV) está en general intensamente coloreado (rojo-anaranjado), la formación e inserción del carbeno se monitoriza más convenientemente por decoloración.

Los sustratos coloreados producidos por el proceso de la presente invención se pueden usar en la industria de los colorantes para la preparación de polímeros teñidos no lixiviantes, tales como sería, por ejemplo, en envases de alimentos y bebidas; se pueden usar para conferir propiedades absorbentes de longitudes de onda específicas, tales como absorción en las regiones ultravioleta e infra-roja; la capacidad de los sustratos para mostrar fotocromismo podría ser utilizada en el mercado médico para lentes de contacto; la introducción de marcadores fluorescentes permite aplicaciones de etiquetado de seguridad. Los sustratos coloreados producidos por la presente invención son capaces de ser teñidos irreversiblemente con poca o ninguna lixiviación de la superficie, lo que es una importante ventaja práctica asociada a su uso.

Los sustratos polímeros biocidas producidos por el proceso de la presente invención se pueden usar en campos muy diferentes, pero particularmente tienen utilidad en cualquier contexto en donde sea un riesgo la producción de infección bacteriana, viral o fúngica. Por ejemplo, pueden tener aplicaciones médicas, industriales, en *catering*, domésticas, de salud pública o militares. Los agentes biocidas basados en peróxido de hidrógeno son insípidos e inodoros y por tanto son preferibles en muchos contextos para biocidas basados en el cloro.

Los sustratos polímeros biocidas son eficaces contra una amplia gama de microorganismos que incluyen bacterias gram-positivas y gram-negativas, así como virus. Ejemplos específicos de bacterias incluyen *S. Aureus* y *E. Coli*.

Ejemplos específicos de usos posteriores de los sustratos polímeros biocidas producidos por el proceso de la presente invención incluyen el uso en sistemas de purificación de agua, tanto a pequeña escala como a escala industrial; uso en sistemas de filtración de agua, por ejemplo cartuchos filtrantes para agua, para uso militar y doméstico, en aplicaciones de emergencia y alivio en catástrofes; uso en sistemas de purificación de aire, por ejemplo, sistemas de recirculación de aire en aviación, aparatos de respiración y productos de protección medioambiental; uso en equipos y ropas médicos y militares, tales como batas quirúrgicas, máscaras quirúrgicas e instrumento quirúrgicos; y uso en dispositivos médicos, tales como implantes, endoprótesis vasculares y catéteres.

Los sustratos polímeros biocidas producidos por el proceso de la presente invención son capaces de ser regenerados en múltiples ocasiones después de su uso por tratamiento con peróxido de hidrógeno, que es una ventaja práctica importante asociada a su uso. La regeneración se puede conseguir por un sencillo nuevo lavado del sustrato con peróxido de hidrógeno acuoso.

El proceso es ampliable desde las aplicaciones cromóforas y biocidas hasta la inclusión de otra funcionalidad química y reactiva. El proceso se puede usar para producir un sustrato que tiene, por ejemplo, una superficie de una hidrofobia o hidrofilia particular.

La presente invención se ilustra adicionalmente en los Ejemplos que siguen:

Ejemplo 1: Preparación de 1-[2-[4-(diazofenil-metil)-benciloxil-etil]-3-fenil-urea (XIII)]

Hidrocioruro de 4-(aminoetoximetil)benzofenona (X)

A una solución de etanolamina anhidra (1,0 g, 16,4 mmol) en THF anhidro (5 ml) se añadió hidruro de sodio (0,7 g, dispersión al 60% en aceite mineral, 16,4 mmol) en varias porciones durante un periodo de 5 minutos. Se añadió una parte alícuota adicional de THF anhidro (5 ml) y la mezcla resultante se agitó durante 1 hora. A esta mezcla se añadió una solución de 4-bromometil-benzofenona (IX) (4,5 g, 16,4 mmol) en THF anhidro (25 ml). La mezcla resultante se dejó bajo agitación durante 18 horas antes de ser concentrada a vacío. El residuo se sometió a reparto entre cloroformo y agua y la capa orgánica se recogió, lavó con agua y luego se extrajo con HCl 2M. Los extractos ácidos reunidos se lavaron una vez con cloroformo antes de ser concentrados a vacío. El residuo se disolvió en una mezcla cloroformo:metanol 9:1 y se secó sobre sulfato de sodio antes de ser concentrado a vacío para proporcionar el compuesto (X) (2,6 g, 55%) en forma de un sólido amarillo claro que se usó sin posterior purificación.

1-[4-Benzoil-benciloxietil]-3-fenil-urea (XI)

A una suspensión agitada del compuesto (X) (3,49 g, 12 mmol) en DCM anhidro (10 ml) se añadió trietilamina anhidra (10 ml). Después de 0,25 horas de agitación se añadió en una porción una solución de isocianato de fenilo (2,14 g, 18 mmol) en DCM anhidro (10 ml). La mezcla se agitó durante unas 16 horas más, luego se sofocó con agua (10 ml). La capa orgánica se recogió y se lavó secuencialmente con agua, HCl 2M y agua. La capa orgánica se secó sobre MgSO₄ y se purificó por cromatografía de desarrollo rápido sobre gel de sílice eluyendo con una proporción 2:1 de gasolina 40/60:acetato de etilo. (R_f = 0,1) para proporcionar el compuesto (XI) (3,01 g, 67 %) en forma de un sólido blanco; p.f. 129-132°C; δ_H (DMSO-d, 200 MHz) 3,39 (q, 2H, J = 5,1 Hz, NHCH₂), 3,58 (t, 2H, J = 5,0 Hz, OCH₂CH₂), 4,65 (s, 2H, OCH₂Ar), 6,32 (t, 1H, J = 5,2 Hz CH₂NHC(O)NHAr), 6,90 (t, 1H, J = 7,3 Hz, 4"-H), 7,24 (t, 2H, J = 7,4 Hz, 3"-, 5"-H), 7,44 (d, 2H, J = 7,6 Hz, 2"-, 6"-H), 7,56 (m, 4H, 3-, 5-, 3'-, 5'-H), 7,70 (m, 5H, 2-, 4-, 6-, 2"-, 6"-H), 8,63 (s, 1H, CH₂NHC(O)NHAr) ppm; δ_C (DMSO-d, 400 MHz) 39,9 (CH₂CH₂NH), 70,4 (CH₂CH₂O), 72,1 (Ar-CH₂O), 118,4 (2"-, 6"-C), 121,9 (4"-C), 128,1 (2-, 6-, 2'-, 6'-C), 129,4 (3"-, 5"-C), 130,4, 130,6 (3-, 5-, 3'-, 5'-C), 133,5 (4'-C), 136,9, 138,0 (1-, 1"-C), 141,3 (4-C), 144,4 (1"-C), 156,1 (N(H)C(O)NH), 196,3 (Ar₂C(O)) ppm; ν_{max} 3431 (N-Hstr), 1724 ((R(H)N)₂C=Ostr), 1658 (Ar₂C=Ostr) cm⁻¹; m/z 375 [M+H]⁺ (5%), 397 [M+Na]⁺ (10%), 433 [M+MeCN+NH₄]⁺ (100%); encontrado 375,1703, C₂₃H₂₃N₂O₃ requiere 375,1709.

