(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 557 332**

(21) Número de solicitud: 201400595

(51) Int. CI.:

C08F 220/56 (2006.01)
C08F 220/60 (2006.01)
C08F 8/30 (2006.01)
C08F 220/34 (2006.01)
G01N 33/52 (2006.01)
G01N 21/29 (2006.01)

(12) PATENTE DE INVENCIÓN CON EXAMEN PREVIO B2

(22) Fecha de presentación:

23.07.2014

(43) Fecha de publicación de la solicitud:

25.01.2016

Fecha de modificación de las reivindicaciones:

01.03.2016

Fecha de la concesión:

17.06.2016

(45) Fecha de publicación de la concesión:

24.06.2016

(73) Titular/es:

UNIVERSIDAD DE BURGOS (100.0%)
C/ Hospital del Rey s/n
09001 Burgos (Burgos) ES

(72) Inventor/es:

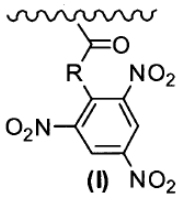
VALLEJOS CALZADA , Saúl ;
MARTÍNEZ ANAYA, Pablo;
PABLOS LAGARTOS, Jesús Luis;
MUÑOZ SANTAMARÍA , María Asunción ;
ROJO CÁMARA, María José;
GARCÍA GARCÍA , Félix Clemente ;
MENDÍA JALÓN, Aranzazu;
GARCÍA PÉREZ , José Miguel ;
TRIGO LÓPEZ , Miriam y
SERNA ARENAS , Felipe

(54) Título: **Sensores cromogénicos para aminas**

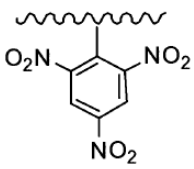
(57) Resumen:

Sensores cromogénicos para aminas.

Un material polimérico que comprende un polímero con grupos funcionales de fórmula (I), donde R se selecciona entre —NH- y —O-, grupos funcionales de fórmula (II), o una combinación de ambos grupos. Preferiblemente, el material polimérico se encuentra en forma de membrana, película, film o fibra. Procedimiento de obtención de este material y su aplicación como sensor cromogénico de amina, especialmente amina biogénica, tanto en disolución como en fase gas.



(I)



(II)

ES 2 557 332 B2

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 40.2.8 LP.

DESCRIPCIÓN

SENSORES CROMOGÉNICOS PARA AMINAS

SECTOR TÉCNICO

La presente invención se sitúa dentro del sector de los materiales poliméricos. En particular, se refiere a un material polimérico con grupos trinitrobenceno que se puede utilizar como sensor cromogénico de aminas, es decir, en el análisis de compuestos con grupos amino mediante la observación visual del cambio de color. El material polimérico de la presente invención se puede utilizar, entre otros, en la industria alimentaria, control medioambiental y en industria química.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

El desarrollo de métodos de análisis para la determinación y cuantificación de la presencia de aminas es del máximo interés, especialmente de aminas biogénicas y de interés alimentario, tanto en medios acuosos como en fase gaseosa. Entre los nuevos procedimientos de análisis destacan los relacionados con los sensores químicos, que dan lugar a una señal detectable cuando interactúan con las moléculas objetivo para cuya detección se diseñaron.

En este sentido, con el objetivo de facilitar la detección de analitos, el desarrollo de sistemas con subestructuras químicas que actúan como sensores cromogénicos o fluorogénicos es un tema de gran actualidad científica y tecnológica (R. Martinez-Mañez, F. Sancenon, Chem. Rev. 2003, 4419-4476; J. Janata, Chem. Rev. 2008, 108, 327-328). Su diseño, síntesis, y puesta a punto como sistemas sensores da lugar a nuevas tecnologías de detección de analitos caracterizadas por ser baratas, por poseer elevada sensibilidad, y por su sencilla utilización que posibilita su empleo por personal no especializado. Es más, su preparación o transformación en forma de membrana, filme, película, recubrimiento o impresión como materiales sensores supone un paso más en el desarrollo de este campo (J. M. García, F. C. García, F. Serna, J. L. de la Peña, Polym. Rev. 2011, 51, 341-390). Así, la disposición de películas sólidas que se pueden manejar con facilidad, tanto en seco como en húmedo, abre nuevas perspectivas a esta tecnología, que claramente se amplían con el

desarrollo de fibras inteligentes con el mismo objetivo (J L Pablos, M Trigo-Lopez, F Serna, F C Garcia, J M Garcia, Chem. Comm. 2014, 50, 2484-2487).

Especialmente interesante son los sensores cromogénicos, ya que la señal detectable es un cambio de color que, además de permitir la cuantificación por una técnica barata y sensible como la espectroscopía ultravioleta visible, posibilita la determinación cualitativa o semicuantitativa de la especie de interés a simple vista, y por personal no especializado (J. M. García, F. C. García, F. Serna, J. L. de la Peña, Polym. Rev. 2011, 51, 341-390).

Como ejemplo característico de utilidad se puede señalar la valoración por el consumidor de la frescura de un alimento mediante el color de una etiqueta inteligente. Además de esta ventaja se destaca la evaluación de la evolución en la calidad organoléptica y sanitaria de los alimentos sin destrucción de la muestra, en el propio envase. Como contraste, se puede indicar la complejidad habitual de este tipo de análisis, que requiere destrucción de la muestra, tratamiento de la misma, y empleo de equipamiento y personal especializado (M. Yoshinobu, E. Makoto, JPH0450756, 1992).

Asimismo se puede reseñar la utilización de fibras inteligentes para seguridad e higiene en el trabajo y para el control industrial y ambiental de especies básicas (aminas) en atmósfera y medios acuosos, bien como etiquetas o integradas en los propios tejidos en la ropa (L. Van Langenhove, C. Hertleer, A. Schwarz, Smart Textiles: An Overview, in Intelligent Textiles and Clothing for Ballistic and NBC Protection, NATO Science for Peace and Security Series B: Physics and Biophysics, P. Kiekens, S. Jayaraman (eds.), Springer: Dordrecht, 2012, Ch 6, pp 119-136).

Como ejemplos de antecedentes relacionados, se han descrito polímeros sensores para la detección de aminas biogénicas empleando subunidades cromogénicas complejas derivadas de lantánidos (H.-W. Lam, C.-F. Chow, US 2011/0306140, 2011) o de anillos aromáticos condensados con diversos sustituyentes (L. Zang, Y. Che, US2013/0302902, 2013), que se reivindicaban, entre otros aspectos, como filmes, membranas y fibras o nanofibras. De forma análoga, se han preparado tejidos inteligentes sensibles colorimétricamente a aminas por dispersión de derivados de cloruro de pirimidinio en tejidos comerciales de viscosa (D. Staneva, R. Betcheva, J.-M. Chovelon, J. Appl. Polym. Sci. 2007, 106, 1950-1956), polímeros con diestirilbencenos soportados en silica-gel (J. Kumpf, J.

Freudenberg, S. T. Schwaebel, U. H. F. Bunz, Macromolecules 2014, 47, 2569-2573), así como resinas epoxi con grupos azo para la detección colorimétrica de aminas en disolución (S. Ghosh, C, K. Dey, Supramol. Chem. 2009, 21, 591-596). En cuanto a la detección de vapores, se han dispersado ftalocianidas en diversos polímeros, como polisiloxanos y polialcohol vinílico, que se han trasformado en filmes sensores a aminas (L. Sutarlie, K.-L. Yang, Sens. Actuators B 2008, 134, 1000-1004), así como dispersado azoderivados en nanopartículas de polímeros y polímeros con derivados de riboflavina para su impresión en papel sensor de aminas volátiles (T. Soga, Y. Jimbo, K. Suzuki, D. Citterio, Anal. Chem. 2013, 85, 8973-8978; H. Iida, M. Miki, S. Iwahana, E. Yashima, Chem. Eur. J. 2014, 20, 4257-4262).

En general, el empleo de materiales poliméricos sensores ofrece una serie de ventajas sobre las sondas orgánicas e inorgánicas moleculares, de bajo peso molecular, entre las que se pueden mencionar: los polímeros se pueden transformar en materiales con función estructural, es decir, además del comportamiento sensor se pueden transformar en una forma física sólida utilizable; los polímeros poseen una resistencia química superior a las moléculas discretas; un entorno polimérico hidrofílico permite la explotación de grupos sensores hidrofóbico, por tanto no solubles en agua, en medios acuosos; el anclaje químico a los polímeros impide la migración de los grupos sensores; la sensibilidad de los grupos sensores se incrementa generalmente en entornos sólidos así como en polímeros conjugados; etc.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

Breve descripción de la invención

La presente invención se refiere a un material polimérico que comprende un polímero con grupos trinitrobenceno, así como también se refiere al uso de éste como sensor colorimétrico o cromogénico para aminas. En esta solicitud de patente debe entenderse que los términos colorimétrico y cromogénico son equivalentes.

Adicionalmente, la invención se refiere a la preparación del material polimérico por modificación química de grupos aromáticos presentes en polímeros de partida que contienen restos aromáticos, en particular grupos fenilo. El material sensor de la presente

invención se puede obtener o transformar en diferentes formatos, como membranas, filmes, fibras o recubrimientos. Asimismo, el material polimérico que se describe cambia de color ante compuestos químicos que contienen grupos amino, tanto primarios como secundarios o terciarios, tanto en disolución como en fase gaseosa; siendo este cambio de color claramente perceptible a simple vista.

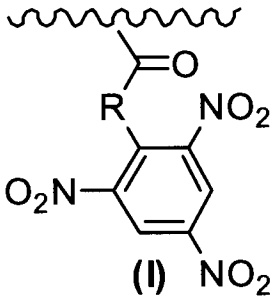
Adicionalmente, la presente invención se refiere a diversas aplicaciones del material polimérico que se describe, entre las que destacan, sin ser limitantes, el seguimiento de la concentración de compuestos con grupos amino a nivel medioambiental, clínico o industrial, preferiblemente en el seguimiento del envejecimiento de alimentos que en su degradación y descomposición desprenden compuestos con grupos amino, aún más preferiblemente desprenden aminas biogénicas.

