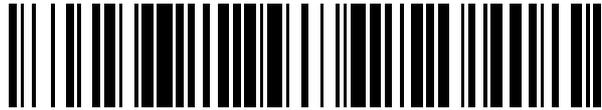


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 395 414**

51 Int. Cl.:

**C07D 317/36** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.12.2004 E 04801220 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **23.08.2006 EP 1692126**

54 Título: **Carbonatos y ureas cíclicos reactivos para modificar biomoléculas , polímeros y superficies**

30 Prioridad:

**09.12.2003 EP 03028224**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**12.02.2013**

73 Titular/es:

**HENKEL AG & CO. KGAA (100.0%)  
HENKELSTRASSE 67  
40589 DÜSSELDORF, DE**

72 Inventor/es:

**KEUL, HELMUT;  
MÖLLER, MARTIN;  
PASQUIER, NICOLAS y  
UBAGHS, LUC**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

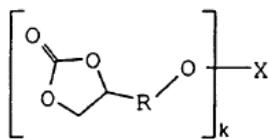
**ES 2 395 414 T3**

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).

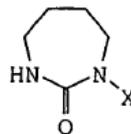
**DESCRIPCIÓN**

Carbonatos y ureas cíclicos reactivos para modificar biomoléculas, polímeros y superficies

- 5 La presente invención se refiere a un procedimiento para modificar sustratos, por ejemplo biomoléculas, polímeros y superficies con carbonatos y ureas cíclicos reactivos, se refiere también a carbonatos y ureas cíclicos y a polímeros modificados.
- 10 La funcionalización duradera de la superficie es importante para un gran número de materiales y aplicaciones. Por ejemplo, gracias a un recubrimiento, las superficies de los materiales pueden hacerse biocompatibles con la heparina. Otras aplicaciones son los acabados repelentes de la suciedad y bacteriostáticos y la mejora de la adherencia de adhesivos y pinturas.
- 15 La modificación de una superficie puede realizarse por formación de enlaces covalentes, por quimisorción o por adsorción. Son ejemplos de una modificación reactiva la realizada con isocianatos, con silanos y por reacciones de injerto iniciadas con radicales. Un procedimiento aplicado con frecuencia para introducir grupos funcionales en las superficies se basa en un recubrimiento provisto de grupos funcionales silano, en especial aminosilano. El tratamiento con aminosilanos es técnicamente costoso y no puede realizarse en solución acuosa.
- 20 La quimisorción se basa en las interacciones iónicas entre cargas superficiales negativas y compuestos catiónicos, por ejemplo compuestos de amonio. En la superficie de casi todos los materiales se encuentran grupos cargados negativamente. En el caso de polímeros hidrófobos, por ejemplo las poliolefinas, se forman cargas superficiales negativas por oxidación con el aire; esta oxidación puede intensificarse artificialmente por un tratamiento con plasma o por oxidación UV. Los polímeros policatiónicos, por ejemplo los compuestos de poliamonio, adsorben sobre tales superficies mediante la formación de complejos polielectrolitos. Gracias a la cooperación entre los múltiples pares de iones formados se genera una unión muy fuerte, que es estable incluso frente a fuerzas iónicas elevadas y valores extremos de pH.
- 25 La modificación específica de las biomoléculas puede ser incluso deseable en muchos casos. Se puede mejorar por ejemplo la vida media biológica de diversos ingredientes activos con la inserción de restos poli(óxido de alquileo).
- 30 Existe demanda de reactivos y procedimientos que permitan introducir de forma específica determinados grupos funcionales químicos en las biomoléculas y en las superficies. Las reacciones necesarias deberían poderse realizar en condiciones suaves y, en el supuesto que afecten a biomoléculas, sin desnaturalizar a estas últimas.
- 35 En el documento US-A 5,650,234 se describen mezclas de carbonatos de polietilenglicol, que reaccionan directamente con grupos amino de los aminoglicanos o de proteínas o de superficies provistas de grupos amino. Los carbonatos de polietilenglicol permite la unión covalente de las biomoléculas a las superficies.
- 40 Existe también demanda de compuestos policatiónicos fácilmente accesibles para el tratamiento de superficies, que puedan aplicarse en forma de soluciones acuosas y contengan determinados grupos funcionales o bien permitan una modificación ulterior.
- 45 Jansen, I.F.G.A. y col. publican en *Macromolecules* **36**, 3861-3873, 2003 que han estudiado la reactividad de diversos acrilatos, por ejemplo el metacrilato de 2-oxo-1,3-dioxolan-4-ilo. En esta publicación se menciona, entre otros, el compuesto 4-[(2-hidroxietil)-aminocarboniloximetil]-2-oxo-1,3-dioxolano.
- 50 En el documento WO 02/42383 se describen composiciones reticulables por radiación, que pueden contener el acrilato de 2-oxo-1,3-dioxolan-4-il-metoxicarbonilaminoetilo.
- 55 En un primer aspecto, esta invención se refiere a un procedimiento para modificar un sustrato, que dispone de grupos funcionales elegidos entre grupos hidroxilo y grupos amino primarios y secundarios, en el que se pone en contacto por lo menos un sustrato con un compuesto de la fórmula I o II en condiciones tales que los grupos funcionales reaccionan abriendo el anillo 1,3-dioxolano o 1,3-diazahexano y formando un enlace covalente con el compuesto de la fórmula I o II,



I



II

en las que:

- 5 R significa alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>;  
 si k es el número 1, entonces X significa CO-CH=CH<sub>2</sub>, CO-C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>, CO-O-arilo, (alquileo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-SO<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> o CO-NH-R<sup>1</sup>; y  
 R<sup>1</sup> significa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, (alquiloxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-carboniloxi-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, amino-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, mono- o di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, amonio-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, polioxialquileo-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, polisiloxanil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, (met)acrililoxi-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, sulfono-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, fosfona-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-fosfona-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, fosfonato-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-fosfonato-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> o un resto sacárido y  
 10 si k es un número entero mayor que 1, entonces X significa (i) el resto de una poliamina, con el que se une la porción de la fórmula que está entre corchetes a través de grupos (CO)NH, o (ii) una estructura polimérica con la que se une la porción de la fórmula que está entre corchetes a través de grupos (CO), NH-(alquileo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-O(CO) o (CO)-O-(alquileo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-O(CO).  
 15

En la fórmula I, k es el número 1 ó un número mayor que 1, p.ej. 2 ó 3, ó 2-10000, p.ej. 10-1000.

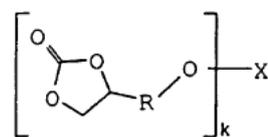
- 20 El sustrato es con preferencia una biomolécula, un polímero o una superficie.

En una forma de ejecución del procedimiento se ponen en contacto el compuesto de la fórmula I o II con un primer sustrato en condiciones tales que se forme un enlace covalente entre el primer extremo del compuesto de la fórmula I o II y el primer sustrato y se pone en contacto el producto de reacción con un segundo sustrato en condiciones  
 25 tales que se forme un enlace covalente entre el segundo extremo del compuesto de la fórmula I o II y el segundo sustrato.

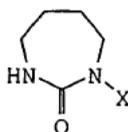
En esta forma de ejecución, el resto X contiene en general un grupo funcional, que puede reaccionar con el primer sustrato, con preferencia un grupo (met)acrililo, ariloxi, vinilsulfonilo o halogenoalquilo.  
 30

El primero y el segundo sustratos tomados como parejas son p.ej. una superficie y una biomolécula, una biomolécula y un agente modificador o una superficie y un agente modificador. Un agente modificador puede ser un compuesto de peso molecular bajo o un compuesto polimérico, que aporte determinadas propiedades hidrófilas o lipófilas, solubilidad, estabilidad o similares, o puede ser una molécula directora.  
 35

En un segundo aspecto, la invención se refiere a compuestos de la fórmula general I o II



I



II

40 en las que:

- R significa alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, en especial metileno; si k es el número 1, entonces X significa (alquileo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-SO<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub> o CO-NH-R<sup>1</sup>; y R<sup>1</sup> significa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, (alquiloxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-carboniloxi-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, amino-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, mono- o di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, amonio-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, polioxialquileo-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, polisiloxanil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, sulfono-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, fosfona-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-fosfona-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, fosfonato-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-fosfonato-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> o un resto sacárido y  
 45

si R es alquileo C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, en especial alquileo C<sub>4</sub>, entonces X significa también CO-O-arilo, CO-CH=CH<sub>2</sub>, CO-C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub> o (met)acrililoxi-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, exceptuando al 4-[(2-hidroxiethyl)-aminocarboniloximetil]-2-oxo-1,3-dioxolano.

5 Si k es un número entero mayor que 1, entonces X significa el resto de una poliamina, con el que se une la porción de la fórmula que está entre corchetes a través de grupos (CO)NH. Son ejemplos de poliaminas las alquilenodiaminas, dialquilenotriaminas, polidimetilsiloxanos con grupos aminoalquilo (terminales o laterales), polivinilamina, polialilamina, polietilenimina, quitosano, resinas de poliamida-epiclorhidrina, poliaminoestireno, péptidos o proteínas.

