



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 720 399

51 Int. Cl.:

A61Q 15/00 (2006.01) **A61K 8/81** (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: 16.12.2013 PCT/EP2013/076655

(87) Fecha y número de publicación internacional: 03.07.2014 WO14102077

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 16.12.2013 E 13811167 (9)

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 27.02.2019 EP 2938402

(54) Título: Polímero de impresión molecular para capturar selectivamente moléculas olorosas

(30) Prioridad:

26.12.2012 FR 1262780 06.03.2013 US 201361773181 P

Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 22.07.2019

(73) Titular/es:

L'OREAL (100.0%) 14 rue Royale 75008 Paris, FR

(72) Inventor/es:

GREAVES, ANDREW; MANFRE, FRANCO; HAUPT, KARSTEN y TSE SUM BUI, JEANNE BERNADETTE

(74) Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

DESCRIPCIÓN

Polímero de impresión molecular para capturar selectivamente moléculas olorosas

5

10

25

30

35

50

La invención se refiere al uso de polímeros de impresión molecular (o MIP) para molécula(s) olorosa(s), como un agente para capturar moléculas que están en la superficie de materiales de queratina preferiblemente como agente desodorante, en particular para capturar selectivamente las moléculas responsables de olor corporal humano. La invención también se refiere a MIP que capturan moléculas olorosas, a una composición que comprende dichos polímeros y a un procedimiento para preparar dichos polímeros.

En el campo cosmético, es una práctica conocida el uso en productos desodorantes de aplicación tópica de sustancias activas de tipo bactericida para reducir o incluso eliminar los olores de las axilas generalmente desagradables [véase por ejemplo, *Ullmann's Enciclopedia of Industrial Chemistry*, "Skin Cosmetics", G. Schneider et al., http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14356007.a24_219/pdf, publicado en línea el 15/01/2001, Wiley-VCH, DOI: 10.1002/14356007.a24_219, punto 8 "deodorants and Antiperspirants" (2012)].

El sudor ecrino o apocrino tiene poco olor cuando es secretado. Es su degradación por bacterias a través de reacciones enzimáticas lo que produce compuestos malolientes.

- Los compuestos que contribuyen a olores desagradables de las axilas comprenden esteroides malolientes, ácidos grasos volátiles alifáticos, saturados y/o insaturados, ramificados, en especial de C₂-C₁₂, y compuestos de sulfanilalcanol (*Chem. Biodivers.*, 1, 1058-1072, (2004)). Algunos precursores de sustancias olorosas y sus mecanismos de generación están descritos en la bibliografía científica [véase, por ejemplo, *Journal of Investigative Dermatology*, 130, 529-540, (2010); *Int. J. Cosmet. Sci.*, 26, 149-156, (2004)].
- Los agentes activos desodorantes tienen la función de reducir o prevenir la formación de olores desagradables. Los diferentes sistemas propuestos hasta ahora se pueden agrupar principalmente en cuatro familias principales de i) a iv):
 - i) Sustancias bactericidas o sustancias que limitan el crecimiento bacteriano. Bactericidas que destruyen la flora bacteriana residente. Los bactericidas más habitualmente usados son el triclosán (éter de 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenilo), clorhexidina (1,6-bis(4-clorofenilbiguanidino)hexano) y TTC (3,4,4'-triclorocarbanilida). Entre las sustancias que reducen el crecimiento bacteriano, se pueden mencionar agentes quelantes de metales de transición tales como el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) o ácido dietilentriaminopentaacético (DPTA);
 - ii) Sustancias que bloquean las reacciones enzimáticas responsables de la formación de compuestos olorosos. Se pueden mencionar inhibidores de arilsulfatasa, inhibidores de 5-lipooxigenasa, inhibidores de aminoacilasa e inhibidores de β-qlucuronidasa;
 - iii) Absorbentes de olores desagradables que "capturan" o reducen la volatilidad de los compuestos olorosos. Los absorbentes olorosos que se pueden mencionar incluyen zeolitas y ciclodextrinas. También se sabe que se pueden usar algunos tipos de partículas sólidas como desodorantes, tales como los silicatos de óxidos metálicos de la solicitud de patente US 2005/063 928; las partículas de óxido metálicas con un metal de transición en la solicitud de patente US 2005/084 464 y US 2005/084 474, aluminosilicatos tales como los descritos en la solicitud de patente EP 1 658 863, partículas nanométricas basadas en chitosán tales como las descritas en la patente US 6 916 465; y
 - iv) Antitranspirantes, que incluyen sales de aluminio y/o circonio, que son las usadas más habitualmente como agentes activos.
- Se considera que el principio de acción de estos agentes activos es la formación de un gel en el conducto sudoríparo. Este gel crea un tapón que bloquea parcialmente los poros de sudor. Por lo tanto se reduce el flujo de sudor. Estas sales de aluminio también tienen eficacia intrínseca puesto que son agentes antibacterianos. Por lo tanto, también tienen una función directa en la eficacia desodorante reduciendo el número de bacterias responsables de la degradación del sudor.
- Estos diferentes tratamientos aplicados a la piel en especial a las axilas, tienen tendencia a producir deterioros de la piel reflejados por irregularidades e inhomogeneidades tales como marcas pigmentarias en particular en piel asiática, discromia o espinillas negras causadas por el recrecimiento del pelo.
 - En este momento, en el mercado de productos desodorantes/antitranspirantes, uno de los principales retos es el de encontrar una solución para que el consumidor enmascare esas irregularidades inmediatamente y de forma perceptible en la aplicación, a la vez que conserve un aspecto visual natural. Además, es importante lograr este objetivo con materiales que sean compatibles en formulaciones desodorantes/antitranspirantes y que no produzca grandes manchas en la ropa en contacto con la piel.

Las composiciones basadas en agentes activos desodorantes y/o agentes activos antitranspirantes que se pretenden aplicar en las axilas después de eliminar el vello, con el fin de ocultar las marcas causadas por el tratamiento de eliminación del vello (cuchilla, cera o crema depilatoria), enrojecimiento y espinillas negras, ya se han

propuesto en la solicitud de patente japonesa JP 2000-086 446. Estas composiciones contienen polvos corporales tales como talco, y materiales colorantes orgánicas o minerales.

Las composiciones de maquillaje, en particular para la cara, que comprenden un agente activo antitranspirante y un elastómero de silicona, para mejorar la remanencia de la distribución de color después de la aplicación a lo largo del tiempo y para dar un efecto mate a la tez que dure varias horas, también se conocen en la solicitud de patente EP 0 972 512. Estas composiciones pueden comprender cargas destinadas a dar cuerpo o rigidez a la composición, y/o suavidad, un efecto mate y uniformidad al maquillaje. Entre estas cargas, se pueden usar partículas de interferencia, tales como los nácares, que son partículas iridiscentes que reflejan la luz, tales como madreperla natural, mica recubierta con óxido de titanio, con óxido de hierro, con un pigmento natural o con oxicloruro de bismuto, o micatitanio coloreada.

5

10

15

20

40

45

El problema de ocultar irregularidades de la piel causadas por el tratamiento de productos desodorantes/antitranspirantes no se menciona en estos documentos.

Por lo tanto, sigue existiendo una necesidad real de productos desodorantes/antitranspirantes y para ocultar los deterioros de la piel prácticamente de forma inmediata y/o perceptible por el consumidor cuando se aplican y que no dejen prácticamente marcas o incluso que no tengan marcas visibles en la ropa que está en contacto con la piel.

Los polímeros de impresión molecular o MIP son materiales que se usan ampliamente por sus aplicaciones en los campos de la biotecnología, química, cromatografía, química analítica y biología (*J. Mol. Recognit.*, 19, 106-180 (2006); *Molecularly Imprinted Materials: Science and Technology*, Marcel Dekker, NY, M. Yan y O. Ramstrom (2005)). El concepto de impresión molecular se refiere al famoso principio de Emil Fisher de "ajuste de la cerradura y la llave" conocido desde 1894 para las enzimas con su ligando (*Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, 1-20 (1994)). La impresión molecular consiste más específicamente en hacer un polímero que comprende cavidades específicas en la forma y tamaño de una molécula objetivo o "impresión", a partir de una molécula "molde" que sirve como un modelo para la formación de sitios de reconocimiento para la molécula objetivo, que tiene complementariedad de forma con el molde que sirve para la formación de dichas cavidades específicas.

Los polímeros de impresión molecular son polímeros preparados a partir de monómeros funcionales polimerizados alrededor de dicho molde. Por lo tanto, el monómero se selecciona para desarrollar así interacciones con dicho molde, que pueden ser covalentes o no covalentes, normalmente no covalentes, es decir, a) enlace de hidrógeno, b) interacciones electrostáticas, c) interacciones iónicas, e interacciones no iónicas o incluso interacciones de baja energía tales como d) enlaces de Van der Waals, e) interacciones hidrófobas-hidrófobas, y f) interacciones de tipo apilamiento Π-Π. La polimerización entonces tiene lugar en un disolvente porogénico entre los monómeros complejados con el molde y un agente de reticulación para así formar cavidades específicas. Los enlaces o interacciones entre el molde y los monómeros después se rompen mediante disolventes adecuados para extraer el molde del soporte polimérico.

La extracción de dicho molde deja entonces sitios de reconocimiento vacantes con alta afinidad por la molécula objetivo. La forma y el tamaño de la impresión y la disposición espacial de los grupos funcionales dentro de la cavidad de reconocimiento son complementarios a la molécula molde y contienen sitios específicos para la interacción con la molécula objetivo.

Este tipo de captura selectiva se describe en varios artículos científicos (véase por ejemplo, *Analytical Chemistry* "Molecularly imprinted polymers: the next generation", 75(17), 376-383, (2003); *Chemical Engineering Journal*, "Selective separation of basic and reactive dyes by molecularly imprinted polymers (MIPs)", 149(1-3), 263-272, (2009), *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, "Molecular Imprinting", D. Spivak; accesible en línea desde 25/06/2010, DOI: 10.1002/0471238961.molespiv.a01; *Molecularly Imprinted Polymers*; B.R. Hart, K.J. Shea, http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0471216275.esm054/full, *Encyclopedia of Polymer, Science and Technology*, accesible en línea desde 15/07/2002; DOI: 10.1002/0471216275.esm054; J. Sep. Sci, M. Lasàkovà, P. Jandera, 32, 799-812; *Int. J. Mol. Sci.*, 7, 155-178 (2006)).

Un estudio realizado sobre un MIP preparado usando un molde basado en testosterona muestra la importancia de la posición de los dos sitios donador y aceptor de enlace de hidrógeno de esta molécula de impresión para el posterior reconocimiento de moléculas análogas [véase, *J.Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, S-H Cheong et al., 36, 1725 (1998)].

50 Estos MIP no se han usado nunca como agentes desodorantes alternativos.

El documento EP 0 9254 776 se refiere a MIP que se unen a moldes organolépticos tales como el molde de ácido 3-metil-2-hexenoico. Estos MIP pueden capturar perfumes, u olores. Los MIP preparados en este último documento se producen usando disolventes formadores de poros apolares (tolueno).

El documento EP 1 146 057 describe MIP que incluyen moléculas olfativas que incluyen como molde perfumes para liberar y perfumar y molécula(s) olorosa(s) no olorosas(s), responsables de olores como se define en la presente memoria más adelante.

Los problemas técnicos mencionados previamente se han resuelto usando polímero(s) de impresión molecular o MIP como agentes cosméticos para capturar molécula(s) como agente desodorante o agente para capturar selectivamente molécula(s) olorosa(s) del cuerpo humano y/o molécula(s) responsables del olor corporal humano en la superficie de materiales de queratina y en particular la piel; más en particular mediante el uso de polímero(s) de impresión molecular o MIP para molécula(s) olorosa(s) y/o molécula(s) responsables del olor corporal humano, es decir, agentes que capturan selectivamente las moléculas olorosas y/o moléculas responsables del olor corporal humano. El(los) MIP usado(s) en la invención se pueden obtener por polimerización, preferiblemente por polimerización por radicales, de una mezcla de:

- i) opcionalmente uno o más iniciadores de polimerización;
- 10 ii) uno o más monómeros funcionales;

5

15

- iii) uno o más agentes de reticulación; y
- iv) uno o más disolventes porogénicos seleccionados de disolventes (a)próticos polares;

entendiéndose que la polimerización se lleva a cabo en presencia de v) uno o más "moldes" o moléculas objetivo que están en la superficie de materiales de queratina, el(los) molde(s) responsables del olor corporal humano tal como los del sudor y sebo, en los que la(s) molécula(s) olorosa(s), responsable(s) de los olores, o moléculas de impresión o moldes se seleccionan de:

a) ácidos alifáticos C₂-C₁₃ ramificados y/o insaturados y/u opcionalmente sustituidos tales como los de la siguiente fórmula **(T1)**:

en cuya fórmula **(T1)** R¹¹ representa un grupo alquilo (C₁-C₁₃) lineal o ramificado que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con al menos un grupo hidroxilo, el alquilo contiene particularmente entre 2 y 13 átomos de carbono;

b) sulfanilalcanoles o mercaptoalcanoles de la siguiente fórmula (T2):

en cuya fórmula (T2) R^{12} representa un grupo alquileno (C_1 - C_{10}) y preferiblemente (C_1 - C_6) lineal o ramificado;

c) esteroides de la siguiente fórmula (T3):

y también isómeros ópticos de los mismos, sales de los mismos de ácidos o bases orgánicos o minerales cosméticos, y solvatos tales como hidratos.

en cuya fórmula (T3):

30

35

- R₁₃ y R₁₄, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxilo, o alternativamente R₁₃ y R₁₄ forman, junto con el átomo de carbono que los lleva, un grupo oxo;
- R₁₅ y R₁₆, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo, o un grupo hidroxilo, o alternativamente R₁₅ y R₁₆ forman, junto con el átomo de carbono que los lleva, un grupo oxo, en cuyo caso el enlace entre los átomos de carbono 4 y 5 es un enlace sencillo:
- ____ representa un enlace sencillo o doble, entendiéndose que cuando uno de los dos enlaces entre los dos átomos de carbono 4 y 5 o 5 y 6 es un enlace doble, entonces el otro enlace es un enlace sencillo;
- R₁₇, R₁₈ y R₁₉, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo;

- R₂₀ y R₂₁, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo, un grupo hidroxilo, un grupo -C(X¹)-X²-R₂₂, -X²-C(X¹)-R₂₂, representando X¹ y X², que pueden ser iguales o diferentes, un heteroátomo seleccionado de oxígeno, azufre y amino N(R") siendo R" un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado; preferiblemente, representando X¹ y X² un átomo de oxígeno, representando R₂₂ un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo, o alternativamente R₂₀ y R₂₁ forman, junto con el átomo de carbono que los lleva, un grupo oxo, en cuyo caso el enlace entre los átomos de carbono 16 y 17 es un enlace sencillo;
- d) los aminoácidos conjugados de la siguiente fórmula (T4):

10 R₂₃-ALK-R₂₄ (T4)

5

15

30

35

en cuya fórmula (T4):

- R_{23} y R_{24} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un -C(X¹)-X²-R₂₅, -X²-C(X¹)-R₂₅, -C(X¹)-R₂₅, con X¹ y X² como se han definido previamente, preferiblemente X¹ representa un átomo de oxígeno y X² representa un grupo NH; representando R_{25} un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado o alquenilo (C₂-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo, opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;
- **ALK** representa un grupo alquileno (C_1-C_8) lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con un grupo $-C(X^1)-X^2-R_{25}$, o $-X^2-C(X^1)-R_{25}$, con R_{25} , X^1 y X^2 como se han definido previamente, preferiblemente ALK es un grupo C_2-C_4 lineal tal como un grupo C_3 lineal, sustituido con un grupo carboxilo;
- e) los ésteres de ácidos de fórmula **(T1)** como se han definido previamente, preferiblemente los ésteres de la siguiente fórmula **(T'1)**:

en cuya fórmula (T'1):

- R¹¹ es como se han definido previamente; y
- R'¹¹ representa un metilo;
- 25 f) los productos conjugados de 3-metil-3-sulfanilhexan-1-ol de la siguiente fórmula (T'4):

$$R_{25}-X^2-C(X^1)-ALK-X^2-C(X^1)-CH(X^2H)-ALK'-S-R'_{25}$$
 (T'4)

en cuya fórmula (T'4):

- R₂₅ y R'₂₅, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado o alquenilo (C₂-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo, opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo; preferiblemente, R₂₅ representa un átomo de hidrógeno y R'₂₅ representa un grupo alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;
- **ALK** y **ALK'**, que pueden ser iguales o diferentes, representan un grupo alquileno (C₁-C₈) lineal o ramificado opcionalmente sustituido con un grupo -X²-R₂₅, con R₂₅;
- **X**¹ y **X**², que pueden ser iguales o diferentes, son como se han definido previamente, preferiblemente X¹ = X² = O;
- X^{1} y X^{2} , y X^{2} , que pueden ser iguales o diferentes, son como se definen para X^{1} y X^{2} respectivamente, preferiblemente $X^{2} = X^{2} = NH$ y/o $X^{1} = O$; y
- g) los derivados esteroideos sulfoconjugados de fórmula (T3) como se han definido previamente, que comprenden al menos un grupo sulfato.
- Otro objeto de la invención se refiere a un procedimiento para preparar MIP como se han definido previamente, y MIP obtenidos por este procedimiento, entendiéndose que dicho(s) molde(s) son distintos de testosterona o derivados de testosterona, y a una composición cosmética que comprende al menos un MIP como se ha definido previamente.
- Un objeto de la invención también es un procedimiento cosmético para tratar materiales de queratina, en especial la piel, contra olor corporal y/o la(s) molécula(s) responsable(s) de los olores, caracterizado por que se aplica al menos una composición como se define a la superficie de dichos materiales.

Parece, inesperadamente, que los MIP pueden capturar específicamente moléculas que están en la superficie de materiales de gueratina, en especial la piel. Más en particular, los MIP de la invención pueden capturar los

precursores de moléculas olorosas y las moléculas olorosas, que se pueden usar en formulaciones cosméticas, en especial las que son la causa del olor corporal humano desagradable en especial del sudor y sebo.

Estos MIP pueden reducir o eliminar significativamente el olor corporal humano, en particular el olor de las axilas.

Para los fines de la presente invención, y salvo que se indique otra cosa, se aplican las siguientes definiciones:

- una "cadena basada en hidrocarburo" es "insaturada" cuando comprende uno o más enlaces dobles y/o uno o más enlaces triples;
 - los radicales "arilo" o "heteroarilo" o la parte de arilo o heteroarilo de un radical pueden estar sustituidos con al menos un sustituyente que lleva un átomo de carbono, seleccionado de:
 - un radical alquilo C₁-C₁₆ y preferiblemente C₁-C₈ opcionalmente sustituido con uno o más radicales seleccionados de hidroxilo, alcoxi C₁-C₂, (poli)hidroxialcoxi C₂-C₄, acilamino, amino sustituido con dos radicales alquilos C₁-C₄, que pueden ser iguales o diferentes, que llevan opcionalmente un grupo hidroxilo, o formando posiblemente los dos radicales, con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo saturado o insaturado, opcionalmente sustituido, de 5 a 7 miembros y preferiblemente de 5 o 6 miembros que comprende opcionalmente otro heteroátomo nitrógeno o no nitrógeno;
- un átomo de halógeno tal como cloro, fluoro o bromo;
 - un grupo hidroxilo;
 - un radical alcoxi C₁-C₂;
 - un radical (poli)hidroxialcoxi C₂-C₄;
 - un amino radical;
- nitro o nitroso;

10

25

30

35

40

- un radical heterocicloalquilo de 5 o 6 miembros;
- un radical heteroarilo de 5 o 6 miembros, opcionalmente catiónico, preferiblemente imidazolio, opcionalmente sustituido con un radical alquilo (C₁-C₄), preferiblemente metilo;
- un radical amino sustituido con uno o dos radicales alquilo C₁-C₆, que pueden ser iguales o diferentes, que llevan opcionalmente al menos: i) un grupo hidroxilo, ii) un grupo amino opcionalmente sustituido con uno o dos radicales alquilo C₁-C₃ opcionalmente sustituidos, formando posiblemente dichos radicales alquilo, con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo saturado o insaturado, de 5 a 7 miembros, opcionalmente sustituido que comprende opcionalmente al menos otro heteroátomo nitrógeno o no nitrógeno;
- un radical acilamino (-N(R)-C(O)R') en el que el radical R es un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C₁-C₄ que lleva opcionalmente un grupo hidroxilo y el radical R' es un radical alquilo C₁-C₂;
- un radical carbamoilo ((R)₂N-C(O)-) en el que los radicales R, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alguilo C₁-C₄ que lleva opcionalmente un grupo hidroxilo;
- un radical éster o ácido carboxílico, (-O-C(O)R') o (-C(O)OR'), en el que el radical R' es un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C₁-C₄ que lleva opcionalmente un grupo hidroxilo, y el radical R' es un radical alquilo C₁-C₂;
- estando el radical carboxílico posiblemente en forma de ácido o de sal (preferiblemente con un metal alcalino o un amonio sustituido o no sustituido);
- un radical alquilsulfonilamino (R'S(O)₂-N(R)-) en el que el radical R representa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C₁-C₄ que lleva opcionalmente un grupo hidroxilo y el radical R' representa un radical alquilo C₁-C₄, o un radical fenilo;
- un radical aminosulfonilo $((R)_2N-S(O)_2-)$ en el que los radicales R, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C_1-C_4 que lleva opcionalmente un grupo hidroxilo;
- un grupo ciano (CN);
- un grupo (poli)halogenoalquilo, preferiblemente trifluorometilo (CF₃);

- la parte cíclica o heterocíclica de un radical no aromático de tipo heterocicloalquilo puede estar sustituida con al menos un sustituyente que lleva un átomo de carbono, seleccionado de los grupos:
 - hidroxilo;