En realizaciones especialmente preferidas, la presente invención se refiere a la elaboración de etiquetas inteligentes que mediante escala de color informan al consumidor de la frescura de algunos alimentos, preferiblemente pescados. Asimismo se relaciona con etiquetas que se puede elaborar en forma de tejido, por recubrimiento de fibras, filmes o películas, recubrimiento de otro tipo de materiales poliméricos y no poliméricos por métodos convencionales, mediante impresión, u otros procedimientos conocidos en la técnica.

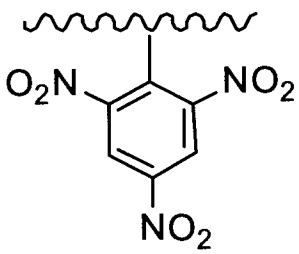
Descripción detallada de la invención

La invención hace referencia a un nuevo material polimérico con subgrupos trinitrobenceno, así como un procedimiento para obtenerlo por modificación química de polímeros que se pueden preparar a partir de co-monómeros acrílicos, tanto acrilatos como metacrilatos, derivados de la anilina o fenol.

En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un material polimérico que comprende un polímero caracterizado porque éste comprende grupos funcionales de fórmula (I), donde R se selecciona entre -NH- y –O-, grupos funcionales de fórmula (II), o una combinación de estos grupos:



(I)



(II)

En la presente invención se entiende por "material polimérico", un material que puede consistir únicamente en un polímero con grupos funcionales de fórmulas (I) y/o (II) en su estructura o, adicionalmente a este polímero, también puede comprender uno o más compuestos adicionales como, por ejemplo, aditivos para modificar las propiedades y/o facilidad de manipulación del material.

Preferiblemente la proporción molar de grupos funcionales (I) y/o (II) en el polímero variará entre el 1 y el 50%, más preferiblemente entre el 1 y el 10%, y aún más preferiblemente del 1%.

Adicionalmente, el término polímero se refiere en esta invención tanto a homo como a copolímero.

En una realización preferida, el material polimérico de la presente invención comprende un polímero que es un copolímero reticulado. Preferiblemente este copolímero comprende unidades polimerizadas de trinitrofenil(met)acrilato, trinitrofenil(met)acrilamida o trinitrofenilestireno, junto con unidades polimerizadas de monómeros vinílicos, y está reticulado por un monómero difuncional como dimetacrilato de etilenglicol, diacrilato de etilenglicol, o *N*-[2-(acriloilamino)etil]acrilamida.

En una realización aún más preferida, el copolímero reticulado comprende unidades polimerizadas de *N*-trinitrofenilmetacrilamida (TNFMA), 1-vinil-2-pirrolidona (VP) y acrilato de 2-hidroxietilo (2HEA), y las cadenas están reticuladas mediante dimetacrilato de etilenglicol (EGDMMA). Aún más preferiblemente, la relación molar entre VP:2HEA:TNFMA:EGDMMA es 75:24:1:10, ó alternativamente esta relación molar es 67:23:10:10.

En otra realización preferida, el material polimérico comprende un polímero lineal. En particular, el polímero es lineal tanto en disolución como en estado sólido. Los polímeros lineales, al contrario que los reticulados, se pueden disolver en diversos disolventes, así como utilizarse en disolución y transformarse en filmes y recubrimientos. Preferiblemente, el material polimérico que comprende un polímero lineal es soluble en agua y/o en un disolvente orgánico tal como tetrahidrofurano, acetona, acetato de etilo, dioxano, *N,N*-dimetilacetamida, *N,N*-dimetilformamida, *N*-metilpirrolidona, etc. Aún más preferiblemente, el material polimérico es un polímero lineal soluble en agua.

En otra realización preferida, el polímero lineal que se describe en esta solicitud de patente comprende unidades polimerizadas de trinitrofenil(met)acrilato, trinitrofenil(met)acrilamida, o trinitrofenilestireno, junto con unidades polimerizadas de monómeros vinílicos.

En una realización aún más preferida, el polímero lineal es un copolímero que comprende unidades polimerizadas de *N*-trinitrofenilmetacrilamida (TNFMA), 1-vinil-2-pirrolidona (VP) y acrilato de 2-hidroxietilo (2HEA). Aún más preferiblemente, la relación molar entre VP:2HEA:TNFMA es 75:24:1, ó alternativamente esta relación molar es 67:23:10.

El material polimérico objeto de esta invención cambia de color cuando hay aminas presentes en el mismo medio, bien en disolución o en la atmósfera, es decir, en fase gas. Preferiblemente cambia de color en presencia de aminas biogénicas. Este comportamiento permite su utilización en la detección de aminas, de forma preferente biogénicas, por cambios de color, es decir, en el espectro visible. De manera que además de con un espectrofotómetro, se puede valorar a simple vista, objetivo preferente de la invención. Así, se pueden elaborar sensores basados en estas técnicas para la detección cualitativa, semicuantitativa o cuantitativa de aminas, preferentemente aminas biogénicas, en disolución y en fase gaseosa. El cambio de color por la presencia de aminas biogénicas se puede observar en los distintos medios sin ningún tipo de tratamiento previo de la muestra.

En lo referente a la presente invención, las aminas biogénicas son aminas biológicamente activas que están presentes o se generan de forma natural en productos alimentarios.

Adicionalmente, la invención también se refiere a un material polimérico en estado sólido, preferiblemente con forma de membrana, filme, película o fibra.

En particular, el material polimérico que comprende un copolímero reticulado en estado sólido, tal como membrana, film o recubrimiento, se caracteriza por una combinación ideal de propiedades mecánicas, tanto en seco como en hinchado, es decir, con agua dentro de la red polimérica. Específicamente, el copolímero reticulado preparado con 1-vinil-2-pirrolidona (66,3 mol %), acrilato de 2-hidroxietilo (22.7 mol %), *N*-fenilacrilamida (1,0 mol %) y dimetacrilato de etilenglicol (10,0 mol %) tiene un módulo de Young y una resistencia a la tracción de 830 y 22 MPA, respectivamente.

Así, en otra realización preferida, el material polimérico de la presente invención tiene un módulo de Young superior a 200 MPA y/o una resistencia a la tracción mayor de 10 MPA. Esto los convierte en materiales especialmente ventajosos para la elaboración de sensores sólidos que se pueden emplear, entre otros ámbitos, en la detección de aminas biogénicas en todo tipo de muestras.

En otra realización preferida, el material polimérico que se describe en esta solicitud de patente es un recubrimiento. En particular un recubrimiento de fibras u otras superficies.

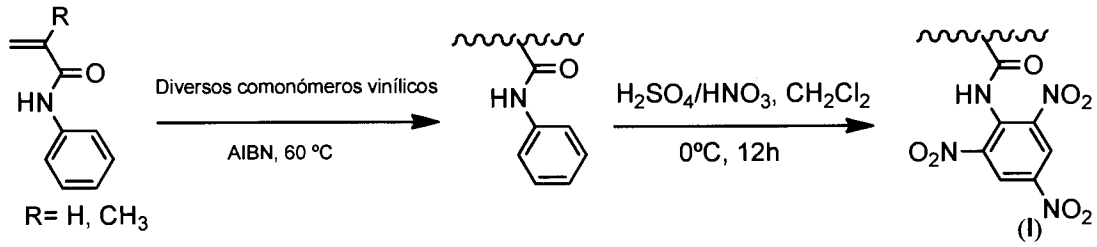
La presente invención también se refiere a un procedimiento para obtener el material polimérico que comprende un polímero con grupos funcionales (I) y/o (II) que se describe en esta solicitud de patente. Este procedimiento se caracteriza porque comprende la etapa de modificación química de un polímero de partida con grupos fenilo.

En una realización preferida, el procedimiento de la invención comprende la nitración de grupos fenilo presentes en el polímero de partida, en particular un polímero que comprende unidades polimerizadas de fenil(met)acrilamida, fenil(met)acrilato o fenilestireno. Adicionalmente, estos polímeros de partida se pueden obtener, según sea el caso, por polimerización de (met)acrilamidas derivadas de anilina o (met)acrilatos derivados de fenol, o por polimerización de fenilestireno. La nitración es un proceso habitual en química orgánica. Sin embargo, no se conoce que esta reacción se haya realizado con éxito sobre un material sólido, como una membrana polimérica.

En una realización aún más preferida, el procedimiento de la invención comprende la nitración de grupos fenilo presentes en un copolímero reticulado que comprende unidades

polimerizadas de fenil(met)acrilamida, fenil(met)acrilato o fenilestireno, mediante reacción del polímero con una disolución sulfonítrica durante al menos 2 horas, a una temperatura máxima de 2 °C.

En el Esquema 1 se ilustra el procedimiento, no limitante, que puede seguirse para la obtención del polímero (met)acrílico según realizaciones especialmente preferidas de la invención.

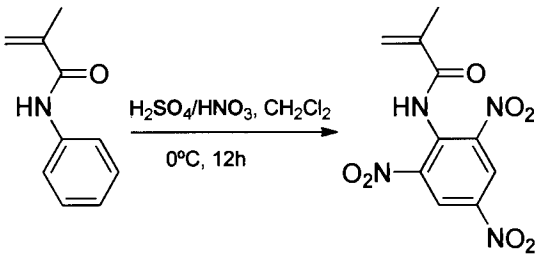


Esquema 1

La síntesis de los polímeros, en particular copolímeros con uno o más monómeros vinílicos adicionales, se puede realizar por reacción directa del enlace vinílico con un iniciador térmico, tanto en disolución como en bloque, tal como se muestra como ejemplo en el Esquema 1. En general la copolimerización de los monómeros, así como las copolimerizaciones con monómeros vinílicos comerciales o no, se pueden realizar por cualquiera de los procedimientos descritos en la literatura para la polimerización de enlaces múltiples.

En el Esquema 1 se muestra la estructura de dos de los co-monómeros preferidos: *N*-fenilmetacrilamida (nº CAS 1611-83-2) y *N*-fenilacrilamida (nº CAS 2210-24-4), que aportan en este ejemplo el anillo aromático que se transformará en el subgrupo sensor mediante nitración, aunque el resto aromático puede proceder de cualquier otro monómero nitrable.