10 El término "alquilo" indica restos alquilo lineales, ramificados o cíclicos de 1 a 30 átomos de carbono, con preferencia de 1 a 18 y en especial de 1 a 12.

El término "arilo" significa con preferencia fenilo o naftilo, que puede estar eventualmente sustituido por 1-3 grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>.

15

El término "halogenoalquilo" indica un grupo alquilo, en el que uno, varios o todos los átomos de hidrógeno se han sustituido por halógeno, en especial flúor. El término "hidroxialquilo" indica un resto alquilo, en el que uno o varios átomos de hidrógeno se han sustituido por grupo hidroxilo. De igual manera, los términos "alquiloxialquilo", "alquilcarboniloxialquilo", "aminoalquilo", "ammonioalquilo", "polioxialquilenalquilo", "polisiloxanilalquilo", "(met)acrililoxi-alquilo", "sulfonoalquilo", "fosfonoalquilo" y "fosfonatoalquilo" indican un resto alquilo, en el que uno o varios átomos de hidrógeno se han sustituido por un grupo alquiloxi, un grupo alquilcarboniloxi, un grupo amino, un grupo amonio (NR<sup>3</sup>)<sup>+</sup>; en el que cada uno de los R<sup>3</sup> con independencia entre sí significa p.ej. un resto alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> o bencilo, un grupo polioxialquilenilo, un grupo polisiloxanilo, un grupo (met)acrililoxi, un grupo ácido sulfónico (SO<sub>3</sub>H), un grupo ácido fosfónico (PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>) o un grupo éster de ácido fosfórico (OPO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>). Si R<sup>1</sup> significa amonioalquilo, entonces el compuesto está acompañado por el equivalente de un anión, con preferencia de un anión fisiológicamente compatible, por ejemplo de un halogenuro, p.ej. cloruro o bromuro, sulfato, hidrogenosulfato, metosulfato, nitrato o similares.

20

El resto poli(óxido de alquileo) se deriva con preferencia de óxido de etileno y/o de óxido de propileno, en especial de óxido de etileno. Puede terminarse por su extremo distal por ejemplo con un grupo hidroxilo, alquiloxi o alcariloxi. El resto polisiloxanilo se deriva con preferencia de polidimetilsiloxanos.

30

El resto sacárido es p.ej. un resto glucosilo.

El término "biomolécula" indica cualquier molécula que pueda aislarse de sistema biológicos y/o que pueda interactuar con sistemas biológicos o partes de los mismos. Se incluyen en este término sobre todo los péptidos, proteínas, proteoglicanos, enzimas, sustancias marcadoras, anticuerpos, moléculas de receptores, antígenos, ingredientes activos. Son ejemplos especiales la heparina, el activador de plasminógeno de tejidos, la estreptoquinasa, las prostaglandinas y similares.

35

40 En las formas preferidas de ejecución, R<sup>1</sup> significa:

- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>3</sub>,
- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(CF<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CF<sub>3</sub>,
- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-[Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-O]<sub>p</sub>-H,
- 45 - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Si(OSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)<sub>3</sub>,
- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(O-CH<sub>2</sub>-CHR<sup>4</sup>)<sub>p</sub>-OR<sup>3</sup>,
- R<sup>2</sup>-OH,
- R<sup>2</sup>-NH<sub>2</sub>,
- R<sup>2</sup>-(NR<sup>3</sup>)<sup>+</sup> Y<sup>-</sup>,
- 50 - R<sup>2</sup>-SO<sub>3</sub>H,
- R<sup>2</sup>-PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>,
- R<sup>2</sup>-OPO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>,

o un resto sacárido,

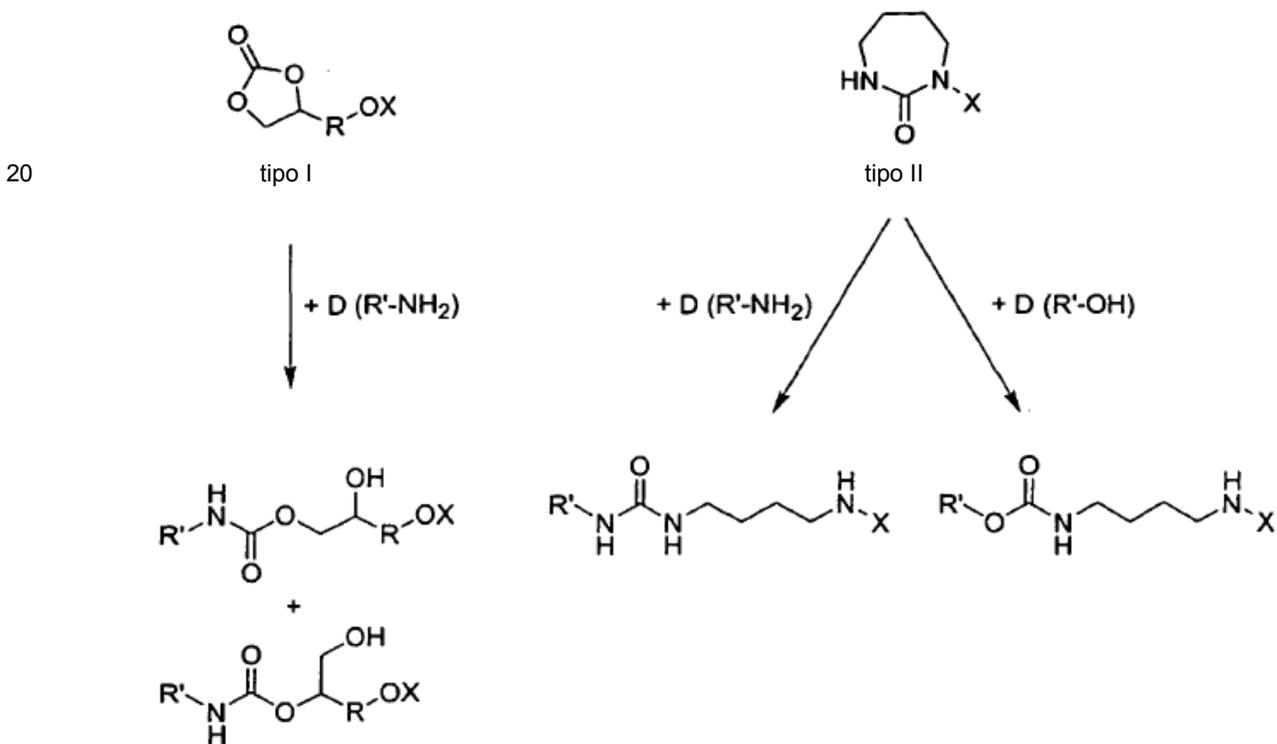
55 en los que R<sup>2</sup> significa alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>, R<sup>3</sup> significa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> o bencilo y R<sup>4</sup> significa hidrógeno o metilo, Y significa un equivalente de un anión, como los ya mencionados anteriormente, n y m con independencia entre sí significan números enteros de 0 a 12; y p significa un número entero de 1 a 100, con preferencia de 2 a 50.

60 Los compuestos pueden obtenerse por distintos métodos aplicando procedimientos estándar de síntesis orgánica. Los métodos preferidos de obtención se describen en los ejemplos.

65 Los compuestos de la fórmula I, en la que X significa (met)acrililo, pueden obtenerse por reacción de 2-oxo-1,3-dioxolan-4-il-alcanoles con el cloruro del ácido (met)acrílico; los compuestos de la fórmula I, en la que X significa CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-SO<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>, se obtienen por reacción de 2-oxo-1,3-dioxolan-4-il-alcanoles con la divinilsulfona.

Los compuestos de la fórmula I, en los que X significa una estructura polimérica, pueden obtenerse por polimerización iniciada con radicales o polimerización controlada con radicales, p.ej. por ATRP (Atom Transfer Radical Polymerization) de compuestos, en los que significa un grupo (met)acrililo. Se emplean simultáneamente para ello con preferencia otros comonómeros, por ejemplo los (met)acrilatos de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>, en especial el (met)acrilato de metilo y/o los compuestos aromáticos vinílicos, por ejemplo el estireno. En una forma especial de ejecución se emplean simultáneamente otros comonómeros provistos de grupos laterales reactivos con los nucleófilos y cuya reactividad es distinta de la del resto 2-oxo-1,3-dioxolanilo. Un comonómero reactivo preferido es el (met)acrilato de 2-fenoxicarbonilo-oxi-etilo. Un compuesto preferido de la fórmula I, en la que X significa una estructura polimérica, es un copolímero del (met)acrilato de 2-oxo-1,3-dioxolan-4-il-metilo, (met)acrilato de 2-fenoxicarbonilo-oxi-etilo y (met)acrilato de metilo.

Los compuestos anteriores reaccionan en condiciones suaves con nucleófilos, p.ej. con biomoléculas o con polímeros provistos de grupos hidroxilo o amino, o con superficies de sustratos, de tal reacción resultan la apertura del anillo y la formación de un enlace covalente, tal como se representa en el siguiente esquema (en el que D significa el nucleófilo y R' significa el resto de la biomolécula, del polímero o de la superficie del sustrato; los diversos nucleófilos D se recogen en la tabla 2 de los siguientes ejemplos):



25 Los compuestos de la fórmula I reaccionan con preferencia con grupos amino primarios o secundarios; los compuestos de la fórmula II reaccionan con preferencia con grupos amino primarios o secundarios y con grupos hidroxilo.