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

- alcoxi C₁-C₄ o (poli)hidroxialcoxi C₂-C₄;
- alquilcarbonilamino ((RC(O)-NR'-) en el que el radical R' es un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C₁-C₄ que lleva opcionalmente un grupo hidroxilo, y el radical R es un radical alquilo C₁-C₂ o un radical amino sustituido con dos grupos alquilo C₁-C₄, que pueden ser iguales o diferentes, que llevan opcionalmente un grupo hidroxilo, formando posiblemente dichos radicales alquilo, con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un heterociclo saturado o insaturado, de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido que comprende opcionalmente al menos otro heteroátomo nitrógeno o no nitrógeno;
 - alquilcarboniloxi ((RC(O)-O-) en el que el radical R es un radical alquilo C₁-C₄ o un radical amino sustituido con dos grupos alquilo C₁-C₄ iguales o diferentes que llevan opcionalmente un grupo hidroxilo, formando posiblemente dichos radicales alquilo con el átomo de nitrógeno al que están unidos un heterociclo saturado o insaturado, de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido, que comprende opcionalmente al menos otro heteroátomo nitrógeno o no nitrógeno;
 - alcoxicarbonilo ((RO-C(O)-) en el que el radical R es un radical alquilo C₁-C₄ o un radical amino sustituido
 con dos grupos alquilo C₁-C₄ iguales o diferentes que llevan opcionalmente un grupo hidroxilo, formando
 posiblemente dichos radicales alquilo con el átomo de nitrógeno al que están unidos un heterociclo
 saturado o insaturado, de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido, que comprende opcionalmente al
 menos otro heteroátomo nitrógeno o no nitrógeno:
- un radical cíclico o heterocíclico, o una parte no aromática de un radical arilo o heteroarilo, puede estar también sustituido con uno o más grupos oxo;
- un radical "arilo" representa un grupo monocíclico o policíclico, condensado o no condensado que contiene de 6 a 22 átomos de carbono, y en el que al menos un anillo es aromático; en particular, el radical arilo es un fenilo, bifenilo, naftilo, indenilo, antracenilo o tetrahidronaftilo y más preferiblemente fenilo o tetrahidronaftilo;
- un radical "heteroarilo" representa un grupo monocíclico o policíclico, condensado o no condensado de 5 a 22 miembros, que comprende de 1 a 6 heteroátomos seleccionados de un átomo de nitrógeno, oxígeno, azufre y selenio, al menos uno de cuyos anillos es aromático; preferiblemente, un radical heteroarilo se selecciona de acridinilo, bencimidazolilo, benzobistriazolilo, benzopirazolilo, benzopiridazinilo, benzoquinolilo, benzotiazolilo, benzotiazolilo, benzotiazolilo, benzotiazolilo, inidazolilo, inidazolilo, indolilo, isoquinolilo, naftoimidazolilo, naftoxazolilo, naftopirazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, oxazolopiridilo, fenazinilo, fenoxazolilo, pirazolilo, pirazolilo, pirazolilo, piridilo, piridinoimidazolilo, pirrolilo, quinolilo, tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolilo, tiazolopiridinilo, tiazolilimidazolilo, tiopirililo, triazolilo, xantilo y la sal de amonio de los mismos;
- un radical "cíclico" es un radical "cicloalquilo", es decir un radical no aromático, monocíclico o policíclico, condensado o no condensado, que contiene de 5 a 22 átomos de carbono, que puede comprender una o más insaturaciones, tales como ciclohexilo o ciclopentilo;
- un radical "heterocíclico" o "heterocicloalquilo", es un radical no aromático, monocíclico o policíclico, condensado o no condensado, de 5 a 22 miembros, que comprende de 1 a 6 heteroátomos seleccionados de átomos de nitrógeno, oxígeno, azufre y selenio, morfolinilo, tiomorfolinilo, piperidilo, piperazinilo, pirrolidinilo, tetrahidrofurilo, tetrahidrotiofenilo, azepanilo, tioazepanilo; preferiblemente pirrolidinilo y morfolino;
- un radical "alquilo" es un radical basado en hidrocarburo lineal o ramificado C₁-C₁₆ y preferiblemente C₁-C₈; en particular C₁-C₄ tal como metilo o etilo;
- un radical "alquenilo" es un radical basado en hidrocarburo lineal o ramificado C_2 - C_{20} que comprende uno o más enlaces dobles conjugados o no conjugados, en particular un radical C_4 - C_{10} que comprende uno, dos o tres enlaces dobles, preferiblemente solo un enlace doble;
- la expresión "opcionalmente sustituido" atribuido al radical alquilo o alquenilo significa que dicho radical alquilo puede estar sustituido con uno o más radicales seleccionados de los siguientes radicales: i) hidroxilo, ii) alcoxi C₁-C₄, iii) acilamino, iv) amino opcionalmente sustituido con uno o dos radicales alquilo C₁-C₄ iguales o diferentes, formando posiblemente dichos radicales alquilo, con el átomo de nitrógeno que los lleva, un heterociclo de 5 a 7 miembros, que comprende opcionalmente otro heteroátomo nitrógeno o no nitrógeno, v) fenilo, vi) alcoxi(C₁-C₆)-carbonilo, vii) alquil(C₁-C₆)-carboniloxi, viii) H-C(O)-O-;
- un radical "alcoxi" es un radical alquil-oxi o alquil-O- para el que el radical alquilo es un radical basado en hidrocarburo lineal o ramificado C_1 - C_{16} y preferiblemente C_1 - C_8 ; en particular C_1 - C_4 tal como metoxi o etoxi, y cuando

el grupo alcoxi está opcionalmente sustituido, esto significa que el grupo alquilo está opcionalmente sustituido como se ha definido antes:

- un radical "(poli)halogenoalquilo" es un radical "alquilo" como se han definido previamente, en el que uno o más átomos de hidrógeno se sustituyen o reemplazan por uno o más átomos de halógeno tales como átomo de flúor, cloro o bromo; un polihalogenoalquilo que se puede mencionar es el grupo trifluorometilo;
- un radical "alquiltio" es un radical alquil-S- para el que el radical alquilo es un radical basado en hidrocarburo lineal o ramificado C_1 - C_{16} y preferiblemente C_1 - C_8 ; en particular C_1 - C_4 tal como metiltio o etiltio, y cuando el grupo alquiltio está opcionalmente sustituido, esto significa que el grupo alquilo está opcionalmente sustituido como se ha definido antes:
- un contraión aniónico es orgánico o mineral, preferiblemente seleccionado de aniones haluro tales como Cl⁻, Br o l⁻,
 v aniones orgánicos tales como mesilatos;
 - cuando se usa la expresión "al menos uno", está implícito "uno o más";
 - los valores límite que delimitan la extensión de un intervalo de valores están incluidos en este intervalo de valores.
- En el contexto de la presente invención, la expresión "agente activo desodorante" significa cualquier agente activo que, por sí mismo, tiene el efecto de enmascarar, absorber, mejorar y/o reducir el olor desagradable que resulta de la descomposición del sudor humano.
 - La expresión "agente activo antitranspirante" significa cualquier sustancia que, por sí misma, tiene el efecto de reducir el flujo de sudor, o reducir la sensación de humedad en la piel asociada con el sudor humano y de enmascarar el sudor humano.
- 20 Los "soportes" para los MIP

5

30

40

50

La retención del soporte para los MIP con dicho molde se basa en un mecanismo de reconocimiento molecular en el monómero funcional "preorganizado" y polimerizado alrededor de dicho molde de molécula(s) olorosa(s) y/o molécula(s) objetivo responsable(s) del olor corporal humano.

Más en particular, los MIP de acuerdo con la invención se pueden obtener a partir de i) opcionalmente uno o más iniciadores de polimerización; ii) uno o más monómeros funcionales; iii) opcionalmente uno o más agentes de reticulación; iv) uno o más disolventes porogénicos en presencia v) de una o más moléculas molde para la(s) molécula(s) olorosa(s) y/o molécula(s) objetivo responsable(s) del olor corporal humano.

Se entiende que ii) los monómeros funcionales pueden ser de igual naturaleza, es decir ácidos, básicos, de ion híbrido o neutros; o pueden ser una mezcla de monómeros de diferente naturaleza, es decir, monómero(s) neutro(s) + monómero(s) básico(s), monómero(s) neutro(s) + monómero(s) ácido(s), o monómero(s) básico(s) + monómero(s) ácido(s).

De acuerdo con una realización preferida de la invención, los MIP están compuestos de polímeros orgánicos reticulados, es decir, se obtienen a partir de monómero(s) funcional(es), y a partir de agente(s) de reticulación, que constituyen el soporte.

35 Estos polímeros se pueden preparar usando los métodos de polimerización convencionales conocidos para los expertos en la técnica.

Se pueden mencionar los siguientes métodos: polimerización por adición aniónica, polimerización en masa, polimerización catiónica, polimerización por crecimiento de cadena, polimerización por condensación, polimerización por coordinación, polimerización por emulsión, polimerización aniónica viva, polimerización viva, polimerización por radicales libres viva, polimerización por plasma, polimerización por precipitación, polimerización por radicales, polimerización por transferencia de cadena por adición-fragmentación reversible, polimerización por apertura de anillo, polimerización en disolución, polimerización por crecimiento en etapas, polimerización en suspensión, polimerización fotoinducida.

También se pueden mencionar los métodos de polimerización sin iniciador tales como polimerización por ultrasonidos (*Macromolecules*, 1992, 25 (24), pág. 6447-6454; *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, Vol. 44, 5445-5453 (2006); *British Polymer Journal*, Volumen 23, número 1-2, páginas 63-66, 1990)). Estos métodos tienen la ventaja de evitar los iniciadores residuales en el producto final.

Polimerización:

De acuerdo con una variante particularmente ventajosa, el método de polimerización usado para la fabricación de los MIP de acuerdo con la invención es la polimerización por radicales a partir de un iniciador de la polimerización.

i) El iniciador de la polimerización y la temperatura de polimerización con la molécula de impresión

Estas polimerizaciones se pueden llevar a cabo en presencia de un iniciador de la polimerización.

La expresión "iniciador de la polimerización" significa en particular iniciadores deradicales libre generados por rutas térmicas o por fuentes de luz (véase por ejemplo, *Macromol. Rapid Commun.* Christian Decker, 23, 1067-1093 (2002); *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, "photopolymerisation free radical" http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0471440264.pst490/pdf; ibidem, "photopolymerisation, cationic", http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0471440264.pst491/pdf; *Macromol. Symp.* 143, 45-63 (1999)). Estos compuestos fotoactivos no son agentes oxidantes químicos tales como peróxidos incluyendo peróxido de hidrógeno o sistemas para generar peróxidos de hidrógeno. Se pueden distinguir dos familias principales: las de

- tipo I en la que los compuestos fotoactivos, por irradiación, dan lugar a una escisión unimolecular del enlace covalente para dar un compuesto radical libre simbolizado mediante un "punto" y
 - tipo II en la que los compuestos fotoactivos, por irradiación, conducen a una reacción biomolecular en la que los compuestos fotoactivos en su estado excitado interaccionan con una segunda molécula (o coiniciador) para generar radicales libres.

Más en particular, los iniciadores de radicales se seleccionan de los compuestos de fórmula (A), (B), (C), (D), (E) o (F) y también las sales de ácidos orgánicos o minerales de los mismos, isómeros ópticos o geométricos y tautómeros de los mismos, y sus solvatos tales como hidratos:

en cuya fórmula (A) o (B):

5

10

25

30

35

40

- R₁, R₂, R₃ y R₄, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₈) opcionalmente sustituido lineal o ramificado o alcoxi (C₁-C₈) lineal o ramificado; un arilo opcionalmente sustituido tal como fenilo;
 - o alternativamente R_1 y R_2 y/o R_3 y R_4 forman, junto con los átomos de carbono que los llevan, un (hetero)cicloalquilo de 3 a 7 miembros opcionalmente sustituido, en particular cicloalquilo (C_3 - C_6) tal como ciclohexilo;
 - preferiblemente, R_1 , R_2 , R_3 y R_4 , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C_1 - C_6) lineal o ramificado;
 - x e y, que pueden ser iguales o diferentes, representan un número entero entre 0 y 6 inclusive, y preferiblemente x e y = 0:
 - R y R', que pueden ser iguales o diferentes, preferiblemente iguales, representan i) un radical EA o EA' como se han definido previamente, o un grupo seleccionado de ii) alquilo (C₁-C₈) opcionalmente sustituido lineal o ramificado, iii) arilo opcionalmente sustituido, iv) aril-alquilo(C₁-C₈) opcionalmente sustituido,
 - o alternativamente R con R_1 y/o R' con R_3 forman, junto con el átomo de carbono que los lleva, un grupo $C(X^1)$ y siendo R_2 y R_4 como se han definido previamente o R_2 y R_4 , que pueden ser iguales o diferentes, representan a grupo R_5 - $(X^2)_w$ en el que w es 0 o 1, R_5 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo $(C_1$ - C_8) lineal o ramificado, un grupo (hetero)arilo opcionalmente sustituido tal como fenilo o un grupo (hetero)cicloalquilo opcionalmente sustituido en especial con un grupo alquilo $(C_1$ - C_8) tal como ciclohexilo opcionalmente sustituido con un grupo alquilo $(C_1$ - C_8) y X^2 es como se define más adelante;
 - EA y EA', que pueden ser iguales o diferentes, preferiblemente iguales, representan un grupo atractor de electrones, que preferiblemente es atractor de electrones por un efecto mesómero -M, tal como ciano, -C(X¹)-X²-Ra, fosf(on)ato, sulf(on)ato, nitro o nitroso; más en particular EA = EA' = CN;
 - X_a, que pueden ser iguales o diferentes, representan un heteroátomo seleccionado de oxígeno y azufre, un grupo -C(O)-O- o -O-C(O)-, un grupo -O-C(O)-O- o -O-C(O)-O-; preferiblemente, X_a representan un átomo de oxígeno;

representando X^1 y X^2 , que pueden ser iguales o diferentes, un heteroátomo seleccionado de oxígeno, azufre y amino N(R") siendo R" un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C_1 - C_6) lineal o ramificado; preferiblemente, X^1 y X^2 representan un átomo de oxígeno;

R^3 R R^1	L Metal (L') _q	R" ³ Y An R"	R ^a R ^b X
(C)	(D)	(E)	(F)

- 5 en cuya fórmula (C), (D), (E) o (F):
 - R representa un grupo seleccionado de:
 - i) alquilo (C₁-C₁₀), que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con uno o más átomos o grupos seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxi (C₁-C₁₀), (hetero)cicloalquilo de 5 a 10 miembros tal como morfolinilo, y amino R_aR_bN- representando R_a y R_b, que pueden ser iguales o diferentes, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₁₀) o alternativamente R_a y R_b forman, junto con el átomo de nitrógeno que los lleva, un grupo heteroarilo o heterocicloalquilo tal como morfolino;
 - ii) alcoxi (C₁-C₁₀), que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con los mismos sustituyentes que para i) alquilo (C₁-C₁₀);
 - iii) hidroxilo;

10

15

20

25

30

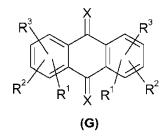
iv) (hetero)arilo opcionalmente sustituido tal como fenilo opcionalmente sustituido de fórmula (C)



R¹ siendo R¹, R² y R³, que pueden ser iguales o diferentes, como se han definido para R¹, R² y

R³ y representando el punto de unión al resto de la molécula;

- v) (hetero)cicloalquilo que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con un grupo hidroxilo o un grupo alquilo (C_1 - C_{10});
- vi) R^4 - $(X)_n$ -C(X)- $(X)_n$ representando R^4 un alquilo $(C_1$ - $C_{10})$ opcionalmente sustituido, (hetero)arilo opcionalmente sustituido tal como fenilo opcionalmente sustituido de fórmula **(C')**, o grupo (hetero)cicloalquilo opcionalmente sustituido, siendo n y n', que pueden ser iguales o diferentes, iguales a 0 o 1:
- vii) $R_cR_dP(X)$ representando R_c un grupo alquilo (C_1 - C_{10}) opcionalmente sustituido o (hetero)arilo opcionalmente sustituido, y representando R_d un grupo (hetero)arilo opcionalmente sustituido;
- viii) o alternativamente R¹ con R orto al grupo C(X)-R o R" y R"¹ orto al grupo R'-Y⁺-R" forman, junto con los átomos que los llevan, un (hetero)ciclo condensado con el fenilo o (hetero)arilo condensado con el fenilo, opcionalmente sustituido, en especial en la parte no aromática, con uno o más grupos oxo o tioxo; preferiblemente R¹ con R orto al grupo C(X)-R forman, junto con los átomos que los llevan y el anillo de fenilo condensado, un grupo antraquinona (G):



R¹, R² o R³, que pueden ser iguales o diferentes, representan i) un átomo de hidrógeno, ii) un átomo de halógeno tal como cloro, iii) un grupo alquilo (C₁-C₁₀) opcionalmente sustituido, iv) alcoxi (C₁-C₁₀) opcionalmente sustituido en especial con un grupo hidroxilo, v) (hetero)arilo opcionalmente sustituido, vi)

(hetero)cicloalquilo opcionalmente sustituido, vii) carboxilo, viii) ciano, ix) nitro, x) nitroso, xi) -S(O) $_p$ -OM con p igual a 1 o 2, representando M un átomo de hidrógeno o un metal alcalino o metal alcalinotérreo, xii) $R^4R^5N_-$, xiii) $R^4-(X)_n$ -C(X)-(X) $_n$ -con R^4 , n y n' como se han definido previamente, R^5 es como se ha definido para R^4 o alternativamente R^4 y R^5 forman, junto con el átomo de nitrógeno que los lleva, un heterocicloalquilo o heteroarilo opcionalmente sustituido tal como morfolino, que pueden ser iguales o diferentes, siendo igual a 0 o 1, xiv) hidroxilo, o xv) tiol;

- R"¹, R"² o R"³, que pueden ser iguales o diferentes, son como se definen para R¹, R² y R³, se seleccionan preferiblemente de un átomo de hidrógeno o R⁴-Y- siendo R⁴ como se han definido previamente y preferiblemente un grupo fenilo;
- o alternativamente R y R¹ contiguos forman, junto con los átomos de carbono que los llevan, un grupo (hetero)cicloalquilo opcionalmente insaturado y opcionalmente sustituido, preferiblemente cicloalquilo que está opcionalmente sustituido en particular con uno o más grupos oxo y/o opcionalmente condensado con un grupo arilo tal como benzo;
 - o alternativamente dos sustituyentes contiguos R¹, R² y/o R¹, R² juntos forman un grupo derivado de anhídrido maleico tal como -C(X)-X-C(X)-;
 - **X**, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de oxígeno o azufre o un grupo NR⁵ com R⁵ como se ha definido previamente, representando preferiblemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₁₀); más en particular, X representa un átomo de oxígeno;
 - Y representa un átomo de azufre;

5

15

25

30

35

- Metal representa un metal de transición tal como hierro o cromo, preferiblemente Fe, siendo dicho metal posiblemente catiónico, en cuyo caso el iniciador de fórmula (D) comprende un número de contraiones aniónicos An como se define más adelante en la presente memoria, para dar la molécula con neutralidad eléctrica;
 - representando L y L', que pueden ser iguales o diferentes, un ligando de metal de transición preferiblemente seleccionado de los siguientes donadores de electrones: C(X) con X como se han definido previamente, ciano CN, alquenilo (C₁-C₆), (hetero)arilo opcionalmente sustituido tal como bipiridilo, aminas tales como aminas R⁴R⁵R⁶N con R⁴ y R⁵ como se han definido previamente y representando R⁶ un átomo de hidrógeno, o un grupo como se define para R⁴, fosfina R⁴R⁵R⁶P tal como tri(hetero)arilfosfina, (hetero)cicloalquilo que está preferiblemente insaturado, tal como ciclopentadieno, carbeno tal como carbenos de Arduengo,
 - representando **q** un número entero entre 1 y 6 inclusive, para dar la estabilidad al complejo metálico, es decir, para así obtener un número de electrones alrededor del Metal igual a 16 o 18 electrones (se denomina también una esfera de coordinación con 16 o 18 electrones);
 - R' y R", que pueden ser iguales o diferentes, representan un grupo (hetero)arilo opcionalmente sustituido;
 - An representa un contraión aniónico seleccionado de (Hal)₆P , o (Hal)₆Sb representando Hal, que pueden ser iguales o diferentes, un átomo de halógeno tal como flúor; y
 - Ra, Rb, Rc o Rd, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C1-C10).

De acuerdo con una realización preferida de la invención, el(los) iniciadores se seleccionan de los siguientes compuestos:

Designación	N° CAS
Benzofenona	0000119-61-9
Benzofenona, 2-metil-	0000131-58-8
Benzofenona, 4-metil-	0000134-84-9
Ácido benzoico, 2-benzoil-, éster de metilo	0000606-28-0
Benzofenona, 3-metil-	0000643-65-2
2-Isopropiltioxantona	0005495-84-1
Ácido benzoico, 4-(dimetilamino)-, éster de etilo	0010287-53-3
Ácido benzoico, p-(dimetilamino)-, éster de 2-etilhexilo	0021245-02-3
Poli(etilenglicol) bis(p-dimetilaminobenzoato)	0071512-90-8
Óxido de fosfina, difenil(2,4,6-trimetilbenzoil)-	0075980-60-8
4-Isopropiltioxantona	0083846-86-0
1-[4-(2-Hidroxietoxi)fenil]-2-hidroxi-2-metil-1-propan-1-ona	0106797-53-9
1-Butanona, 2-(dimetilamino)-1-[4-(4-morfolinil)fenil]-2-(fenilmetil)-	0119313-12-1

Designación	N° CAS
1-Butanona, 2-(dimetilamino)-2-[(4-metilfenil)metil]-1-[4-(4-morfolinil)fenil]-	0119344-86-4
Óxido de fenil bis(2,4,6-trimetilbenzoil) fosfina	0162881-26-7
Benceno, (1-metiletenil)-, homopolímero, ar-(2-hidroxi-2-metil-1-oxopropil) derivs.	0163702-01-0
Éster de 2-[2-oxo-2-fenilacetoxietoxi]etilo del ácido oxifenilacético	0211510-16-6
Éster de 2-[2-hidroxietoxi]etilo de oxifenilacético	0442536-99-4
Poli[oxi(metil-12-etanodiil)],α-[4-(dimetilamino)benzoil-ω-butoxi	0223463-45-4
1-(4-[(4-Benzoilfenil)tio]fenil)-2-metil-2-[(4-metilfenil)sulfonil]-1-propan-1-ona	0272460-97-6
2-Hidroxi-1-(4-(4-(2-hidroxi-2-metilpropionil)benzil)fenil-2-metil-2-propanona	0474510-57-1
Diéster de carboximetoxibenzofenona y politetrametilenglicol 250	0515136-48-8
Diéster de carboximetoxibenzofenona y polietilenglicol 200	0515136-49-9
Poli(oxi-1,4-butanediil), α -[2-[(9-oxo-9H-tioxantenil)oxi]acetil]- ω -[[2-[(9-oxo-9H-tioxantenil)oxi]acetil]- ω -[[2-[(9-oxo-9H-tioxantenil)oxi]acetil]	0813452-37-8
tioxantenil)oxi]acetil]oxi]-	
4-(2-Hidroxietoxi)fenil-(2-hidroxi-2-propil) cetona	0106797-53-9
0 /	
<u></u>	
OH	
OH OH	
(Metilamino)dietano-2,1-diilbis(4-dimetilamino amino benzoato) Riboflavina	
	0000004 54 5
Antraquinona, 2-etil-	0000084-51-5
Tioxanten-9-ona, 2-cloro-	0000086-39-5
Benzofenona, 4,4'-bis(dietilamino)-	0000090-93-7
Óxido de fosfina, trifenil-	0000791-28-6
Metanona, (1-hidroxiciclohexil)fenil-	0000947-19-3
Metanona, fenil(2,4,6-trimetilfenil)-	0000954-16-5
Ácido glioxílico, fenil-, éster de etilo	0001603-79-8
4-Fenilbenzofenona	0002128-93-0
Ácido benzoico, éster de 2-(dimetilamino)etilo	0002208-05-1
Acetofenona, 2,2-dietoxi-	0006175-45-7
1H-Imidazol, 2-(2-clorofenil)-1-[2-(2-clorofenil)-4,5-difenil-2H-imidazol-2-il]-4,5-difenil-	0007189-82-4
1-Propanona, 2-hidroxi-2-metil-1-fenil-	0007473-98-5
d,I-Canforquinona	0010373-78-1
Ácido glioxílico, fenil-, éster de metilo	0015206-55-0
2,2-Dimetoxi-2-fenilacetofenona	0024650-42-8
Acrilato de fenoxietilo	0048145-04-6
2-Benzoilbenzoato de metilo	0000606-28-0
2-Bencil-2-(dimetilamino)-4-morfolinobutirofenona	0119313-12-1
4-Dimetilaminobenzoato de etilo	0010287-53-3
Yodonio, bis(4-metilfenil)-, hexafluorofosfato(1)	0060565-88-0
Hexafluorofosfato de bis(4-terc-butilfenil)yodonio	0061358-25-6
1,2-Propanodiona, 1-fenil-, 2-[O-(etoxicarbonil)oxima]	0065894-76-0
Ácido benzoico, 4-(dimetilamino)-, éster de 2-butoxietilo	0067362-76-9
Sulfonio, difenil[(feniltio)fenil]-, hexafluorofosfato(1) (1:1)	0068156-13-8
1-Propanona, 1-[4-(1,1-dimetiletil)fenil]-2-hidroxi-2-metil-	0068400-54-4
Sulfonio, difenil[4-(feniltio)fenil]-, (OC-6-11)- hexafluoroantimoniato(1-) (1:1)	0071449-78-0
Sulfornio, differing-, (OC-6-11)- Hexafluoroantimoniato(1-) (1:1)	0071786-70-4
	0071786-70-4
1-Propanona, 2-metil-1-[(4-metiltio)fenil]-2-(4-morfolinil)-	
Ácido 1H-azepina-1-propanoico, hexahidro-, éster de 2,2-bis[[(1-oxo-2-propenil)oxi]metil]butilo	0073003-78-8
Bis(hexafluorofosfato) de sulfuro de bis(4-difenilsulfonio)fenilo	0074227-35-3
Hexafluorofosfato de difenil[(feniltio)fenil]sulfonio	0075482-18-7
Antraceno, 9,10-dibutoxi	0076275-14-4
2,4-Dietil-9H-tioxanten-9-ona	0082799-44-8
Ácido 9H-tioxanteno-2-carboxílico, 9-oxo-, éster de etilo	0083817-60-1
Metanona, [4-[(4-metilfenil)tio]fenil]fenil-	0083846-85-9
Ácido fosfínico, fenil(2,4,6-trimetilbenzoil)-, éster de etilo	0084434-11-7
Hexafluorofosfato de trifenilsulfonio (mono+di)sales	0086481-78-9
Triptófano	000073-22-3
Bishexafluoroantimoniato de tiobis(4,1-fenilene)- S,S,S',S'-tetrafenildisulfonio	0089452-37-9
Hexafluorofosfato de trifenilsulfonio	0104558-95-4
Bis (η-(5)-ciclopentadienil)-bis(2,6-difluoro-3-[pirrol-1-il]-fenil)titanio	0125051-32-3