En el Esquema 2 se muestra un ejemplo preferente de nitración. La nitración se puede llevar a cabo sobre el polímero en cualquiera de sus acabados, reticulados o no. La reacción de nitración se ejemplifica con el compuesto modelo *N*-fenilmetacrilamida (nº CAS: 1611-83-2) para obtener las condiciones idóneas para los materiales acabados siguiendo el esquema 2.



Esquema 2

Según se describe en el estado de la técnica, la obtención de los polímeros con subgrupos trinitrotolueno no se lleva a cabo por polimerización de monómeros vinílicos con subestructuras trinitrotolueno porque la presencia de estas subestructuras impide el proceso de polimerización por los métodos convencionales (C. F. Bjork, W. A. Gey, J. H. Robson, R. W. Van Dolah, J. Am. Chem. Soc. 1953, 75, 1988-1989; R. H. Wiley, L. C. Behr, J. Am. Chem. Soc. 1950, 72, 1822-1824).

Sin embargo, la presente invención también proporciona un nuevo procedimiento para la preparación de materiales poliméricos de polímeros con tres grupos nitro en un único anillo aromático mediante un método alternativo a los intentos infructuosos llevados a cabo hasta el momento. Conforme a este procedimiento, para que tenga lugar la polimerización de monómeros con los mencionados grupos trinitrobenceno, es decir, trinitrofenil(met)acrilato, trinitrofenil(met)acrilamida, o trinitrofenilestireno, opcionalmente junto con uno o más co-monómeros vinílicos adicionales y/o agentes reticulantes, es necesaria la utilización de métodos no convencionales, en particular en presencia de un iniciador, por ejemplo térmico como, por ejemplo AIBN, a una temperatura por encima de 80°C, preferiblemente por encima de 100°C, y más preferiblemente a 150°C.

La presente invención también se refiere al uso del material polimérico que se describe en esta solicitud de patente como sensor cromogénico de aminas, preferiblemente de aminas biogénicas tal como putrescina, espermidina, espermina, cadaverina, tiramina, β-etilfenilamina, histamina, triptamina o trimetilamina.

Tal como se ha mencionado anteriormente, el material polimérico de la presente invención cambia de color en presencia de una amina, ya sea primaria, secundaria o terciaria. Por tanto, resulta muy útil en el análisis cualitativo, semicuantitativo o cuantitativo de sustancias

con grupos amino mediante técnicas espectroscópicas, preferiblemente en el espectro visible, en el entorno de los 550 nm, así como también por observación visual directa.

El mecanismo de reconocimiento de aminas es la formación del complejo de Mesisenheimer (J. Meisenheimer, Justus Liebigs Ann. Chem. 1902, 323, 205-246; F. Terrier, Chem. Rev. 1982, 82, 77-152).

En una realización preferida, la presente invención se refiere al uso del material polimérico como etiquetas cromogénicas inteligentes en la evaluación de la frescura de alimentos. Así, a medida que se produce la degradación de los alimentos, especialmente en pescados, se van generando aminas parcialmente volátiles que interactúan con el material polimérico, o etiqueta inteligente, dando lugar a un cambio de color visible a simple vista.

En otra realización preferida, la presente invención también se refiere al uso del material polimérico como sensor para el control de aminas en atmósferas controladas y en medio ambiente. Así, el cambio de color de los polímeros ante la presencia de amina en la atmósfera permite tanto la detección visual de la presencia de aminas y la determinación aproximada de su concentración, es decir, su semicuantificación, así como la determinación exacta de su concentración por técnicas analíticas, como por ejemplo la espectroscopia ultravioleta/visible, es decir, su cuantificación.

En otra realización preferida, la presente invención también se refiere al uso del material polimérico como sensor para el control industrial de aminas en la industria alimentaria. Así, el cambio de color de los polímeros ante la presencia de amina en los alimentos permite tanto la detección visual de la presencia de aminas como su cuantificación visual y por técnicas espectroscópicas como Uv/vis. En este sentido, hay aminas de origen biogénico y otras que se emplean como aditivos.

En otra realización preferida, la presente invención también se refiere al uso del material polimérico como sensor para el control industrial de aminas en la industria química. Los compuestos químicos con grupos amino son de amplio uso en la industria química, en mayor medida aún que en la alimentaria, por lo que los sensores que cambian de color ante su presencia son del máximo interés para su detección y, en su caso, cuantificación y control de concentración.

Adicionalmente, también se describe un método de análisis de aminas, en disolución o fase gas, donde el método comprende:

a) poner en contacto una muestra a analizar con el material polimérico que se describe en esta solicitud de patente, y

b) determinar el cambio de color producido por la interacción amina-polímero. Este cambio permite la determinación semicuantitativa de la concentración visualmente, así como la determinación cuantitativa empleando una técnica analítica como la espectroscopia ultravioleta visible.

El método de la presente invención permite analizar la presencia de una amina por observación visual directa, sin necesidad de tratamiento previo de la muestra a analizar. Por ello, el método de análisis que se describe resulta especialmente ventajoso por su simpleza.

En realizaciones preferidas, la presente invención también se refiere al método de análisis que se describe para las aplicaciones que se mencionan de forma específica en esta solicitud de patente.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Figura 1. Caracterización de *N*-(2,4,6-trinitrofenil)metacrilamida. Fig. 1a: estructura química; Fig. 1b: espectro de infrarrojo; Fig. 1c: resonancia magnética de protón (RMN ^{1}H); y Fig. 1d: resonancia magnética de carbono 13 (RMN ^{13}C).

Figura 2. Caracterización de la membrana (M1) con 10% en moles de *N*-(2,4,6-trinitrofenil)metacrilamida. Fig. 2a: estructura química de M1, donde la proporción molar es X:Y:Z:V = 67:23:10:10; Fig. 2b: espectro de infrarrojo.

Figura 3. Caracterización de la membrana sensora (M1sen) proveniente de la nitración de M1. Fig. 3a: estructura química de M1sen, donde la proporción molar es X:Y:Z:V = 67:23:10:10; Fig. 3b: espectro de infrarrojo.

Figura 4. Banda de color formada en el espectro de ultravioleta-visible al añadir un equivalente de trimetilamina a una disolución de *N*-(2,4,6-trinitrofenil)metacrilamida en una mezcla 50:50 de dimetilacetamida y agua tamponada a pH 10.

Figura 5. Detección de aminas biogénicas (trimetilamina (TMA)) en fase gaseosa por M1sen. Fig. 5a: fotografía de las muestras M1 a M13; Fig. 5b datos de la definición de color (RGB) de la fotografía (definición digital de color en términos de intensidad de rojo (R), verde (G) y azul (B). Los valores oscilan entre 0 y 255); Fig. 5c: curva de valoración (moles TMA vs componentes principales); y Fig. 5d: curva de valoración (log (Moles) TMA vs componentes principales).

Figura 6. Detección de aminas biogénicas (Cadaverina) en fase gaseosa por M1sen. Fig. 6a: fotografía de las muestras M1 a M11; Fig. 6b: datos de la definición de color (RGB) de la fotografía (definición digital de color en términos de intensidad de rojo (R), verde (G) y azul (B). Los valores oscilan entre 0 y 255); Fig. 6c: curva de valoración (moles cadaverina vs componentes principales); y Fig. 6d: curva de valoración (log (Moles) cadaverina vs componentes principales).

Figura 7. Comportamiento de M1sen como etiqueta inteligente. Evolución de la degradación de alimentos en una muestra real de pescado (Bonito oceánico, *Sarda sarda*). Fig. 7a: pescado fresco; Fig. 7b: detalle del sensor interno (derecha) y externo (izquierda) con pescado fresco; Fig. 7c: pescado degradado; Fig. 7d: detalle del sensor interno (derecha) y externo (izquierda) con pescado degradado.

EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos ilustrativos no pretenden ser limitantes y describen: a) la reacción de nitración del compuesto modelo *N*-fenilmetacrilamida para dar lugar a *N*-(2,4,6-trinitrofenil)metacrilamida; b) la preparación de membranas sensoras por polimerización del monómero *N*-fenilmetacrilamida con otros co-monómeros y posterior nitración; c) el comportamiento como sensor colorimétrico de estos materiales en presencia de aminas biogénicas en fase gaseosa; d) el comportamiento como sensor colorimétrico de la membrana frente a la presencia de aminas biogénicas producidas en la descomposición de pescado.

Ejemplo 1. Modelización de la reacción de nitración en materiales acabados.

Los materiales polímeros transformados que contienen anillos aromáticos se transforman en materiales sensores trinitrando estos anillos. Las reacciones de nitración se ajustan a condiciones óptimas con compuestos modelo, ya que el trabajo con los materiales es complejo desde el punto de vista de la caracterización química puesto que la mayoría son insolubles, por estar reticulados, y muy especialmente porque la proporción molar de unidades estructurales o co-estructurales susceptibles de ser trinitradas es pequeña, preferentemente del 10% o inferior.

Este ejemplo ilustra la preparación del modelo trinitrado de acuerdo con el Esquema 2:

1.1 Síntesis de *N*-(2,4,6-trinitrofenil)metacrilamida.

En un matraz de tres bocas y de fondo redondo se disuelven 6,2 mmol de N-fenilmetacrilamida (1 g) en 25 ml de diclorometano. El matraz se sumerge en un baño de hielo, y se añaden gota a gota 4,75 ml de ácido sulfúrico (100 %). A continuación se añaden 1,56 ml de ácido nítrico fumante vigilando que la temperatura de la disolución no sobrepase los 2ºC. La reacción se agita a temperatura ambiente durante 12 horas, y después se separan ambas fases. La fase acuosa se precipita sobre agua helada y se agita hasta que se forme un sólido amarillo. El rendimiento fue del 50%. Caracterización: ver Figuras 1a-1d.

Ejemplo 2. Preparación de membrana sensora M1sen.

2.1. Preparación de la membrana M1

Mediante copolimerización en bloque se preparó una membrana con la composición que se indica a continuación. Monómeros: 1-vinil-2-pirrolidona (VP), acrilato de 2-hidroxietilo (2HEA) y *N*-fenilmetacrilamida, con una relación molar 67, 23 y 10, respectivamente. Entrecruzante: dimetacrilato de etilenglicol (EGDMMA), con un porcentaje en peso sobre el resto de los monómeros del 10%. Iniciador térmico AIBN con un porcentaje en peso del 1%. La disolución resultante se inyectó en un molde de cristales silanizados, de 200 µm de espesor, en ausencia de oxígeno, y se acondicionó en una estufa a 60ºC durante toda una noche.