De este modo, los compuestos de la invención permiten introducir un amplio abanico de diversos restos X en las biomoléculas o polímeros o bien fijarlos sobre las superficies de los sustratos.

30 Las superficies que pueden tratarse por este procedimiento son p.ej. las superficies de materiales, que poseen grupos amino y/o hidroxilo intrínsecos, o superficies, que se hayan tratado previamente con aminosilanos por procedimientos de por sí conocidos.

35 Otro objeto de la invención son los polímeros modificados, es decir, los productos de reacción de los compuestos de la invención con un polímero provisto de grupos funcionales elegidos entre el conjunto formado por los grupos hidroxilo y los grupos amino primarios y secundarios. La reacción de los compuestos de la invención con una poliamina o un poliol permite introducir el grupo funcional X en la estructura del polímero. Son ejemplos de poliaminas la polivinilamina, polialilamina, polietilenimina, el quitosano, las resinas de poliamida-epiclorhidrina, por ejemplo las suministradas con el nombre comercial de Hercosett<sup>®</sup>, el poliaminoestireno, los péptidos o las proteínas, por ejem-

pló las gelatinas. Las proteínas preferidas son los polipéptidos de queratina modificados, enriquecidos en lisina (ácido 2,6-diaminohexanoico) por proteólisis inversa (reacción de la plasteína).

5 La reacción del polímero con los compuestos de la invención es una reacción polimérica análoga. La concentración de grupos funcionales X en el producto de reacción puede ajustarse mediante la oportuna elección de la proporción estequiométrica de los grupos amino o hidroxilo del polímero con respecto al reactivo I o II.

10 En los productos preferidos de reacción, por lo menos una parte de los restos R<sup>1</sup> significan amonioalquilo, es decir, los productos de reacción son polielectrolitos catiónicos. Los polielectrolitos catiónicos resultantes pueden fijarse de forma duradera sobre la superficie aniónica de un material gracias a la interacción del polielectrolito.

15 La reacción con los compuestos de la invención se lleva a cabo con preferencia de modo que no participen en ella todos los grupos hidroxilo y/o amino del polímero, por consiguiente, los productos de reacción siguen conteniendo grupos funcionales hidroxilo y/o amino primario o secundario reactivos. De este modo pueden introducirse en las superficies grupos NH<sub>2</sub>, NH u OH reactivos, que permiten un anclaje rápido y eficaz de los distintos recubrimientos. Son ejemplos de ello los epóxidos, isocianatos, anhídridos y ácidos carboxílicos así como los acrilatos (adición de Michael), pero de este modo pueden inmovilizarse también sobre la superficie ingredientes activos de todo tipo.

20 En otros productos de reacción preferidos, una parte de los restos R<sup>1</sup> significan amonioalquilo, y una parte de los restos R<sup>1</sup> significan uno o varios restos distintos del anterior. Aparte de grupos catiónicos, el producto de reacción contiene otros grupos funcionales que sirven para el anclaje/adherencia sobre la superficie del material. Estos pueden utilizarse para anclar diversos grupos funcionales sobre la superficie. Tales pueden ser p.ej. las biomoléculas del tipo ingredientes activos del tipo bactericidas, insecticidas o medicamentos, que eventualmente se liberan y se activan después de la descomposición hidrolítica o enzimática.

25 En otro aspecto, la invención se refiere a un procedimiento para modificar superficies, en el que se pone en contacto la superficie con un producto de reacción recién descrito, en especial un producto de reacción tal, que por lo menos una parte de los restos R<sup>1</sup> signifiquen amonioalquilo. Las superficies, que pueden tratarse de este modo, pueden ser las superficies de cualquier material, p.ej. vidrio, materiales cerámicos, metales, plásticos, por ejemplo poliolefinas, poliestirenos, poliestirenos modificados para que tengan más resistencia al impacto. Pero se pueden tratar también las superficies de fibras o de filamentos. Otra ventaja de la invención consiste en que se puede efectuar el recubrimiento o la aplicación del producto de reacción en solución acuosa y no se requieren preparaciones complicadas ni equipos complejos, como ocurre por ejemplo en el caso del tratamiento de superficies con aminosilanos.

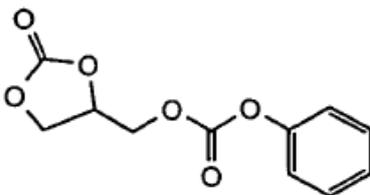
35 Además del recubrimiento directo de la superficie incluso en forma de encolado y avivado de las fibras, existen otras posibles aplicaciones de los polímeros así obtenidos como dispersantes y emulsionantes (reactivos). Otras aplicaciones en el sector de los aditivos poliméricos se concretan en los adherentes, adhesivos, productos adhesivos y la inmovilización de los ingredientes activos.

40 La invención se ilustra con mayor detalle mediante la figura anexa y los ejemplos que siguen.

45 En la figura 1 se representa esquemáticamente la preparación de una superficie material policationica modificada según la invención. (A) indica el compuesto de la fórmula I, empleado según la invención (en el que R significa p.ej. -CH<sub>2</sub>-OCONH-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>- y Hlg<sup>-</sup> significa un halogenuro) con un sustituyente amonio. La reacción con la poliamina (B) permite obtener el producto (C). (D) indica la superficie de un material con cargas negativas Z<sup>-</sup>, que están asociadas de forma holgada con cationes Mt<sup>+</sup>. Cuando se trata la superficie del material (D) con el producto de reacción (C) se expulsa la sal Mt<sup>+</sup> Hlg<sup>-</sup> y por interacción de múltiples pares de iones se genera una adhesión fuerte del polímero a la superficie. El polímero dispone de grupos amino (-NH<sub>2</sub>) para las modificaciones ulteriores.

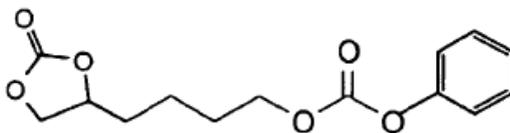
50 Ejemplo 1

Compuesto A.1



55 El compuesto puede obtenerse con arreglo al método descrito por J.F.G.A. Jansen, A.A. Dias, M. Dorschu, B. Cousens, *Macromolecules* **36**, 3861-3873, 2003.

## Compuesto A.2



5 En un matraz de tres bocas, equipado con agitador magnético, embudo de goteo y refrigerante de reflujo, se disuelven 27 g (202 mmoles) de 1,2,6-hexanotriol en 65 ml de 1,4-dioxano. Se añaden por goteo a 0°C 126,5 g (101,7 ml, 808 mmoles, 4,0 eq.) de cloroformiato de fenilo en un tiempo aprox. de 1 h y después se añade lentamente por goteo una solución de 44 ml (313 mmoles) de trietilamina en 200 ml de tolueno durante un tiempo de 3 h. Una vez finalizada la adición se agita a temperatura ambiente durante 16 h hasta que la reacción haya finalizado. Seguidamente se añaden por goteo a la solución turbia 68 ml de una solución 1M de HCl y se recoge la solución reaccionante con unos 300 ml de acetato de etilo. Se lava sucesivamente la fase orgánica con una solución 1M de HCl y con H<sub>2</sub>O, se seca con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se separa el material desecante por filtración y se elimina el disolvente por destilación. Como residuo queda un aceite amarillento, que huele a fenol. Se elimina el fenol por condensación con alto vacío a 70°C. Se extrae el producto secundario formado, el carbonato de difenilo, mediante una extracción en el Soxhlett, separándolo del aceite pardo-amarillo. Después se recoge el aceite en una cantidad 3 veces mayor de gel de sílice, se rellena con este material un cartucho de Soxhlett y se extrae con pentano durante 16 h. Se disuelve el producto por tratamiento del gel de sílice con acetato de etilo y se seca el aceite muy viscoso, de color amarillo claro, con alto vacío y agitación durante 16 h. Rendimiento: 32 g (114 mmoles; 56 % del rendimiento teórico).

10 RMN-H<sup>1</sup> (300 Mhz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub> = 1,46 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-5); 1,71 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-4, CH<sub>2</sub>-6); 4,14 (d/d, 1 H, CH<sub>2</sub>-2<sup>a</sup>, <sup>3</sup>J = 8,3 Hz, <sup>3</sup>J = 7,9 Hz); 4,22 (t, 2H, CH<sub>2</sub>-7, <sup>3</sup>J = 6,4 Hz); 4,58 (t, 1H, CH<sub>2</sub>-2<sup>b</sup>, <sup>3</sup>J = 8,3 Hz); 4,79 (qu, 1H, CH-3, <sup>3</sup>J = 7,2 Hz); 7,25 (d, 2H, CH-10, 3J = 7,2 Hz); 7,29 (d, 1 H, CH-12, <sup>3</sup>J = 7,5 Hz); 7,44 (d/d, 2H, CH-11, <sup>3</sup>J = 7,9 Hz, <sup>3</sup>J = 7,5 Hz) ppm.