Designación	Nº CAS
1-Cloro-4-propoxitioxantona	0142770-42-1
Óxido de fosfina, bis(2,6-dimetoxibenzoil)(2,4,4-trimetilpentil)-(9Cl)	0145052-34-2
Yodonio, [4-(1-metiletil)fenil](4-metilfenil)-, tetrakis(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)borato(1-) (1:1)	0178233-72-2
4,4'-Bis(metiletilamino)benzofenona	0194655-98-6
Yodonio, (4-metilfenil)[4-(2-metilpropil)fenil]-, hexafluorofosfato(1-)	0344562-80-7
9H-Tioxantenio, 10-[1,1'bifenil]-4-il-2-(1-metiletil)-9-oxo, hexafluorofosfato	0591773-92-1
Oxirano, 2-metil-, polímero con oxirano, 2-benzoilbenzoato	1003557-16-1
{a-4-(Dimetilamino)benzoilpoli(oxietilen)-poli[oxi(1-metiletilen)]-poli(oxietilen)}4-	1003557-17-2
(dimetilamino)benzoato	
1,3-Bis({a-2-(fenilcarbonil)benzoilpoli[oxi(1-metiletilen)]}oxi)-2,2-bis({a-2-	1003567-82-5
(fenilcarbonil)benzoilpoli[oxi(1-metiletilen)]}oximetil)propano	
1,3-Bis({a-[1-cloro-9-oxo-9H-tioxanten-4-il)oxi]acetilpoli[oxi(1-metiletilen)]}oxi)-2,2-bis({a-[1-cloro-	1003567-83-6
9-oxo-9H-tioxanten-4-il)oxi]acetilpoli[oxi(1-metiletilen)]}oximetil)propano	
1,3-Bis({-4-(dimetilamino)benzoilpoli[oxi(1-metiletilen)]}oxi)-2,2-bis({-4-	1003567-84-7
(dimetilamino)benzoilpoli[oxi(1-metiletilene)]}oximetil)propano	
Poli(oxi-1,2-etanodiilo), a-[2-(4-clorobenzoil)benzoil]-w-[[2-(4-clorobenzoil)benzoil]oxi]-	1007306-69-5
Ácido 2-propenoico, éster de 1,1'-[9-[[(1-fluoro-9-oxo-9H-tioxanten-4-il)oxi]metil]-7,12-dimetil-	1253390-33-8
3,6,8,11,13,16-hexaoxaoctadecano-1,18-diilo]	
2,3-Dihidroxi-6-(2-hidroxi-2-metil-1-oxopropil)-1,1,3-trimetil-3-[4-(2-hidroxi-2-metil-1-	
oxopropil)fenil]-1H-indeno	
2-Hidroxi-[4'-(2-hidroxipropoxi)fenil]-2-metilpropanona	
Di(β-4[p-acetilfenil]piperazina)propionato de polietilenglicol (200)	
Di(β-4[4-(2-dimetilamino-2-benzil)butanoilfenil]piperazina)propionato de polietilenglicol (200)	
Peroxidicarbonato de bis(4-tert-butilciclohexilp)	15520-11-3
Peróxido de diisobutirilo	3473-84-1
Peroxineodecanoato de cumilo	26748-47-0
Peroxidicarbonato de bis(3-metoxibutilo)	52238-68-3
Peroxineodecanoato de 1,1,3,3-tetrametilbutilo	51240-95-0
Peroxineoheptanoato de cumilo	130097-36-8
Peroxineodecanoato de t-amilo	68299-16-1
Peroxidicarbonato de dimistirilo	53220-22-7
Peroxipivalato de 1,1,3,3-tetrametilbutilo	22288-41-1
Peroxineoheptanoato de terc-butilo	26748-38-9
Peroxipivalato de t-amilo	29240-17-3
Peróxido de bis(3,5,5-trimetilhexanoilo)	3851-87-4
Peróxido de dilauroilo	105-74-8
Peróxido de didecanoilo	762-12-9
Peróxido de dibenzoilo	94-36-0
Peroxi-2-etilhexanoato de t-butilo	3006-82-4
Peroxidietilacetato de t-butilo	2550-33-6
Peroxiisobutirato de t-butilo	109-13-7
Peroxibenzoato de t-butilo	614-45-9
Peróxido de dicumilo	80-43-3

Los compuestos fotoactivos que también se pueden mencionar incluyen colorantes conocidos como "colorantes fotosensibilizantes" tales como etil-etosina, eosina Y, fluoresceína, rosa de bengala, azul de metileno, eritrosina, floxima, tionina, riboflavina y verde de metileno.

5 De acuerdo con una realización particular de la invención, se usa una combinación de compuestos iniciadores.

De acuerdo con una realización particularmente ventajosa de la invención, el(los) iniciador(es) usados para la polimerización son de fórmula (A) o (B) como se ha definido previamente. Más en particular, el(los) iniciador(es) son de fórmula (A).

De acuerdo con otra realización particular de la invención, el(los) iniciador(es) de radicales libres que son útiles para la polimerización son de fórmula **(B)** como se ha definido previamente, preferiblemente representando Xa un grupo O, R con R₁ y R' con R₃ forman, junto con el átomo de carbono que los lleva, un grupo oxo y R₂ y R₄ representan un grupo R₅-(O)_w- en el que w es 1, R₅ representando un grupo (hetero)arilo opcionalmente sustituido tal como fenilo o un grupo (hetero)cicloalquilo opcionalmente sustituido especialmente con un grupo alquilo (C₁-C₆) tal como ciclohexilo opcionalmente sustituido con un grupo alquilo (C₁-C₆). Preferiblemente, el(los) iniciador(es) de radicales son el siguiente iniciador:

De acuerdo con una realización particular de la invención, el iniciador de la polimerización por radicales es AIBN (azobisisobutironitrilo). Este iniciador genera radicales libres i) bajo la influencia de calor a una temperatura mayor que o igual a 45°C, preferiblemente a una temperatura mayor que o igual a 55°C, más en particular a 60°C; y/o ii) fotoquímicamente.

De acuerdo con otra realización particular de la invención, el iniciador de la polimerización por radicales es ABDV (2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitrilo)). Este agente se puede usar en condiciones de polimerización térmicamente "más suaves". Preferiblemente, cuando se usa ABDV, el procedimiento de polimerización se lleva a cabo a una temperatura mayor que o igual a 28°C y preferiblemente a una temperatura mayor que o igual a 35°C, tal como a 40°C.

Preferiblemente, la polimerización se lleva a cabo a una temperatura entre 0°C y 80°C y más en particular entre 25°C y 70°C.

De acuerdo con una realización particular, la polimerización se lleva a cabo a temperatura baja, es decir, a una temperatura entre 1 y 5°C.

15 ii) El monómero funcional

5

10

La calidad de las impresiones formadas depende en especial de la fuerza de las interacciones que existen entre la molécula de impresión y el(los) monómeros funcionales en la mezcla de prepolimerización. Se pueden usar en particular cuatro tipos de procedimiento para preparar los MIP de la invención:

a) Procedimiento covalente

De acuerdo con una variante de la invención, el ensamblado o preorganización del molde con el monómero funcional polimerizable tiene lugar por el procedimiento covalente. Este es un método conocido para los expertos en la técnica (véase, por ejemplo, G. Wulff, et al., *Affinity Chrom. and Related Techniques*, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, 207, (1982); *ibidem, Pure Appl. Chem.*, 54, 2093 (1982); *ibidem, Tetrahedron Lett.* 4329 (1973); K.J. Shea, E.A. Thompson, *J. Org. Chem.* 43 4255 (1978); J. Damen, D.C. Neckers, *J. Org. Chem.* 45, 1382 (1980)). En una primera etapa, el molde se une covalentemente a al menos un grupo polimerizable que será el punto de unión de la molécula objetivo. Cuando la polimerización se completa, se rompe el enlace entre el molde y el monómero, preferiblemente por hidrólisis o por una reacción específica para la escisión del enlace objetivo. El(los) enlace(s) covalente(s) son capaces de formarse de nuevo cuando el polímero se pone en contacto con la molécula objetivo o un análogo que tiene la misma función.

30 Más en particular, el(los) monómero(s) funcional(es) usados en este procedimiento son de la siguiente fórmula (C1):

$$R^6$$
 $(A_1)_p - R^6$

y también sus isómeros ópticos y geométricos, y sus sales de ácido o base orgánico o mineral, y también solvatos tales como hidratos;

en cuya fórmula (C1):

35

40

45

- A_1 representa un grupo divalente que permite que los electrones π pasen, tal como el grupo etileno -CH₂=CH₂-, o (hetero)arileno, en especial fenileno;
- p representa un número entero entre 0 y 5 inclusive; en particular p = 0 o 1, preferiblemente p = 1;
- **R**⁶ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, opcionalmente sustituido preferiblemente con uno o más átomos de halógeno tal como un átomo de flúor;
- R'⁶ representa un grupo seleccionado de i) amino NH-R_d representando R_d un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, ii) hidroxilo, iii) tiol, iv) alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, sustituido con uno o más grupos seleccionados de -OH y -SH, preferiblemente con varios grupos -OH o -SH, en particular con dos grupos -OH; v) -C(X¹)-X²-Alk-N(H)-R_d representando Alk un grupo alquileno (C₁-C₈) lineal o ramificado, tal como etileno, y R_d como se han definido previamente; y vi) -B(OR_d)₂ con R_d, que pueden ser iguales o diferentes, como se han definido previamente; y
 - siendo X^1 y X^2 como se han definido previamente, preferiblemente X^1 = O o NH y X^2 = O.

Preferiblemente, el(los) molde(s) de la invención comprenden al menos un grupo funcional de los siguientes tipos:

- alcohol -OH, tiol -SH, amino -NH₂, en particular OH; que es capaz de formar con el monómero, después de eliminación de agua o de H₂S, un grupo funcional (tio)éster -X-C(X)- o (tio)amida -N(H)-C(X)- con X como se han definido previamente;
- (tio)aldehído o (tio)cetona y amina capaces de formar con el monómero una base de Schiff que lleva un grupo funcional imina -CH=N- o >C=N-, respectivamente.

Más en particular, los moldes de la invención que comprenden grupos de los tipos 1,2- o 1,3-diol tales como manosa, ácido glicérico, aminoácidos y ácidos α-hidroxicarboxílicos, son capaces de formar ésteres borónicos en presencia de moléculas de impresión [el método de polimerización usado es idéntico al descrito por Wulff et al., A. Sarhan, G. Wulff, *Makromol. Chem.* 183, 85 (1982)].

Más en particular, el(los) monómero(s) usados en la invención se seleccionan de los siguientes monómeros:

Tipo de enlace	N°	Estructura del monómero
Cetal	<u>(a)</u>	ОН
Base de Schiff	<u>(b)</u>	CH ₂ =C(CH ₃)-C(O)-N(H)-(CH ₂) ₂ -NH ₂
Éster borónico	<u>(c)</u>	OH OH

Los MIP obtenidos a partir de estos monómeros se pueden preparar de acuerdo con los procedimientos conocidos por los expertos en la técnica [véase por ejemplo para (a): K.J. Shea et al. *J. Am. Chem. Soc.* 113, 4109 (1991), ibidem, *Macromol.*, 22, 4303 (1989); (b): ibidem, *Macromol.* 23, 4497(1990); (c): G. Wulff et al. *J. Liq. Chromatogr.* 13, 2987 (1990); ibidem, *Makromol. Chem.* 188, 731 (1987), ibidem, *Makromol. Chem.*, 178, 2799 (1977)].

Los compuestos objetivo o moldes impresos por este método se seleccionan preferiblemente de compuestos que llevan grupo(s) funcional(es) alcohol, aldehído, cetona, amina y ácido carboxílico.

b) Procedimiento no covalente

5

10

30

De acuerdo con otra variante de la invención, el ensamblado o preorganización del molde con el monómero funcional polimerizable tiene lugar por un procedimiento no covalente. Este es un método que también es conocido para los expertos en la técnica [véase por ejemplo, R. Arshady, K. Mosbach, *Macromol. Chem. Phys.*, 182, 687, (1981); O. Ramström, et al. *Tetrahedron: Asymmetry*, 5, 649 (1994); B. Sellergren, *Chirality* 1, 63 (1989)]. Este método de impresión implica interacciones entre el monómero y el molde complejo de polimerización, que son de baja energía con respecto a la energía de enlaces covalentes*. Estas interacciones son de tipo enlace de hidrógeno, enlace electrostático o iónico, apilamiento π-π o enlace de Van Der Waals.

* Naturaleza de la energía de interacción: enlace de hidrógeno 25 - 40 kJ.mo Γ^1 , dipolo-dipolo 25 - 40 kJ.mo Γ^1 , iónico 250 - 1050 kJ.mo Γ^1 frente a enlace covalente 670 - 3360 kJ.mo Γ^1

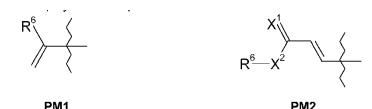
En particular, el(los) monómero(s) funcional(es) usados en el procedimiento no covalente de acuerdo con la invención son monómeros funcionales que llevan grupos funcionales $-X^2H$, $-C(X^1)-X^2H$, fosf(on)ato, sulf(on)ato, $-N(H)-R_b$, $-C(X^1)-N(H)-R_b$ (hetero)arilo o (hetero)cicloalquilo, con X^1 y X^2 como se han definido previamente, preferiblemente X^1 = O o NH, y X^2 = O, y R_b representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C_1-C_8) lineal o ramificado. Más en particular, el(los) monómero(s) usados en este procedimiento son de la siguiente fórmula (C2):

$$PM-(A_2)_p-(B)_q-G$$

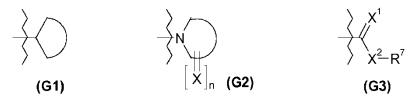
y también sus isómeros ópticos y geométricos, y sus sales de ácido o base orgánico o mineral, y también solvatos tales como hidratos;

en cuya fórmula (C2):

• PM representa la parte polimerizable seleccionada de PM1 y PM2:



- A₂ representa un grupo divalente que permite el paso de electrones π, tal como el grupo etileno -CH₂=CH₂-, o (hetero)arileno, en especial fenileno, o alternativamente A₂ representa un grupo -CH₂-, en cuyo caso p es 1;
- **B** representa un heteroátomo o un grupo X¹ como se ha definido previamente;
- p representa un número entero entre 0 y 10 inclusive; en particular p = 0 o 1, preferiblemente p = 0;
- **q** es 0 o 1, preferiblemente, cuando **A**₂ representa un grupo -CH₂- y cuando p es 1, entonces q es 1, de lo contrario q es 0;
- R⁶ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, opcionalmente sustituido preferiblemente con uno o más átomos de halógeno tal como un átomo de flúor o un grupo (G3) tal como carboxilo;
- **G** representa un grupo ácido, básico o neutro seleccionado de i) amino N(R")₂ siendo R", que pueden ser iguales o diferentes, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, ii) ciano, iii) **(G1)**, iv) **(G2)** y v) **(G3)** a continuación:



con

5

10

15

20

30

35

- (G1) representando i) un grupo heteroarilo que es preferiblemente de 5 o 6 miembros, que comprende al menos un átomo de nitrógeno en el anillo aromático, tal como 2-piridilo, 4-piridilo, 4-imidazolilo y 5imidazolilo, o ii) un grupo arilo tal como fenilo que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con un grupo alquilo (C₁-C₆);
- representando (G2) un grupo heterocicloalquilo que es preferiblemente de 5 o 6 miembros, tal como pirrolidinona;
- representando X un átomo de oxígeno o azufre, preferiblemente oxígeno;
- representando n un número entero incluido entre 1 y 4, preferiblemente n = 1 o 2;
- representando **R**⁷ un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₂) lineal o ramificado, que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con uno o más grupos seleccionados de a) sulf(on)ato, b) fosf(on)ato, c) -X¹-H, d) -C(X'¹)-X'²-H, e) amino -N(R'")₂ y f) amonio -N⁺(R'")₃ siendo R'", que pueden ser iguales o diferentes, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₂) lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con un amino grupo;
 - siendo X¹ y X² como se han definido previamente, preferiblemente X¹ = O o NH, y X² = O y siendo X'¹ y X'² como se han definido previamente para X¹ y X²;
 - representa fórmula (C2).
 el punto de unión de los grupos (PM1), (PM2), (G1), (G2) y (G3) al resto de la molécula de

Más en particular, el(los) monómero(s) usados para sintetizar los MIP de la invención son de fórmula (C2) con PM = PM1 y G = G3.

Incluso más en particular, el(los) monómero(s) usados en la invención se seleccionan de monómeros ácidos, neutros y básicos en la siguiente tabla:

Nombre del	monómero	N°/	Estructura
		Abreviatura	
	Ácido acrílico	1	H ₂ C=CH-C(O)-OH
	Ácido metacrílico	<u>2</u> / MAA	CH ₂ =C(CH ₃)-C(O)-OH
	Ácido 3-(3-piridil)acrílico	<u>3</u>	/=N
			0, //(\)
			но′
	Ácido 3-(4-piridil)acrílico	<u>3'</u>	<u> </u>
Monómero		_	O, //-\\ /N
ácido			
			но
	Fosfato de 2-(metacriloiloxi)etilo	<u>4</u> /MEP	CH ₂ =C(CH ₃)-C(O)O-(CH ₂) ₂ -OP(O)OH ₂
	Ácido 2-acrilamido-2-metil-1-	4' / AMPSA	$CH_2=CH_2-C(O)NH-C(CH_3)_2-CH_2-S(O)_2OH$
	propenosulfónico		110 0(0) 011 0(011) 0(0) 011
	Ácido itacónico	4"	HO-C(O)-CH ₂ -C(=CH ₂)-C(O)-OH
	Ácido para-vinilbenzoico	<u>5</u>	/=\ //0
	O vinilminidin a	C / 2 \/D	// C OH
	3-vinilpiridina	<u>6</u> /3-VP	
	4-vinilpiridina	<u>6'</u> /4-VP	
	- viiiipiilaila	<u> </u>	/ ,N
	4-vinilpiridina asociada con cobalto Co ²⁺	<u>6-Co</u>	NCo ²⁺ -N
			\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\
Monómero	2-vinilpiridina	7 / 2-VP	// <u>\</u>
básico		<u> </u>	
	para-aminoestireno	8	<u>/</u>
	•	_	//─\\
	4-(5)-vinilimidazol	9	// <u> </u>
	4-(0)-VIIIIIIIIIIIIIIIII	<u> </u>	, N
	4		// _N
	Éster de etilo del ácido urocánico	<u>9'</u>	Q N
			O, , , N
	1-vinilimidazol	<u>9"</u>	_N^N
			// `\
	metacrilato de dietilaminoetilo	10 / DEAEM	CH ₂ =C(CH ₃)-C(O)O-(CH ₂) ₂ N(CH ₂ CH ₃) ₂
	metacrilato de 2-aminoetilo	10' / AEM	$CH_2=C(CH_3)-C(O)O(CH_2)_2N(H)CH_2CH_3$
	metacrilato de N,N,N-trimetilamonio-etilo	<u>10"</u>	$CH_2=C(CH_3)-C(O)O-(CH_2)_2N^+(CH_3)_3, Q^- con$
			Q- un contraión aniónico tal como haluro
	Aminoetilmetacrilamida	<u>10'''</u>	$CH_2=C(CH_3)-C(O)-NH-(CH_2)_2-NH_2$
	Acrilato de dietilaminoetilo	10""	CH_2 = CH - $C(O)O$ - $(CH_2)_2N(CH_2CH_3)_2$
	Acrilato de 2-aminoetilo	10""	CH_2 = CH - $C(O)O(CH_2)_2N(H)CH_2CH_3$
	Acrilato de N,N,N-trimetilamonio-etilo	<u> 10"""</u>	$CH_2=CH-C(O)O-(CH_2)_2N^+(CH_3)_3, Q^- con Q-$
		400000	un contraión aniónico tal como haluro
	Aminoetilacrilamida	10"""	CH ₂ =CH-C(O)-NH-(CH ₂) ₂ -NH ₂
	Derivado de 4-estirilamidina con R = H,	<u>15</u>	/=\
	metilo o etilo		
			// NH ₂
	N,N'-dietil-4-estirilamidina (N,N'-dimetil)-	<u>11</u>	/—\
	4-estirilamidina con R, que pueden ser		
	iguales o diferentes, representando H,		//
	metilo o etilo Derivado de amina de benzamidina	11'	N— —
	Denvado de amina de penzamidina	<u>11'</u>	
			N NH ₂
			" NH,
			INП ₂

Nombre del	monómero	Nº/ Abreviatura	Estructura
	Acrilamida	12 / AA o	H ₂ C=CH-C(O)-NH ₂
	Metacrilamida	12'	$H_2C=C(CH_3)-C(O)-NH_2$
	Metacrilato de metilo	12"	$H_2C=C(CH_3)-C(O)-O-CH_3$
	Acrilato de metilo	12'''	H ₂ C=CH-C(O)-O-CH ₃
	Vinilpirrolidona	<u>13</u>	N
Monómero	Metacrilato de 2-hidroxietilo	<u>14</u> / HEMA	CH ₂ =C(CH ₃)-C(O)O-(CH ₂) ₂ -OH
neutro	Acrilonitrilo	<u>14'</u> / AN	CH ₂ =CH-CN
	Acrilato de 2-hidroxietilo	<u>14"</u>	CH ₂ =CH-C(O)O-(CH ₂) ₂ -OH
	Estireno	<u>15</u>	
	Etilestireno	<u>16</u>	
	1-alil-2-(tio)urea	16	H ₂ C=CH-CH ₂ -N(H)-C(X)-NH ₂ representando X un átomo de azufre u oxígeno S u O

Los MIP obtenidos a partir de estos monómeros se pueden preparar de acuerdo con los procedimientos conocidos por los expertos en la técnica [véase por ejemplo, para 1: K. Sreenivasan, J. Appl. Polymer Sci., 80, 2795 (2001); 2: J. Matsui et al., Anal. Chem., 67, (1995); B. Sellergren et al., J. Am. Chem. Soc., 110, 5853 (1988) y D.A. Spivak, K.J. Shea., Macromolecules, 31, 2160 (1998); 4: A. Kugimiya et al., J. Chromatogr. A, 938, 131 (2001); 5 y 6 y 6': J. Matsui et al., Anal. Chim. Acta, 343, 1 (1997); 6 X. Huang et al., J. Mol. Recogn., 16, 406 (2003); J. Bastide et al., Anal. Chim. Acta, 542, 97 (2005); 6-Co: J. Hedin-Dahlstrom et al., J. Org. Chem., 71, 4845 (2006); 7: J. Bastide et al., Anal. Chim. Acta, 542, 97 (2005), K. Moller, et al., J. Chromatogr. B, 811, 171 (2004), Z. Xu et al., J. Pharm. and Biomed. Analysis, 41, 701 (2006); 9: A. Kugimiya, Anal. Chim. Acta, 564, 179 (2006), Y. Kawanami et al., J. Mol. Catalysis A: Chem., 145, 107 (1999); 10: S. A. Piletsky et al., Biosensors and Bioelectronics, 10, 959 (1995); 11 y 11: J-M. Kim et al., Macromol. Chem. and Phys., 202, 1105, (2001), J-Q. Liu, G. Wulff, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 43, 1287 (2004); 12: T.L. Zhang et al., Anal. Chim. Acta, 450, 53 (2001), C. Yu, K. Mosbach., J. Org. Chem., 62, 4057 (1997), J. Xie et al., J. Chromatogr. A, 934, 1 (2001); 13: C. Baggiani et al., J. Chromatogr. A, 1117, 74 (2006); 14: B. Dirion et al., J. Am. Chem. Soc., 125, 15101(2003); 15: A.G. Strikovsky et al., J. Am. Chem. Soc., 122, 6295 (2000); 16: A. Kugimiya, H. Takei, Anal. Chim. Acta, 564, 179 (2006)].