1-{2-[4-(Hidrazono-fenil-metil)-benciloxi]-etil}-3-fenil-urea (XII)

Una solución del compuesto (XI) (0,7 g, 1,9 mmol) en metanol (10 ml) se trató con hidrato de hidrazina (1,9 g, 38 mmol). La solución resultante se calentó a reflujo moderado durante 16 horas, se enfrió y se concentró a vacío. El residuo se sometió a reparto entre DCM y agua y la capa orgánica se recogió, se lavó con agua y se secó sobre MgSO₄. La concentración a vacío proporcionó el compuesto (XII) (0,7 g, 99 %) en forma de un aceite blanco turbio espeso; δ_H (CDCl₃, 200 MHz) 3,47 (m, 2H, N(H)CH₂CH₂), 3,61 (m, 2H, OCH₂CH₂), 4,43, 4,52 (s, 2H, ArCH₂O), 5,49 (s, 2H, NNH₂), 6,55 (m, 1H, CH₂NHC(O)), 6,99 (m, 1H, 4"-H), 7,22 (m, 7H, 3-, 3'-, 3"-, 4'-, 5-, 5'-, 5"-H), 7,46 (m, 6H, 2-, 2'-, 2"-, 6-, 6'-, 6"-H), 7,80 (m, 1H, ArNHC(O)) ppm; ν_{max} 3435 (N-Hstr), 1734 ((R(H)N)₂C=Ostr) cm⁻¹; m/z 389 [M+H]⁺ (15%), 447 (M+MeCN+NH₄]⁺ (100%); encontrado 389,1973, C₂₃H₂₅N₄O₂ requiere 389,1978.

1-{2-(4-(Diazo-fenil-metil)-benciloxi-etil)-3-fenil-urea (XIII)

A una mezcla vigorosamente agitada de óxido de mercurio amarillo (0,18 g, 0,8 mmol), sulfato sódico (0,14 g, 1 mmol) y KOH saturado en etanol (1 ml) se añadió una solución del compuesto (XII) (0,27 g, 0,7 mmol) en THF (10 ml). La mezcla se agitó 16 horas en la oscuridad, y luego se filtró a través de una almohadilla de Celite. El filtrado se recogió y concentró a vacío para proporcionar el compuesto (XIII) (0,27 g, 100 %) en forma de un sólido rojo oscuro; p.f. 111-115°C, que se decolora a 136°C; δ_H (CDCl₃, 200 MHz) 3,43 (m, 2H, CH₂CH₂NH), 3,69 (m, 2H, CH₂CH₂O), 4,49 (s, 2H, ArCH₂O), 5,80 (s ancho, 1H, CH₂NHC(O)), 7,02 (m, 1H, 4"-H), 7,41-7,44 (m, 13H, Ar-H), 7,44 (s, 1H, ArNHC(O)) ppm; δ_C (CDCl₃, 400 MHz) 40,3 (CH₂NH), 62,4 (CH₂CH₂O), 68,0 (ArCH₂O), 120,3 (4"-C), 123,2 (4'-C), 125,0, 125,8, 126,5, 126,7 (2-, 2'-, 2"-, 6-, 6'-, 6"-C), 128,9, 129,1, 129,2, 129,3 (1-, 1'-, 3-, 3'-, 3"-, 5-, 5'-, 5"-C), 135,0, 138,9 (4-, 1"-C), 156,5 (NHC(O)NH) ppm; ν_{max} 3344 (N-Hstr), 2042 (R₂C=N=N), 1658 ((R(H)N)₂C=Ostr) cm⁻¹; m/z 445 [M+MeCN+NH₄]⁺ (100%).

Ejemplo de referencia 1**Preparación de 4-([N-etil-N-fenil-2-aminoetil]oximetil-fenil-fenil-diazometano (XVI)**4-([N-Etil-N-fenil-2-aminoetil]oximetil)benzofenona (XIV)

2-(N-Etilanilino)etanol (3,03 g, 18,4 mmol), 1,2 eq.) en THF (20 cm³) se trató con NaH (dispersión al 60% en aceite, 524 mg, 13,1 mmol, 1,4 eq.) y se agitó a 20°C durante 1 hora. Luego se añadió 4-bromometilbenzofenona (IX) (4,21 g, 15,3 mmol) y se continuó la agitación durante 72 horas. El disolvente en exceso se eliminó a vacío y el residuo se diluyó con DCM, se lavó con agua y solución de NaHCO₃ (sat.), se secó (MgSO₄) y el disolvente se eliminó a vacío. El aceite resultante se purificó por cromatografía de desarrollo rápido, eluyendo con petróleo (p.e. 40-60°C):EtOAc (9:1), para dar el producto deseado (XIV) en forma de un aceite amarillo (4,36 g, 80%), R_f = 0,54 (4:1, gasolina:EtOAc) (Encontrado: C, 78,34; H, 6,86; N, 5,29, C₂₄H₂₅NO₂ requiere C, 80,19; H, 7,01; N, 3,90%); ν_{max} (película/cm⁻¹) 1658 (s), 1598 (s), 1506 (s); δ_H (200 MHz; CDCl₃) 1,22 (3 H, t, J 7, CH₃), 3,49 (2 H, q, J 7, CH₂CH₃), 3,58-3,79 (4 H, m, OCH₂CH₂N), 4,66 (2 H, s, ArCH₂O), 6,69-6,79 (3 H, m, ArH o- y p- para NR₂), 7,28 (2 H, dd, J 7, J 7, ArH m- para NR₂), 7,46-7,68 (5 H, m, ArH), 7,80-7,88 (4 H, m, ArH o- para C=O); δ_C (50,3 MHz; CDCl₃) 12,2 (CH₃), 45,5 (NCH₂CH₃), 50,1 (NCH₂CH₂O), 68,5 (NCH₂CH₂O), 72,2 (ArCH₂O), 111,8 (ArCH o- para NR₂), 115,8 (ArCH p- para NR₂), 127,0, 128,3, 129,3, 130,0 y 130,3 (ArCH o- y m- para C=O y ArCH m- para NR₂), 132,4 (ArCH p- para C=O), 136,8 y 137,7 (4° ArCC=O), 143,2 (4° ArCC₂O), 147,7 (4° ArCNR₂), 196,4 (C=O); m/z (APCI⁺) 360 ([M + H]⁺, 30%); HRMS C₂₄H₂₆O₂N requiere 360,1963; encontrado 360,1963.

Hidrazona de 4-([N-etil-N-fenil-2-aminoetil]oximetil)-benzofenona (XV)

La benzofenona anterior (701 mg, 1,95 mmol) se hizo reaccionar con hidrato de hidrazina proporcionando la hidra-

zona (XV) en forma de un aceite incoloro (710 mg, 97%), ν_{\max} (película)/ cm^{-1} 1598 (s), 1506 (s); δ_{H} (500 MHz; CDCl_3) 1,27 y 1,31 (3 H, 2* t, J 7, CH_3), 3,52 y 3,57 (2 H, 2* q, J 7, CH_2CH_3), 3,60-3,87 (4 H, m, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4,63 y 4,71 (2 H, 2* s, ArCH_2O), 5,57 (2 H, s ancho, NNH_2), 6,76-6,87 (3 H, m, ArH o- y p- para NR_2), 7,30-7,42 (7 H, m, ArH), 7,53-7,64 (4 H, m, ArH o- para C=N); δ_{C} (125,8 MHz; CDCl_3) 12,0 (CH_3), 45,1 y 45,2 (NCH_2CH_3), 49,8 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 67,8 y 68,1 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 72,6 y 72,7 (ArCH_2O), 111,5 y 111,6 (ArCH o- para NR_2), 115,5 y 115,6 (ArCH p- para NR_2), 126,2, 127,1, 127,7, 127,8, 128,1, 128,5, 128,6, 128,9, 129,0 y 129,1 (ArCH), 131,9 y 132,8 (4° ArCCH_2O), 137,7, 137,8, 138,3 y 138,9 (4° $\text{ArC}=\text{N}$), 147,5 (4° ArCNR_2), 148,1 (C= NNH_2); m/z (APCI⁺) 374 ($[\text{M} + \text{H}]^+$, 5%), 357 (5%), 209 (100%).