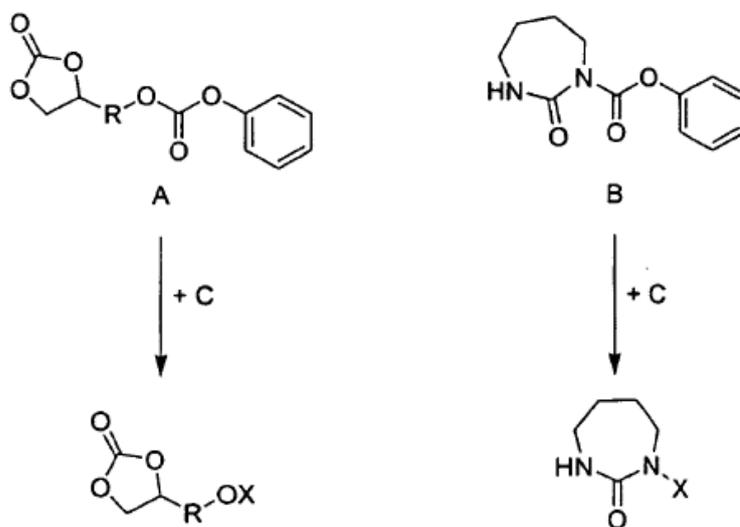
20 Espectro RMN-C<sup>13</sup> (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ<sub>C</sub> = 20,39 (C-5, 1C); 27,55 (C-6, 1C); 32,33 (C-4, 1C); 68,16 (C-7, 1C); 69,12 (C-2, 1C); 76,85 (C-3, 1C); 121,12 (C-10, 2C); 126,06 (C-12, 1C); 129,55 (C-11, 2C); 150,74 (C-9, 1C); 153,06 (C-8, 1C); 154,87 (C-1, 1C) ppm.

## Compuesto B (2-oxo-[1,3]diazepano-1-carboxilato de fenilo)

30 Se obtiene este compuesto del modo siguiente: a una solución de la tetrametilenurea (1 equivalente) en diclorometano se le añaden en primer lugar 1,5 equivalentes de trietilamina y después lentamente entre 0 y 50°C el cloroformiato de fenilo (1,5 equivalentes). Una vez finalizada la adición se continúa la agitación durante un tiempo de 30 min a 2 h. Seguidamente se enfría, se filtra el precipitado (clorhidrato de la amina) y se lava con un poco de disolvente. Se purifica el producto por cromatografía de columna (eluyente: éter de dietilo/acetato de etilo = 1/1) y se seca con vacío (10<sup>-2</sup> mbares) a temperatura ambiente. Rendimiento: 90% del rendimiento teórico.

35

La obtención de otros compuestos se realiza p.ej. con arreglo al esquema siguiente:



40

tipo I

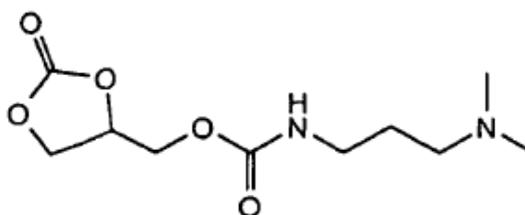
tipo II

En un matraz de capacidad adecuada, equipado con refrigerante de reflujo y un agitador regulable, se introduce con agitación a la temperatura indicada uno de los componentes C indicados en la tabla 1 en la cantidad allí indicada (en equivalentes) sobre una solución depositada previamente del componente A.1 o A.2 (cuando se quieran obtener otros compuestos de la fórmula I) o del componente B (cuando se quieran obtener otros compuestos de la fórmula II) en un disolvente apropiado (p.ej. cloroformo, diclorometano, acetato de etilo, sulfóxido de dimetilo, dimetilacetamida, dimetilformamida). Seguidamente se agita la solución durante el tiempo indicado en la tabla 1. Se aísla el producto por los procedimientos habituales (destilación de los componentes volátiles, precipitación y/o cromatografía).

Tabla 1

nº	componente C	obtención del tipo I			obtención del tipo II		
		eq.	temp. [°C]	tiempo [h]	eq.	temp. [°C]	tiempo [h]
1	alquilamina	1,0-1,5	(-10)-50	1-48	1-5	0-100	1-48
2	fluoralquilamina	1,0-1,5	(-10)-50	1-48	1-5	0-100	1-48
3	aminopolisiloxano	1,0-1,5	(-10)-50	1-48	1-5	0-100	1-48
4	polioxietileno-monoamina	1,0-1,5	(-10)-50	1-48	1-5	0-100	1-48
5	$\alpha$ -aminoalquil- $\omega$ -alcoxipolietilenglicol	1,0-1,5	(-10)-50	1-48	1-5	0-100	1-48
6	aminoalcohol	1,0-1,5	(-10)-50	1-48	1-5	0-100	1-48
7	diamina	-	-	-	5-10	0-100	1-48
8	(alquil)acrilato de aminoalquilo	1,0-1,5	(-10)-50	1-48	1-5	0-100	1-48
9	aminomonosacárico (glucosamina)	1,0-1,5	(-10)-50	1-48	1-5	0-100	1-48
10	ácido aminoalquilfosfónico	1,0-1,5	(-10)-50	1-48	1-5	0-100	1-48
11	fosfato de monoaminoalquilo	1,0-1,5	(-10)-50	1-48	1-5	0-100	1-48
12	ácido aminoalcanosulfónico	1,0-1,5	(-10)-50	1-48	1-5	0-100	1-48
13	sal de aminoalquil-trialquilamonio	1,0-1,5	(-10)-50	1-48	1-5	0-100	1-48

Compuesto 1.1 (R = CH<sub>2</sub>, X = CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)



En un matraz de dos bocas, equipado con termómetro interior y embudo de goteo, se disuelven 10 g (42 mmoles) del compuesto A.1 en 100 ml de THF. Se añade lentamente a 0°C una solución de 4 g (40 mmoles) de la 3,3-dimetilaminopropilamina en 50 ml de THF, tan lentamente que no se rebasa la temperatura de 5°C. Para finalizar la reacción se agita la solución reaccionante durante 16 h más. Durante este tiempo se deja que la temperatura suba lentamente hasta temperatura ambiente. Se concentra la mezcla reaccionante en el evaporador rotatorio. Para eliminar el fenol se recoge el residuo con 200 ml de una mezcla 1:1 de THF/Et<sub>2</sub>O y se extrae 5 veces con 50 ml de H<sub>2</sub>O cada vez. Se reúnen las fases acuosas y se extraen 5 veces con 70 ml de CHCl<sub>3</sub> cada vez. Se seca la fase orgánica con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se separa el material desecante por filtración y se destila el disolvente en el evaporador rotatorio. Se seca el aceite incoloro muy viscoso con agitación y alto vacío durante una noche. Rendimiento: 5,1 g (21 mmoles; 50 %).

RMN-H<sup>1</sup> (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_H$  = 1,67 (qu, 2H, CH<sub>2</sub>-7, <sup>3</sup>J = 6,8 Hz); 2,22 (s, 6H, CH<sub>3</sub>-9); 2,35 (t, 2H, CH<sub>2</sub>-8, <sup>3</sup>J = 6,8 Hz); 3,24 (q, 2H, CH<sub>2</sub>-6, <sup>3</sup>J = 6,0 Hz); 4,30 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-4); 4,36 (d/d, 1H, CH<sub>2</sub>-2<sup>a</sup>, <sup>3</sup>J = 8,7 Hz, <sup>3</sup>J = 6,0 Hz); 4,55 (t, 1H, CH<sub>2</sub>-2<sup>b</sup>, <sup>3</sup>J = 8,3 Hz); 4,92 (qu, 1H, CH-3, <sup>3</sup>J = 7,2 Hz); 6,2 (ancha s, 1H, NH) ppm.

Espectro RMN-C<sup>13</sup> (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta_C$  = 26,69 (C-7, 1C); 40,52 (C-6, 1C); 45,34 (C-9, 2C); 57,90 (C-8, 1C); 63,24 (C-4, 1C); 66,04 (C-2, 1C); 74,55 (C-3, 1C); 154,78 (C-1, 1C); 155,68 (C-5, 1C) ppm.

Compuesto 1.2 (R = CH<sub>2</sub>, X = CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

A partir de 20,1 mmoles del compuesto A.1 y 23 mmoles de dimetilaminoetilamina se obtiene el producto en un rendimiento del 63%.

5

Compuesto 1.3 (R = CH<sub>2</sub>, X = CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>)

A partir de 20,1 mmoles del compuesto A.1 y 23 mmoles de butilamina se obtiene el producto en un rendimiento del 80%.

10

Compuesto 1.4 (R = CH<sub>2</sub>, X = CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>-CH<sub>3</sub>)

En un matraz de dos bocas provisto de termómetro interior y embudo de goteo se disuelve el dicarbonato A.1 (2,00 g, 8,40 mmoles) en 20 ml de THF seco. Se enfría a 0°C, se le añade lentamente una suspensión de la dodecilamina (1,56 g, 8,40 mmoles) en 10 ml de THF seco, se mantiene la temperatura por debajo de 5°C y se deja calentar a t.amb. durante una noche. Se elimina el disolvente con vacío (-20 mbares, 40°C). Se disuelve el carbonato cíclico funcionalizado con una cadena alquilo C<sub>12</sub> en 15 ml de CHCl<sub>3</sub> y se cristaliza por adición de 30 ml de Et<sub>2</sub>O (rendimiento: 93 %).