10

15

20

25

35

Los grupos funcionales de los monómeros se seleccionan de modo que la selectividad hacia la molécula objetivo o el molde se optimicen de acuerdo con los grupos funcionales de dicha molécula objetivo. En otras palabras, el molde y los grupos funcionales del monómero se seleccionan por el procedimiento de complementariedad de modo que la preorganización tenga lugar con la molécula objetivo. Por ejemplo, si el monómero o el molde llevan un grupo amina primaria o secundaria o hidroxilo, es necesario que, enfrentándolo, el molde o el monómero, respectivamente, lleve una función complementaria capaz de crear un enlace de hidrógeno, por ejemplo, un grupo carboxilo o tiocarboxilo tal como -O-H////O=C< o -N(H)-H////O=C< o -N(H)-H/////S=C<. Si el molde comprende partes hidrófobas de tipo arilo, es necesario que, enfrentándolo, el monómero funcional comprenda un grupo arilo tal como fenilo para así formar interacciones de tipo apilamiento pi, si las partes alifáticas del molde son de tipo alifático de cadena larga en especial que comprenda el menos un grupo alifático en especial que comprenda también más de 10 átomos de carbono para así formar interacciones de tipo hidrófobo.

Por lo tanto, de acuerdo con una realización preferida de la invención, los monómeros usados para los MIP de la invención son ácidos.

30 De acuerdo con otra realización particular de la invención, los monómeros usados para los MIP de la invención son básicos

De acuerdo con otra realización particular más de la invención, los monómeros usados para los MIP de la invención son neutros.

De acuerdo con otra realización particular más de la invención, los monómeros usados para los MIP corresponden a una mezcla de monómeros diferentes tal como: monómeros ácidos + monómeros neutros o monómeros básicos con monómeros neutros.

De acuerdo con otra realización particular de la invención, el método de polimerización usado para fabricar los MIP es la polimerización por radicales de monómeros que llevan un grupo funcional acrilato o basado en acrilato conocido para los expertos en la técnica (véase, por ejemplo, "acrylic ester polymers"; "radical polymerisation" Technology, Encyclopedia of Polymer Science and John Wiley Sons Inc. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0471440264.pst007.pub2/pdf; and http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0471440264.pst306/pdf respectivamente).

c) Procedimiento semicovalente

De acuerdo con otra variante de la invención, el ensamblaje o preorganización del molde con el monómero funcional polimerizable tiene lugar por una estrategia semicovalente. Este es un método que también conocen los expertos en la técnica (véase, por ejemplo, J.U. Klein et al., *Angew. Chem. Intl.*, 38, 2057 (1995)). La ruta semicovalente consiste en formar de forma covalente impresiones y volver a captar el molde o molécula análoga de forma no covalente. De forma convencional, el molde comprende al menos un grupo nucleófilo Nu, en cuyo caso el monómero funcional comprende al menos un grupo electrófilo E que genera uno o más enlaces covalentes T_a después del ataque de la parte nucleófila sobre la parte electrófila. Alternativamente, el molde comprende al menos un grupo E y el monómero funcional comprende al menos un grupo Nu.

A modo de ejemplo, los enlaces covalentes T_a que se pueden generar entre el molde y el monómero funcional se citan en la tabla A, empezando con la condensación de electrófilos con nucleófilos:

Tabla A:

5

10

15

20

Electrófilos E	Nucleófilos Nu	Enlaces covalentes T _a	
Ésteres activados*	Aminas	Carboxamidas	
Acilazidas**	Aminas	Carboxamidas	
Haluros de acilo	Aminas	Carboxamidas	
Haluros de acilo	Alcoholes	Ésteres	
Cianuros de acilo	Alcoholes	Ésteres	
Cianuros de acilo	Aminas	Carboxamidas	
Haluros de alquilo	Aminas	Alquilaminas	
Haluros de alquilo	Ácidos carboxílicos	Ésteres	
Haluros de alquilo	Tioles	Tioésteres	
Haluros de alquilo	Alcoholes	Éteres	
Ácidos sulfónicos y sus sales	Tioles	Tioéteres	
Ácidos sulfónicos y sus sales	Ácidos carboxílicos	Ésteres	
Ácidos sulfónicos y sus sales	Alcoholes	Éteres	
Anhídridos	Alcoholes	Ésteres	
Anhídridos	Aminas	Carboxamidas	
Haluros de arilo	Tioles	Tioéteres	
Haluros de arilo	Aminas	Arilaminas	
Aziridinas	Tioles	Tioéteres	
Ácidos carboxílicos	Aminas	Carboxamidas	
Ácidos carboxílicos	Alcoholes	Ésteres	
Carbodiimidas	Ácidos carboxílicos	N-Acilureas o anhídridos	
Diazoalcanos	Ácidos carboxílicos	Ésteres	
Epóxidos	Tioles	Tioéteres	
Halogenoacetamidas	Tioles	Tioéteres	
Imidoésteres	Aminas	Amidinas	
Isocianatos	Aminas	Ureas	
Isocianatos	Alcoholes	Uretanos	
Isotiocianatos	Aminas	Tioureas	
Maleimidas	Tioles	Tioéteres	
Ésteres sulfónicos	Aminas	Alquilaminas	
Ésteres sulfónicos	Tioles	Tioéteres	
Ésteres sulfónicos	Ácidos carboxílicos	Ésteres	
Ésteres sulfónicos	Alcoholes	Éteres	
Haluros de sulfonilo	Aminas	Sulfonamidas	

^{*}los ésteres activados de fórmula general -CO-Part representando Part un grupo saliente tal como oxisuccinimidilo, oxibenzotriazolilo o ariloxi opcionalmente sustituido;

Estas reacciones son conocidas para los expertos en la técnica y están descritas en la bibliografía. Se puede hacer referencia al libro *Advanced Organic Chemistry* (ISBN 0-471-60180-2).

^{**} los haluros de acilo se pueden transponer para dar isocianatos.

Este procedimiento es particularmente apreciado cuando la molécula de impresión o el molde es de la familia de esteroides o formas de sulfato conjugadas de los mismos.

d) Procedimiento por enlaces de coordinación con metales de transición

De acuerdo con otra variante de la invención, el ensamblado o preorganización del molde con el monómero polimerizable tiene lugar por un procedimiento de formación de enlace de coordinación con metales de transición. Este es un método que también es conocido para los expertos en la técnica (véase, por ejemplo, Y. Fujii et al., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 415 (1985); P.K. Dhal, F.H. Arnold, *J. Am. Chem. Soc.*, 113, 7417 (1991); D.R. Shnek et al., *Langmuir*, 10, 2382 (1994); S.D. Plunkett, F.H. Arnold, *J. Chromatogr. A*, 708, 19 (1995); S. Striegler, *Tetrahedron*, 57, 2349 (2001); G.H. Chen et al., *Nat. Biotechnol.*, 15, 354 (1997); S. Striegler, *Tetrahedron*, 57, 2349 (2001); S. Striegler, M. Dittel, *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 11518 (2003)). Los complejos funcionalizados están compuestos de al menos un ion de metal y de al menos un ligando polimerizable, que forman un complejo ternario por enlaces de coordinación con la molécula objetivo que se va a imprimir.

Las expresiones "complejo de metal" y "compuestos de coordinación" significa sistemas en los que el ion de metal, el átomo central, está unido químicamente a uno o más donadores de electrones (ligandos). Un ligando que comprende diferentes grupos de coordinación (capaz de coordinarse con un metal) da compuestos de metales que corresponden a los principios de una esfera de coordinación con un número de electrones predeterminado (complejos internos o quelatos), véase Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, "Metal complex dyes", 2005, pág. 1-42.

Los monómeros de acuerdo con la invención se seleccionan en particular de los derivados de fórmula (C2) como se han definido previamente, que comprenden al menos un grupo donador de electrones tal como -OH, -SH o -J(R)₂, representando J un átomo de nitrógeno o fósforo, representando R un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, preferiblemente R = H; formando dicho(s) grupo(s) donador(es) de electrones complejo con uno o más metales de transición; estando también posiblemente dicho(s) metal(es) de transición estabilizados por formación de complejo con uno o más ligandos L que llevan al menos un grupo donador de electrones tal como amino, fosfino, hidroxilo o tiol, o el ligando es un carbeno "persistente" en particular de tipo Arduengo (imidazol-2-ilidenos); preferiblemente, el ligado es una fosfina tal como trifenilfosfina o bi/tridentado que lleva un grupo amino y/o hidroxilo.

Más en particular, los MIP de la invención se preparan a partir de monómeros de fórmula (C2) como se han definido previamente en los que G representa el siguiente radical (G4):

$$\begin{bmatrix} X \\ n \\ X^2 \\ X \end{bmatrix}_n X^2$$

$$\begin{bmatrix} X \\ N \end{bmatrix}_n (G4)$$

con

30

35

40

5

10

15

- **M** que representa un metal de transición tal como Co, Cu, Fe, Zn, Mn, Ti y V, preferiblemente Co y Cu;

L que representa un ligando formando complejo con el metal como se han definido previamente;

- - que representa

X que representa un átomo de oxígeno o azufre, preferiblemente oxígeno.

 n y t, que pueden ser iguales o diferentes, que representan un número entero entre 0 y 4 inclusive, preferiblemente n = 1 o 2;

X¹ y X² que son como se han definido previamente, o alternativamente X¹ representa un enlace;

que representa un grupo alquileno (C₁-C₀) lineal o ramificado, preferiblemente de C₂ tal como etileno; y

que representa el punto de unión del grupo (G4) al resto de la molécula de fórmula (C2).

Más en particular, el metal de transición usado es cobalto, preferiblemente Co(III). Este metal es particularmente apreciado cuando se usa un derivado de aminoácido como molécula de impresión o molde. Incluso más en particular, se puede mencionar el cobre, preferiblemente Cu(II). Este metal es particularmente apreciando cuando se usa un derivado de azúcar, en especial un derivado de glucosa, como molécula de impresión o molde.

5 Preferiblemente, en la invención, el soporte para los MIP de la invención consiste en monómero(s) funcional(es) que se preparan preferiblemente con una relación de monómero(s) funcional(es)/molécula(s) de impresión (M/T) incluida entre 0,5/1 y 100/1, más en particular entre 1/1 y 30/1 y preferiblemente entre 2/1 y 10/1.

De acuerdo con una realización particular, los MIP de la invención son copolímeros, de macromoléculas obtenidas a partir de las unidades de repetición (monómeros) de dos naturalezas distintas, o de monómeros funcionales como se ha definido previamente y un agente de reticulación.

iii) Opcionalmente, el agente de reticulación o red de polímero

De acuerdo con una variante particularmente preferida de la invención, el método de polimerización usado para la fabricación de los MIP implica al menos un agente de reticulación.

Más en particular, la polimerización para obtener los MIP de la invención, implica un procedimiento de tipo "en masa". Este es un método que es conocido para los expertos en la técnica, que consiste en especial en usar monómeros reticulados polifuncionalizados y preferiblemente difuncionalizados, tales como los derivados de acrilato y estireno (véase, por ejemplo: *Encyclopedia of Polymer Science and Technology* mencionado previamente, http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/0471440264.pst432/pdf, y Procedimiento para preparar MIP, en lo sucesivo).

De acuerdo con otra variante, el agente de reticulación usado es un sistema de sol-gel como se ha definido previamente.

Preferiblemente, la polimerización se lleva a cabo por una vía de radicales, en particular en presencia de un iniciador de la polimerización como se ha definido previamente.

Más en particular, los monómeros son de la siguiente fórmula (C3) o (C4):

$$\begin{array}{c|c}
\hline
A & R^8 \\
\hline
W & X^1 \\
\hline
R^8 \\
\hline
W & (C4)
\end{array}$$

en cuyas fórmulas (C3) y (C4):

10

15

25

30

35

40

45

- A representa un grupo (hetero)arilo opcionalmente sustituido o grupo (hetero)cicloalquilo opcionalmente sustituido, preferiblemente A representa un fenilo;
- **R**⁸, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado opcionalmente sustituido, preferiblemente un grupo C₁-C₆, tal como metilo;
- X^1 y X^2 , que pueden ser iguales o diferentes, son como se han definido previamente; preferiblemente X^1 = O o NH, y X^2 = O; y más en particular X^1 = X^2 = un átomo de oxígeno, o alternativamente X^1 forma un enlace:
- W representa: i) bien un grupo A como se han definido previamente, en particular un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros tal como piridilo o heterocicloalquilo que comprende al menos un átomo de oxígeno y que es de 5 a 8 miembros tal como tetrahidrofurilo, piperazinilo o hexahidrofuro[3,2-b]furilo, ii) o un grupo *-A-(CR⁹R¹⁰)_x-A-* cuando w es 2, con A como se ha definido previamente, representando R⁹ y R¹⁰, que pueden ser iguales o diferentes, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) tal como metilo, x representa un número entero incluido entre 0 y 10, preferiblemente x = 1 y * representa el punto de unión a los grupos -X¹-C(X²)-C(=CH₂)-R⁸, iii) o una cadena basada en hidrocarburo lineal o ramificado polivalente, preferiblemente divalente o trivalente, saturado o insaturado, preferiblemente saturado, que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con un grupo hidroxilo o con un grupo fenilo, y que comprende de 1 a 20 átomos de carbono:
- n representa un número entero incluido entre 0 y 5; más en particular entre 0 y 3, tal como n = 0 o 1;
- u y w representan un número entero incluido entre 2 y 10 y más en particular entre 2 y 5, tal como u = 2 y w
 = 2 o 3

Preferiblemente, **W** representa un grupo alquilo divalente C₁-C₆ o trivalente C₁-C₁₀.

De acuerdo con una variante preferida de la invención, los monómeros de fórmulas **(C3)** y **(C4)** se seleccionan de los compuestos en la siguiente tabla, y también los isómeros ópticos y geométricos de los mismos, tautómeros de los mismos y sales de ácidos o bases minerales u orgánicos de los mismos:

Nombre	Abreviatura	Estructura
Estireno/divinilbenceno	(DVB)	/ - V
Diisopropilbenceno	(DIB)	\
1,3-Fenilen-diacrilamida; 1,4-Fenilen-diacrilamida		
N,N'-1,3-Fenilen-bis(2-metil-2-propenamida); N,N'-1,4-Fenilen-bis(2-metil-2-propenamida)		O H N O
Ácido 3,5-bisacrilamidobenzoico con R" idéntico e igual a H; y ácido 3,5-bismetilacrilamidobenzoico con R" idéntico e igual a CH ₃		R" R" N O O OH
		R" = H o CH ₃
2,6-bisacriloilamidopiridina con R" idéntico e igual a H; 2,6-bismetilacriloilamidopiridina con R" idéntico e igual a CH ₃		R" HNNNO
1.4 disprilation region can D" idéntice a igual a H	(DAD)	R" = H o CH₃ R" R",
1,4-diacriloilpiperazina con R" idéntico e igual a H; 1,4-dimetilacriloilpiperazina con R" idéntico e igual a CH ₃	(DAP)	R" = H o CH ₃
Dimetacrilato de etilenglicol con R" idéntico e igual a CH ₃ (EGDMA); diacrilato de etilenglicol con R" idéntico e igual a H	(EGDMA)	R" = H o CH ₃
Dimetacrilato de tetrametileno con R" idéntico e igual a CH ₃ ; diacrilato de tetrametileno con R" idéntico e igual a H	(TDMA)	R" O-(CH ₂) ₄ -O R"
		$R'' = H \circ CH_3$

Nombre	Abreviatura	Estructura
Dimetacrilato de hexametileno con R" idéntico e igual a CH ₃ y diacrilato de hexametileno con R" idéntico e igual a H		R" O-(CH ₂) ₆ -O R"
Dimetacrilato de anhidroeritritol con R" idéntico e igual a CH ₃ y diacrilato de anhidroeritritol con R" idéntico e igual a H		R" = H o CH ₃ O R R" = H o CH ₃
1,4;3,6-dianhidro-p-sorbitol-2,5-dimetacrilato con R" idéntico e igual a CH ₃ ; 1,4;3,6-dianhidro-p-sorbitol-2,5-diacrilato con R" idéntico e igual a H		R" = H o CH ₃
Dimetacrilato de isopropenbis(1,4-fenileno) con R" idéntico e igual a CH ₃ ; diacrilato de isopropenbis(1,4-fenileno) con R" idéntico e igual a H		R" = H o CH ₃
Trimetacrilato de 2,2-bis(hidroximetil)butanol con R" idéntico e igual a CH ₃ (TRIM); triacrilato de 2,2-bis(hidroximetil)butanol con R" idéntico e igual a H	(TRIM)	R" = H o CH ₃
Triacrilato de pentaeritritol con R" idéntico e igual a H; trimetacrilato de pentaeritritol con R" idéntico e igual a CH ₃		R" = H o CH ₃
Tetraacrilato de pentaeritritol con R" idéntico e igual a H (PETRA); tetrametacrilato de pentaeritritol con R" idéntico e igual a CH ₃	(PETRA)	R" —

Nombre	Abreviatura	Estructura
N,O-bismetacriloiletanolamina con R _c igual a etileno y R" idéntico e igual a CH₃	(NOBE)	R'' N $R_c = \text{alquileno } (C_1 - C_6) \text{ tal como etileno}$ $R'' = H \text{ o } CH_3$
N,N' -metilenbisacrilamida con R_c = CH_2 (MDAA); o N,N -1,2-etanodiilbis(2-metil-2-propenamida) N,N' -etilenbisacrilamida con R_c = CH_2 - CH_2 ; N,N' -butilenbisacrilamida con R_c = CH_2 - CH_2 - CH_2 ; N,N' -hexilenbisacrilamida con R_c = CH_2 -	(MDAA)	R'' R_c R''

Más en particular, se usan EDMA, TRIM y DVB en el procedimiento de polimerización con los monómeros funcionales para sintetizar los MIP de la invención.

La síntesis de los MIP de acuerdo con la invención se lleva a cabo preferiblemente por un procedimiento de radicales y más en particular de acuerdo con el procedimiento no covalente.

Proporción del agente de reticulación:

5

10

15

20

25

30

35

40

De acuerdo con una realización particular de la invención, la cantidad de masa del agente de reticulación en la mezcla de polimerización está en exceso con respecto a la cantidad de masa del monómero funcional. Preferiblemente, la cantidad del agente de reticulación, como un porcentaje en masa, es mayor que o igual a 50%. Más preferiblemente, es mayor que o igual a 80%.

En particular, la relación del número de moles de monómeros funcionales al número de moles de agentes de reticulación es menor que o igual a 1/3 (mol/mol) y más en particular la relación es menor que o igual a 1/5.

De acuerdo con un modo particularmente apreciado de la invención, la cantidad del monómero funcionalizado (ácido metacrílico MAA)agente de reticulación (dimetacrilato de etilenglicol EGDMA) introducida en la mezcla de polimerización está en una relación incluida dentro de la relación molar de 20/80.

De acuerdo con un modo ventajoso de la invención, las cantidades de la molécula de impresión o molde (T), de monómero funcionalizado (M) y de agente de reticulación (CL) introducidas en la mezcla de prepolimerización están en una relación incluida dentro de la relación molar 1 : 4 : 20 / T : M : CL y la relación 1 : 8 : 40 / T : M : CL. Se entiende que (M) el monómero funcional puede corresponder a una mezcla de monómeros funcionales, por ejemplo, la mezcla de AEM y AAm.

Procedimiento para preparar MIP:

De acuerdo con una variante, en una primera etapa i) el(los) iniciador(es) de la polimerización, que preferiblemente son iniciador(es) por radicales como se ha descrito previamente, ii) el(los) monómero(s) funcional(es) como se ha definido previamente, iii) opcionalmente el(los) agente(s) de reticulación como se ha definido previamente, iv) el(los) disolvente(s) porogénico(s) como se ha definido previamente, y v) la(s) molécula(s) de impresión o moldes como se ha definido previamente, se mezclan entre sí. La mezcla preferiblemente se pone en una atmósfera inerte tal como en argón o nitrógeno.

En una segunda etapa, la polimerización del MIP de acuerdo con la invención se lleva a cabo en "masa", es decir, la energía requerida para la polimerización se proporciona bien térmicamente, por ejemplo, con un baño de agua a 60°C, por ejemplo durante unas horas (24 horas), o fotoquímicamente, en especial usando como fuente fotoquímica una lámpara UV, en particular a una temperatura incluida entre 0°C y 30°C y más en particular entre 4°C y 15°C. El monolito duro así formado, conocido como la "masa", después se sacude o se somete a pequeños impactos y después opcionalmente se tritura y/o se criba.

En una tercera etapa, la extracción de la(s) molécula(s) de impresión tiene lugar mediante lavado y/o extracción (sucesivos), por ejemplo usando un aparato Soxhlet o un dispositivo similar. Después, los MIP se pueden someter a purificación, por ejemplo por decantación en un disolvente tal como acetona, y después a cribado opcional con el fin de tener partículas de un determinado tamaño.

La composición de las disoluciones de lavado es adecuada para eliminar las interacciones no específicas. Por lo tanto, preferiblemente, la disolución de lavado es una mezcla orgánica acuosa o un disolvente aprótico tal como acetonitrilo, modificado para ser así un disolvente prótico polar tal como una mezcla con alcoholes, ácidos,

preferiblemente ácidos orgánicos tales como ácido acético, o bases orgánicas, tales como amoniaco y dietilamina. Más preferiblemente, la mezcla de lavado consiste predominantemente en el disolvente porogénico.