4-([N-Etil-N-fenil-2-aminoetil]oximetil)fenil-fenil-diazometano (XVI)

10 La hidrazona de la benzofenona anterior (701 mg, 1,88 mmol) se hizo reaccionar con óxido mercúrico y sulfato sódico proporcionando el diazometano (XVI) en forma de un líquido púrpura (690 mg, 99%) (encontrado: 78,06; H, 6,89; N, 12,36, $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}$ requiere C, 77,60; H, 6,78; N, 11,31%); ν_{\max} (película)/ cm^{-1} 2037 (s), 1559 (m); δ_{H} (500 MHz; CDCl_3) 1,26-1,32 (3 H, m, CH_3), 3,50-3,80 (6 H, m, NCH_2CH_3 y $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4,65 (2 H, s, ArCH_2O), 6,78-6,86 (3 H, m ArH o- y p- para NR_2), 7,28-7,65 (11 H, m ArH); δ_{C} (125,8 MHz; CDCl_3) 12,1 (CH_3), 45,3 (NCH_2CH_3), 50,0 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 67,9 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 72,8 (ArCH_2O), 111,7 (ArCH o- para NR_2), 115,6 (ArCH p- para NR_2), 125,0, 125,5, 126,3, 128,3, 128,4, 128,7, 129,0, 129,1 y 129,2 (4° ArC y ArCH), 135,7 (4° ArCCH_2O), 147,7 (4° ArCNR_2); m/z (APCI⁺) 344 ($[\text{M} - \text{N}_2]^+$, 20%), 209 (100%).

Ejemplo 2: Preparación de perlas/polvos de polímeros funcionalizados.

20 A una solución en THF anhidro del compuesto (XIII) descrito en el Ejemplo 1, o el compuesto (XVI) descrito en el Ejemplo de Referencia 1, se añadió el polímero requerido y la mezcla se concentró a vacío. El polímero teñido de rojo oscuro resultante se recogió y calentó usando un cañón térmico hasta que hubo desaparecido la coloración roja oscura. El sólido resultante se colocó en el dedal de extracción de un equipo Soxhlet y se extrajo con acetona durante 12 horas. El sólido se recogió y secó para proporcionar el polímero funcionalizado.

25 Tabla 1. Polímeros funcionalizados preparados

Muestra	Compuesto	Polímero	Relación ^a
A	XIII	Sílice	1:1
B	XIII	XAD-4 ^b	1:1
C	XIII	UHMWPE ^c	1:1
D	XIII	UHMWPE ^c	2:1
E	XIII	PTFE ^d	1:1
F	XVI	XAD-4 ^b	1:1

^aRelación en peso/peso del compuesto 1 o 2 al polímero usado durante la etapa de funcionalización;

^bAdsorbente no iónico Amberlite XAD-4 (Aldrich 21,648-8);

^cPolvo de polietileno de peso molecular ultra alto (Aldrich 43,426-4)

30 ^dPerlas de politetrafluoroetileno (Aldrich 18,247-8)

^e(Gel de sílice SorbsilTM C₆₀H(40-60 μM).

Ejemplo 3. Carga de peróxido de hidrógeno en polímeros funcionalizados

Método para cargar peróxido de hidrógeno

35 Una muestra del polímero requerido se puso en suspensión en peróxido de hidrógeno acuoso al 50% durante 1 hora y el polímero se recogió por filtración y se lavó con 1-1,5 litros de agua, se recogió y trató con una solución de yoduro de potasio al 10% en ácido acético acuoso. Después de dejar en reposo durante 5 minutos, se añadió una solución acuosa al 1% y la suspensión se dejó reposar durante 1 hora. La solución de color azul oscuro resultante se tituló con tiosulfato sódico hasta el punto final detectado por ser incolora. La mezcla se dejó una hora más y cualquier coloración adicional azul de la solución se tituló adicionalmente con tiosulfato sódico.

40

Tabla 2: Carga de peróxido de hidrógeno en polímeros funcionalizados.

Muestra	Ensayo con almidón-yoduro	Carga de peróxido de hidrógeno/mol g ⁻¹	Carga media de peróxido de hidrógeno, Mol g ⁻¹
A	+	7,45 x 10 ⁻⁵	-
B	+	8,60 x 10 ⁻⁵ ; 9,91 x 10 ⁻⁵ 6,64 x 10 ⁻⁵	8,30 x 10 ⁻⁵
C	+	2,50 x 10 ⁻⁵	2,50 x 10 ⁻⁵
D	+	6,18 x 10 ⁻⁵	6,18 x 10 ⁻⁵
E	+	1,07 x 10 ⁻⁵	1,07 x 10 ⁻⁵
F	+	1,04 x 10 ⁻⁵ ; 2,11 x 10 ⁻⁵ 9,82 x 10 ⁻⁵ ; 9,41 x 10 ⁻⁵	1,27 x 10 ⁻⁵
XAD-4 (control)	-	N/D	-
UHMWPE (control)	-	N/D	-
PTFE (control)	-	N/D	-

N/D = No detectado; += color azul

Ejemplo 4: Estabilidad del polímero funcionalizado con peróxido de hidrógeno

5 Método para analizar la estabilidad de polímero funcionalizado con peróxido de hidrógeno

Una muestra del polímero funcionalizado B (50 mg), descrito en el Ejemplo 3, fue puesta en suspensión en peróxido de hidrógeno acuoso al 50% durante 18 horas. El polímero se recogió por filtración y se lavó con 1-1,5 litros de agua, se recogió en un vial cerrado y se conservó a temperatura ambiente en un armario en la oscuridad. A intervalos de tiempo regulares se tomaron muestras de 10 mg y se analizó la carga de peróxido de hidrógeno usando el método anterior.

Tabla 3. Estabilidad del polímero B funcionalizado con peróxido de hidrógeno

Intervalo de tiempo / h	Carga de peróxido de hidrógeno/mol g ⁻¹
0	8,42 x 10 ⁻⁵
24	8,01 x 10 ⁻⁵
48	9,61 x 10 ⁻⁵
72	6,44 x 10 ⁻⁵
96	4,13 x 10 ⁻⁵

Ejemplo 5: Regenerabilidad de la carga de peróxido de hidrógeno en polímeros funcionalizados

Método para analizar la regenerabilidad de un polímero funcionalizado con peróxido de hidrógeno

15 Una muestra del polímero requerido (0,05 g) se puso en suspensión en peróxido de hidrógeno acuoso al 50% (2 ml) durante 18 horas. El polímero se recogió por filtración y se lavó con 1-1,5 litros de agua, se recogió y se trató con solución de yoduro potásico al 10% en ácido acético y agua. Después de reposar durante 5 minutos se añadió una solución acuosa de almidón al 1% y la suspensión se dejó reposar durante 1 hora. La formación de una solución de color azul oscuro fue un ensayo positivo para el peróxido de hidrógeno. Esta mezcla se sofocó luego con tiosulfato sódico hasta quedar incolora y el polímero se filtró y lavó con 1-1,5 litros de agua. Luego el polímero se volvió a poner en suspensión en peróxido de hidrógeno acuoso al 50% de nueva aportación (2 ml) y se repitió el ciclo.