Caracterización: Figuras 2a y 2b. Propiedades mecánicas: módulo de Young = 900 MPA; resistencia a tracción = 30 MPA.

2.2. Preparación de la membrana M1sen

La membrana M1 se cortó en discos de 10 mm de diámetro, y éstos a su vez se sumergieron en un matraz Erlenmeyer que contenía disolución sulfonítrica (3 partes de ácido sulfúrico al 100 % y una parte de ácido nítrico fumante) durante 2 horas a 20ºC. A continuación los discos se lavaron en primer lugar con diclorometano, y acto seguido con acetona hasta eliminar por completo los restos de ácido. Por último se sumergieron en agua durante una noche y después se secaron al aire. Caracterización: Figuras 3a y 3b.

Ejemplo 3. Preparación de membrana sensora M2sen.

3.1. Preparación de la membrana M2

Mediante copolimerización en bloque se preparó una membrana con la composición que se indica a continuación. Monómeros: VP, 2HEA y *N*-fenilmetacrilamida, con una relación molar 74, 25 y 1, respectivamente. Entrecruzante: EGDMMA, con un porcentaje en peso sobre el resto de los monómeros del 10%. Iniciador térmico AIBN con un porcentaje en peso del 1%. La disolución resultante se inyectó en un molde de cristales silanizados, de 200 µm de espesor, en ausencia de oxígeno, y se acondicionó en una estufa a 60ºC durante toda una noche.

3.2. Preparación de la membrana M2sen

La membrana M2 se cortado en discos de 10 mm de diámetro, y éstos a su vez se sumergieron en un matraz Erlenmeyer que contenía disolución sulfonítrica (3 partes de ácido sulfúrico al 100 % y una parte de ácido nítrico fumante) durante 2 horas a 20ºC. A continuación se lavaron en primer lugar con diclorometano, y acto seguido con acetona hasta eliminar por completo los restos de ácido. Por último se sumergieron en agua durante una noche y después se secaron al aire.

Ejemplo 4. Detección colorimétrica de aminas biogénicas en fase gas empleando la membrana M1sen.

Este ejemplo ilustra el comportamiento como materiales sensores colorimétricos, cuya síntesis se ilustra en el Ejemplo 2, hacia aminas biogénicas en fase gas.

La adición de cantidades crecientes de aminas biogénicas (putrescina, espermidina, espermina, cadaverina, tiramina, β-etilfenilamina, histamina, triptamina y trimetilamina) a recipientes cerrados herméticamente y que contienen discos de la membrana M1sen producen cambios de color en el material, que se corresponde con una absorción en Uv/vis en el entorno de los 550 nm tal y como se observa gráficamente en la Figura 4. A modo de ejemplo, se realizaron dos valoraciones en fase gas con trimetilamina y cadaverina tal y como se ilustra en las figuras 5 y 6 respectivamente. Para la cadaverina el límite de detección alcanzado fue de 1,45 ppm, y el de cuantificación de 4,4 ppm, y para la trimetilamina estos límites fueron de 9.2 y 28.0 ppm, respectivamente. En este cálculo ppm expresa mg/L (miligramos de amina por litro de aire).

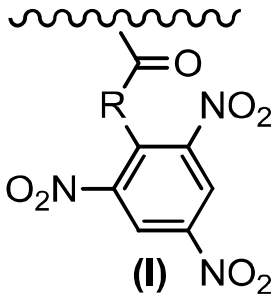
Ejemplo 5. Comportamiento de M1sen como etiqueta inteligente ante el envejecimiento de una muestra real de pescado (bonito oceánico, *Sarda sarda*).

Se colocaron 250 gramos de la muestra de pescado fresco (Bonito oceánico, *Sarda sarda*; adquirido en el Mercado local de Burgos) en una bandeja alimentaria (bandeja de polietileno, etilenvinilalcohol y poliestireno de la marca "Sanviplast"). Se adhirió a una de las paredes internas de la bandeja un disco sensor de M1sen, preparado según Ejemplo 2, y se selló a vacío (vacío del 34%) dentro de un filme alimentario (filme de poliamida cast./polietileno de la marca "Vacioplast Salamanca"). En el envoltorio externo se colocó otra muestra de la membrana M1sen a modo de referencia. La muestra se mantuvo a 25ºC durante una semana, periodo durante el cual se le fueron realizando fotografías digitales para ver la evolución de color de la membrana M1sen, relacionada con la presencia de aminas que se generan en los procesos de descomposición del pescado, y tal y como se muestra en la Figura 7.

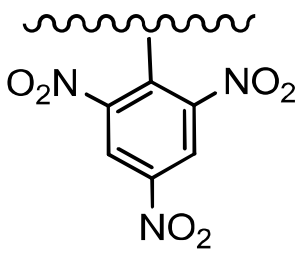
REIVINDICACIONES

1. Un material polimérico que comprende un polímero caracterizado porque

- cuando éste es un homopolímero comprende grupos funcionales de fórmula (I), donde R se selecciona entre -NH- y –O- o grupos funcionales de fórmula (II):



(I)



(II)

- cuando éste es un copolímero comprende grupos funcionales de fórmula (I), donde R se selecciona entre -NH- y –O-, grupos funcionales de fórmula (II) o una combinación de éstos; junto con unidades polimerizadas de monómeros vinílicos no aromáticos.

2. Material polimérico según la reivindicación 1, donde el polímero es un copolímero reticulado.

3. Material polimérico según la reivindicación 2, que comprende unidades polimerizadas de trinitrofenil(met)acrilato, trinitrofenil(met)acrilamida o trinitrofenilestireno, junto con unidades polimerizadas de monómeros vinílicos no aromáticos, y está reticulado por un monómero difuncional.

4. Material polimérico según la reivindicación 3, que comprende unidades polimerizadas de *N*-trinitrofenilmetacrilamida (TNFMA), 1-vinil-2-pirrolidona (VP) y acrilato de 2-hidroxietilo (2HEA), y las cadenas están reticuladas mediante dimetacrilato de etilenglicol (EGDMMA).

5. Material polimérico según la reivindicación 1, donde el polímero es lineal y el material es soluble en agua.

6. Material polimérico según la reivindicación 5, que comprende unidades polimerizadas de trinitrofenil(met)acrilato, trinitrofenil(met)acrilamida o trinitrofenilestireno, junto con unidades polimerizadas de monómeros vinílicos no aromáticos.

7. Material polimérico según la reivindicación 6, que comprende unidades polimerizadas de *N*-trinitrofenilmetacrilamida (TNFMA), 1-vinil-2-pirrolidona (VP) y acrilato de 2-hidroxietilo (2HEA).

8. Material polimérico según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en forma de membrana, filme, película o fibra.

9. Procedimiento de obtención del material polimérico tal como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque comprende la modificación química de un polímero de partida que comprende grupos fenilo.

10. Procedimiento de obtención del material polimérico según la reivindicación 9, donde la modificación química es la nitración de grupos fenilo presente en el polímero de partida.

11. Procedimiento de obtención del material polimérico tal como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones 3, 4, 6, 7 u 8, caracterizado porque comprende la polimerización de monómeros trinitrofenil(met)acrilato, trinitrofenil(met)acrilamida o trinitrofenilestireno, en presencia de un iniciador térmico, a una temperatura superior a 80ºC.

12. Uso del material polimérico descrito en las reivindicaciones 1 a 8, como sensor cromogénico de aminas.

13. Uso según la reivindicación 12, donde la amina es una amina biogénica.

14. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 12 o 13, como sensor cromogénico en la evaluación de la frescura de alimentos, como sensor para el control de aminas en atmósferas controladas y en medio ambiente, sensor para el control industrial de aminas en la industria alimentaria, o sensor para el control industrial de aminas en la industria química.

15. Método de análisis de aminas caracterizado porque comprende:
a) poner en contacto una muestra a analizar con el material polimérico que se describen en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, y
b) determinar el cambio de color producido por la interacción amina-polímero