De acuerdo con una realización particular de la invención, cuando las interacciones entre el monómero funcional y la molécula de impresión o molde son de tipo hidrófobo, entonces el(los) lavado(s) se llevan a cabo con cualquier tipo de disolvente, en particular con disolventes apolares. Cuando dichas interacciones son de tipo "dipolo-dipolo", entonces los disolventes de lavado preferidos son disolventes apróticos polares tales como acetonitrilo, diclorometano, THF o cloroformo; cuando dichas interacciones son de tipo iónico, entonces los disolventes de lavado preferidos son fuertemente polares o incluso próticos tales como ácidos (por ejemplo ácido acético) o bases o agentes basificantes como se definen en lo sucesivo (tales como amoniaco o dietilamina) en un disolvente de desasociación tal como etanol.

Por lo tanto, como se ha descrito previamente, a la etapa de polimerización le sigue ventajosamente una etapa de separación del molde presente en el MIP obtenido después de la etapa de polimerización.

La etapa de separación se puede llevar a cabo por lavado o extracción como se ha descrito antes.

iv) Las moléculas de impresión o molde

5

10

20

25

45

50

El objetivo de la invención es proporcionar un polímero de tipo MIP que capta moléculas que están en la superficie de los materiales de queratina en particular las moléculas que son secretadas por la piel, preferiblemente moléculas olorosas o moléculas que son la fuente de olor corporal humano desagradable tal como sudor y sebo.

Como se ha visto previamente, el "molde" es un compuesto que imita las moléculas que son la causa de dichos olores dentro del MIP con el fin de que el MIP posteriormente sea capaz de absorber los olores. Por lo tanto, el molde debe ser representativo de las moléculas olorosas objetivo o de las moléculas que son la fuente de los olores en la muestra. El parecido entre el molde y las moléculas buscadas debe correlacionarse igualmente con su tamaño y forma y con la naturaleza, posición y orientación espacial de sus grupos funcionales.

Estas moléculas o moldes se seleccionan de:

a) ácidos alifáticos C₂-C₁₃ lineales o ramificados, saturados o insaturados, y/u opcionalmente sustituidos tales como los de la siguiente fórmula **(T1)**:

R^{11} -C(O)-OH (T1)

en cuya fórmula (T1) R^{11} representa un grupo alquilo (C_1 - C_{13}) lineal o ramificado que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con al menos un grupo hidroxilo, el grupo alquilo en particular contiene entre 2 y 13 átomos de carbono.

En particular, las moléculas olorosas se seleccionan de ácido acético, ácido propanoico, ácido 2-metilpropanoico, ácido 3-metilbutanoico, ácido 3-metilbutanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilbutanoico, ácido 2-metilpentanoico, ácido 3-metilpentanoico, ácido 3-hidroxipentanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilpentanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilpentanoico, ácido 3-hidroxi-4-metiloctanoico, ácido 3-hidroxi-4-metiloctanoico, ácido 3-hidroxi-8-metilheptanoico, ácido 3-metilheptanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilheptanoico, ácido 2-metiloctanoico, ácido 3-metiloctanoico, ácido 3-hidroxi-3-metiloctanoico, ácido 10-metilheptanoico, ácido 3-metilheptanoico, ácido 3-metilheptan

En particular, el(los) ácido(s) son ramificados y/o están sustituidos con al menos un grupo hidroxilo.

Más en particular, las moléculas olorosas se seleccionan de ácido 2-metilpropanoico, ácido 3-metil-2-hexenoico, ácido 3-hidroxi-3-metilhexanoico, ácido 3-hidroxi-4-metiloctanoico, ácido 3-hidroxihexanoico y ácido 3-hidroxioctanoico.

b) Sulfanilalcanoles (o mercaptoalcanoles) tales como los de la siguiente fórmula (T2):

en cuya fórmula (T2) \mathbb{R}^{12} representa un grupo alquileno (\mathbb{C}_1 - \mathbb{C}_{10}) y preferiblemente (\mathbb{C}_1 - \mathbb{C}_6) lineal o ramificado.

En particular, las moléculas olorosas se seleccionan de 3-metil-3-sulfanilhexan-1-ol, 3-sulfanilhexan-1-ol, 2-metil-3-sulfanilbutan-1-ol, 3-sulfanilpentan-1-ol, 3-sulfanilbutan-1-ol, 3-metil-3-sulfanilpentan-1-ol y 3-metil-3-sulfanilbutan-1-ol.

c) Esteroides tales como los de la siguiente fórmula (T3):

y también isómeros ópticos de los mismos, sales de los mismos de ácidos o bases orgánicos o minerales cosméticos, y solvatos tales como hidratos,

5 en cuya fórmula (T3):

10

15

20

25

30

35

40

- R₁₃ y R₁₄, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxilo, o alternativamente R₁₃ y R₁₄ forman, junto con el átomo de carbono que los lleva, un grupo oxo;
- R₁₅ y R₁₆, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo, o un grupo hidroxilo, o alternativamente R₁₅ y R₁₆ forman, junto con el átomo de carbono que los lleva, un grupo oxo, en cuyo caso el enlace entre los átomos de carbono 4 y 5 es un enlace sencillo;
- ____ representa un enlace sencillo o doble, entendiéndose que cuando uno de los dos enlaces entre los dos átomos de carbono 4 y 5 o 5 y 6 es un enlace doble, entonces el otro enlace es un enlace sencillo;
- R₁₇, R₁₈ y R₁₉, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo;
- R₂₀ y R₂₁, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo, un grupo hidroxilo, un grupo -C(X¹)-X²-R₂₂, -X²-C(X¹)-R₂₂, siendo X¹ y X² como se han definido previamente, preferiblemente representa un átomo de oxígeno, representando R₂₂ un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo, o alternativamente R₂₀ y R₂₁ forman, junto con el átomo de carbono que los lleva, un grupo oxo, en cuyo caso el enlace entre los átomos de carbono 16 y 17 es un enlace sencillo.

Se pueden mencionar en particular esteroides seleccionados de esteroides de androst-16-eno, en especial 5α -androst-16-en-3-ona y 5α -androst-16-en-3 α -ol, androst-2-en-17-ona, androsta-4,16-dien-3-ona, androsta-5,16-dien-3-ol, androst-4-en-3,17-diona, androstan-3-ona, DHEA (deshidroepiandrosterona), testosterona, DHT (deshidrotestosterona) y 3-hidroxi-5-androstan-17-ona.

d) Moléculas seleccionadas de aminoácidos tales como los de la siguiente fórmula (T4):

R_{23} -ALK- R_{24} (T4)

en cuya fórmula (T4):

- R_{23} y R_{24} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un -C(X¹)-X²-R₂₅, -X²-C(X¹)-R₂₅, -C(X¹)-R₂₅, con X¹ y X² como se han definido previamente, preferiblemente X¹ representa un átomo de oxígeno y X² representa un grupo NH; representando R_{25} un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado o alquenilo (C₂-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo, opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;
- ALK representa a grupo alquileno (C₁-C₈) lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con un grupo -C(X¹)-X²-R₂₅, o -X²-C(X¹)-R₂₅, con R₂₅, X¹ y X² como se han definido previamente, preferiblemente ALK es un grupo C₂-C₄ lineal tal como un grupo C₃ lineal, sustituido con un grupo carboxilo.

En particular, se puede mencionar el producto conjugado de glutamina con el ácido 3-metil-2-hexenoico y el producto conjugado de la glutamina con ácido 3-hidroxi-3-metilhexanoico, ácido N2-[3-metilhex-2-enoil]glutamina, N2-[3-metil-3-hidroxihexanoil]glutamina, N2-acetilglutamina, N2-[prop-2-enoil]glutamina, N2-propanoilglutamina, N2-[2-metilpropanoil]glutamina, N2-[but-2-enoil]glutamina, N2-[2-metilbut-2-enoil]glutamina, N2-butanoilglutamina, N2-[2-metilbutanoil]glutamina, N2-[3-metilbutanoil]glutamina, N2-[3-metilbutanoil]glutamina, N2-[3-metilpentanoil]glutamina, N2-pentanoilglutamina, N2-[2-metilpentanoil]glutamina, N2-[3-metilpentanoil]glutamina, N2-[3-metil

enoil]qlutamina. N2-hexanoilglutamina, N2-[2-metilhexanoil]glutamina, N2-[3-metilhexanoil]glutamina, hidroxihexanoil]glutamina, N2-[hept-2-enoil]glutamina, N2-[2-metilhept-2-enoil]glutamina, N2-heptanoilglutamina, N2-[2-metilheptanoil]glutamina, N2-[3-metilheptanoil]glutamina, N2-[3-hidroxiheptanoil]glutamina, N2-[3-hidroxi-3metilheptanoil]glutamina, N2-[oct-2-enoil]glutamina, N2-[2-metiloct-2-enoil]glutamina, N2-octanoilglutamina, N2-[2metiloctanoil]glutamina, N2-[3-metiloctanoil]glutamina, N2-[3-hidroxioctanoil]glutamina, N2-[3-hidroxi-3metiloctanoil]glutamina, N2-[non-2-enoil]glutamina, N2-[2-metilnon-2-enoil]glutamina, N2-nonanoilglutamina, N2-[2-metilnon-2-enoil]glutamina, N2-[non-2-enoil]glutamina, N2-[2-metilnon-2-enoil]glutamina, N2-[non-2-enoil]glutamina, N2-[non metilnonanoil]glutamina, N2-[3-metilnonanoil]glutamina, N2-[3-hidroxinonanoil]glutamina, N2-[3-hidroxi-3metilnonanoil]glutamina, N2-[dec-2-enoil]glutamina, N2-[2-metildec-2-enoil]glutamina, N2-decanoilglutamina, N2-[2metildecanoil]glutamina, N2-[3-metildecanoil]glutamina, N2-[3-hidroxidecanoil]glutamina, N2-[3-hidroxi-3metildecanoil]qlutamina, N2-[undec-2-enoil]qlutamina, N2-[2-metilundec-2-enoil]qlutamina, N2-undecanoilqlutamina, N2-[2-metilundecanoil]glutamina, N2-[3-metilundecanoil]glutamina, N2-[3-hidroxiundecanoil]glutamina, N2-[3-hidroxi-3-metilundecanoil]glutamina, N2-[dodec-2-enoil]glutamina, N2-[2-metildodec-2-enoil]glutamina, N2dodecanoilalutamina. N2-[2-metildodecanoil]glutamina. N2-[3-metildodecanoil]glutamina. N2-[3hidroxidodecanoil]glutamina, N2-[3-hidroxi-3-metildodecanoil]glutamina y Nα-hexanoilglutamina.

En particular, se puede mencionar el producto conjugado del ácido glutámico con el ácido 3-metil-2-hexenoico y el producto conjugado del ácido glutámico con el ácido 3-hidroxi-3-metilhexanoico, ácido N2-[3-metilhex-2enoil]glutámico, ácido N2-[3-metil-3-hidroxihexanoil]glutámico, ácido N2-acetilglutámico, ácido N2-[prop-2ácido enoil]glutámico, ácido N2-[2-metilprop-2-enoil]glutámico, N2-propanoilglutámico, ácido N2-[2metilpropanoil]glutámico, ácido N2-[but-2-enoil]glutámico, ácido N2-[2-metilbut-2-enoil]glutámico, ácido N2butanoilglutámico, ácido N2-[2-metilbutanoil]glutámico, ácido N2-[3-metilbutanoil]glutámico, ácido hidroxibutanoil]glutámico, ácido N2-[3-hidroxi-3-metilbutanoil]glutámico, ácido N2-[pent-2-enoil]glutámico, ácido N2-[2-metilpent-2-enoil]glutámico, ácido N2-pentanoilglutámico, ácido N2-[3-metilpentanoil]glutámico, ácido N2-[3-metilpentanoil]glutámico, ácido N2-[3-metilpentanoilglutámico, ácido N2-[3-metilpenta metilpentanoil]glutámico, ácido N2-[3-hidroxipentanoil]glutámico, ácido N2-[3-hidroxi-3-metilpentanoil]glutámico, ácido N2-[hex-2-enoil]glutámico, ácido N2-[2-metilhex-2-enoil]glutámico, ácido N2-hexanoilglutámico, ácido N2-[2metilhexanoil]glutámico, ácido N2-[3-metilhexanoil]glutámico, ácido N2-[3-hidroxihexanoil]glutámico, ácido N2-[hept-2-enoillalutámico. ácido N2-[2-metilhept-2-enoil]glutámico, ácido N2-heptanoilglutámico. metilheptanoil]glutámico, ácido N2-[3-metilheptanoil]glutámico, ácido N2-[3-hidroxiheptanoil]glutámico, Acido N2-[3-hidroxiheptanoil]glutámico, Acido N2-[3-hidroxihep hidroxi-3-metilheptanoil]glutámico, ácido N2-[oct-2-enoil]glutámico, ácido N2-[2-metiloct-2-enoil]glutámico, ácido N2octanoilglutámico, ácido N2-[2-metiloctanoil]glutámico, ácido N2-[3-metiloctanoil]glutámico, Acido N2-[3-metiloctanoil]glu hidroxioctanoil]glutámico, ácido N2-[3-hidroxi-3-metiloctanoil]glutámico, ácido N2-[non-2-enoil]glutámico, ácido N2-[2metilnon-2-enoil]glutámico, ácido N2-nonanoilglutámico, ácido N2-[2-metilnonanoil]glutámico, ácido N2-[3metilnonanoil]glutámico, ácido N2-[3-hidroxinonanoil]glutámico, ácido N2-[3-hidroxi-3-metilnonanoil]glutámico, ácido N2-[dec-2-enoil]glutámico, ácido N2-[2-metildec-2-enoil]glutámico, ácido N2-decanoilglutámico, ácido N2-[2-metildecanoil]glutámico, ácido N2-[3-hidroxidecanoil]glutámico, áci hidroxi-3-metildecanoil]glutámico, ácido N2-[undec-2-enoil]glutámico, ácido N2-[2-metilundec-2-enoil]glutámico, ácido N2-undecanoilglutámico, ácido N2-[2-metilundecanoil]glutámico, ácido N2-[3-metilundecanoil]glutámico, ácido N2-[3-hidroxi-3-metilundecanoil]glutámico, N2-[3-hidroxiundecanoil]glutámico, ácido ácido N2-[dodec-2enoil]qlutámico, ácido N2-[2-metildodec-2-enoil]glutámico, ácido N2-dodecanoilglutámico, ácido metildodecanoil]glutámico, ácido N2-[3-metildodecanoil]glutámico, ácido N2-[3-hidroxidodecanoil]glutámico, ácido N2-[3-hidroxi-3-metildodecanoil]glutámico y ácido Nα-hexanoilglutámico.

e) Ésteres de ácidos tales como los ésteres de ácido de fórmula (T1) como se han definido previamente, preferiblemente los ésteres de la siguiente fórmula (T'1):

 R^{11} -C(O)-OR'¹¹ (T'1)

45 en cuya fórmula (T'1):

5

10

15

20

25

30

35

40

50

55

60

- R¹¹ es como se han definido previamente; y
- R'11 representa como metilo.

En particular, se seleccionan los ésteres de metilo de los siguientes ácidos: ácido acético, ácido 2-propenoico, ácido propanoico, ácido 2-metilpropanoico, ácido 2-metilpropanoico, ácido 2-metilpropanoico, ácido 2-metil-2-butenoico, ácido 3-metil-2-butenoico, ácido 3-metil-2-butenoico, ácido 3-metilbutanoico, ácido 3-metilbutanoico, ácido 3-metilbutanoico, ácido 3-metilbutanoico, ácido 3-metilpentanoico, ácido 3-metil

hidroxi-3-metildecanoico, ácido 10-hidroxidecanoico, ácido 2-undecenoico, ácido 2-metil-2-undecenoico, ácido 3-metil-2-undecenoico, ácido undecanoico, ácido 2-metilundecanoico, ácido 3-metilundecanoico, ácido 3-metilundecanoico, ácido 3-hidroxiundecanoico, ácido 3-hidroxidodecanoico, ácido 2-hidroxidodecanoico, ácido 2-hidroxidodecanoic

5 En particular, se pueden mencionar los compuestos olorosos de fórmula (**T'1**) seleccionados del éster de metilo del ácido 3-hidroxi-3-metilhexanoico, éster de metilo del ácido 3-hidroxi-4-metiloctanoico, éster de metilo del ácido (E)-3-metil-2-hexenoico, éster de metilo del ácido 3-hidroxihexanoico y éster de metilo del ácido 3-hidroxioctanoico.

Más en particular, los ésteres de metilo de los siguientes ácidos: ácido 2-metilpropanoico, ácido 3-metil-2-hexenoico, ácido 3-hidroxi-3-metilhexanoico, ácido 3-hidroxi-4-metiloctanoico, ácido 3-hidroxihexanoico y ácido 3-hidroxioctanoico.

f) Los productos conjugados del 3-metil-3-sulfanilhexan-1-ol en particular de la siguiente fórmula (T'4):

$$R_{25}-X^2-C(X^1)-ALK-X'^2-C(X'^1)-CH(X''^2H)-ALK'-S-R'_{25}$$
 (T'4)

en cuya fórmula (T'4):

10

15

20

40

- R₂₅ y R'₂₅, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado o alquenilo (C₂-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo, opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo; preferiblemente, R₂₅ representa un átomo de hidrógeno y R'₂₅ representa un grupo alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;
- ALK y ALK', que pueden ser iguales o diferentes, representan un grupo alquileno (C₁-C₈) lineal o ramificado opcionalmente sustituido con un grupo -X²-R₂₅, con R₂₅;
- **X**¹ y **X**², que pueden ser iguales o diferentes, son como se han definido previamente, preferiblemente X¹ = X² = O:
- X^{1} y X^{2} , y X^{2} , que pueden ser iguales o diferentes, son como se definen para X^{1} y X^{2} respectivamente, preferiblemente $X^{2} = X^{2} = NH$ y/o $X^{1} = O$.

En particular, los compuestos olorosos se seleccionan de los siguientes compuestos: S-(1-hidroxi-3-metilhexan-3-il)cisteinilglicina, S-(1-hidroxi-2-metilbutan-3-il)cisteinilglicina, S-(1-hidroxi-2-metilbutan-3-il)cisteinilglicina, S-(1-hidroxi-3-metilbutan-3-il)cisteinilglicina, S-

En particular, los compuestos olorosos se seleccionan de los sulfatos derivados de deshidroepiandrosterona (DHEA), androsterona y testosterona, 5α-androst-16-en-3α-sulfato, androsta-5,16-dien-3β-sulfato, sulfato de deshidroepiandrosterona, sulfato de testosterona, sulfato de 5α-deshidrotestosterona y 5α-androstan-17-on-3α-sulfato.

Preferiblemente, la(s) moléculas de impresión son de fórmula (T4) y en particular el producto conjugado de la glutamina tal como la $N\alpha$ -hexanoilglutamina.

35 v) El disolvente porogénico

Los MIP se preparan a partir de disolvente porogénico, cuya polaridad preferiblemente i) permite disolver la molécula de impresión y/o ii) es adecuada para la interacción de dicha molécula de impresión con los monómeros funcionales.

El término disolvente "porogénico" significa un disolvente que es capaz de crear una red porosa capaz de transportar los molde o moléculas olorosas o las moléculas que son la fuente del olor desagradable a las impresiones en el polímero formado.

De acuerdo con una realización particular de la invención, el volumen del disolvente porogénico usado para la preparación de un polímero en "masa" como se ha definido previamente se calcula mediante la siguiente relación \underline{n} = $V_{disolvente porogénico}/(V_{disolvente porogénico} + V_{monómero funcional})$, con \underline{n} incluido entre 0,2 y 0,9, más en particular entre 0,3 y 0,8 y preferiblemente entre 0,5 y 0,6.

De acuerdo con un modo preferido, cuando la disolución de la molécula de impresión en la mezcla polimerizada lo pide, el disolvente porogénico es un disolvente prótico polar tal como alcoholes C₁-C₈, por ejemplo etanol.

De acuerdo con otra realización preferida, el disolvente porogénico es un disolvente aprótico polar tal como acetonitrilo, tetrahidrofurano (THF), dialquilformamidas (dimetilformamida, dietilformamida), N-metil-2-pirrolidinona (NMP), N-etil-2-pirrolidinona (NEP), N,N'-dimetilpropilenurea (DMPU) y dimetilsulfóxido (DMSO).

De acuerdo con un modo particularmente ventajoso, la composición de la invención que comprende los MIP también comprende al menos un disolvente porogénico cosmético usado durante la síntesis de dichos MIP con la(s) molécula(s) de impresión.

Ventajosamente, el disolvente porogénico se puede complementar con un modificador de naturaleza donadora o aceptora de enlace de hidrógeno, que es ácido, más bien ácidos orgánicos, en particular ácidos carboxílicos (C₁-C₈) tales como ácido acético; y/o que es básico, más bien bases orgánicas del tipo (di)alquil(C₁-C₈)amina tal como dietilamina.

El disolvente porogénico usado en la invención para preparar los MIP es un disolvente seleccionado de disolventes próticos (a)polares, preferiblemente alcoholes C₁-C₈, por ejemplo, etanol y acetonitrilo.

10 Caracterización de los MIP

5

15

30

45

50

La caracterización de los MIP consiste en demostrar la formación de impresiones y en evaluar su número y su afinidad por la molécula objetivo. Estos resultados se pueden complementar mediante un estudio de la morfología del material (tamaño y forma de las partículas, porosidad y superficie específica). Estos métodos son conocidos para los expertos en la técnica (véase por ejemplo el punto 1.7, pág. 49 de la tesis doctoral de junio de 2010 de R. Walsh, Development and characterization of MIP

http://repository.wit.ie/1619/1/Development_and_characterisation_of_molecularly_imprinted_suspension_polymers.pdf)

Composiciones cosméticas:

La composición cosmética de acuerdo con la invención es una composición que está en un medio fisiológicamente aceptable, que preferiblemente es un medio dermatológicamente aceptable, es decir, un medio que no tiene olor o aspecto desagradable, y que es perfectamente compatible con la vía de administración tópica.

En el presente caso, cuando la composición se dirige a la administración tópica, es decir a la administración por aplicación en la superficie del material de queratina en consideración, se considera en particular que dicho medio es fisiológicamente aceptable cuando no causa picazón, tirantez o enrojecimiento inaceptables para el usuario.

Un medio fisiológicamente aceptable es preferiblemente un medio cosmética o dermatológicamente aceptable, es decir, un medio que carece de olor o aspecto desagradable y que es totalmente compatible con la vía de administración tópica.

En el presente caso, cuando la composición se dirige a la administración tópica, es decir a la administración por aplicación en la superficie del material de queratina en consideración, se considera en particular que dicho medio es fisiológicamente aceptable cuando no causa picazón, tirantez o enrojecimiento inaceptables para el usuario.

La composición cosmética de acuerdo con la invención puede ser agua o una mezcla de agua y uno o más disolventes orgánicos, o una mezcla de disolventes orgánicos.

La expresión "disolvente orgánico" significa una sustancia orgánica que es capaz de disolver o dispersar otra sustancia sin modificarla químicamente.

La composición cosmética desodorante puede comprender también, además de los MIP de acuerdo con la invención, al menos un agente activo desodorante adicional y/o al menos un agente activo antitranspirante como se define a continuación.