15

RMN-H<sup>1</sup> (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): δ<sub>H</sub> = 0,88 (t, 3H, CH<sub>3</sub>-17), 1,19-1,36 (s, 18H, CH<sub>2</sub>-8-1)), 1,41-1,56(m, 2H, CH<sub>2</sub>-7), 3,16 (dxt, 2H, CH<sub>2</sub>-6), 4,22-4,38 (m, 3H, CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>-2, CH<sub>2</sub>-4), 4,55 (dxd, 1H, CH<sup>a</sup>H<sup>b</sup>-2), 4,86-4,95 (m, 1H, CH-3), 5,08-5,18 (b, 1H, NH) ppm.

20

RMN-C<sup>13</sup> (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS): δ<sub>C</sub> = 14,1 (C-17), 22,7 (C-16), 26,7 (C-8), 29,3-29,8 (7C, C-9-15)), 31,9 (C-7), 41,3 (C-6), 63,3 (C-4), 66,0 (C-2), 74,5 (C-3), 154,8 (C-1), 155,6 (C-5) ppm.

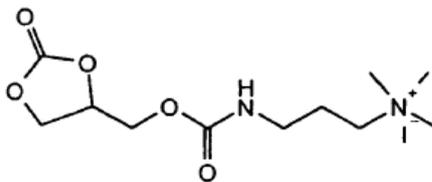
25

Compuesto 1.5 (R = CH<sub>2</sub>, X = CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>17</sub>-CH<sub>3</sub>)

En un matraz de dos bocas provisto de termómetro interior y embudo de goteo se disuelve el dicarbonato A.1 (5,00 g, 21,0 mmoles) en 20 ml de THF seco y se enfría a 0°C. Se le añade lentamente una suspensión de la estearilamina (5,65 g, 21,0 mmoles) en 20 ml de THF seco y se mantiene la temperatura por debajo de 5°C. Se agita la mezcla reaccionante a 0°C durante 2 horas y a t.amb. durante 1,5 días. Se elimina el disolvente con vacío (-20 mbares, 40°C). Se cristaliza el carbonato cíclico funcionalizado con una cadena alquilo C<sub>18</sub> en CHCl<sub>3</sub> (rendimiento: 85 %).

30

Compuesto 1.6 (R = CH<sub>2</sub>, X = CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)



35

A una solución de 0,50 g (2 mmoles) del compuesto 1.1 en 5 ml de THF se le añade rápidamente por goteo una solución de 0,70 g (5 mmoles) de CH<sub>3</sub>I en 5 ml de THF. Se forma un precipitado incoloro durante una hora de agitación. Se decanta la fase del THF y se lava el precipitado varias veces con THF. Se seca el producto resultante con alto vacío durante una noche. Rendimiento: 0,77 g (1,98 mmoles; 99% del rendimiento teórico).

40

RMN-H<sup>1</sup> (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub> = 1,85 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-7); 3,08 (s, 9H, CH<sub>3</sub>-9); 3,33 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-8, CH<sub>2</sub>-6); 4,17-4,31 (m, 3H, CH<sub>2</sub>-4, CH<sub>2</sub>-2<sup>a</sup>); 4,57 (t, 1H, CH<sub>2</sub>-2<sup>b</sup>, <sup>3</sup>J = 8,7 Hz); 5,04 (m, 1H, CH-3); 7,48 (t, 1H, NH) ppm.

45

Espectro RMN-C<sup>13</sup> (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ<sub>C</sub> = 22,97 (C-7, 1C); 37,42 (C-6, 1C); (C-9, 1C); 52,26 (C-8, 1C); 63,29 (C-4, 1C); 65,95 (C-2, 1C); 74,75 (C-3, 1C); 154,72 (C-1, 1C); 155,68 (C-5, 1C) ppm.

El compuesto 1.7 (R = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, X = CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) se obtiene de modo similar al compuesto 1.1, pero como material de partida se emplea el compuesto A.2 en lugar del compuesto A.1.

50

El compuesto 1.8 (R = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, X = CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>) se obtiene de modo similar al compuesto 1.3, pero como materiales de partida se emplean el compuesto A.2 en lugar del compuesto A.1 y la hexilamina en lugar de la butilamina.

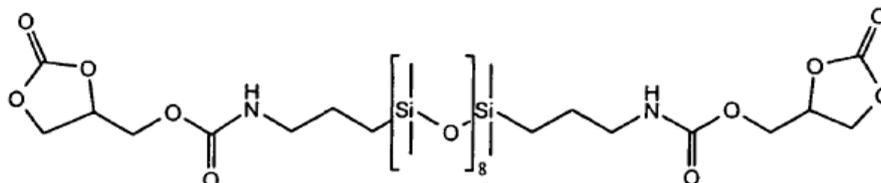
55

El compuesto 1.9 (R = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>, X = CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>-CH<sub>3</sub>) se obtiene de modo similar al compuesto 1.4, pero como material de partida se emplea el compuesto A.2 en lugar del compuesto A.1.

El compuesto 1.10 (R = CH<sub>2</sub>, X = CO-NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> 1/2 (SO<sub>4</sub>)) se obtiene por reacción de 14,7 mmoles del compuesto 1.2 con 29 mmoles de sulfato de dimetilo en un rendimiento del 90%.

El compuesto 1.11 ( $R = (CH_2)_4$ ,  $X = CO-NH-(CH_2)_3-CH_3$ ) se obtiene de modo similar al compuesto 1.6, pero como material de partida se emplea el compuesto 1.7 en lugar del compuesto 1.1.

5 Compuesto 1.12 ( $R = CH_2$ ,  $X = CO-NH-(CH_2)_3-(Si(CH_3)_2-O)_8-Si-(CH_2)_3-NH-CO$ )



10 A una solución de 3 g (13 mmoles) del compuesto A.1 en 30 ml de THF se le añade lentamente por goteo a 0°C una solución de 4,6 g (4 mmoles) de la nonadimetilsiloxanodipropilamina en 50 ml de THF. Para completar la reacción se agita la solución durante 48 h más. Se deja que la temperatura suba lentamente hasta temperatura ambiente. Se concentra la mezcla reaccionante en el evaporador rotatorio. Además del producto queda el exceso de material de partida y fenol. Se eliminan las impurezas por disolución en pentano. El grado de conversión de la nonadimetilsiloxanodipropilamina es cuantitativo.

15 RMN- $H^1$  (300 Mhz,  $CDCl_3$ ):  $\delta_H = 0,03$  (s, 6H,  $CH_3$ -10); 0,07 (s, 48H,  $CH_3$ -9); 0,53 (t, 4H,  $CH_2$ -8,  $^3J = 8,1$  Hz); 1,54 (m, 4H,  $CH_2$ -7); 3,16 (m, 4H,  $CH_2$ -6); 4,30 (m, 3H,  $CH_2$ -4,  $CH_2$ -2<sup>a</sup>); 4,54 (t, 1 H,  $CH_2$ -2<sup>b</sup>,  $^3J = 8,7$  Hz); 4,90 (m, 2H, CH-3).

20 El compuesto 1.13 ( $R = (CH_2)_4$ ,  $X = CO-NH-(CH_2)_3-Si(CH_3)_2-O-Si-(CH_2)_3-NH-CO$ ) se obtiene de modo similar al compuesto 1.12, pero se emplea como material de partida el compuesto A.2 en lugar del compuesto A.1.

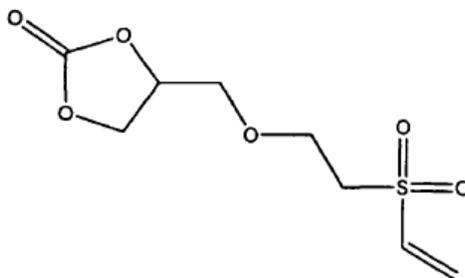
Compuesto 1.14 ( $R = CH_2$ ,  $X = CO-NH-(CH_2)_3-Si(OSiMe_3)_3$ )

25 A una solución de 3 g (12,6 mmoles) del compuesto A.1 en 30 ml de THF se le añade lentamente por goteo a 0°C una solución de 4,41 g (12,5 mmoles) de la tris(trimetilsiloxi) silanopropilamina en 50 ml de THF. Para completar la reacción se agita la solución durante 16 h más. Se deja que la temperatura suba lentamente hasta temperatura ambiente. Se concentra la mezcla reaccionante en el evaporador rotatorio. Rendimiento: cuantitativo.

30 Compuesto 1.15 ( $R = CH_2$ ,  $X = CO-NH-[CH(CH_3)CH_2O]_n(CH_2CH_2O)_n-CH_3$ )

A una solución de 0,5 g (2,1 mmoles) del compuesto A.1 en 5 ml de THF se le añade lentamente por goteo a 0°C una solución de 2,27 g (2,1 mmoles) de Jeffamin M-1000 en 25 ml de THF. Para completar la reacción se agita la solución durante 72 h más. Se deja que la temperatura suba lentamente hasta temperatura ambiente. Se concentra la mezcla reaccionante en el evaporador rotatorio. Rendimiento: cuantitativo.