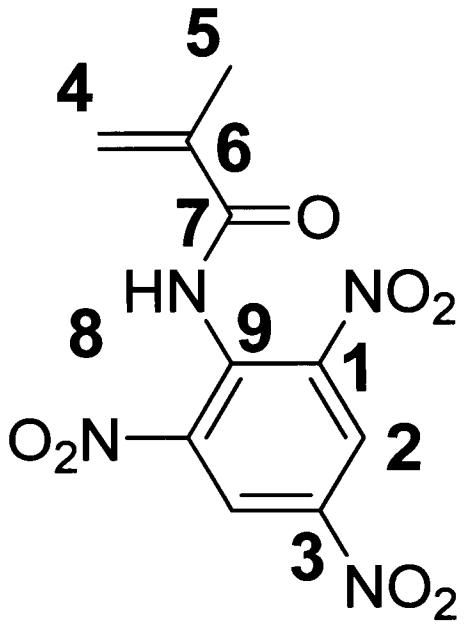

5
4
6
7
O
HN
NO2
8
9
1
O2N
2
3
NO2

Fig. 1a

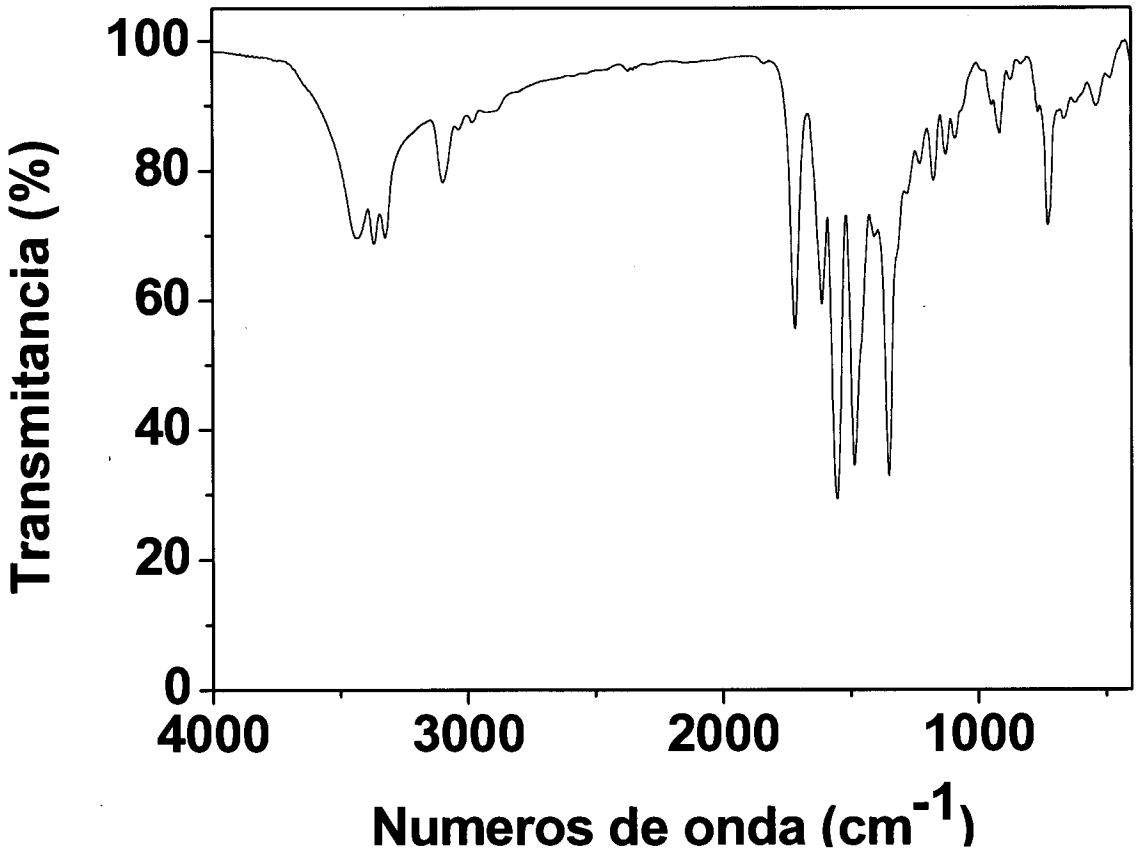

Transmitancia (%)
100
80
60
40
20
0
4000
3000
2000
1000
Numeros de onda (cm-1)

Fig. 1b

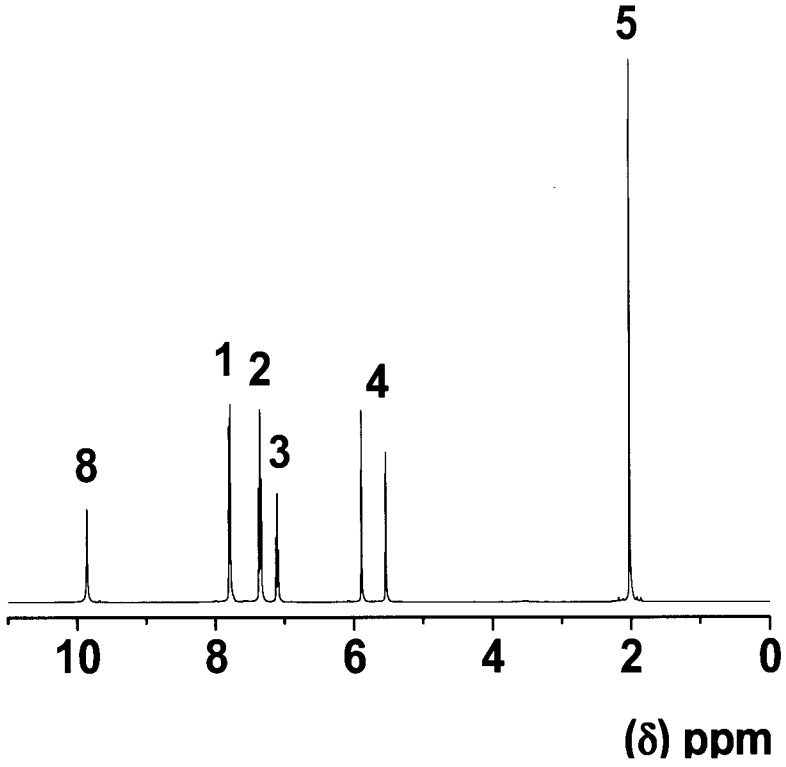


Fig. 1c

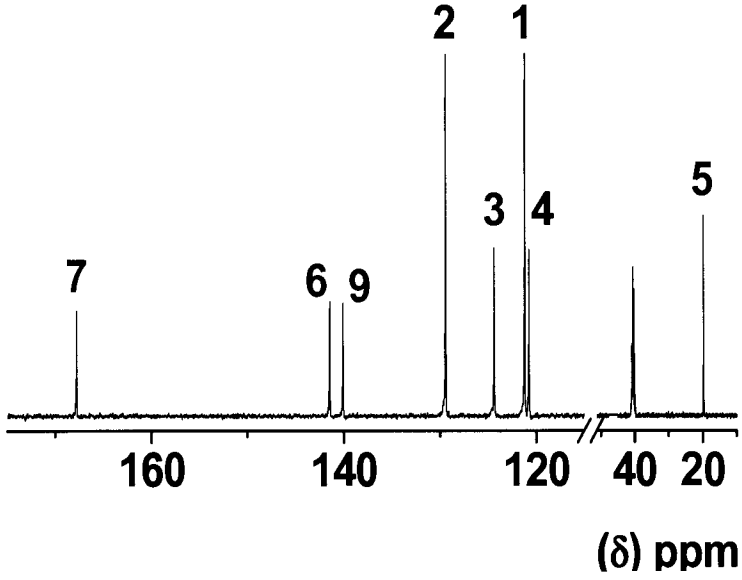
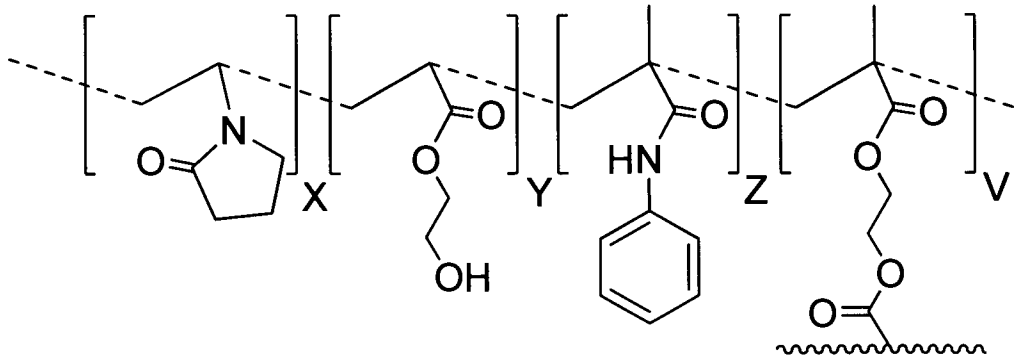