20 El método anterior se llevó a cabo usando muestras de los polímeros B y F descritos en el Ejemplo 3. Los resultados se muestran en la siguiente Tabla 4:

Tabla 4. Regenerabilidad de los polímeros B y F funcionalizados con peróxido de hidrógeno		Polímero F	
Polímero B		Polímero F	
Ciclo	Ensayo del yoduro de almidón	Ciclo	Ensayo del yoduro de almidón
1	+	1	+
2	+	2	+
3	+	3	+
4	+	4	+
5	+	5	+
6	+	6	+
7	+	7	+

+ = color azul.

Ejemplo 6. Biovaloración

Método para la biovaloración

5 Una placa de agar-agar inoculada con el organismo elegido fue perforada con pocillos de 10 mm. A estos pocillos se añadieron 20 µl de agar-agar fundido. Cuando endureció la muestra de polímero se añadió al pocillo de modo que se produjera una capa delgada de polímero. El pocillo se cerró herméticamente luego con 50 µl más de agar-agar fundido, incubándose la placa durante una noche a 37°C y se midió el diámetro de las zonas de inhibición.

Los resultados obtenidos con dos cepas de microorganismos diferentes se exponen en las siguientes Tablas 5 y 6.

(a) S. Aureus

10 Tabla 5: Resultados de la zonas de inhibición frente a S. Aureus usando pocillos de 10 mm en biovaloración en placas agujeradas (frente al patrón Ceph C)

Muestra	Peso de polímero/mg	Zona/mm
B (control)	50	N/D
B + H ₂ O ₂	50	25
B+H ₂ O ₂	50	18
B + H ₂ O ₂	25	19
F (control)	50	N/D
F + H ₂ O ₂	50	14
F + H ₂ O ₂	50	12
F + H ₂ O ₂	50	12
XAD-4 + H ₂ O ₂ (control)	50	N/D
C (control)	50	N/D
C + H ₂ O ₂	54	N/D
UHMWPE + H ₂ O ₂	51	N/D
E (control)	50	N/D
E + H ₂ O ₂	50	N/D
PTFE + H ₂ O ₂	51	N/D

N/D = No detectado

(b) E. Coli

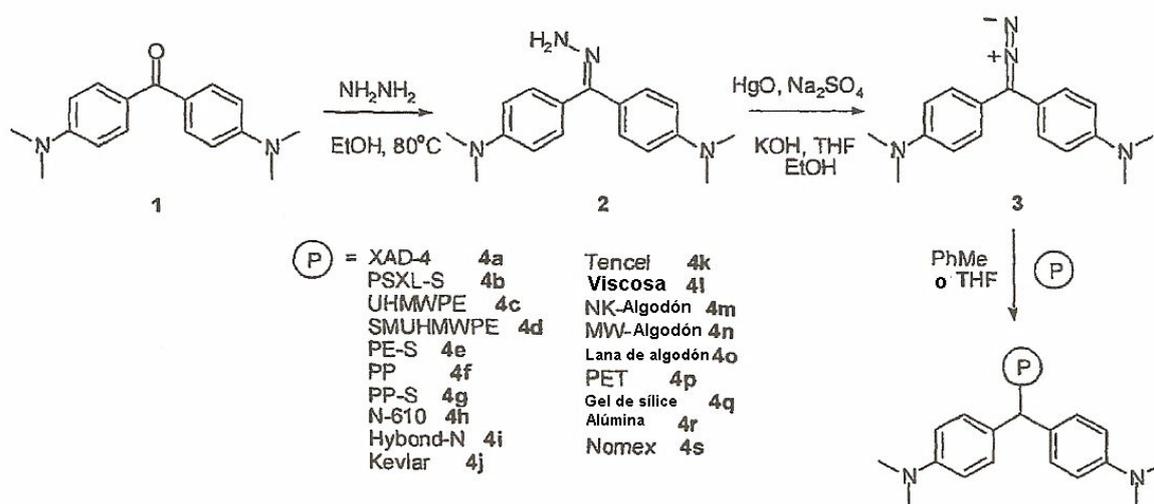
Tabla 6: Resultados de las zonas de inhibición frente a *E. Coli* usando pocillos de 10 mm en biovaloración en placas agujeradas (frente al patrón *Ceph C*).

Muestra	Peso de polímero/mg	Zona/mm
B (control)	50	N/D
B+ H ₂ O ₂	54	17
F (control)	10	N/D
F + H ₂ O ₂	12	12
XAD-4 + H ₂ O ₂	50	N/D

N/D = No detectado.

Ejemplo 7: Preparación de bis-4,4'-N,N-dimetilamino-difenildiazometano (3)

- 5 Se preparó bis-4,4'-N,N-dimetilamino-difenildiazometano (3) y se funcionalizaron polímeros como se muestra en el Esquema 4.



Esquema 4

Hidrazona de 4,4-bis-N,N-dimetilamino-benzofenona (2)

- 10 Una suspensión de la cetona de Michler (5,0 g, 19 mmol) en etanol (10 ml) se trató con hidrato de hidrazina (5,0 ml, 100 mmol). La mezcla resultante se calentó a reflujo moderado durante 72 horas, se enfrió y se concentró a vacío. El residuo se diluyó con 2-propanol (50 ml) y el sólido resultante se recogió por filtración y se secó a vacío para proporcionar el compuesto 2 (4,8 g, 91 %) en forma de un sólido beige; p.f. 151-152°C; δ_{H} (d₆-DMSO, 200 MHz) 2,89 (s, 2H, 2xNCH₃), 2,97 (s, 2H, 2xNCH₃), 5,81 (s ancho, 2H, NNH₂), 6,64 (d, 2H, J = 8,9 Hz, 3-, 5-H), 6,86 (d, 2H, J = 8,8 Hz, 3', 5'-H), 7,05 (d, 2H, J = 8,8 Hz, 2-, 6'-H), 7,22 (d, 2H, J = 8,9 Hz, 2-, 6-H) ppm; δ_{C} (d₆-DMSO, 200 MHz) 40,9 (4x NCH₃), 112,6 (3-, 5-C), 113,2 (3', 5'-C), 121,1 (1-C), 127,8 (2-, 6-C), 128,7 (1'-C), 130,3 (2-, 6'-C), 150,6 (Ar₂C=NNH₂) ppm; ν_{max} 1626, 1545, 1350, 1180 cm⁻¹; espectro de masas 283 ([M+H]⁺, 100%), 305 ([M + Na]⁺, 10%).

Bis-4,4'-N,N-dimetilanilina-diazometano (3)

- 20 A una mezcla enérgicamente agitada de óxido de mercurio amarillo (0,46 g, 2,1 mmol), sulfato sódico (0,35 g, 2,5 mmol) e hidróxido potásico saturado en etanol (3 ml) se añadió una solución del compuesto 2 (0,5 g, 1,8 mmol) en tetrahidrofurano (10 ml). La mezcla se agitó durante 18 horas en la oscuridad, luego se filtró a través de una almohadilla de Celite. El filtrado se recogió y se concentró a vacío para proporcionar el compuesto 3 (0,5 g, 100 %) en forma de un sólido verde oscuro; p.f. 94°C (con descomposición); δ_{H} (CDCl₃, 200 MHz) 2,96 (s, 12H, 4xNCH₃), 6,81 (d, 4H, J = 6,8 Hz, 3-, 3', 5-, 5'-H), 7,17 (d, 4H, J = 6,8 Hz, 2-, 2', 6-, 6'-H) ppm; δ_{C} (CDCl₃, 200 MHz) 149,1 (4-, 4'-C), 132,7 (1-, 1'-C), 126,8 (3-, 3', 5-, 5'-C), 114,0 (2-, 2', 6-, 6'-C), 41,1 (4xNCH₃) ppm; ν_{max} 2020 (Ar₂C=N⁺=N⁻), 1606, 1519, 1356 cm⁻¹.