35 Compuesto 1.16 ( $R = CH_2$ ,  $X = CH_2CH_2SO_2CH=CH$ )



40 A una solución de la 4-(hidroximetil)-[1,3]dioxolan-2-ona (0,2 g, 1,63 mmoles) en tetrahidrofurano (5 ml) se le añaden el diazabicycloundecano (25  $\mu$ l) y la divinilsulfona (0,99 g, 8,40 mmoles) y en atmósfera de nitrógeno se agita a temperatura ambiente durante 24 h. Para la purificación se destila el tetrahidrofurano, se disuelve el residuo en pentano y se enfría a 0°C, aislándose el producto en forma de aceite viscoso. El rendimiento es del 75%.

45 Ejemplo 2: ejemplos de aplicación de los compuestos de tipo I y de tipo II

En un matraz de capacidad adecuada, equipado con refrigerante de reflujo y un agitador regulable, se introduce con agitación a la temperatura indicada uno de los componentes D indicados en la tabla 2, que equivale a uno de los

- componentes C o es un polímero nitrogenado o un poliol, en la cantidad allí indicada (en equivalentes referidos al número de grupos funcionales del polímero) a la temperatura adecuada a una solución de un compuesto de la fórmula I o II en un disolvente apropiado (p.ej. agua, cloroformo, diclorometano, acetato de etilo, sulfóxido de dimetilo, dimetilacetamida, dimetilformamida). Seguidamente se agita la solución durante el tiempo indicado en la tabla 2.
- 5 Se aísla el producto por los procedimientos habituales, p.ej. por lavado, destilación de los componentes volátiles, precipitación, cromatografía.

Tabla 2

nº	componente D	compuesto I			compuesto II		
		eq.	temp. [°C]	tiempo [h]	eq.	temp. [°C]	tiempo [h]
1	componente C	0,1-5	20-100	1-48	0,1-5	75-150	1-48
2	polialilamina	0,1-5	20-100	1-48	0,1-5	75-150	1-48
3	polietilenimina	0,1-5	20-100	1-48	0,1-5	75-150	1-48
4	quitosano	0,1-5	20-100	1-48	0,1-5	75-150	1-48
5	compuestos de tipo Hercosett	0,1-5	20-100	1-48	0,1-5	75-150	1-48
6	Poliaminoestireno	0,1-5	20-100	1-48	0,1-5	75-150	1-48
7	Proteínas	0,1-5	20-100	1-48	0,1-5	75-150	1-48
8	Poliol	-	-	-	0,1-5	75-150	1-48

10

Ejemplo 2.1: reacción del compuesto 1.12 con la dimetilaminopropilamina

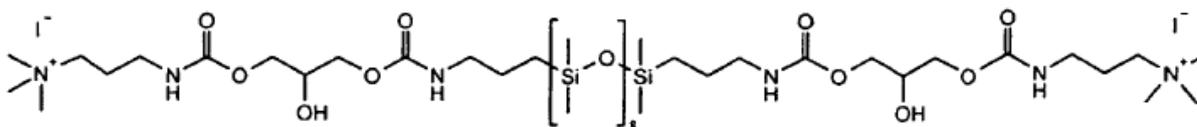
- A una solución de 6,27 g del compuesto 1.12 en 50 ml de THF se le añade por goteo a 66°C una solución de 0,78 g (7,7 mmoles) de la dimetilaminopropilamina en 10 ml de THF. Para completar la reacción se calienta la solución reaccionante a reflujo durante 72 h más. Después de eliminar el disolvente se obtiene un aceite viscoso de color amarillo oscuro.

15

Obtención del compuesto de amonio cuaternario

- 20 Se disuelven 7,51 g (6 mmoles) del producto anterior en 25 ml de THF y se les añade por goteo a t.amb. una solución de 1,7 g (12 mmoles) de MeI en 5 ml de THF. Para completar la reacción se agita la solución a t.amb. durante 3 h más. Se destila el disolvente en el evaporador rotatorio, se lava el residuo con 250 ml de Et<sub>2</sub>O y se seca con alto vacío durante una noche. El producto es un sólido higroscópico de color marrón. Rendimiento: cuantitativo.

25



Ejemplo 2.2: reacción del compuesto 1.13 con dimetilaminopropilamina

La reacción y cuaternización se realizan de modo similar al ejemplo 2.1.

30

Ejemplo 2.3: reacción del compuesto 1.1 con la nonadimetilsiloxanodipropilamina

- A una solución de 1,04 g (4 mmoles) del compuesto 1.1 en 10 ml de THF se le añade por goteo una solución de 1,62 g (2 mmoles) de la nonadimetilsiloxanodipropilamina en 10 ml de THF y se calienta la solución a reflujo a 66°C durante 96 h. Una vez eliminado el disolvente queda como residuo un aceite muy viscoso de color amarillo. Rendimiento: 2,5 g (2 mmoles; 100% del rendimiento teórico).

35

- RMN-H<sup>1</sup> (300 Mhz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub> = 0,03 (s, 6H, CH<sub>3</sub>-17); 0,07 (ancha s, 48H, CH<sub>3</sub>-16); 0,53 (t, 4H, CH<sub>2</sub>-15); 1,52 (m, 4H, CH<sub>2</sub>-14); 1,66 (qu, 4H, CH<sub>2</sub>-3); 2,20 (s, 12H, CH<sub>3</sub>-1); 2,34 (t, 4H, CH<sub>2</sub>-2); 3,18 (d, 8H, CH<sub>2</sub>-4, CH<sub>2</sub>-13); 3,70 (m, 2H, CH<sub>2</sub>-8); 4,13 (m, 8H, CH<sub>2</sub>-7, CH<sub>2</sub>-10); 5,93 (ancha s, 2H, NH) ppm.

40

Espectro RMN-C<sup>13</sup> (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub> = 1,05 (C-16, C-17, 2C); 15,23 (C-15, 2C); 23,82 (C-14, 2C); 26,96 (C-3, 2C); 30,32; 40,30 (C-2, 2C); 44,06 (C-13, 2C); 45,36 (C-1, 4C); 57,83 (C-4, 2C); 65,83; 156,88 (C-6, C-11, 4C) ppm.

Obtención del compuesto de amonio cuaternario

45

Se disuelven 3,3 g (2,6 mmoles) del producto obtenido anteriormente en 30 ml de THF y se les añade por goteo a t.amb. una solución de 0,93 g (6,6 mmoles) de Mel en 10 ml de THF. Se agita la mezcla a t.amb. durante 3 h más. La solución se enturbia y pasado algún tiempo precipita una fase aceitosa incolora. Se decanta la fase de THF y se lava el aceite varias veces con THF.

5 Para la purificación se disuelve el residuo en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y se precipita con  $\text{Et}_2\text{O}$ . Se filtra el producto y se seca con alto vacío durante una noche. Se obtiene un producto higroscópico de color amarillento, que se almacena en atmósfera de  $\text{N}_2$ . Rendimiento: cuantitativo.

10 RMN- $^1\text{H}$  (300 Mhz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta_{\text{H}} = 0,03$  (s, 6H,  $\text{CH}_3$ -17); 0,07 (ancha s, 48H,  $\text{CH}_3$ -16); 0,48 (t, 4H,  $\text{CH}_2$ -15); 1,40 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ -14); 1,84 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ -3); 2,93 (m, 8H,  $\text{CH}_2$ -4,  $\text{CH}_2$ -13); 3,27 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ -2); 3,92 (t, 8H,  $\text{CH}_2$ -7,  $\text{CH}$ -10,  $^3\text{J} =$ ); 4,74 (ancha s, 1 H, OH); 5,13 (ancha s, 1 H, OH); 7,17 (ancha s, 2H, NH-12); 7,31 (ancha s, 2H, NH-5) ppm.  
Espectro RMN- $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta_{\text{C}} = -0,65$ -0,33 (C-16, C-17, 18 C); 13,80 (C-15, 2C); 22,09 (C-14, 2C); 22,31 (C-3, 2C); 36,40 (C-4, 2C); 42,3 (C-13, 2C); 51,29 (C-1, 6C); 62,38 (C-2, 2C); 63,97 (C-10, 2C); 64,22 (C-7, 2C); 65,98 (C-8, 2C); 155,09 (C11, 2C); 155,26 (C-6, 2C).

Ejemplo 2.4: reacción del compuesto 1.7 con la nonadimetilsiloxanodipropilamina

La reacción y cuaternización se realizan de modo similar al ejemplo 2.1.

20 Ejemplo 2.5: reacción del compuesto 1.9 con la dimetilaminopropilamina

Se disuelve a t.amb. el carbonato cíclico funcionalizado con una cadena alquilo  $\text{C}_{12}$  (5,02 g, 15,2 mmoles) en  $\text{CHCl}_3$ , se le añade la 3-dimetilaminopropilamina (2,22 g, 21,7 mmoles) y se agita en ebullición a reflujo durante 2 días. Se eliminan con vacío el disolvente y el exceso de 3-dimetilaminopropilamina. Se emplea el grupo funcional diuretano sin más purificación para la cuaternización del grupo amino. (Rendimiento: cuantitativo.)