Fig. 1d



X:Y:Z:V = 67:23:10:10

Fig. 2a

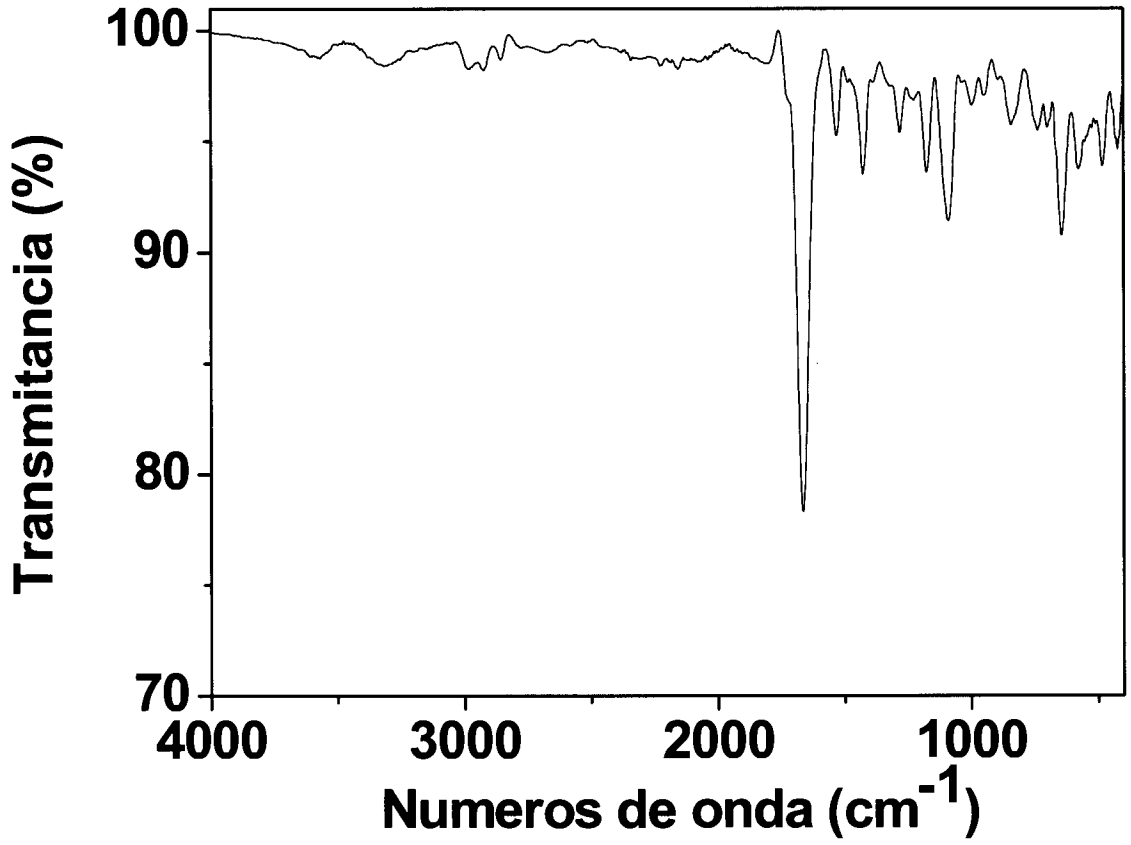


Fig. 2b

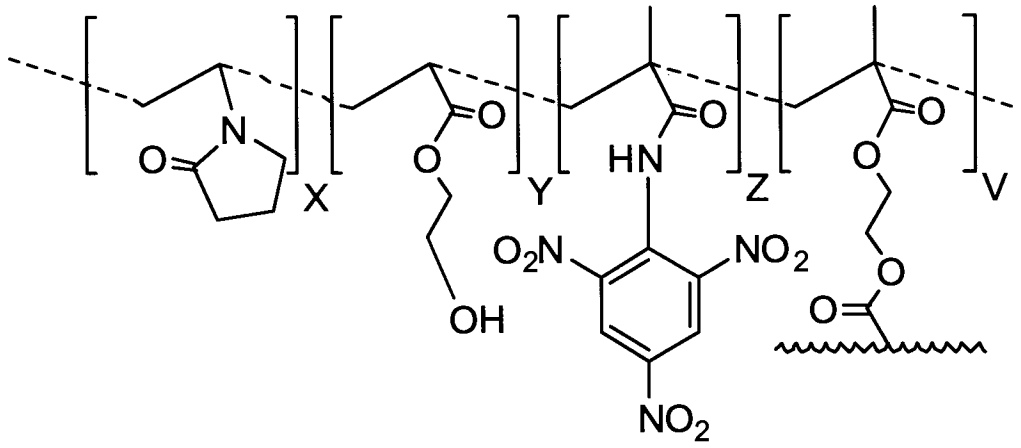

X
Y
Z
V
OH
O_2N
NO_2
NO_2
X:Y:Z:V = 67:23:10:10

Fig. 3a

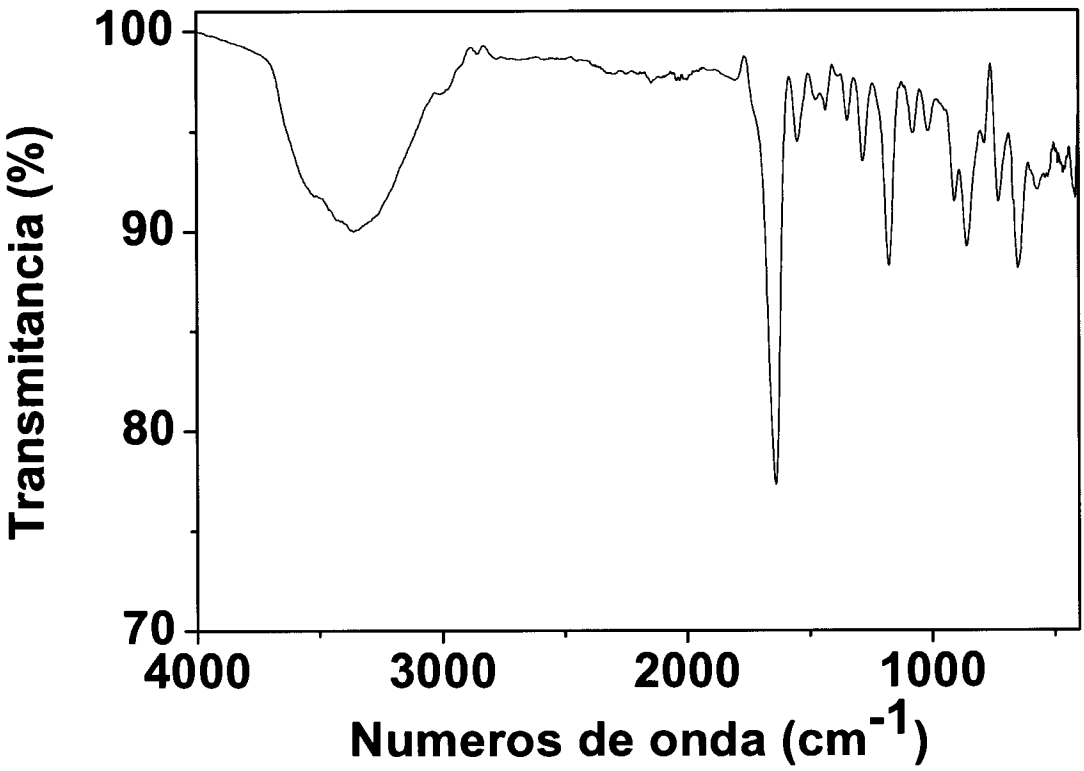

Transmitancia (%)
100
90
80
70
4000
3000
2000
1000
Numeros de onda (cm^{-1})

Fig. 3b

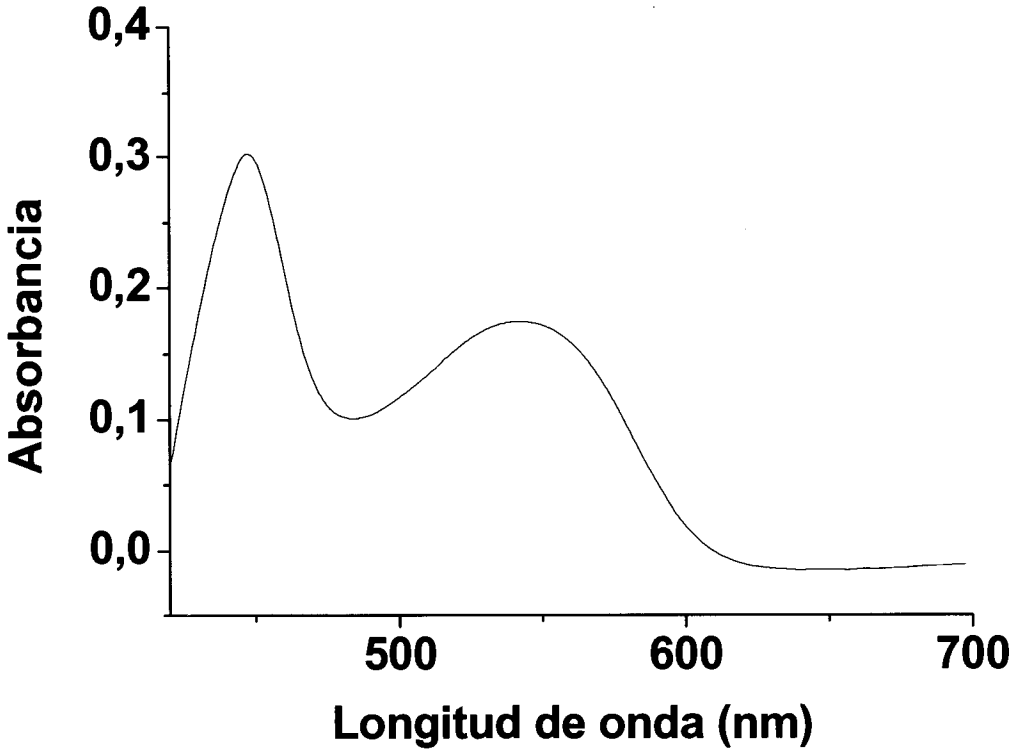


Fig. 4

Fig. 5a

	MOLES TMA	LOG MOLES	R	G	B	CP
Muestra 1	0	----------	218	202	157	1,4684
Muestra 2	0,0000001	-7,000	222	217	178	1,8701
Muestra 3	0,0000003	-6,523	206	199	156	1,2100
Muestra 4	0,0000006	-6,222	212	208	162	1,4583
Muestra 5	0,000001	-6,000	206	196	148	1,1105
Muestra 6	0,000001	-6.000	197	193	146	0,8989
Muestra 7	0,000003	-5,523	197	193	145	0,8898
Muestra 8	0,000006	-5,222	201	170	79	0,1561
Muestra 9	0,00001	-5,000	189	144	47	-0,5939
Muestra 10	0,00001	-5,000	191	136	43	-0,6669
Muestra 11	0,00003	-4,523	161	69	27	-1,9833
Muestra 12	0,00006	-4,222	129	49	25	-2,7762
Muestra 13	0,0001	-4,000	126	34	17	-3,0422