Agentes activos desodorantes

De acuerdo con una realización particular de la invención, la composición de acuerdo con la invención contiene uno o más agentes activos desodorantes, por ejemplo:

- agentes bacteriostáticos u otros agentes bactericidas, tales como el éter de 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenilo (triclosán), éter de 2,4-dicloro-2'-hidroxidifenilo, 3',4',5'-triclorosalicilanilida, 1-(3',4'-diclorofenil)-3-(4'-clorofenil)urea (triclocarbán) o 3,7,11-trimetildodeca-2,5,10-trienol (farnesol); sales de amonio cuaternario tales como sales de cetiltrimetilamonio o sales de cetilpiridinio; clorhexidina y sus sales; monocaprato de diglicerilo, monolaurato de diglicerilo; sales de polihexametilen-biquanida;
- sales de cinc;
- absorbentes de olores tales como zeolitas, ciclodextrinas, silicatos de óxidos metálicos tales como los descritos en la solicitud de patente US 2005/063 928; partículas de óxidos metálicos modificadas con un metal de transición, como se describe en las solicitudes de patente US 2005/084 464 y US 2005/084 474, aluminosilicatos tales como los descritos en la solicitud de patente EP 1 658 863, partículas basadas en chitosán tales como las descritas en la patente US 6 916 465;

- sustancias que bloquean las reacciones enzimáticas responsables de la formación de compuestos olorosos, tales como inhibidores de arilsulfatasa, 5-lipoxigenasa, aminocilasa o β-glucuronidasa;
- y mezclas de los mismos.
- Los agentes activos desodorantes pueden estar presentes en la composición de acuerdo con la invención en una proporción de 0,01% a 10% en peso y preferiblemente en una proporción de 0,1% a 5% en peso, con respecto al pesto total de la composición.

Agentes activos antitranspirantes

Los agentes activos antitranspirantes se seleccionan preferiblemente de sales de aluminio y/o circonio; complejos de hidroxicloruro de circonio y de hidroxicloruro de aluminio con un aminoácido, tales como los descritos en la patente US-3 792 068, conocidos normalmente como complejos "ZAG". Dichos complejos se conocen en general con el nombre de ZAG (cuando el aminoácido es glicina). Se pueden mencionar entre estos productos, el octaclorohidrex de aluminio-circonio GLY, pentaclorohidrex de aluminio-circonio GLY, tetraclorohidrato de aluminio-circonio GLY y triclorohidrato de aluminio-circonio GLY.

Se usará más en particular el clorhidrato de aluminio en forma activada o no activada.

Los agentes activos antitranspirantes pueden estar presentes en la composición de acuerdo con la invención en una proporción de 0,001% a 30% en peso y preferiblemente en una proporción de 0,5% a 25% en peso, con respecto al pesto total de la composición.

Formas galénicas

10

30

La composición de acuerdo con la invención se puede proporcionar en cualquier forma galénica usada convencionalmente para una aplicación tópica y en particular en la forma de geles acuosos o de soluciones acuosas o acuosas/alcohólicas. Por adición de una fase grasa u oleosa, también se puede proporcionar en forma de dispersiones de tipo loción, de emulsiones con una consistencia líquida o semilíquida de tipo leche, obtenidas por dispersión de una fase grasa en una fase acuosa (Ac/Ag) o viceversa (Ag/Ac), o de suspensiones o emulsiones con una consistencia semisólida o sólida, blanda, del tipo de crema o gel, o alternativamente de emulsiones múltiples (Ag/Ac/Ag o Ac/Ag/Ac), de microemulsiones, de dispersiones vesiculares de tipo iónico y/o no iónico, o de dispersiones de fase cérea/acuosa. Estas composiciones se preparan de acuerdo con los métodos habituales.

Las composiciones de acuerdo con la invención se pueden acondicionar en especial en forma presurizada en un dispositivo de aerosol o en una botella con dispensador de bomba; acondicionar en un dispositivo equipado con una pared perforada, en particular una rejilla; acondicionar en un dispositivo equipado con un aplicador de bola ("roll-on"); acondicionar en forma de varas (barras) o en forma de un polvo suelto o compactado. En relación con esto, comprenden los ingredientes usados en general en productos de este tipo, que son todos bien conocidos para los expertos en la técnica.

De acuerdo con otra forma específica de la invención, las composiciones de acuerdo con la invención pueden ser anhidras.

La expresión "composición anhidra" significa una composición que contiene menos de 2% en peso de agua, o incluso menos de 0,5% de agua, con respecto al peso total de la composición, y en especial que carece de agua, no siendo añadida el agua durante la preparación de la composición, sino que corresponde al agua residual proporcionada por los ingredientes mezclados.

De acuerdo con otra forma específica de la invención, las composiciones de acuerdo con la invención pueden ser sólidas, en particular en forma de vara o barra.

La expresión "composición sólida" se pretende que signifique una composición para la que la fuerza máxima medida por texturometría durante la penetración de una sonda en la muestra de la fórmula es al menos igual a 0,25 newtons, en particular al menos igual a 0,30 newtons y en especial al menos igual a 0,35 newtons, evaluado en condiciones de medición precisas como sigue.

Las fórmulas se vierten calientes en frascos con un diámetro de 4 cm y una profundidad de 3 cm. Se lleva a cabo el enfriamiento a temperatura ambiente. La dureza de las fórmulas producidas se mide después de un intervalo de 24 horas. Los frascos que contienen las muestras se caracterizan en la texturometría usando un analizador de textura, tal como el vendido por Rheo, TA-XT2, de acuerdo con el siguiente protocolo: una sonda de tipo bola de acero inoxidable con un diámetro de 5 mm se pone en contacto con la muestra a una velocidad de 1 mm/s. El sistema de medición detecta la interfase con la muestra, con un umbral de detección igual a 0,005 newtons. La sonda se sumerge 0,3 mm en la muestra, a una velocidad de 0,1 mm/s. El dispositivo de medición registra el cambio en la fuerza medida en la compresión a lo largo del tiempo, durante la fase de penetración. La dureza de la muestra corresponde a la media de los valores máximos de la fuerza detectada durante la penetración, en al menos tres mediciones.

Fase acuosa

5

10

15

20

25

30

35

Las composiciones de acuerdo con la invención dirigidas al uso cosmético pueden comprender al menos una fase acuosa. Se formulan en especial como lociones acuosas o como emulsiones de agua en aceite o de aceite en agua o como emulsiones múltiples (emulsiones triples de aceite en agua en aceite o de agua en aceite en agua (dichas emulsiones son conocidas y descritas, por ejemplo, por C. Fox en "Cosmetics and Toiletries" - Noviembre 1986 - Vol. 101 - páginas 101-112)).

La fase acuosa de dichas composiciones contiene agua y en general otros disolventes solubles en agua o miscibles con el agua. Los disolventes solubles en agua o miscibles con el agua comprenden monoalcoholes de cadena corta, por ejemplo C₁-C₄, tales como etanol o isopropanol; dioles o polioles, tales como etilenglicol, 1,2-propilenglicol, 1,3-butilenglicol, hexilenglicol, dietilenglicol, dipropilenglicol, 2-etoxietanol, éter monometílico del dietilenglicol, éter monometílico del trietilenglicol y sorbitol. Se usará más en particular propilenglicol y glicerol y propano-1,3-diol.

La composición de acuerdo con la invención preferiblemente tiene un pH en el intervalo de 3 a 9, según el soporte elegido.

De acuerdo con un modo particular de la invención, el pH de la(s) composición(es) es neutro o incluso ligeramente ácido. Preferiblemente, el pH de la composición es entre 6 y 7.

El pH de estas composiciones se puede ajustar al valor deseado mediante agentes de acidificación o basificación usados normalmente en cosmética, o alternativamente usando sistemas de tamponamiento estándar.

La expresión "agente baisificante" o "base" significa un agente para aumentar el pH de la composición en la que está presente. El agente basificante es una base de Brønsted, Lowry o Lewis. Puede ser mineral u orgánica. En particular, dicho agente se selecciona de a) amoniaco acuoso, b) (bi)carbonato, c) alcanolaminas tales como monoetanolamina, dietanolamina, trietanolamina y derivados de las mismas, d) etilendiaminas oxietilenadas y/o oxipropilenadas, e) aminas orgánicas, f) hidróxidos minerales u orgánicos, g) silicatos de metal alcalino tales como metasilicatos de sodio, h) aminoácidos, preferiblemente aminoácidos básicos tales como arginina, lisina, ornitina, citrulina e histidina, e i) los compuestos de la siguiente fórmula (I):

$$R_{x} \setminus N - W - N \setminus R_{z}$$

$$R_{y} \setminus R_{t} (I)$$

en cuya fórmula (I):

- **W** es un radical alquileno C₁-C₆ divalente opcionalmente sustituido con uno o más grupos hidroxilo o un radical alquilo C₁-C₆, y/u opcionalmente interrumpido con uno o más heteroátomos tales como oxígeno o NR_u;
- R_x , R_y , R_z , R_t y R_u , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C_1 - C_6 , hidroxialquilo C_1 - C_6 o aminoalquilo C_1 - C_6 .

Los ejemplos de aminas de fórmula (I) que se pueden mencionar incluyen 1,3-diaminopropano, 1,3-diamino-2-propanol, espermina y espermidina.

El término "alcanolamina" significa una amina orgánica que comprende un grupo funcional amina primaria, secundaria o terciaria, y uno o más grupos alquilo C₁-C₈ lineal o ramificado que llevan uno o más radicales hidroxilo.

Entre los hidróxidos minerales u orgánicos, se pueden mencionar los seleccionados de a) hidróxidos de un metal alcalino, b) hidróxidos de un metal alcalinotérreo, por ejemplo hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, c) hidróxidos de un metal de transición, d) hidróxidos de lantánidos o actínidos, hidróxidos de amonio cuaternario e hidróxido de guanidinio. Se prefieren los hidróxidos minerales u orgánicos a) y b).

40 Entre los agentes acidificantes para las composiciones usadas en la invención, los ejemplos que se pueden mencionar incluyen ácidos inorgánicos u orgánicos, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido ortofosfórico, ácido sulfúrico, ácidos carboxílicos, por ejemplo ácido acético, ácido tartárico, ácido cítrico o ácido láctico, o ácidos sulfónicos.

Los agentes basificantes y los agentes acidificantes como se han definido previamente preferiblemente representan de 0,001% a 20% en peso con respecto al peso de la composición que los contiene y más en particular de 0,005% a 8% en peso de la composición.

Excipientes

La composición puede comprender también uno o más ingredientes adicionales. Se entiende que la cantidad de estos ingredientes la puede ajustar un experto en la técnica para así no perjudicar el efecto deseado en el contexto de la presente invención. Entre estos ingredientes se pueden mencionar los emulsionantes, fases grasas, aceites, agentes estructurantes, ceras, compuestos pastosos distintos de las ceras, agentes gelificantes (agentes gelificantes lipófilos orgánicos), espesantes, agentes de suspensión, propulsores y aditivos. Entre estos, se pueden mencionar más en particular:

Emulsionantes de aceite en agua

La composición de acuerdo con la invención puede comprender al menos un emulsionante. Como emulsionantes que se pueden usar en las emulsiones de aceite en agua o emulsiones triples de aceite en agua en aceite, los ejemplos que se pueden mencionar incluyen emulsionantes no iónicos, tales como ésteres de ácidos grasos y glicerol oxialquilenados; éteres de alquilo graso oxialquilenados; ésteres de azúcares, tales como estearato de sacarosa; y mezclas de los mismos.

Emulsionantes de agua en aceite

Entre los emulsionantes que se pueden usar en emulsiones de agua en aceite o emulsiones triples de agua en aceite en agua en aceite, los ejemplos que se pueden mencionar incluyen copolioles de dimeticona.

Se mencionarán también, entre los emulsionantes de agua en aceite, los emulsionantes no iónicos derivados de ácidos grasos y polioles, alguilpoliglicósidos (APG), ésteres de azúcar y mezclas de los mismos.

La cantidad total de emulsionantes en la composición será preferiblemente, en la composición de acuerdo con la invención, en el contenido de material activo en el intervalo de 1% a 8% en peso y más en particular de 2% a 6% en peso, con respecto al peso total de la composición.

Fase grasa

5

10

15

20

25

35

45

50

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden comprender al menos una fase líquida orgánica inmiscible con el agua, conocida como fase grasa. Esta fase en general comprende uno o más compuestos hidrófobos que hacen a dicha fase inmiscible con el agua. Dicha fase es líquida (en ausencia de agente estructurante) a temperatura ambiente (20-25°C). Preferiblemente, la fase orgánica líquida orgánica inmiscible con el agua de acuerdo con la invención en general comprende al menos un aceite volátil y/o aceite no volátil y opcionalmente al menos un agente estructurante.

Aceite(s)

El término "aceite" significa una sustancia grasa que es líquida a temperatura ambiente (25°C) y presión atmosférica (760 mm de Hq, es decir, 10⁵ Pa). El aceite puede ser volátil o no volátil.

Para los fines de la invención, la expresión "aceite volátil" significa un aceite que es capaz de evaporarse en contacto con la piel o la fibra de queratina en menos de una hora, a temperatura ambiente y presión atmosférica. Los aceites volátiles de la invención son aceites cosméticos volátiles que son líquidos a temperatura ambiente y que tienen una presión de vapor que no es cero, a temperatura ambiente y presión atmosférica, en el intervalo en particular de 0,13 Pa a 40.000 Pa (10⁻³ a 300 mm de Hg), en particular en el intervalo de 1,3 Pa a 13.000 Pa (0,01 a 100 mm de Hg), y más en particular en el intervalo de 1,3 Pa a 1.300 Pa (0,01 a 100 mm de Hg).

La expresión "aceite no volátil" significa un aceite que permanece en la piel o la fibra de queratina a temperatura ambiente y presión atmosférica durante al menos varias horas, y que en especial tiene una presión de vapor de menos de 10⁻³ mm de Hg (0,13 Pa).

40 El aceite se puede seleccionar de cualquier aceite fisiológicamente aceptable y en particular aceites cosméticamente aceptables, en particular aceites minerales, animales, vegetales o sintéticos; en particular aceites basados en hidrocarburo volátiles o no volátiles y/o aceites de silicona y/o aceites fluorados, y mezclas de los mismos.

Más precisamente, la expresión "aceite basado en hidrocarburo" significa un aceite que comprende principalmente átomos de carbono e hidrógeno y opcionalmente uno o más grupos funcionales seleccionados de grupos funcionales hidroxilo, éster, éter y carboxílico. En general, el aceite presenta una viscosidad de 0,5 a 100.000 mPa.s, preferiblemente de 50 a 50.000 mPa.s y más preferiblemente de 100 a 30.000 mPa.s.

Agente(s) estructurante(s)

Las composiciones de acuerdo con la invención que comprenden una fase grasa pueden comprender adicionalmente al menos un agente estructurante para dicha fase grasa, que se puede seleccionar preferiblemente de ceras, compuestos pastosos, agentes gelificantes lipófilos orgánicos o inorgánicos, y sus mezclas.

Cera(s)

La cera en general es un compuesto lipófilo que es sólido a temperatura ambiente (25°C), que presenta un cambio de estado de sólido/líquido reversible y que tiene un punto de fusión mayor que o igual a 30°C que puede ir hasta 200°C y en particular hasta 120°C.

En particular, las ceras adecuadas para la invención pueden presentar un punto de fusión mayor que o igual a 45°C y en particular mayor que o igual a 55°C.

La composición de acuerdo con la invención preferiblemente comprenderá un contenido de cera(s) en el intervalo de 3% a 20% en peso con respecto al peso total de la composición, en particular de 5% a 15% y más en particular de 6% a 15%.

De acuerdo con una forma particular de la invención, en el contexto de las composiciones sólidas anhidras en forma de barra, se usarán microceras de polietileno en forma de cristalitos con una relación de dimensiones al menos igual a 2, y con un punto de fusión en el intervalo de 70 a 110°C y preferiblemente de 70 a 100°C, para así reducir o incluso eliminar la presencia de estratos en la composición sólida. Estos cristalitos en forma de aguja y en particular sus dimensiones se pueden caracterizar visualmente de acuerdo con el siguiente método.

Compuesto(s) pastoso(s)

Para los fines de la presente invención, la expresión "compuesto pastoso" significa un compuesto graso lipófilo que experimenta un cambio de estado de sólido/líquido reversible, que tiene en el estado sólido una organización cristalina anisotrópica y que comprende, a una temperatura de 23°C, una fracción líquida y una fracción sólida.

Agentes gelificantes lipófilos orgánicos

Los agentes gelificantes lipófilos orgánicos poliméricos son, por ejemplo, organopolisiloxanos elastómeros parcial o totalmente reticulados, de estructura tridimensional, tal como los vendidos con los nombres.

Aditivos

25

Las composiciones cosméticas de acuerdo con la invención pueden comprender también adyuvantes cosméticos seleccionados de agentes emolientes, antioxidantes, opacificantes, estabilizantes, humectantes, vitaminas, bactericidas, conservantes, polímeros, fragancias, polvos orgánicos o cualquier otro ingrediente usado normalmente en cosmética para este tipo de aplicación.

Espesantes y agentes de suspensión

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden comprender también al menos un espesante y/o al menos un agente de suspensión.

Espesantes

30 Los espesantes se pueden seleccionar de polímeros de carboxivinilo; poliacrilamidas; polímeros y copolímeros de ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico, que están opcionalmente reticulados y/o neutralizados; copolímeros de ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico y de acrilato de hidroxietilo; derivados de celulosa; polisacáridos; sílices, y también polímeros catiónicos.

Agentes de suspensión

La composición de la invención puede comprender también uno o más agentes de suspensión, que preferiblemente se seleccionan de arcillas de montmorillonita modificada hidrófoba tales como bentonitas o hectoritas modificadas hidrófobas.

Los agentes de suspensión están preferiblemente presentes en cantidades en el intervalo de 0,1% a 5% en peso y más preferiblemente de 0,2% a 2% en peso, con respecto al peso total de la composición.

40 Las cantidades de estos diferentes constituyentes que pueden estar presentes en la composición cosmética de acuerdo con la invención son los usados convencionalmente en composiciones para el tratamiento de la transpiración.

Aerosoles

Las composiciones de acuerdo con la invención también se pueden presurizar y se pueden envasar en un dispositivo de aerosol compuesto por:

- (A) un recipiente que comprende una composición como se ha definido previamente,
- (B) al menos un propulsor y un medio para dispensar dicha composición en aerosol.

Procedimiento para usar los MIP como agentes desodorantes

Una realización particular de la invención se refiere a procedimientos para capturar olores.

De acuerdo con un modo particular de la invención, el procedimiento de captura se lleva a cabo usando una composición cosmética en forma de solución, polvo, espuma, etc., que se deposita sobre la superficie de la piel en especial en partes con una alta densidad de glándulas sudoríparas tales como las axilas.

5 De acuerdo con una variante, después de algunos segundos o incluso minutos, la superficie de la piel tratada se seca con un paño o papel absorbente.

Un modo particular de la invención se refiere a un procedimiento de captura que se lleva a cabo a temperatura de la piel.

Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención.

10 Eiemplos

25

30

35

Ejemplo 1 - Síntesis de MIP1 y ensayo de captura

Síntesis de MIP1

Ingredientes		Cantidad	Relación molar en función de la molécula de impresión o molde
Nα-hexanoilglutamina	Molécula molde	24,4 mg	1
Metacrilato de 2-aminoetilo (AEM)	Monómero funcional	16,56 mg	1
Acrilamida (AAm)	Monómero funcional	28,4 mg	4
Dimetacrilato de etilenglicol (EDMA)	Agente de reticulación	396 mg	20
Azobisdimetilvaleronitrilo (ABDV)	Iniciador de la polimerización	10,3 mg	
Etanol	Disolvente (porógeno)	5 ml	

Los reactivos se mezclan entre sí en proporciones y cantidades definidas en la tabla anterior. La polimerización se lleva a cabo en una atmósfera inerte (de nitrógeno), térmicamente (preferiblemente a 40°C), mientras se mantiene la mezcla a esta temperatura durante la noche. Se forma una "masa". Después de separar el disolvente por evaporación, se obtiene un polímero bruto en forma de partículas. El material así obtenido se suspende con disolución de ácido acético 1 M durante 30 minutos con agitación, y después se separa por filtración, se lava con etanol y se seca al aire. Se obtienen 227 mg de un polímero flexible blanco opaco en forma de partículas.

La morfología de las partículas se caracteriza usando una máquina de microscopía óptica (Morfologi G3 de la empresa Malvern Instruments). Se tratan por ultrasonidos 2 mg del polvo en 1 ml de agua durante 5 minutos y después se analizan. Las partículas tienen un diámetro medio de 0,97 micrómetros y una circularidad media de 0,38.

Síntesis de NIP1 comparativo:

Se sintetizan polímeros no de impresión (NIP) en paralelo a los MIP para así evaluar la retención de polvo de los dos materiales y la selectividad de captación del MIP1 con respecto al NIP en relación con la molécula de impresión. Por lo tanto, este material de partida sirve como una referencia (material de partida no selectivo).

Se lleva a cabo la misma síntesis que para el MIP1 en ausencia del molde para preparar un polímero no de impresión que corresponde a NIP1. Se obtienen 242 mg de un polímero flexible blanco opaco en forma de partículas. La morfología de las partículas se caracteriza como en el ejemplo de MIP1. Las partículas tienen un diámetro medio de 1,45 micrómetros y una circularidad media de 0,57.

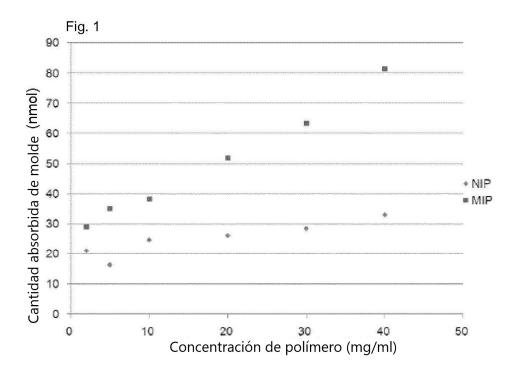
Análisis comparativo de la selectividad de MIP1 y NIP1 con respecto a la molécula olorosa

El MIP1 o NIP1 se suspende en etanol, en las mismas condiciones en parejas, en diferentes concentraciones (véase la fig. 1). Se añade el analito (N α -hexanoilglutamina) en una concentración de analito de 200 μ M, es decir 200 nmol/ml. La mezcla se deja durante 12 horas a temperatura ambiente (25°C) y después se analiza la cantidad residual de N α -hexanoilglutamina no unida al MIP1 o al NIP1 por análisis de cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS).

El "factor de impresión" (IF) de MIP1 con respecto a NIP1 es un factor conocido y lo usan los expertos en la técnica para comparar las cualidades de rendimiento de los MIP. Corresponde a la cantidad (gramos) de la molécula olorosa capturada por gramo de MIP1 dividido entre la cantidad (gramos) de molécula olorosa capturada por gramo de NIP1.

40 Si IF > 1, hay especificidad para la molécula olorosa.

Si IF > 2, hay una especificidad significativa y notable para la molécula olorosa.



El factor de impresión (IF) para MIP \cong 2 con respecto al NIP, lo que significa que el MIP tiene una afinidad mucho mejor por la molécula olorosa.