Ejemplo 2.6: reacción del compuesto 1.5 con la dimetilaminopropilamina

30 Se disuelven el carbonato cíclico funcionalizado con una cadena alquilo  $\text{C}_{18}$  (2,50 g, 6,04 mmoles) y la 3-dimetilaminopropilamina (0,74 g, 7,25 mmoles) en 25 ml de  $\text{CHCl}_3$  y se agitan en ebullición a reflujo durante 20 horas. Se elimina el disolvente con vacío y se emplea el grupo funcional diuretano sin más purificación para la cuaternización del grupo amino. (Rendimiento: cuantitativo.)

35 Cuaternización con Mel: a una solución de la amina terciaria (5 mmoles) en acetona, tolueno o acetonitrilo (5 ml) se le añade por goteo una solución de Mel (15 mmoles) en el mismo disolvente (5 ml). Se agita la mezcla reaccionante a t.amb. durante 2 horas. El producto precipita (eventualmente con adición de hexano como agente que propicia la precipitación). Se filtra el producto y se seca. (Rendimiento: 85-93%.)

40 Cuaternización con bromuro de n-hexilo,  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{-Br}$ ,  $\text{n-C}_{18}\text{H}_{37}\text{-Br}$ : a una solución de la amina terciaria (5 mmoles) en acetonitrilo (10 ml) se le añade el bromuro de alquilo deseado (bromuro de n-hexilo, de n-dodecilo o de estearilo, 7 mmoles). Se agita la mezcla reaccionante a reflujo durante 22 horas. Se elimina el disolvente con vacío. Se purifica el producto por intercambio del contraión (bromuro por cloruro) (transformación cuantitativa de la amina.)

45 Cuaternización con tosilato de n-hexilo,  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{-OTs}$ ,  $\text{n-C}_{18}\text{H}_{37}\text{-OTs}$ : a una solución de la amina terciaria (5 mmoles) en acetonitrilo (10 ml) se le añade el tosilato de alquilo deseado (tosilato de n-hexilo, de n-dodecilo o de estearilo, 7 mmoles). Se agita la mezcla reaccionante a reflujo durante 20 horas. Se elimina el disolvente con vacío. Se purifica el producto por intercambio del contraión (tosilato por cloruro) (transformación cuantitativa de la amina).

50 Ejemplo 3: modificación de poliaminas

Ejemplo 3.1: modificación de la poli(alilamina)

Se mezclan la polialilamina ( $M_w = 17000$  g/moles) en solución acuosa al 20 % en peso (1,00 g, 3,50 mmoles) y una solución del compuesto 1.9 (288 mg, 0,875 mmoles) en 4 ml de THF y se agitan a  $80^\circ\text{C}$  durante 18 horas. Después de enfriar, la solución es transparente. Después de eliminar el THF con vacío precipita el producto. El análisis por espectroscopía RMN indica la presencia de todos los componentes en el producto.

Ejemplo 3.2: modificación de la poli(etilenimina)

60 Se agitan a  $70^\circ\text{C}$  la polietilenimina ( $M_w = 10000$  g/mol, Aldrich) (15,2 mmoles de grupos  $\text{NH}_2$ ), el compuesto 1.3 (7,6 mmoles) y el compuesto 1.10 (7,6 mmoles) en metanol (o como alternativa a  $80^\circ\text{C}$  en dimetilformamida) durante 8 h. Se aísla el producto por precipitación en tolueno. El análisis por espectroscopía RMN indica la presencia de todos los componentes en el producto.

65 Ejemplo 3.3: modificación del poli(dimetilsiloxano-co-metilaminopropilsiloxano)

5 A una solución de 0,5 g (2,1 mmoles) del compuesto A.1 en 5 ml de THF se le añade lentamente por goteo a 0°C una solución de 9,45 g (2,1 mmoles) del poli-dimetilsiloxano-co-metilpropilaminosiloxano en 80 ml de THF. Para completar la reacción se agita la solución reaccionante durante 72 h más. Se deja calentar lentamente hasta temperatura ambiente. Se concentra la mezcla reaccionante en el evaporador rotatorio. Rendimiento: cuantitativo.

Ejemplo 4: copolimerización del metacrilato de 2-oxo-1,3-dioxolan-4-il-metilo

10 Ejemplo 4.1: copolimerización del metacrilato de 2-oxo-1,3-dioxolan-4-il-metilo y el metacrilato de metilo

15 En atmósfera de nitrógeno, en un matraz desgasificado se depositan 50 mmoles de metacrilato de metilo, 2,63 mmoles de metacrilato de 2-oxo-1,3-dioxolan-4-il-metilo y 1,08 mmoles de azoisobutironitrilo en metiletilcetona. Se inicia la copolimerización por inmersión en un baño de aceite precalentado a 75°C. Pasadas 2,5 horas se interrumpe la reacción por inmersión en un baño de hielo. Se añade diclorometano a la mezcla reaccionante, se agita durante 1 hora y se precipita el polímero formado con n-pentano. Se seca el polímero a 50°C en una estufa conectada al vacío durante 24 horas. Rendimiento: 90 % del teórico;  $M_n$  (GPC) = 13600;  $M_w/M_n$  = 7,8.

20 Se hace reaccionar el polímero así obtenido con la dodecilamina, la 3-dimetilamino-1-propilamina y con una mezcla de ambas aminas.

Reacción polimérica análoga con la dodecilamina:

25 En atmósfera de nitrógeno, en un tubo de Schlenk desgasificado se depositan 300 mg de copolímero (equivalentes a 2,876 mmoles de unidades repetitivas y por lo tanto hay 0,144 mmoles de unidades repetitivas que están disponibles para la reacción polimérica análoga) y 0,719 mmoles de dodecilamina en tetrahidrofurano. Se agita a t.amb. Pasadas 24 h se precipita con pentano. Se recoge el residuo con cloruro de metileno y se extrae tres veces con una solución 1 molar de hidróxido sódico. Se precipita de nuevo la fase orgánica con pentano y se seca a 50°C en una estufa conectada al vacío durante 24 h. La transformación se realiza de modo cuantitativo.

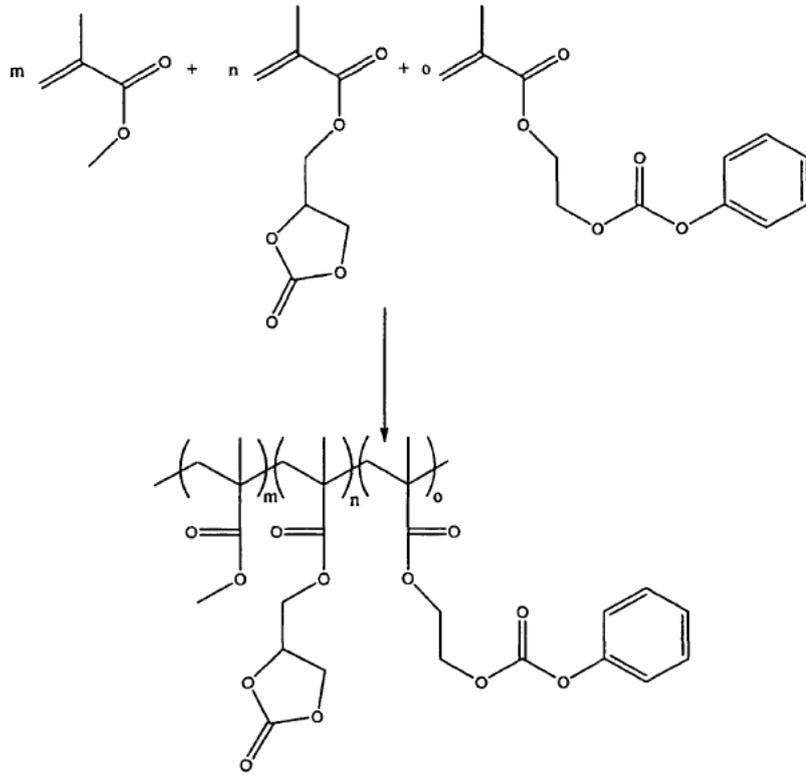
30 Reacción polimérica análoga con 3-dimetilamino-1-propilamina:

35 En atmósfera de nitrógeno, en un tubo de Schlenk desgasificado se depositan 300 mg de copolímero (equivalentes a 2,876 mmoles de unidades repetitivas y por lo tanto hay 0,144 mmoles de unidades repetitivas que están disponibles para la reacción polimérica análoga) y 0,719 mmoles de 3-dimetilamino-1-propilamina en tetrahidrofurano. Se agita a t.amb. Pasadas 24 h se precipita con pentano. Se recoge el residuo con cloruro de metileno y se extrae tres veces con una solución 1 molar de hidróxido sódico. Se precipita de nuevo la fase orgánica con pentano y se seca a 50°C en una estufa conectada al vacío durante 24 h. La transformación se realiza de modo cuantitativo.