Fig. 5b

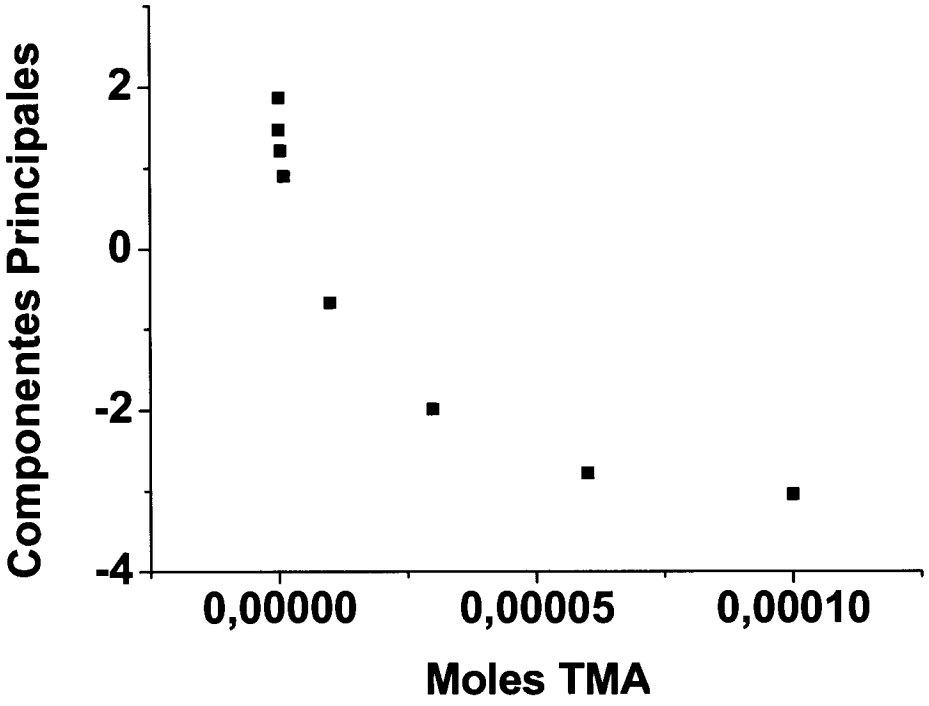

Componentes Principales
2
0
-2
-4
0,00000
0,00005
0,00010
Moles TMA

Fig. 5c

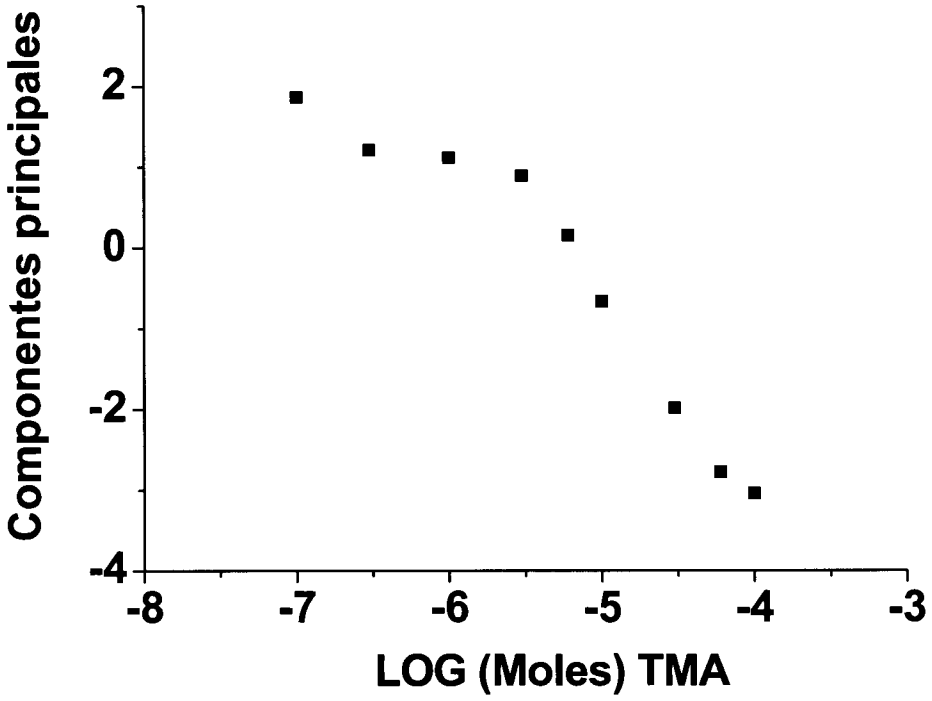

Componentes principales
2
0
-2
-4
-8
-7
-6
-5
-4
-3
LOG (Moles) TMA

Fig. 5d

M1 M2 M3 M4 M5 M6 M7 M8 M9 M10 M11

Fig. 6a

	MOLES Cadaverina	LOG MOLES	R	G	B	CP
Muestra 1	0,0000001	-7,000	171	134	41	0,8307
Muestra 2	0,0000006	-6,222	180	141	46	1,5181
Muestra 3	0,000001	-6,000	165	113	8	-0,7689
Muestra 4	0,000001	-6,000	169	133	31	0,4540
Muestra 5	0,000003	-5,523	175	124	7	-0,1094
Muestra 6	0,000006	-5,222	181	145	49	1,7292
Muestra 7	0,00001	-5,000	185	144	31	1,4088
Muestra 8	0,00001	-5,000	172	119	9	-0,2990
Muestra 9	0,00003	-4,523	187	112	1	0,0087
Muestra 10	0,00006	-4,222	162	82	9	-1,5483
Muestra 11	0,0001	-4,000	140	44	14	-3,2240