Ejemplo 8: Funcionalización de perlas/polvo/tela de polímero (4a-q)

5 A una solución del compuesto 3 en tolueno o tetrahidrofurano (10 ml) (Tabla 1) se añadió el polímero requerido y la mezcla se concentró a vacío. El polímero se recogió y calentó a vacío a 110°C durante 15 minutos. El sólido resultante se extrajo en un aparato Soxhlet con acetona durante 6 horas y el sólido se recogió y se secó para dar el polímero funcionalizado **4a-q** (Tabla 7).

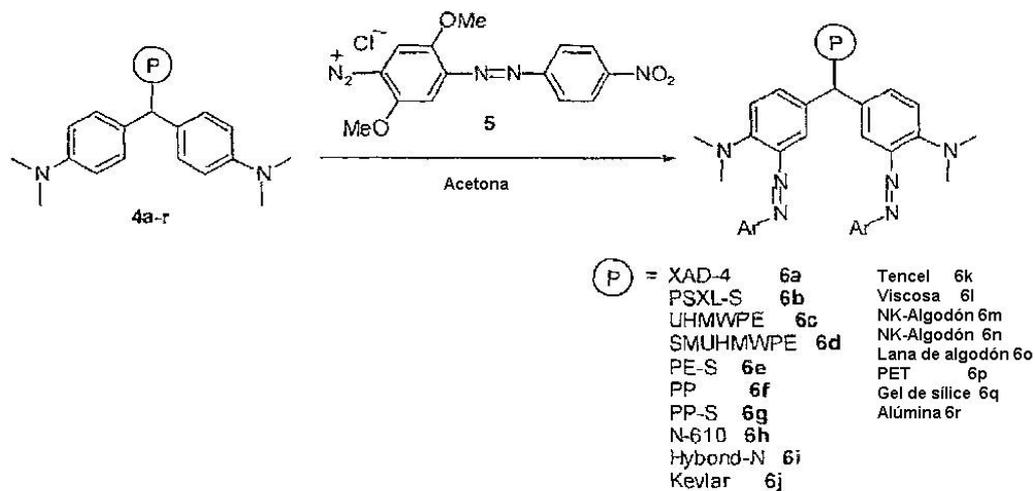
Tabla 7: Polímeros funcionalizados preparados

Muestra	Polímero	Forma	Relación ^a	Disolvente ^b
4a	XAD-4 ^c	Perlas	1:1	Tetrahidrofurano
4b	PSXL-S ^d	Lámina	1:1	Tetrahidrofurano
4c	UHMWPE ^e	Polvo	1:1	Tetrahidrofurano
4d	SMUHMWPE ^f	Polvo	1:1	Tetrahidrofurano
4e	PE-S ^g	Película	1:2	Tolueno
4f	PP ^h	Pelets	1:1	Tolueno
4g	PP-S ^h	Lámina	1:2	Tetrahidrofurano
4h	N-610 ⁱ	Gránulos	1:4	Tetrahidrofurano
4i	Hybond-N	Lámina	1:1	Tetrahidrofurano
4j	Kevlar	Tela	1:1	Tetrahidrofurano
4k	Tencel	Tela	1:2	Tetrahidrofurano
4l	Viscosa	Tela	1:2	Tetrahidrofurano
4m	NK-Algodón ^j	Tela	1:2	Tetrahidrofurano
4n	MW-Algodón ^k	Tela	1:2	Tetrahidrofurano
4o	Lana de algodón	Fibra	1:1	Tetrahidrofurano
4p	PET ^l	Gránulos	1:4	THF
4q	Gel de sílice	Polvo	1:1	THF
4r	Alúmina	Polvo	1:1	THF
4s	Nomex	Tela	1:1	Tolueno

10 Tabla 7 ^aRelación de diazometano a polímero usada durante la etapa de funcionalización. ^bDisolvente usado para la absorción del compuesto diazoico sobre el polímero. ^cAmberlite XAD-4. ^dPoliestireno reticulado. ^ePolietileno de peso molecular ultra-alto. ^fPolietileno de peso molecular ultra alto modificado en su superficie. ^gPolietileno. ^hPolipropileno. ⁱNilón-610. ^jAlgodón tricotado normal. ^kAlgodón tejido mercerizado. ^lPoli(tereftalato de etileno).

Ejemplo 9: Tinción de polímeros**(i) Polímeros 6a-6r teñidos con negro sólido**

15 Los polímeros **4a-r** fueron teñidos sumergiendo el polímero funcionalizado en una solución 0,1 M de sal potásica de de negro sólido **5** en acetona durante 18 horas. El polímero se recogió luego por filtración y se lavó con acetona para proporcionar los polímeros diazoicos **6a-r** correspondientes (Tabla 2, Esquema 5).



Esquema 5

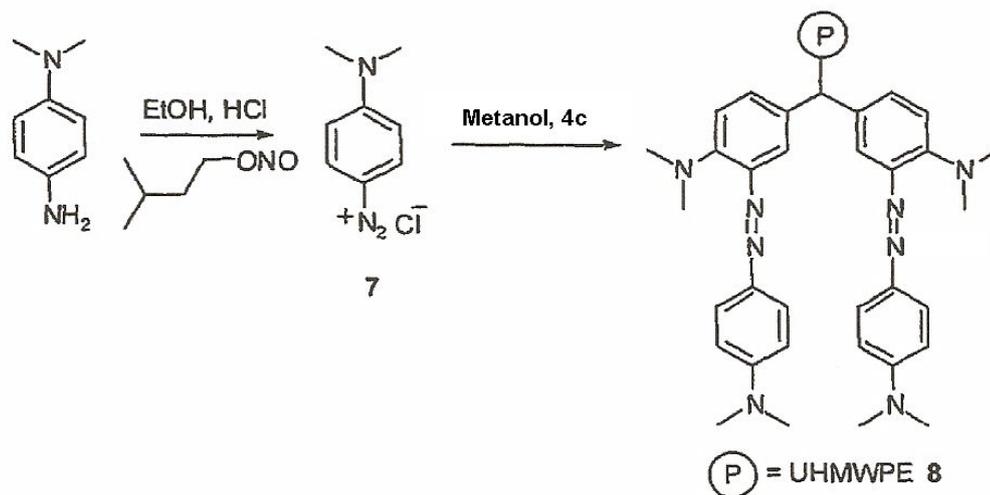
(ii) Polímero teñido con 4-*N,N*-dimetilamino-benceno-diazonio

Preparación de cloruro de 4-*N,N*-dimetilamino-benceno-diazonio (7)

5 A una solución enfriada con hielo de *N,N*-dimetil-*p*-fenileno-diamina (1,0 g, 7,3 mmol) en etanol (10 ml) se añadió ácido clorhídrico concentrado (0,72 ml, 7,3 mmol) y nitrito de isoamilo (1,6 ml, 12 mmol). La mezcla se agitó durante 10 minutos, luego se diluyó con éter dietílico (50 ml). El sólido resultante se filtró y lavó con éter dietílico. El secado a vacío proporcionó el compuesto 6 (1,1 g, 77%) en forma de un sólido verde oscuro. δ_H (d_6 -DMSO, 200 MHz) 3,29 (s, 6H, 2xNCH₃), 7,10 (d, 2H, *J* = 7,8 Hz, 3-, 5-*H*), 8,30 (d, 2H, *J* = 7,8 Hz, 2-, 6-*H*) ppm; δ_C (d_6 -DMSO, 200 MHz) 157,0 (4-*C*), 134,9 (2-, 6-*C*), 114,8 (3-, 5-*C*), 89,91 (1-*C*), 41,4 (2xNCH₃) ppm.