Ejemplo 2 - Síntesis de MIP2 y ensayo de captura

5 Síntesis de MIP2

10

25

Ingredientes		Cantidad	Relación molar en función de la molécula de impresión o molde
	_		molecula de impresión o molde
Nα-hexanoilglutamina	Molécula molde	24,4 mg	1
Ácido metacrílico (MAA)	Monómero funcional	68 mg	8
Dimetacrilato de etilenglicol (EDMA)	Agente de reticulación	396 mg	20
Azobisdimetilvaleronitrilo (ABDV)	Iniciador de la polimerización	10,3 mg	
Acetonitrilo	Disolvente (porógeno)	7 ml	

Los reactivos se mezclan entre sí en proporciones y cantidades definidas en la tabla anterior. La polimerización se lleva a cabo en una atmósfera inerte (de nitrógeno), térmicamente (a 40°C), mientras se mantiene la mezcla a esta temperatura durante la noche con agitación. Se forma una "masa". Después de separar el disolvente por evaporación, se obtiene un polímero bruto en forma de partículas. El material así obtenido se suspende con disolución de ácido acético 1 M durante 30 minutos con agitación, y después se separa por filtración, se lava con etanol y se seca al aire. Se obtienen 158 mg de un polímero flexible blanco opaco en forma de partículas. La morfología de las partículas se caracteriza como en el ejemplo del MIP1. Las partículas tienen un diámetro medio de 3,69 micrómetros y una circularidad media de 0,46.

15 Síntesis del NIP2 comparativo:

Se sintetiza NIP2 en las mismas condiciones de trabajo y cantidad que para el MIP2, siendo la única diferencia que la mezcla no comprende el molde. Se obtienen 174 mg de un polímero flexible blanco opaco en forma de partículas.

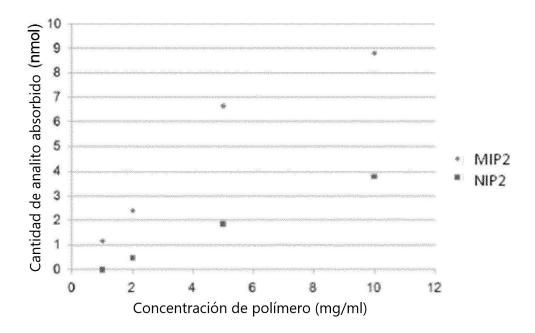
La morfología de las partículas se caracteriza como en el ejemplo de MIP1. Las partículas tienen un diámetro medio de 1,59 micrómetros y una circularidad media de 0,48.

20 Análisis comparativo de la selectividad de MIP2 y NIP2 con respecto a la molécula olorosa

El MIP2 o NIP2 se suspende en etanol, en las mismas condiciones en parejas, en diferentes concentraciones (véase la fig. 2).

Se añade el analito ($N\alpha$ -hexanoilglutamina) en una concentración de 10 μ M, es decir 10 μ M. La mezcla se deja durante 12 horas a temperatura ambiente y se mide la cantidad residual de $N\alpha$ -hexanoilglutamina no unida al MIP o al NIP por LC-MS/MS.

Fig. 2



El factor de impresión de MIP2 es \cong 5 con respecto al NIP2 con 2 mg/ml de polímero y el IF \cong 3 más allá de esta concentración. Los resultados indican fuerte especificidad por la molécula olorosa del MIP2 respecto al NIP2 comparativo.

REIVINDICACIONES

- 1. Uso cosmético de uno o más polímeros de impresión molecular o MIP como agentes para capturar molécula(s) como agente desodorante o agente para capturar selectivamente molécula(s) olorosa(s) del cuerpo humano y/o molécula(s) responsables del olor corporal humano en la superficie de materiales de queratina y en particular de la piel; en el que el(los) MIP usado(s) se pueden obtener por polimerización de una mezcla de:
 - i) opcionalmente uno o más iniciadores de polimerización;
 - ii) uno o más monómeros funcionales;

5

- iii) uno o más agentes de reticulación; y
- 10 iv) uno o más disolventes porogénicos seleccionados de disolventes (a)próticos polares;

entendiéndose que la polimerización se lleva a cabo en presencia de v) uno o más "moldes" o moléculas objetivo responsables del olor corporal humano, y

en el que la(s) molécula(s) olorosa(s), responsable de los olores, o moléculas de impresión o moldes se seleccionan de:

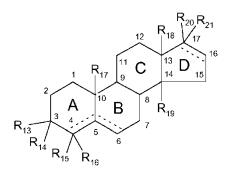
a) ácidos alifáticos C₂-C₁₃ ramificados y/o insaturados, y/u opcionalmente sustituidos, tales como los de la siguiente fórmula **(T1)**:

en cuya fórmula **(T1) R**¹¹ representa un grupo alquilo (C₁-C₁₃) lineal o ramificado que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con al menos un grupo hidroxilo, el alquilo contiene particularmente entre 2 y 13 átomos de carbono;

b) sulfanilalcanoles o mercaptoalcanoles de la siguiente fórmula (T2):

en cuya fórmula (T2) R^{12} representa un grupo alquileno (C_1 - C_{10}) y preferiblemente (C_1 - C_6) lineal o ramificado;

c) esteroides de la siguiente fórmula (T3):



y también isómeros ópticos de los mismos, sales de los mismos de ácidos o bases orgánicos o minerales cosméticos, y solvatos tales como hidratos,

en cuya fórmula (T3):

30

- R₁₃ y R₁₄, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxilo, o alternativamente R₁₃ y R₁₄ forman, junto con el átomo de carbono que los lleva, un grupo oxo;
- R₁₅ y R₁₆, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo, o un grupo hidroxilo, o alternativamente R₁₅ y R₁₆ forman, junto con el átomo de carbono que los lleva, un grupo oxo, en cuyo caso el enlace entre los átomos de carbono 4 y 5 es un enlace sencillo:
- ____ representa un enlace sencillo o doble, entendiéndose que cuando uno de los dos enlaces entre los dos átomos de carbono 4 y 5 o 5 y 6 es un doble enlace, entonces el otro enlace es un enlace sencillo;
- R₁₇, R₁₈ y R₁₉, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo;

- R₂₀ y R₂₁, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo, un grupo hidroxilo, un grupo -C(X¹)-X²-R₂₂, -X²-C(X¹)-R₂₂, -C(X¹)-R₂₂, representando X¹ y X², que pueden ser iguales o diferentes, un heteroátomo seleccionado de oxígeno, azufre y amino N(R") siendo R" un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado; preferiblemente, representando X¹ y X² un átomo de oxígeno, representando R₂₂ un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo, o alternativamente R₂₀ y R₂₁ forman, junto con el átomo de carbono que los lleva, un grupo oxo, en cuyo caso el enlace entre los átomos de carbono 16 y 17 es un enlace sencillo;
- d) los aminoácidos conjugados de la siguiente fórmula (T4):

 R_{23} -ALK- R_{24} (T4)

en cuya fórmula (T4):

5

10

15

25

30

35

- **R**₂₃ y **R**₂₄, que pueden ser iguales o diferentes, representan un -C(X¹)-X²-R₂₅, -X²-C(X¹)-R₂₅, -C(X¹)-R₂₅, con X¹ y X² como se han definido previamente, preferiblemente X¹ representa un átomo de oxígeno y X² representa un grupo NH; representando **R**₂₅ un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado o alquenilo (C₂-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo, opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo:
- **ALK** representa un grupo alquileno (C₁-C₈) lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con un grupo -C(X¹)-X²-R₂₅, o -X²-C(X¹)-R₂₅, con R₂₅, X¹ y X² como se han definido previamente, preferiblemente ALK es un grupo C₂-C₄ lineal tal como un grupo C₃ lineal, sustituido con un grupo carboxilo;
- e) los ésteres de ácidos de fórmula (T1) como se han definido previamente, preferiblemente los ésteres de la siguiente fórmula (T'1):

 R^{11} -C(O)-OR'¹¹ (T'1)

en cuya fórmula (T'1):

- R¹¹ es como se han definido previamente; y
- R'¹¹ representa un metilo;

f) los productos conjugados de 3-metil-3-sulfanilhexan-1-ol de la siguiente fórmula (T'4):

 $R_{25}-X^2-C(X^1)-ALK-X^2-C(X^1)-CH(X^{12}H)-ALK^2-S-R^2_{25}$ (T'4)

en cuya fórmula (T'4):

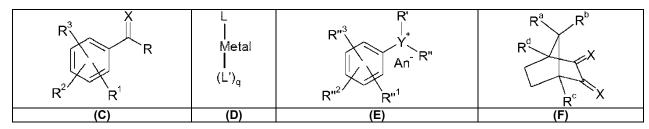
- R₂₅ y R'₂₅, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado o alquenilo (C₂-C₈) lineal o ramificado, tal como metilo, opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo; preferiblemente, R₂₅ representa un átomo de hidrógeno y R'₂₅ representa un grupo alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;
- ALK y ALK', que pueden ser iguales o diferentes, representan un grupo alquileno (C_1 - C_8) lineal o ramificado opcionalmente sustituido con un grupo - X^2 - R_{25} , con R_{25} ;
- **X**¹ y **X**², que pueden ser iguales o diferentes, son como se han definido previamente, preferiblemente X¹ = X² = O;
- $X^{'1}$ y $X^{'2}$ y $X^{"2}$, que pueden ser iguales o diferentes, son como se definen para X^{1} y X^{2} respectivamente, preferiblemente $X^{'2} = X^{"2} = NH$ y/o $X^{'1} = O$; y
- g) los derivados esteroideos sulfoconjugados de fórmula **(T3)** como se han definido previamente, que comprenden al menos un grupo sulfato.
 - 2. Uso de acuerdo con la reivindicación precedente de uno o más MIP, como agentes para capturar molécula(s) olorosa(s) y/o molécula(s) responsable(s) del olor corporal como un agente desodorante o un agente para capturar selectivamente molécula(s) olorosa(s) del cuerpo humano y/o responsable(s) del olor corporal humano seleccionadas de las del sudor o sebo.
- 45 3. Uso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en una composición que comprende al menos un medio cosméticamente aceptable.
 - 4. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el(los) MIP se pueden obtener por polimerización por radicales.

5. Uso de acuerdo con la reivindicación precedente, en el que la polimerización se lleva a cabo con i) uno o más iniciadores de la polimerización, tales como los de fórmula (A), (B), (C), (D), (E) o (F) y también las sales de ácidos orgánicos o minerales de los mismos, isómeros ópticos o geométricos y tautómeros de los mismos, y solvatos de los mismos tales como hidratos:

y también los isómeros ópticos y geométricos de los mismos, y las sales de ácido de los mismos; en cuya fórmula (A) o (B):

- R₁, R₂, R₃ y R₄, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado opcionalmente sustituido; un arilo opcionalmente sustituido tal como fenilo;
- o alternativamente R₁ y R₂ y/o R₃ y R₄ forman, junto con los átomos de carbono que los llevan, un (hetero)cicloalquilo de 3 a 7 miembros opcionalmente sustituido, en particular cicloalquilo (C₃-C₆) tal como ciclohexilo:
 - preferiblemente, R_1 , R_2 , R_3 y R_4 , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C_1 - C_6) lineal o ramificado;
- \mathbf{x} e \mathbf{y} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un número entero entre 0 y 6 inclusive, y preferiblemente $\mathbf{x} = \mathbf{y} = \mathbf{0}$;
- R y R', que pueden ser iguales o diferentes, preferiblemente iguales, representan i) un radical EA o EA' como se definen en la presente memoria más adelante, o un grupo seleccionado de ii) alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado opcionalmente sustituido, iii) arilo opcionalmente sustituido, iv) aril-alquilo(C₁-C₈) opcionalmente sustituido,
 - o alternativamente R con R_1 y/o R' con R_3 forman, junto con el átomo de carbono que los lleva, un grupo $C(X^1)$ y siendo R_2 y R_4 como se han definido previamente o R_2 y R_4 , que pueden ser iguales o diferentes, representan a grupo R_5 - $(X^2)_w$ en el que w es 0 o 1, R_5 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo $(C_1$ - $C_8)$ lineal o ramificado, un grupo (hetero)arilo opcionalmente sustituido tal como fenilo o un grupo (hetero)cicloalquilo opcionalmente sustituido en especial con un grupo alquilo $(C_1$ - $C_6)$ tal como ciclohexilo opcionalmente sustituido con un grupo alquilo $(C_1$ - $C_6)$ y X^2 es como se define más adelante;
- **EA** y **EA'**, que pueden ser iguales o diferentes, preferiblemente iguales, representan un grupo atractor de electrones, que preferiblemente es atractor de electrones por un efecto mesómero -M, tal como ciano, -C(X¹)-X²-R_a, fosf(on)ato, sulf(on)ato, nitro o nitroso; más en particular EA = EA' = CN;
- X_a, que pueden ser iguales o diferentes, representan un heteroátomo seleccionado de oxígeno y azufre, un grupo -C(O)-O- o -O-C(O)-, un grupo -O-C(O)-O- o -O-C(O)-O-; preferiblemente, X_a representan un átomo de oxígeno;

representando X^1 y X^2 , que pueden ser iguales o diferentes, un heteroátomo seleccionado de oxígeno, azufre y amino N(R") siendo R" un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado; preferiblemente, X^1 y X^2 representan un átomo de oxígeno;



en cuya fórmula (C), (D), (E) o (F):

5

10

15

20

25

30

- R representa un grupo seleccionado de:
 - i) alquilo (C_1-C_{10}) , que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con uno o más átomos o grupos seleccionados de halógeno, hidroxilo, alcoxi (C_1-C_{10}) , (hetero)cicloalquilo de 5 a 10 miembros tal como morfolinilo, y amino RaRbN- representando Ra y Rb, que pueden ser iguales o diferentes, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₁₀) o alternativamente R_a y R_b forman, junto con el átomo de nitrógeno que los lleva, un grupo heteroarilo o heterocicloalquilo tal como morfolino;
 - ii) alcoxi (C₁-C₁₀), que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con los mismos sustituyentes que para i) alquilo (C₁-C₁₀);
 - iii) hidroxilo;

5

10

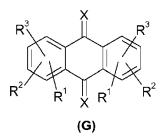
(hetero)arilo opcionalmente sustituido tal como fenilo opcionalmente sustituido de fórmula (C)



siendo R¹, R² y R³, que pueden ser iguales o diferentes, como se han definido para R¹, R² y R³ y

el punto de unión al resto de la molécula: representando

- v) (hetero)cicloalquilo que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con un grupo hidroxilo o un grupo alquilo (C₁-C₁₀);
- vi) R^4 -(X)_n-C(X)-(X)_n- representando R^4 un alquilo (C₁-C₁₀) opcionalmente sustituido, (hetero)arilo opcionalmente 15 sustituido tal como fenilo opcionalmente sustituido de fórmula (C'), o grupo (hetero)cicloalquilo opcionalmente sustituido, siendo n y n', que pueden ser iguales o diferentes, iguales a 0 o 1;
 - vii) R_cR_dP(X)- representando R_c un grupo alquilo (C₁-C₁₀) opcionalmente sustituido o (hetero)arilo opcionalmente sustituido, y representando R_d un grupo (hetero)arilo opcionalmente sustituido;
- viii) o alternativamente R¹ con R orto al grupo C(X)-R o R" y R"¹ orto al grupo R'-Y*-R" forman, junto con los 20 átomos que los llevan, un (hetero)ciclo condensado con el fenilo o (hetero)arilo condensado con el fenilo, opcionalmente sustituido, en especial en la parte no aromática, con uno o más grupos oxo o tioxo; preferiblemente R1 con R orto al grupo C(X)-R forman, junto con los átomos que los llevan y el anillo de fenilo condensado, un grupo antraquinona (G):



25

30

- R¹, R² o R³, que pueden ser iguales o diferentes, representan i) un átomo de hidrógeno, ii) un átomo de halógeno tal como cloro, iii) un grupo alquilo (C₁-C₁₀) opcionalmente sustituido, iv) alcoxi (C₁-C₁₀) opcionalmente sustituido en especial con un grupo hidroxilo, v) (hetero)arilo opcionalmente sustituido, v) (hetero)cicloalquilo opcionalmente sustituido, v) (carboxilo, v) ciano, v) nitroso, v) nitroso, v) -S(O) $_p$ -OM con p igual a 1 o 2, representando M un átomo de hidrógeno o un metal alcalino o metal alcalinotérreo, xii) R^4R^5N -, xiii) R^4 -(X)_n-C(X)-(X)_n- con R^4 , n y n' como se han definido previamente, R^5 es como se ha definido para R^4 o alternativamente R^4 y R⁵ forman, junto con el átomo de nitrógeno que los lleva, un heterocicloalquilo o heteroarilo opcionalmente sustituido tal como morfolino, que pueden ser iguales o diferentes, siendo igual a 0 o 1, xiv) hidroxilo, o xv) tiol;
- R"1, R"2 o R"3, que pueden ser iguales o diferentes, son como se definen para R1, R2 y R3, se seleccionan preferiblemente de un átomo de hidrógeno o R⁴-Y- siendo R⁴ como se han definido previamente v 35 preferiblemente un grupo fenilo e Y con Ra como se define en la presente memoria más adelante;
 - o alternativamente R y R1 contiguos forman, junto con los átomos de carbono que los llevan, un grupo (hetero)cicloalquilo opcionalmente insaturado y opcionalmente sustituido, preferiblemente cicloalquilo que está opcionalmente sustituido en particular con uno o más grupos oxo y/u opcionalmente condensado con un grupo arilo tal como benzo;
 - o alternativamente dos sustituyentes contiguos R¹, R² y/o R¹, R² juntos forman un grupo derivado de anhídrido maleico tal como -C(X)-X-C(X)-;

- **X**, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de oxígeno o azufre o un grupo NR⁵ com R⁵ como se han definido previamente, representando preferiblemente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₁₀); más en particular, X representa un átomo de oxígeno;
- Y representa un átomo de azufre;
- **Metal** representa un metal de transición tal como hierro o cromo, preferiblemente Fe, siendo dicho metal posiblemente catiónico, en cuyo caso el iniciador de fórmula (D) comprende un número de contraiones aniónicos **An** como se define en más adelante en la presente memoria, para dar la molécula con neutralidad eléctrica:
- representando **L** y **L'**, que pueden ser iguales o diferentes, un ligando de metal de transición preferiblemente seleccionado de los siguientes donadores de electrones: C(X) con X como se han definido previamente, ciano CN, alquenilo (C₁-C₆), (hetero)arilo opcionalmente sustituido tal como bipiridilo, aminas tales como aminas R⁴R⁵R⁶N con R⁴ y R⁵ como se han definido previamente y representando R⁶ un átomo de hidrógeno, o un grupo como se define para R⁴, fosfina R⁴R⁵R⁶P tal como tri(hetero)arilfosfina, (hetero)cicloalquilo que está preferiblemente insaturado, tal como ciclopentadieno, carbeno tal como carbenos de Arduengo,
- representando **q** un número entero incluido entre 1 y 6, para dar la estabilidad al complejo metálico, es decir, para así obtener un número de electrones alrededor del Metal igual a 16 o 18 electrones (se denomina también una esfera de coordinación con 16 o 18 electrones);
 - R' y R", que pueden ser iguales o diferentes, representan un grupo (hetero)arilo opcionalmente sustituido;
- An representa un contraión aniónico seleccionado de (Hal)₆P , o (Hal)₆Sb representando Hal, que pueden ser iguales o diferentes, un átomo de halógeno tal como flúor; y
 - Ra, Rb, Rc o Rd, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C1-C10).

más en particular el(los) iniciadores son de fórmula **(A)**, y se seleccionan preferiblemente de azobisisobutironitrilo (AIBN) y 2,2'-azobis(2,4-dimetil)valeronitrilo (ABDV).

- 25 6. Uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 y 5, en el que la polimerización se lleva a cabo con ii) uno o más monómeros funcionales seleccionados de:
 - los de la siguiente fórmula (C1):

$$\stackrel{\mathsf{R}^6}{\nearrow} (\mathsf{A_1})_p - \mathsf{R}^{'6}$$

y también isómeros ópticos o geométricos de los mismos, y sales de los mismos de ácido o base orgánico o mineral, y también solvatos tales como hidratos;

en cuya fórmula (C1):

- A₁ representa un grupo divalente que permite que los electrones π pasen, tal como el grupo etileno -CH₂=CH₂-, o (hetero)arileno, en especial fenileno;
- p representa un número entero entre 0 y 5 inclusive; en particular p = 0 o 1, preferiblemente p = 1;
- R⁶ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, opcionalmente sustituido preferiblemente con uno o más átomos de halógeno tal como un átomo de flúor;
- R'⁶ representa un grupo seleccionado de i) amino NH-R_d representando R_d un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, ii) hidroxilo, iii) tiol, iv) alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, sustituido con uno o más grupos seleccionados de -OH y -SH, preferiblemente con varios grupos -OH o -SH, en particular con dos grupos -OH; v) -C(X¹)-X²-Alk-N(H)-R_d representando Alk un grupo alquileno (C₁-C₈) lineal o ramificado, tal como etileno, y R_d como se han definido previamente; y vi) -B(OR_d)₂ con R_d, que pueden ser iguales o diferentes, como se han definido previamente; y
- representando X¹ y X², que pueden ser iguales o diferentes, un heteroátomo seleccionado de oxígeno, azufre y amino N(R") siendo R" un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado; preferiblemente, preferiblemente X¹ = O o NH y X² = O;

у

45

35

- los de la siguiente fórmula (C2):

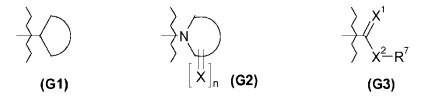
$$PM-(A_2)_p-(B)_q-G$$

y también isómeros ópticos o geométricos de los mismos, y sales de los mismos de ácido o base orgánico o mineral, y también solvatos tales como hidratos;

- 5 en cuya fórmula (C2):
 - PM representa la parte polimerizable seleccionada de PM1 y PM2:



- A₂ representa un grupo divalente que permite el paso de electrones π, tal como el grupo etileno -CH₂=CH₂-, o (hetero)arileno, en especial fenileno, o alternativamente A₂ representa un grupo -CH₂-, en cuyo caso p es 1;
- **B** representa un heteroátomo o un grupo X¹ como se ha definido previamente;
- p representa un número entero entre 0 y 10 inclusive; en particular p = 0 o 1, preferiblemente p = 0;
- **q** es 0 o 1, preferiblemente, cuando **A₂** representa un grupo -CH₂- y cuando p es 1, entonces q es 1, de lo contrario q es 0;
- R⁶ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, opcionalmente sustituido preferiblemente con uno o más átomos de halógeno tal como un átomo de flúor o un grupo (G3) tal como carboxilo;
- **G** representa un grupo ácido, básico o neutro seleccionado de i) amino N(R")₂ siendo R", que pueden ser iguales o diferentes, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, ii) ciano, iii) **(G1)**, iv) **(G2)** y v) **(G3)** a continuación:



con

10

15

20

25

30

- (G1) representando i) un grupo heteroarilo que es preferiblemente de 5 o 6 miembros, que comprende al menos un átomo de nitrógeno en el anillo aromático, tal como 2-piridilo, 4-piridilo, 4-imidazolilo y 5imidazolilo, o ii) un grupo arilo tal como fenilo que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con un grupo alquilo (C₁-C₆);
- representando (G2) un grupo heterocicloalquilo que es preferiblemente de 5 o 6 miembros, tal como pirrolidinona;
- representando X un átomo de oxígeno o azufre, preferiblemente oxígeno;
- representando n un número entero incluido entre 1 y 4, preferiblemente n = 1 o 2;
- representando R⁷ un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado, que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con uno o más grupos seleccionados de a) sulf(on)ato, b) fosf(on)ato, c) -X¹-H, d) -C(X¹)-X²-H, e) amino -N(R''')₂ y f) amonio -N⁺(R''')₃ siendo R''', que pueden ser iguales o diferentes, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) lineal o ramificado, opcionalmente sustituido con un amino grupo;
- siendo X¹ y X² como se han definido previamente, preferiblemente X¹ = O o NH, y X² = O y siendo X'¹ y X'² como se han definido previamente para X¹ y X²;

representa el punto de unión de los grupos (PM1), (PM2), (G1), (G2) y (G3) al resto de la molécula de fórmula (C2);

en particular, ii) el(los) monómero(s) funcional(es) se seleccionan de aquellos de fórmula (C2) preferiblemente con PM = PM1 y G = G3.

7. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en el que la polimerización se lleva a cabo con ii) uno o más monómero(s) funcional(es) seleccionados de los compuestos (a), (b) y (c):

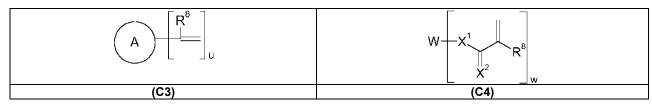
OH
$$CH_2=C(CH_3)-C(O)-N(H)-(CH_2)_2-NH_2$$
 OH (c)

y los siguientes monómeros ácidos, básicos y neutros <u>1</u> a <u>16</u>, y también los isómeros ópticos y geométricos de los mismos, tautómeros de los mismos y sales de los mismos de ácido o base orgánico o mineral:

Nombre del monómero		N°/	Estructura
		Abreviatura	
	Ácido acrílico	<u>1</u>	H ₂ C=CH-C(O)-OH
	Ácido metacrílico	<u>2</u> / MAA	$CH_2=C(CH_3)-C(O)-OH$
	Ácido 3-(3-piridil)acrílico	3	HO HO
Monómero ácido	Ácido 3-(4-piridil)acrílico	<u>3'</u>	O N N
	Fosfato de 2-(metacriloiloxi)etilo	<u>4</u> /MEP	$CH_2=C(CH_3)-C(O)O-(CH_2)_2-OP(O)OH_2$
	Ácido 2-acrilamido-2-metil-1- propenosulfónico	4' / AMPSA	CH ₂ =CH ₂ -C(O)NH-C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -S(O) ₂ OH
	Ácido itacónico	4"	$HO-C(O)-CH_2-C(=CH_2)-C(O)-OH$
	Ácido para-vinilbenzoico	<u>5</u>	OH
Monómero básico	3-vinilpiridina	<u>6</u> /3-VP	
	4-vinilpiridina	<u>6'</u> / 4-VP	N
	4-vinilpiridina asociada con cobalto Co ²⁺	<u>6-Co</u>	NCo ²⁺ -N
	2-vinilpiridina	<u>7</u> /2-VP	
	para-aminoestireno	<u>8</u>	\sim NH $_2$
	4-(5)-vinilimidazol	9	HNN
	Éster de etilo del ácido urocánico	<u>9'</u>	The state of the s
	1-vinilimidazol	<u>9"</u>	N N
	Metacrilato de dietilaminoetilo	<u>10</u> / DEAEM	$CH_2=C(CH_3)-C(O)O-(CH_2)_2N(CH_2CH_3)_2$
	Metacrilato de 2-aminoetilo	10' / AEM	$CH_2=C(CH_3)-C(O)O(CH_2)_2N(H)CH_2CH_3$

Nombre del monómero		Nº/ Abreviatura	Estructura
	Metacrilato de N,N,N-trimetilamonio-etilo	10"	$CH_2=C(CH_3)-C(O)O-(CH_2)_2N^+(CH_3)_3, Q^- con$
			Q- un contraión aniónico tal como haluro
	Aminoetilmetacrilamida	10'''	$CH_2=C(CH_3)-C(O)-NH-(CH_2)_2-NH_2$
	Acrilato de dietilaminoetilo	10""	$CH_2=CH-C(O)O-(CH_2)_2N(CH_2CH_3)_2$
	Acrilato de 2-aminoetilo	10"""	$CH_2=CH-C(O)O(CH_2)_2N(H)CH_2CH_3$
	Acrilato de N,N,N-trimetilamonio-etilo	10"""	$CH_2=CH-C(O)O-(CH_2)_2N^+(CH_3)_3$, Q con Q
			un contraión aniónico tal como haluro
	Aminoetilacrilamida	<u> 10'''''</u>	CH ₂ =CH-C(O)-NH-(CH ₂) ₂ -NH ₂
	Derivado de 4-estirilamidina con R = H, metilo o etilo	<u>15</u>	N-R NH ₂
	N,N'-dietil-4-estirilamidina (N,N'-dimetil)- 4-estirilamidina con R, que pueden ser iguales o diferentes, representando H, metilo o etilo	<u>11</u>	N-R N-R H
	Derivado de amina de benzamidina	<u>11'</u>	N—N—NH ₂ NH ₂ NH ₂
	Acrilamida	12 /AA o AAm	H ₂ C=CH-C(O)-NH ₂
	Metacrilamida	<u>12'</u>	$H_2C=C(CH_3)-C(O)-NH_2$
	Metacrilato de metilo	<u>12"</u>	$H_2C=C(CH_3)-C(O)-O-CH_3$
	Acrilato de metilo	12'''	$H_2C=CH-C(O)-O-CH_3$
	Vinilpirrolidona	<u>13</u>	
Monómero	Metacrilato de 2-hidroxietilo	14 / HEMA	CH ₂ =C(CH ₃)-C(O)O-(CH ₂) ₂ -OH
neutro	Acrilonitrilo	14' / AN	CH ₂ =CH-CN
	Acrilato de 2-hidroxietilo	14"	CH ₂ =CH-C(O)O-(CH ₂) ₂ -OH
	Estireno	<u>15</u>	
	Etilestireno	<u>16</u>	
	1-alil-2-(tio)urea	<u>16</u>	H ₂ C=CH-CH ₂ -N(H)-C(X)-NH ₂ representando X un átomo de azufre u oxígeno S u O

8. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 7, en el que la polimerización se lleva a cabo con iii) uno o más agentes de reticulación tales como los de la siguiente fórmula (C3) o (C4):



- 5 en cuyas fórmulas (C3) y (C4):
 - A representa un grupo (hetero)arilo opcionalmente sustituido o grupo (hetero)cicloalquilo opcionalmente sustituido, preferiblemente A representa un fenilo;
 - R⁸, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₈) lineal o ramificado opcionalmente sustituido, preferiblemente un grupo C₁-C₆, tal como metilo;
- **X**¹ y **X**², que pueden ser iguales o diferentes, son como se han definido en la reivindicación 5; preferiblemente X¹ = O o NH, y X² = O; y más en particular X¹ = X² = un átomo de oxígeno, o alternativamente **X**¹ forma un enlace;

• W representa: i) bien un grupo A como se ha definido previamente, en particular un grupo heteroarilo de 5 o 6 miembros tal como piridilo o heterocicloalquilo que comprende al menos un átomo de oxígeno y que es de 5 a 8 miembros tal como tetrahidrofurilo, piperazinilo o hexahidrofuro[3,2-b]furilo, ii) o un grupo *-A-(CR⁹R¹⁰)_x-A-* cuando w es 2, con A como se han definido previamente, representando R⁹ y R¹⁰, que pueden ser iguales o diferentes, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo (C₁-C₆) tal como metilo, x representa un número entero incluido entre 0 y 10, preferiblemente x = 1 y * representa el punto de unión a los grupos -X¹-C(X²)-C(=CH₂)-R⁸, iii) o una cadena basada en hidrocarburo lineal o ramificado polivalente, preferiblemente divalente o trivalente, saturado o insaturado, preferiblemente saturado, que está opcionalmente sustituido, preferiblemente con un grupo hidroxilo o con un grupo fenilo, y que comprende de 1 a 20 átomos de carbono;

5

10

15

u y w representan un número entero incluido entre 2 y 10 y más en particular entre 2 y 5, tal como u = 2 y w
 = 2 o 3; preferiblemente, W representa un grupo alquilo C₁-C₆ divalente o C₁-C₁₀ trivalente.

9. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 8, en el que la polimerización se lleva a cabo con iii) uno o más agentes de reticulación seleccionados de los siguientes compuestos, y también los isómeros ópticos y geométricos de los mismos:

Nombre	Abreviatura	Estructura
Estireno/divinilbenceno	(DVB)	
Diisopropilbenceno	(DIB)	
1,3-Fenilen-diacrilamida; 1,4-Fenilen-diacrilamida		N N N O
N,N'-1,3-Fenilen-bis(2-metil-2-propenamida); N,N'-1,4-Fenilen-bis(2-metil-2-propenamida)		
Ácido 3,5-bisacrilamidobenzoico con R" idéntico e igual a H; y ácido 3,5-bismetilacrilamidobenzoico con R" idéntico e igual a CH ₃		R" R" N O
		O OH R" = H o CH₃
2,6-bisacriloilamidopiridina con R" idéntico e igual a H; 2,6-bismetilacriloilamidopiridina con R" idéntico e igual a CH ₃		R" R" H
1,4-diacriloilpiperazina con R" idéntico e igual a H; 1,4-dimetilacriloilpiperazina con R" idéntico e igual	(DAP)	R" = H o CH ₃
a CH ₃		R" = H o CH ₃

Nombre	Abreviatura	Estructura
Dimetacrilato de etilenglicol con R" idéntico e igual a CH ₃ (EGDMA); diacrilato de etilenglicol con R" idéntico e igual a H	(EGDMA)	R" = H o CH ₃
Dimetacrilato de tetrametileno con R" idéntico e igual a CH ₃ ; diacrilato de tetrametileno con R" idéntico e igual a H	(TDMA)	R" = H o CH ₃
Dimetacrilato de hexametileno con R" idéntico e igual a CH ₃ y diacrilato de hexametileno con R" idéntico e igual a H		R'' O
Dimetacrilato de anhidroeritritol con R" idéntico e igual a CH ₃ y diacrilato de anhidroeritritol con R" idéntico e igual a H		R" = H o CH ₃
1,4;3,6-dianhidro-p-sorbitol-2,5-dimetacrilato con R" idéntico e igual a CH ₃ ; 1,4;3,6-dianhidro-p-sorbitol-2,5-diacrilato con R" idéntico e igual a H		R" = H o CH ₃
Dimetacrilato de isopropenbis(1,4-fenileno) con R" idéntico e igual a CH ₃ ; diacrilato de isopropenbis(1,4-fenileno) con R" idéntico e igual a H		R" = H o CH ₃
Trimetacrilato de 2,2-bis(hidroximetil)butanol con R" idéntico e igual a CH ₃ (TRIM); triacrilato de 2,2-bis(hidroximetil)butanol con R" idéntico e igual a H	(TRIM)	R" = H o CH ₃
Triacrilato de pentaeritritol con R" idéntico e igual a H; trimetacrilato de pentaeritritol con R" idéntico e igual a CH ₃		R" = H o CH ₃

Nombre	Abreviatura	Estructura
Tetraacrilato de pentaeritritol con R" idéntico e igual a H (PETRA); tetrametacrilato de pentaeritritol con R" idéntico e igual a CH ₃	(PETRA)	R"————————————————————————————————————
N,O-bismetacriloiletanolamina con R _c igual a etileno y R" idéntico e igual a CH₃	(NOBE)	$R'' = H \circ CH_3$ $R'' = H \circ CH_3$ $R'' = H \circ CH_3$ $R_c = \text{alquileno } (C_1 - C_6) \text{ tal como etileno}$ $R'' = H \circ CH_3$
N,N' -metilenbisacrilamida con R_c = CH_2 (MDAA); o N,N -1,2-etanodiilbis(2-metil-2-propenamida) N,N' -etilenbisacrilamida con R_c = CH_2 - CH_2 ; N,N' -butilenbisacrilamida con R_c = CH_2 - CH_2 - CH_2 ; N,N' -hexilenbisacrilamida con R_c = CH_2 -	(MDAA)	R'' R_c R_c R''

- 10. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 3 a 9, en el que la polimerización se lleva a cabo con v) uno o más disolventes porogénicos seleccionados de alcoholes C_1 - C_8 , por ejemplo etanol, y acetonitrilo.
- 11. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la(s) molécula(s) olorosa(s) o molécula(s) responsable(s) de olores se seleccionan de:

5

10

15

20

25

30

35

ácido acético, ácido propanoico, ácido 2-metilpropanoico, ácido butanoico, ácido 2-metilbutanoico, ácido 3-hidroxibutanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilbutanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilpentanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilpentanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilpentanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilpentanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilpentanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilheptanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilheptanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilheptanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilheptanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilloctanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilloctanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilloctanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilloctanoico, ácido 3-metilloctanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilloctanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilloctanoico, ácido 3-metilloctanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilloctanoico, ácido 3-metilloctanoico, ácido 3-metilloctanoico, ácido 3-hidroxidecanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilloctanoico, ácido 3-metilloctanoico, ácido 3-hidroxidecanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilloctanoico, ácido 3-metilloctanoico, ácido 3-hidroxidecanoico, ácido 3-hidroxidecanoico, ácido 3-hidroxi-3-metilloctanoico, ácido 3-hidroxidodecanoico, ácido 3-hidroxid

3-metil-3-sulfanilhexan-1-ol, 3-sulfanilhexan-1-ol, 2-metil-3-sulfanilbutan-1-ol, 3-sulfanilpentan-1-ol, 3-sulfanilbutan-1-ol, 3-sulfanilpentan-1-ol, 3-sulfanilbutan-1-ol, 3-sulfanilpentan-1-ol, 3-sulfanilbutan-1-ol, 3-sulfanilpentan-1-ol, 3-sulfanilp

el producto conjugado de glutamina con el ácido (E)-3-metil-2-hexenoico y el producto conjugado de glutamina con el ácido 3-hidroxi-3-metilhexanoico, ácido 2-[3-metilhex-2-enoil]glutamina, b) N2-[3-metil-3-hidroxihexanoil]glutamina, N2-acetilglutamina, N2-[prop-2-enoil]glutamina, N2-[2-metilprop-2-enoil]glutamina, N2-propanoilglutamina, N2-[2-metilprop-2-enoil]glutamina, N2-[2-metilprop metilpropanoil]glutamina, N2-[but-2-enoil]glutamina, N2-[2-metilbut-2-enoil]glutamina, N2-butanoilglutamina, N2-[2metilbutanoil]qlutamina, N2-[3-metilbutanoil]glutamina, N2-[3-hidroxibutanoil]glutamina, N2-[3-hidroxi-3metilbutanoil]glutamina, N2-[pent-2-enoil]glutamina, N2-[2-metilpent-2-enoil]glutamina, N2-pentanoilglutamina, N2-[2-metilpent-2-enoil]glutamina, N2-pentanoilglutamina, N2-[2-metilpent-2-enoil]glutamina, N2-pentanoilglutamina, N2-[2-metilpent-2-enoil]glutamina, N2-pentanoilglutamina, N2-[2-metilpent-2-enoil]glutamina, N2-pentanoilglutamina, N N2-[3-metilpentanoil]glutamina, N2-[3-hidroxipentanoil]glutamina, metilpentanoil]glutamina, N2-[3-hidroxi-3metilpentanoil]glutamina, N2-[hex-2-enoil]glutamina, N2-[2-metilhex-2-enoil]glutamina, N2-hexanoilglutamina, N2-[2-metilhex-2-enoil]glutamina, N2-hexanoilglutamina, N2-[2-metilhex-2-enoil]glutamina, N2-[3-metilhex-2-enoil]glutamina, N2-[3-metilhex-2-enoil]glutamina, N2-[3-metilhex-2-enoil]glutamina, N2-[3-metilhex-2-enoil]glutamina, N2-[3-metilhex-2-enoil]glutamina, N2-[3-metilhex-3-enoil]glutamina, N2-[3-metilhex-3-enoil]glutamina, N2-[3-metilhex-3-enoil]glutamina, N2-[3-metilhex-3-enoil]glutamina, N3-[3-metilhex-3-enoil]glutamina, N3-[3-metil metilhexanoil]glutamina, N2-[3-metilhexanoil]glutamina, N2-[3-hidroxihexanoil]glutamina, N2-[hept-2-enoil]glutamina, N2-[2-metilheptanoil]glutamina, N2-[2-metilhept-2-enoil]glutamina, N2-heptanoilglutamina, N2-[3-N2-[3-hidroxiheptanoil]glutamina, N2-[3-hidroxi-3-metilheptanoil]glutamina, metilheptanoil]glutamina, N2-[oct-2enoil]glutamina, N2-[2-metiloct-2-enoil]glutamina, N2-octanoilglutamina, N2-[2-metiloctanoil]glutamina, N2-[3-N2-[3-hidroxi-3-metiloctanoil]glutamina, metiloctanoil]glutamina, N2-[3-hidroxioctanoil]glutamina, N2-[non-2enoil]glutamina, N2-[2-metilnon-2-enoil]glutamina, N2-nonanoilglutamina, N2-[2-metilnonanoil]glutamina, N2-[3metilnonanoil]qlutamina, N2-[3-hidroxinonanoil]qlutamina, N2-[3-hidroxi-3-metilnonanoil]qlutamina,

- enoil]glutamina, N2-[2-metildec-2-enoil]glutamina, N2-decanoilglutamina, N2-[2-metildecanoil]glutamina, N2-[3metildecanoil]glutamina, N2-[3-hidroxidecanoil]glutamina, N2-[3-hidroxi-3-metildecanoil]glutamina, N2-[undec-2enoil]glutamina, N2-[2-metilundec-2-enoil]glutamina, N2-undecanoilglutamina, N2-[2-metilundecanoil]glutamina, N2-[3-metilundecanoil]glutamina, N2-[3-hidroxiundecanoil]glutamina, N2-[3-hidroxi-3-metilundecanoil]glutamina, N2-5 [dodec-2-enoil]glutamina, N2-[2-metildodec-2-enoil]glutamina, N2-dodecanoilglutamina, metildodecanoil]glutamina, N2-[3-metildodecanoil]glutamina, N2-[3-hidroxidodecanoil]glutamina y N2-[3-hidroxi-3metildodecanoil|glutamina; el éster de metilo del ácido 3-hidroxi-3-metilhexanoico, el éster de metilo del ácido 3hidroxi-4-metiloctanoico, el éster de metilo del ácido (E)-3-metil-2-hexenoico, el éster de metilo del ácido 3hidroxihexanoico ácido y el éster de metilo del ácido 3-hidroxioctanoico; los ésteres, preferiblemente ésteres de 10 metilo, de los ácidos mencionados previamente; S-(1-hidroxi-3-metilhexan-3-il)cisteinilglicina, S-(1-hidroxi-2metilhexan-3-il)cisteinilglicina, S-(1-hidroxi-2-metilbutan-3-il)cisteinilglicina, S-(1-hidroxipentan-3-il)cisteinilglicina, S-(1-hidroxibutan-3-il)cisteinilglicina, S-(1-hidroxi-3-metilpentan-3-il)cisteinilglicina, S-(1-hidroxi-3-metilbutan-3il)cisteinilglicina, S-(1-hidroxihexan-3-il)cisteinilglicina y S-(1-hidroxi-2-metilhexan-3-il)cisteinilglicina; esteroides sulfoconjugados, preferiblemente sulfatos, derivados de deshidroepiandrosterona (DHEA), androsterona y testosterona. 5α-androst-16-en-3α-sulfato, androsta-5,16-dien-3β-sulfato, sulfato de deshidroepiandrosterona, sulfato de 15 testosterona, sulfato de 5α-deshidrotestosterona, 5α-androstan-17-on-3α-sulfato.
 - 12. Uso de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la(s) molécula(s) olorosa(s) se seleccionan de aquellas de fórmula (**T4**) de acuerdo con la reivindicación 11, y en particular el producto conjugado de glutamina tal como $N\alpha$ -hexanoilglutamina.
- 20 13. Procedimiento para preparar polímero(s) de impresión molecular o MIP, de molécula(s) olorosa(s) por polimerización, preferiblemente polimerización por radicales, de una mezcla de:
 - i) opcionalmente uno o más iniciadores de la polimerización como se definen en cualquiera de las reivindicaciones 1 y 5;
 - ii) uno o más monómeros funcionales como se definen en cualquiera de las reivindicaciones 1, 4, 6 y 7;
- 25 iii) uno o más agentes de reticulación como se definen en cualquiera de las reivindicaciones 1, 8 y 9; y
 - iv) uno o más disolventes porogénicos como se definen en cualquiera de las reivindicaciones 1 y 10;
 - en presencia v) de una o más molécula(s) olorosa(s) como se definen en cualquiera de las reivindicaciones 1 y 11 o 12, distintas de testosterona, propionato de testosterona, β-estradiol, progesterona y estrona.
 - 14. Procedimiento para preparar MIP, de acuerdo con la reivindicación precedente, usando:
- en una primera etapa i) uno o más iniciadores de la polimerización, preferiblemente iniciador(es) de radicales como se describen en la reivindicación precedente, ii) uno o más monómeros funcionales como se definen en la reivindicación precedente, iii) opcionalmente uno o más agentes de reticulación como se definen en la reivindicación precedente, iv) uno o más disolventes porogénicos como se definen en la reivindicación precedente, y v) una o más molécula(s) de impresión o molde como se define en la reivindicación precedente, que se mezclan entre sí; dicha mezcla se pone preferiblemente en una atmósfera inerte tal como de argón o nitrógeno;
 - en una segunda etapa, la polimerización se lleva a cabo en "masa", es decir, la energía requerida para la polimerización se proporciona bien térmicamente, por ejemplo mediante un baño de agua a 60°C, por ejemplo durante unas horas (tal como 24 horas), o fotoquímicamente, en especial usando como fuente fotoquímica una lámpara UV en particular a una temperatura incluida entre 0°C y 30°C y más en particular entre 4°C y 15°C;
- 40 el monolito duro así formado, conocido como la "masa" después se puede sacudir o someter a pequeños impactos y después opcionalmente triturar y/o cribar;
 - en una tercera etapa, la extracción de la(s) molécula(s) tiene lugar por lavado y/o por extracción (sucesivos), por ejemplo usando un aparato Soxhlet o un dispositivo similar;
- después los MIP se pueden someter a purificación, por ejemplo, por decantación en un disolvente tal como acetona, opcionalmente seguido de cribado.
 - 15. Polímero de impresión molecular, o MIP, de molécula(s) olorosa(s), obtenido de acuerdo con el procedimiento de preparación de la reivindicación 13 o 14, entendiéndose que el molde es distinto de testosterona, propionato de testosterona, β-estradiol, progesterona y estrona.
- 16. Composición cosmética que comprende uno o más polímeros de impresión molecular o MIP como se define en la reivindicación precedente.
 - 17. Composición cosmética de acuerdo con la reivindicación precedente, que comprende uno o más agentes activos desodorantes adicionales distintos de los MIP y/o uno o más agentes activos antitranspirantes.

ES 2 720 399 T3

- 18. Composición de acuerdo con la reivindicación 15, acondicionada:
- a) en una forma presurizada en un dispositivo de aerosol o en una botella con dispensador de bomba;
- b) en un dispositivo equipado con una pared perforada, en especial una rejilla;
- c) en un dispositivo equipado con un aplicador de bola;
- 5 d) en forma de una barra; o
 - e) en forma de un polvo suelto o compactado;
 - caracterizado por que contiene, en un medio fisiológicamente aceptable, al menos un MIP como se define en la reivindicación 15.
- 19. Procedimiento cosmético para tratar materiales de queratina, en especial la piel, frente a olor corporal y/o la(s)
 molécula(s) responsable(s) de olores, caracterizado porque al menos una composición como se define en una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18 se aplica a la superficie de dichos materiales.