40 Reacción polimérica análoga con 3-dimetilamino-1-propilamina y dodecilamina (1:1):

45 En atmósfera de nitrógeno, en un tubo de Schlenk desgasificado se depositan 300 mg de copolímero (equivalentes a 2,876 mmoles de unidades repetitivas y por lo tanto hay 0,144 mmoles de unidades repetitivas que están disponibles para la reacción polimérica análoga), 0,072 mmoles de 3-dimetilamino-1-propilamina y 0,072 mmoles de dodecilamina en tetrahidrofurano. Se agita a t.amb. Pasadas 24 h se precipita con pentano. Se recoge el residuo con cloruro de metileno y se extrae tres veces con una solución 1 molar de hidróxido sódico. Se precipita de nuevo la fase orgánica con pentano y se seca a 50°C en una estufa conectada al vacío durante 24 h. La transformación se realiza de modo cuantitativo.

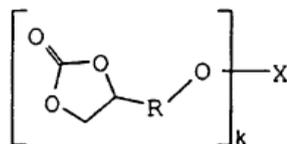
50 Ejemplo 4.2: copolimerización del metacrilato de 2-oxo-1,3-dioxolan-4-il-metilo, metacrilato de 2-fenoxicarboniloxi-etilo y metacrilato de metilo



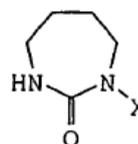
En atmósfera de nitrógeno, en un matraz desgasificado se depositan 12 mmoles de metacrilato de metilo, 1,5 mmoles de metacrilato de 2-oxo-1,3-dioxolan-4-il-metilo, 1,5 mmoles de metacrilato de 2-fenoxicarboniloxi-etilo (obtenido por reacción del metacrilato de hidroxietilo con cloroformiato de fenilo según el método de V.P. Joshi, S.K. Karode, M.G. Kulkarni, R.A. Mashelkar, Chem. Eng. Sci. 53, 2271, 1998) y 0,371 mmoles de azoisobutironitrilo en metiletilcetona. La copolimerización se inicia por inmersión en un baño de aceite precalentado a 75°C. Pasadas 3 horas se interrumpe la reacción por inmersión en un baño de hielo. Se añade diclorometano a la mezcla reaccionante, se agita durante 1 hora y se precipita el polímero formado con n-pentano. Se seca el polímero a 50°C en una estufa conectada al vacío durante 24 horas. Rendimiento: 85 % del teórico;  $M_n$  (GPC) = 9000;  $M_w/M_n$  = 2,9.

## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para modificar un sustrato, que posee grupos funcionales elegidos entre grupos hidroxilo y grupos amino primarios y secundarios, en el que se pone en contacto por lo menos un sustrato con un compuesto de la fórmula I o II en condiciones tales que los grupos funcionales reaccionan abriendo el anillo del 1,3-dioxolano o el anillo del 1,3-diazahexano y formando un enlace covalente con el compuesto de la fórmula I o II,



I



II

- 10 en las que:

R significa alquileo C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>; y k es el número 1 ó un número entero mayor que 1; si k es el número 1, entonces X significa CO-CH=CH<sub>2</sub>, CO-C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>, CO-O-arilo, (alquileo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-SO<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> o CO-NH-R<sup>1</sup>; y

- 15 R<sup>1</sup> significa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, (alquiloxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-carboniloxi-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, amino-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, mono- o di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-amino-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, amonio-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, polioxialquileo-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, polisiloxanil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, (met)acrililoxi-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, sulfono-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, fosfono-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-fosfono-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, fosfonato-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-fosfonato-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> o un resto sacárido y

- 20 si k es un número entero mayor que 1, entonces X significa (i) el resto de una poliamina, con el que se une la porción de la fórmula que está entre corchetes a través de grupos (CO)NH, o (ii) una estructura polimérica con la que se une la porción de la fórmula que está entre corchetes a través de grupos (CO), NH-(alquileo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-O(CO) o (CO)-O-(alquileo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-O(CO).

- 25 2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el sustrato se elige entre las biomoléculas, los polímeros y las superficies.

3. Procedimiento según la reivindicación 2, en el que el sustrato es un polímero.

- 30 4. Procedimiento según la reivindicación 3, en el que, en el compuesto de la fórmula I o II, X significa CO-NH-R<sup>1</sup> y por lo menos una parte de los restos R<sup>1</sup> significan amonioalquilo.

5. Procedimiento según la reivindicación 4, en el que una parte de los restos R<sup>1</sup> significan restos distintos de amonioalquilo.

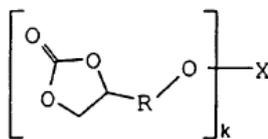
- 35 6. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que se pone en contacto el compuesto de la fórmula I o II con un primer sustrato en condiciones tales que se forme un enlace covalente entre un primer extremo del compuesto de la fórmula I o II y el primer sustrato y se pone en contacto el producto de la reacción con un segundo sustrato en condiciones tales que se forme un enlace covalente entre un segundo extremo del compuesto de la fórmula I o II y el segundo sustrato.

- 40 7. Procedimiento según la reivindicación 6, en el que el primer y/o el segundo sustrato se elige entre las biomoléculas, los polímeros y las superficies.

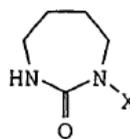
- 45 8. Procedimiento según la reivindicación 7, en el que el polímero se elige entre las polialquilenaminas, polivinilaminas, polialilaminas, polietileniminas, quitosano, resinas de poliamida-epiclorhidrina, poliaminoestireno, péptidos y proteínas.

9. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el compuesto de la fórmula I se elige entre:  
 50 4-feniloxicarboniloximetil-2-oxo-1,3-dioxolano,  
 4-(4-feniloxicarbonilo)butil-2-oxo-1,3-dioxolano,  
 acrilato de 2-oxo-1,3-dioxolan-4-il-metilo,  
 metacrilato de 2-oxo-1,3-dioxolan-4-il-metilo,  
 acrilato de 4-(2-oxo-1,3-dioxolan-4-il)-butilo,  
 metacrilato de 4-(2-oxo-1,3-dioxolan-4-il)-butilo,  
 55 4-(vinilsulfoniletilo)butil-2-oxo-1,3-dioxolano.

10. Compuesto de la fórmula I o II,



I



II

5 en las que:

R significa alquileno C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>; y k es el número 1 ó un número entero mayor que 1;

si k es el número 1, entonces X significa (alquileno C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-SO<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub> o CO-NH-R<sup>1</sup>; y

10 R<sup>1</sup> significa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, (alquiloxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, (alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-carboniloxi-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, amino-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, mono- o di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)amino-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, amonio-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, polioxialquileno-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, polisiloxanil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, sulfono-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, fosfono-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-fosfono-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, fosfonato-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, di(alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-fosfonato-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> o un resto sacárido y si R es alquileno C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>, entonces X significa también CO-O-arilo, CO-CH=CH<sub>2</sub>, CO-C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub> o (met)acriloxi-(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>)-NH-CO; o

15 si k es un número entero mayor que 1, entonces X significa el resto de una poliamina, con el que se une la porción de la fórmula que está entre corchetes a través de grupos (CO)NH, exceptuando al 4-[(2-hidroxietil)-aminocarboniloximetil]-2-oxo-1,3-dioxolano.

11. Compuesto según la reivindicación 10, en el que R<sup>1</sup> significa:

20

- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>3</sub>,

- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(CF<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-CF<sub>3</sub>,

- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-[Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-O]<sub>p</sub>-H,

- (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Si(OSi(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)<sub>3</sub>,

25 - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-(O-CH<sub>2</sub>-CHR<sup>4</sup>)<sub>p</sub>-OR<sup>3</sup>,

- R<sup>2</sup>-OH,

- R<sup>2</sup>-NH<sub>2</sub>,

- R<sup>2</sup>-(NR<sup>3</sup>)<sub>3</sub><sup>+</sup> Y<sup>-</sup>,

- R<sup>2</sup>-SO<sub>3</sub>H,

30 - R<sup>2</sup>-PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>,

- R<sup>2</sup>-OPO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>,

o un resto sacárido,

35 en los que R<sup>2</sup> significa alquileno C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>, R<sup>3</sup> significa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> o bencilo y R<sup>4</sup> significa hidrógeno o metilo,

Y significa un equivalente de un anión,

n y m con independencia entre sí significan número enteros de 0 a 12; y

p significa un número entero de 1 a 100.

40

12. Compuesto según la reivindicación 10, elegido entre:

4-(4-feniloxycarboniloxi)butil-2-oxo-1,3-dioxolano,

acrilato de 2-oxo-1,3-dioxolan-4-il-metilo,

45 metacrilato de 2-oxo-1,3-dioxolan-4-il-metilo,

acrilato de 4-(2-oxo-1,3-dioxolan-4-il)-butilo,

metacrilato de 4-(2-oxo-1,3-dioxolan-4-il)-butilo,

4-(vinilsulfoniletiloxi)-butil-2-oxo-1,3-dioxolano.

50 13. Polímero modificado, que puede obtenerse por el procedimiento de una de las reivindicaciones de 3 a 5.

14. Uso del polímero modificado de la reivindicación 13 como agente de avivado, dispersante, emulsionante, adherente, adhesivo, autoadhesivo, para modificar superficies o para inmovilizar ingredientes activos.

55