UHMWPE teñido con 4-*N,N*-dimetilamino-benceno-diazonio (8)

UHMWPE **4c** fue sumergido en una solución 1M del compuesto 7 en metanol durante 18 horas. El polímero se recogió por filtración y se lavó con acetona, agua y metanol para proporcionar el polímero diazoico **8** correspondiente (Tabla 8).



15

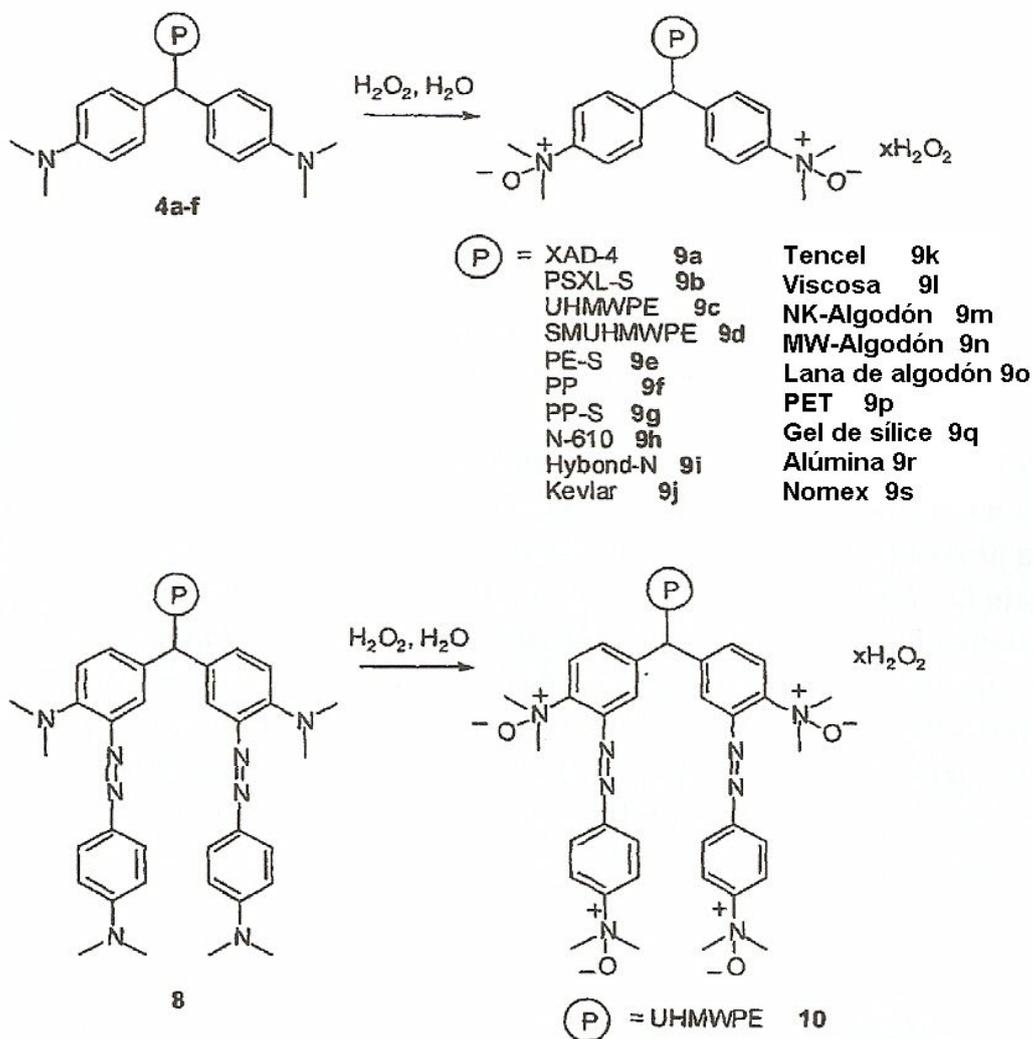
Esquema 6

Tabla 8. Polímeros teñidos preparados

<u>Muestra</u>	<u>Color</u>	<u>Muestra</u>	<u>Color</u>
4a	Amarillo	4k	Amarillo claro
6a	Negro	6k	Verde/Pardo
XAD-4 + 5	Pardo/Amarillo	Tencel + 5	Pardo claro
4b	Amarillo	4l	Amarillo pálido
6b	Negro	6l	Pardo
PSXL-S + 5	Amarillo pálido	Viscosa + 5	Beige pálido
4c	Amarillo	4m	Amarillo pálido
6c	Pardo oscuro	6m	Pardo oscuro
UHMWPE + 5	Blanco	NK-Algodón + 5	Pardo claro
4d	Amarillo	4n	Amarillo pálido
6d	Pardo oscuro	6n	Pardo oscuro
SMUHMWPE + 5	Rosa claro	MW-Algodón + 5	Pardo claro
4e	Amarillo claro	4o	Blanco
6e	Amarillo/Pardo	6o	Pardo oscuro
PE-S + 5	Transparente	Lana de algodón + 5	Pardo claro
4f	Amarillo	4p	Blanco
6f	Negro	4p	Pardo
PP + 5	Blanco	PET + 5	Amarillo claro
4g	Amarillo claro	4q	Pardo claro
6g	Amarillo oscuro	6q	Pardo oscuro
PP-S + 5	Transparente	Sílice + 5	Blanco
4h	Amarillo claro	4r	Amarillo pálido
6h	Pardo	6r	Negro
N-610 + 5	Transparente	Alúmina + 5	Amarillo
4i	Amarillo claro	4c	Amarillo
6i	Púrpura	8	Verde oscuro
Hybond-N + 5	Blanco	UHMWPE + 7	Blanco
4j	Amarillo		
6j	Negro		
Kevlar + 5	Beige		

Ejemplo 10: Unión de peróxido de hidrógeno a polímeros funcionalizados (9a-s, 10)

- 5 A un matraz que contenía peróxido de hidrógeno (solución acuosa al 50%, 10 ml) se añadió el polímero funcionalizado (4a-f u 8) y la mezcla se dejó en reposo a temperatura ambiente en la oscuridad durante 16 horas. El polímero se aisló por filtración y el sólido se lavó con agua (1-1,5 litros) para proporcionar el aducto de peróxido de hidrógeno (Esquema 7).



Esquema 7

Método para determinar la carga de oxidante.

5 Una muestra del polímero requerido se puso en suspensión en peróxido de hidrógeno acuoso al 50% durante 18 horas. El polímero se filtró y lavó con agua, se recogió y trató con solución de yoduro potásico acuoso al 10% (0,1 M) en ácido acético. Después de reposar durante 5 minutos se añadió una solución acuosa de almidón al 1% y la suspensión se dejó reposar durante 1 hora. La solución de colo azul oscuro resultante se tituló con tiosulfato sódico hasta el punto final incoloro. La mezcla se dejó en reposo una hora y cualquier posterior coloración azul se tituló de nuevo con tiosulfato sódico hasta que no persistió el color (Tabla 9).

10 **Tabla 9: Carga de peróxido de hidrógeno en polímeros funcionalizados.**

Muestra	Carga de oxidante / mol g ⁻¹	Muestra	Carga de oxidante / mol g ⁻¹
9a	7,9 x 10 ⁻⁴	9k	2,7 x 10 ⁻⁵
XAD-4	N/D	Tencel	N/D
9b	1,2 x 10 ⁻⁴	9l	1,7 x 10 ⁻⁵
PSXL-S	N/D	Viscosa	N/D
9c	2,6 x 10 ⁻⁴	9m	2,5 x 10 ⁻⁵

Muestra	Carga de oxidante / mol g ⁻¹	Muestra	Carga de oxidante / mol g ⁻¹
UHMWPE	N/D	NK-Algodón	N/D
9d	8,9 x 10 ⁻⁵	9n	4,3 x 10 ⁻⁶
SMUHMWPE	N/D	MW-Algodón	N/D
9e	2,6 x 10 ⁻⁵	9o	3,2 x 10 ⁻⁶
PE-S	N/D	Lana de algodón	N/D
9f	1,1 x 10 ⁻⁵	9p	4,3 x 10 ⁻⁴
PP	N/D	PET	N/D
9g	1,2 x 10 ⁻⁶	9q	2,4 x 10 ⁻⁶
PP-S	N/D	Sílice	N/D
9h	1,5 x 10 ⁻⁴	9r	5,9 x 10 ⁻⁶
N-610	N/D	Alúmina	N/D
9i	6,6 x 10 ⁻⁵	9s	2,3 x 10 ⁻⁴
Hybond-N	N/D	Nomex	N/D
9j	5,3 x 10 ⁻⁵	10	2,3 x 10 ⁻⁴
Kevlar	N/D	UHMWPE	N/D

N/D = No detectado.

Ejemplo 11: Biovaloración**Método para biovaloración**

5 Una placa de agar-agar inoculada con *S. Aureus* fue perforada con pocillos de 10 mm. A estos pocillos se añadieron 20 µl de agar-agar fundido. Cuando endureció se añadió al pocillo la muestra de polímero, de modo que se produjera una capa uniforme delgada del polímero. El pocillo se cerró luego herméticamente con 50 µl más de agar-agar fundido incubándose la placa durante la noche a 37°C y después se midieron las zonas (Tabla 10).

Resultados de las biovaloración con *S. Aureus*.**Tabla 10: Resultados de las zonas de inhibición frente a *S. Aureus* usando pocillos de 10 mm.**

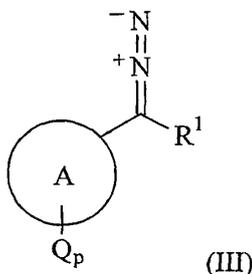
Muestra	Peso de polímero/g	Zona/mm
4a	0,087	N/D
9a	0,090	38
XAD-4+H₂O₂	0,091	N/D
4c	0,089	N/D
9c	0,075	37
UHMWPE+H₂O₂	0,090	N/D
4f	0,090	N/D
9f	0,080	22
PP+H₂O₂	0,090	N/D
4q	0,091	N/D
9q	0,071	N/D
Sílice+H₂O₂	0,090	N/D

ND = No detectado

REIVINDICACIONES

1. Un proceso para producir un sustrato que tiene una superficie funcionalizada, comprendiendo dicho proceso:

(a) poner en contacto el sustrato con un precursor de carbeno que se selecciona de un compuesto de la siguiente fórmula (III):



5

en donde

A es un anillo de arilo o heteroarilo;

p es 1, 2, 3, 4 ó 5;

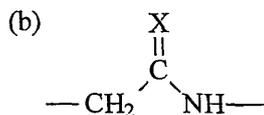
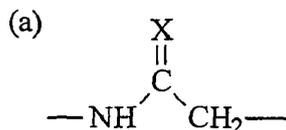
10 R¹ se selecciona de hidrógeno, arilo que está no sustituido o sustituido, heteroarilo que está no sustituido o sustituido, alcoxi de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido, alquil(C₁-C₁₀)amino que está sustituido o no sustituido, di-alquil(C₁-C₁₀)amino que está sustituido o no sustituido, alquiltio de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido, y alquilo de C₁-C₁₀ que está no sustituido o sustituido y que opcionalmente está interrumpido por N(R²), O ó S en donde R² es H o alquilo de C₁-C₆;

Q se selecciona de -N(Z₁)(Z₂) y -CH₂-V-(W-R)_n;

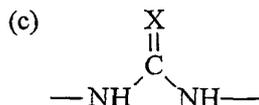
15 Z₁ y Z₂ se seleccionan independientemente de arilo que está no sustituido o sustituido, heteroarilo que está no sustituido o sustituido, alcoxi de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido, alquil(C₁-C₁₀)amino que está sustituido o no sustituido, di-alquil(C₁-C₁₀)amino que está sustituido o no sustituido, alquiltio de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido, y alquilo de C₁-C₁₀ que está no sustituido o sustituido y que está interrumpido opcionalmente por N(R²), O ó S en donde R² es H o alquilo de C₁-C₆;

20 V es -alk-, -O-alk-, -alk-O- o -O-alk-O-, en donde alk es alquileo de C₁-C₁₀;

W es un grupo funcional de una de las siguientes fórmulas (a) a (c):



25

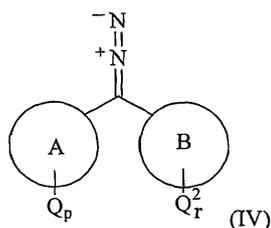


en donde X es O, S ó NH₂⁺; y

30 R se selecciona de H, alquilo de C₁-C₆ que está no sustituido o sustituido, arilo que está no sustituido o sustituido y heteroarilo que está no sustituido o sustituido;

y n es 1,2 ó 3;

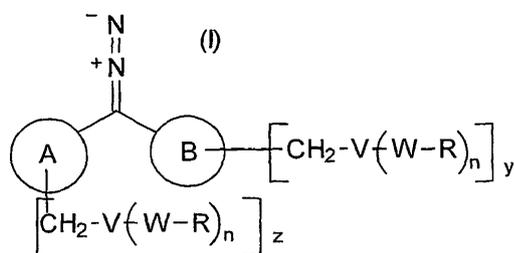
y un compuesto de la siguiente fórmula (IV):



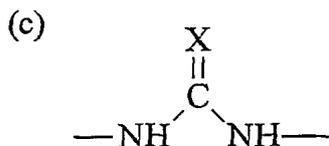
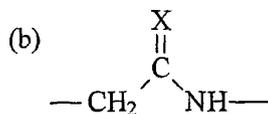
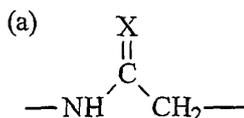
- en donde cada uno de A y B, que son iguales o diferentes, es un anillo de arilo o heteroarilo;
 cada uno de Q y Q², que son iguales o diferentes, es -N(Z₁)(Z₂) o
 -CH₂-V-(W-R)_n, en donde Z₁, Z₂, V, W, R y n son como se han definido antes para la fórmula (III); y
 cada uno de p y r, que son iguales o diferentes, es 1, 2, 3, 4 ó 5;
- 5 (b) generar un producto intermedio reactivo de carbeno a partir del precursor de carbeno de modo que reaccione con el sustrato para funcionalizar su superficie, proporcionando con ello un sustrato activado; y
 (c) funcionalizar posteriormente el sustrato activado obtenido en (b).
- 10 2. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la etapa (c) comprende tratar el sustrato activado obtenido en la etapa (b) con peróxido de hidrógeno, para proporcionar un sustrato biocida.
3. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la etapa (c) comprende tratar el sustrato activado obtenido en la etapa (b) con una sal de diazonio, formando con ello un sustrato coloreado copulado con un compuesto diazoico.
- 15 4. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la sal de diazonio es ArN₂⁺, en donde Ar es selección de arilo que está no sustituido o sustituido y heteroarilo que está no sustituido o sustituido.
5. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la etapa (c) comprende tratar el sustrato activado obtenido en la etapa (b) con una sal de diazonio funcionalizada, formando con ello un sustrato copulado con un compuesto diazoico, en donde la funcionalidad de la sal de diazonio confiere una actividad deseada al sustrato copulado con el compuesto diazoico.
- 20 6. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 5, comprendiendo dicho proceso además:
 tratar el sustrato copulado con el compuesto diazoico obtenido en la etapa (c) con peróxido de hidrógeno, para proporcionar un sustrato copulado con un compuesto diazoico biocida.
- 25 7. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el sustrato comprende un polímero, un material inorgánico o una mezcla de un polímero y una carga inorgánica.
8. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el polímero es un homopolímero o un copolímero o en donde el polímero se selecciona de poliolefinas, poliésteres, poliamidas, compuestos poliestirénicos, politetrafluoroetileno, poliglicósidos, polipéptidos, poliacrilatos, compuestos poliacrílicos, policarbonatos, poliéteres, policetonas, cauchos, polisulfonas, poliuretanos, polivinilos, celulosa y copolímeros de bloques.
- 30 9. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 7 o la reivindicación 8, en donde el material inorgánico se selecciona de sílice, alúmina, óxido de titanio, vidrio y una forma alotrópica del carbono.
10. Un proceso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el precursor de carbeno se selecciona de bis-4,4'-N,N-dimetilamino-difenildiazometano y 1-{2-[4-(dialo-fenil-metil)-benciloxi]-etil}-3-fenil-urea.
- 35 11. Un sustrato que se obtiene por un proceso como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes.
12. Un sustrato polímero biocida que se obtiene por un proceso como se ha definido en la reivindicación 2 o la reivindicación 6.
- 40 13. Un sistema de purificación de agua, un sistema de filtración de agua, un sistema de purificación de aire, una prenda de vestir, un objeto de un equipo quirúrgico o un dispositivo médico que incorpora un sustrato polímero biocida como se ha definido en la reivindicación 12.
14. Un sustrato coloreado que se obtiene por un proceso como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 6.
15. Un artículo de envasado, una lente o una etiqueta de seguridad que incorpora un sustrato coloreado como se

ha definido en la reivindicación 14.

16. Un compuesto de fórmula (I):

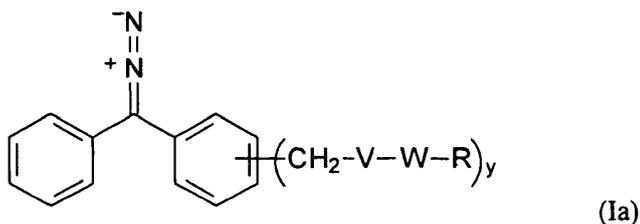


- 5 en donde
 cada uno de A y B, que son iguales o diferentes, es un anillo de arilo o heteroarilo;
 n es un número entero de 1 a 3;
 y es 0 o un número entero de 1 a 5;
 z es 0 o un número entero de 1 a 5;
 10 con la condición de que z e y no sean ambos 0;
 V es -alk-, -O-alk-, -alk-O- o -O-alk-O-, en donde alk es alquileo de C₁-C₁₀;
 W es un grupo funcional de una de las siguientes fórmulas (a) a (c);

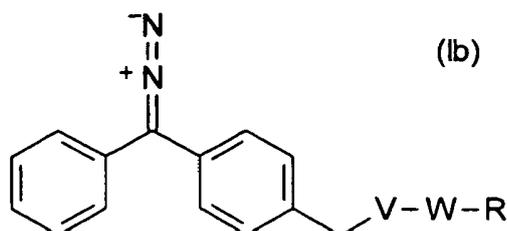


- 15 en donde X es O, S ó NH₂⁺; y
 R se selecciona de H, alquilo de C₁-C₆ que está no sustituido o sustituido, arilo que está no sustituido o sustituido y heteroarilo que está no sustituido o sustituido;
 20 con la condición de que el compuesto no sea 4,4'-bis(N-acetil-2-aminoetil)difenil-diazometano.

17. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 16, que tiene la siguiente fórmula (Ia):

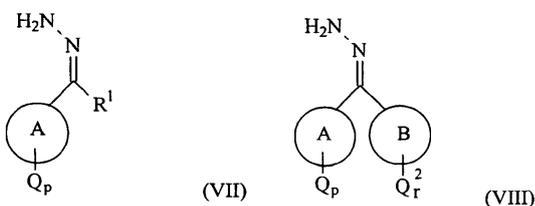


- 25 en donde y es un número entero de 1 a 5 y cada uno de V, W y R es como se ha definido en la reivindicación 16; o de la siguiente fórmula (Ib):



en donde cada uno de V, W y R es como se ha definido en la reivindicación 16.

18. Un proceso para producir un compuesto de fórmula (VII) u (VIII):



5

en donde A es un anillo de arilo o heteroarilo;

B es un anillo de arilo o heteroarilo;

p es 1, 2, 3, 4 ó 5;

r es 1, 2, 3, 4 ó 5;

10

R¹ se selecciona de hidrógeno, arilo que está no sustituido o sustituido, heteroarilo que está no sustituido o sustituido, alcoxi de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido, alquil(C₁-C₁₀)amino que está sustituido o no sustituido, di-alquil(C₁-C₁₀)amino que está sustituido o no sustituido, alquiltio de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido y alquilo de C₁-C₁₀ que está no sustituido o sustituido y que está opcionalmente interrumpido por N(R²), O ó S en donde R² es H o alquilo de C₁-C₆;

15

Q es -N(Z₁)(Z₂);

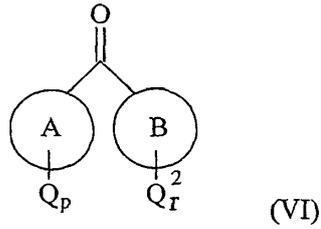
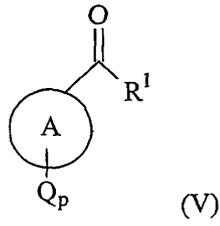
Q², que puede ser el mismo o diferente de Q, es -N(Z₁)(Z₂);

20

Z₁ y Z₂ se seleccionan independientemente de arilo que está no sustituido o sustituido, heteroarilo que está no sustituido o sustituido, alcoxi de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido, alquil(C₁-C₁₀)-amino que está sustituido o no sustituido; di-alquil(C₁-C₁₀)amino que está sustituido o no sustituido, alquiltio de C₁-C₁₀ que está sustituido o no sustituido y alquilo de C₁-C₁₀ que está no sustituido o sustituido y que está opcionalmente interrumpido por N(R²), O ó S en donde R² es H o alquilo de C₁-C₆;

25

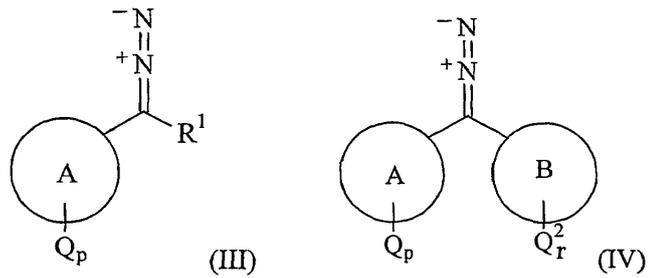
comprendiendo el procedimiento tratar un compuesto de fórmula (V) o (VI) con hidrazina en presencia de calor y un disolvente:



en donde A, B, Q, Q², p, r y R¹ son como se han definido antes.

5

19. Un proceso de acuerdo con la reivindicación 18, el cual comprende además oxidar un compuesto de fórmula (VII) u (VIII) para producir un compuesto precursor de carbeno de fórmula (III) o (IV) respectivamente:



en donde A, B, Q, Q², p, r y R¹ son como se han definido en la reivindicación 18.