Fig. 6b

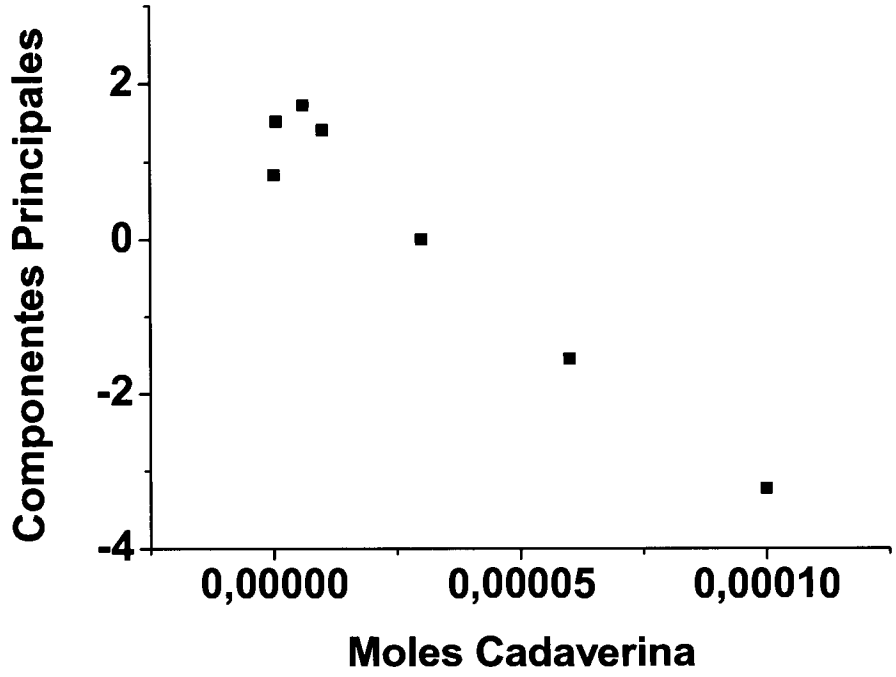

Componentes Principales
2
0
-2
-4
0,00000
0,00005
0,00010
Moles Cadaverina

Fig. 6c

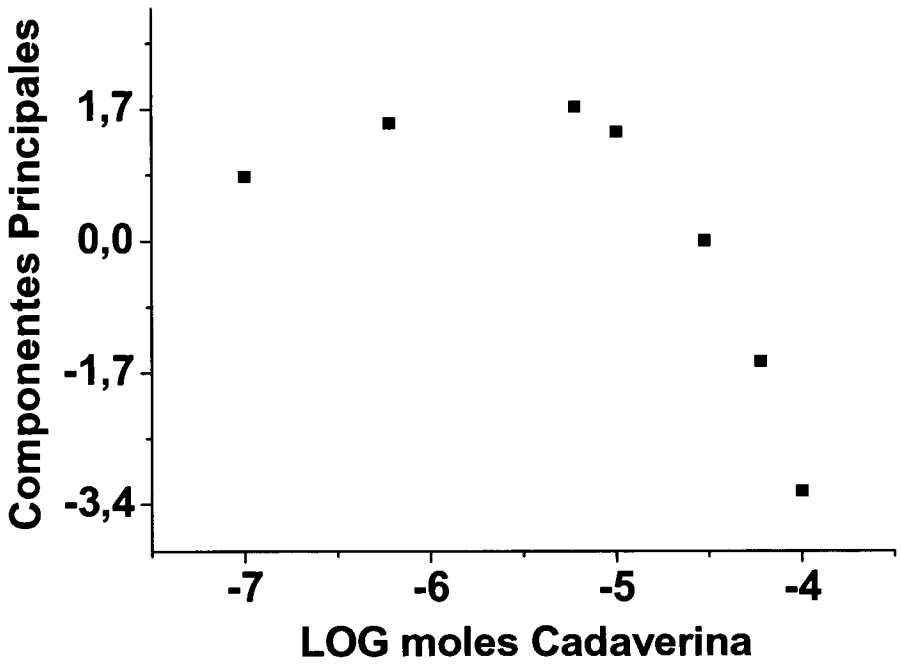

Componentes Principales
1,7
0,0
-1,7
-3,4
-7
-6
-5
-4
LOG moles Cadaverina

Fig. 6d

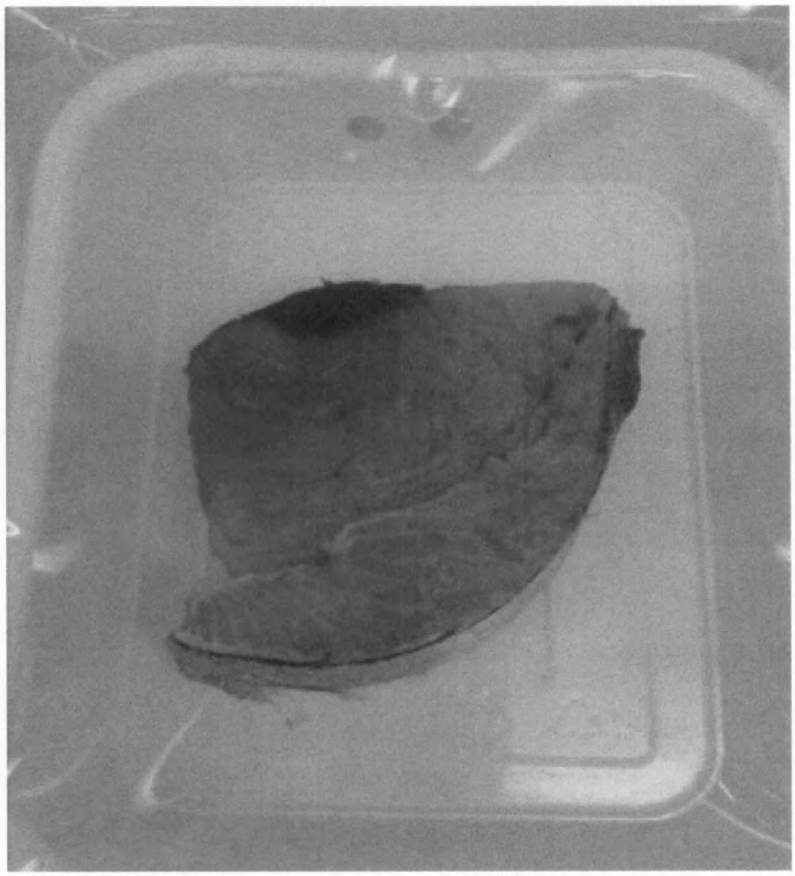


Fig. 7a

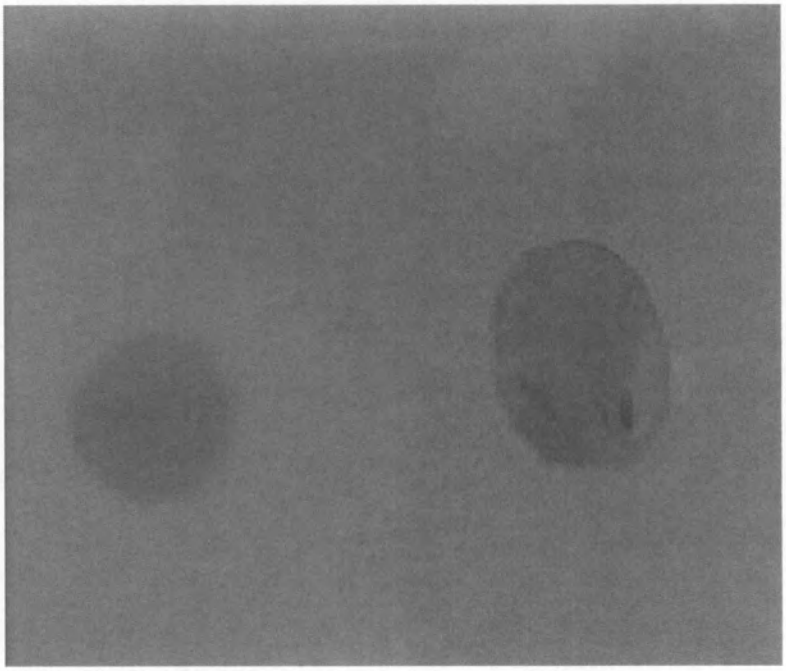


Fig. 7b

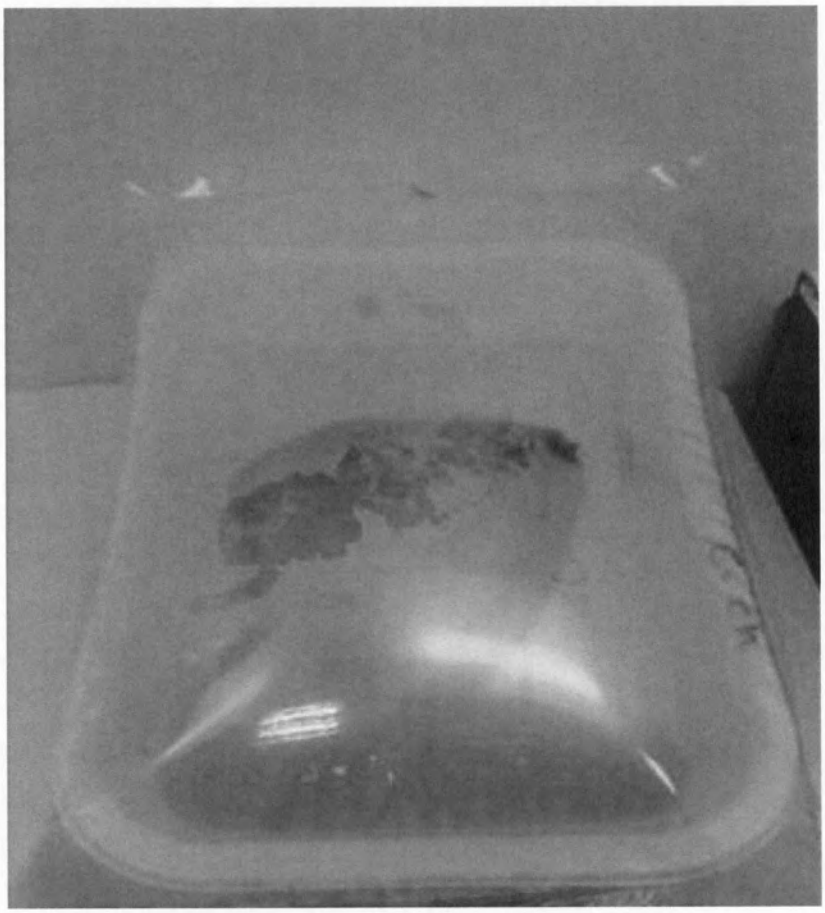


Fig. 7c

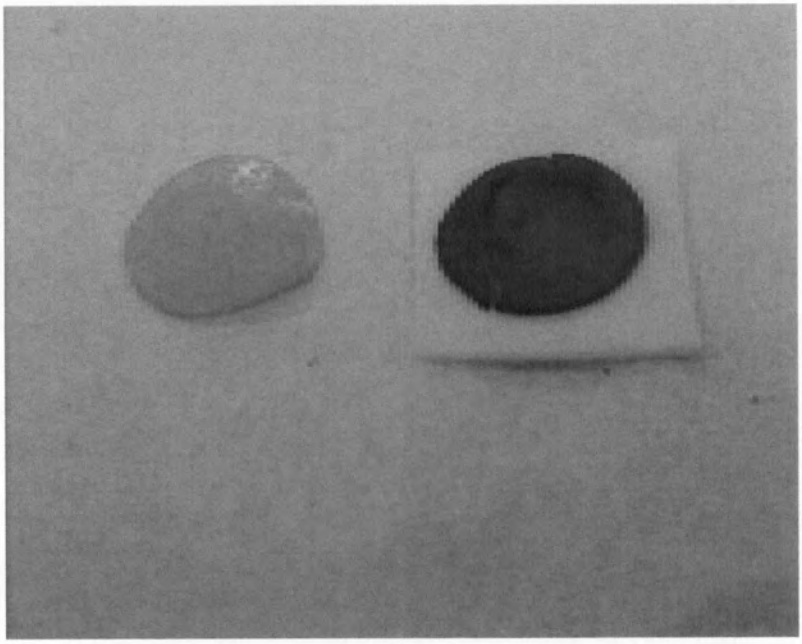


Fig. 7d

OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(21) N.º solicitud: 201400595

(22) Fecha de presentación de la solicitud: 23.07.2014

(32) Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

(51) **Int. Cl. :** Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	(56) **Documentos citados**	**Reivindicaciones afectadas**
X	Y. KADOMA et al., "Polymerization of methacrylates. I. Polymerization reactivity of picryl methacrylate", Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry Edition, 1975, vol. 13, nº 3, páginas 707-716	1,5,6,11
A	G. J. MOHR et al., "Development of chromogenic copolymers for optical detection of amines", Advanced Materials, 1998, vol. 10, nº 16, páginas 1353-1357	1-15
A	US 2004/0072359 A1 (G. E. SOUTHARD) 15-04-2004, reivindicaciones	1-15
A	J. L. PABLOS et al., "Solid polymer substrates and smart fibres for the selective visual detection of TNT both in vapour and in aqueous media", RCS Advances, 2014 [accesible en línea 29-05-2014], vol. 4, páginas 25562-25568	1-15

Categoría de los documentos citados
X: de particular relevancia
Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
A: refleja el estado de la técnica
O: referido a divulgación no escrita
P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones ☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe	**Examinador**	**Página**
28.11.2014	**E. Davila Muro**	1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

C08F220/56 (2006.01)
C08F220/60 (2006.01)
C08F8/30 (2006.01)
C08F220/34 (2006.01)
G01N33/52 (2006.01)
G01N21/29 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C08F, G01N

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, XPESP, NLP, REGISTRY, CAPLUS, BIOSIS, MEDLINE

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 28.11.2014

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	2-4,7-10,12-15	**SI**
	Reivindicaciones	1,5,6,11	**NO**
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	2-4,7-10,12-15	**SI**
	Reivindicaciones	1,5,6,11	**NO**

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	Y. KADOMA et al., Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry Edition, 1975, vol. 13, nº 3, páginas 707-716	1975
D02	G. J. MOHR et al., Advanced Materials, 1998, vol. 10, nº 16, páginas 1353-1357	1998
D03	US 2004/0072359 A1 (G. E. SOUTHARD)	15.04.2004
D04	J. L. PABLOS et al., RCS Advances, 2014, vol. 4, páginas 25562-25568	2014

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

El objeto de la invención es un material polimérico que comprende un polímero caracterizado porque incluye en su estructura grupos funcionales trinitrofenil(met)acrilato o trinitrofenil(met)acrilamida de fórmula I y/o trinitrofenilestireno de fórmula II (reivindicaciones 1-8). La invención también se refiere al procedimiento de obtención del material polimérico (reivindicaciones 9-11), al uso del mismo como sensor cromogénico de aminas (reivindicaciones 12-14) así como al método de análisis de aminas que utiliza dicho material polimérico (reivindicación 15).

El documento D01 divulga la polimerización de 1,3,5-trinitrofenilmetacrilato o picrilmetacrilato PMA con un monómero vinílico 2-naftilmetacrilato NMA en benceno a 60ºC en presencia de AIBN como iniciador (ver página 709).

Teniendo en cuenta lo divulgado en el documento D01, el objeto de la invención recogido en las reivindicaciones 1,5,6,11 no se considera nuevo ni con actividad inventiva según los artículos, 6.1 y 81. LP 11/1986.

El documento D02 divulga un material polimérico para la elaboración de sensores en forma de membranas para la detección óptica de aminas. Se trata de un copolímero constituido por monómeros metacrilato (metacrilato de metilo, acrilato de butilo, acrilato de 2-hidroxietilo) y un monómero cromegénico 4-(trifluoroacetil)-4´-[N-(11-metacriloxiundecil)-N-etilamino]azo-benceno ETH 4012.

El documento D03 divulga sensores poliméricos para detectar la presencia de aminas biogénicas en fluídos que se obtienen mediante la copolimerización de monómeros vinílicos, un complejo macrocíclico de un metal de transición y opcionalmente un agente entrecruzante. Estos polímeros experimentan un cambio de color detectable en presencia de aminas biogénicas como la histamina.

El documento D04 divulga unos sustratos poliméricos en forma de membranas sólidas y fibras que contienen grupos amino para la detección colorimétrica selectiva de compuestos nitroaromáticos como 2,4,6-trinitrotolueno en medios acuosos y gaseosos.

No se han encontrado en el estado de la técnica divulgación ni sugerencia alguna que pudiera dirigir al experto en la materia hacia la invención recogida en las reivindicaciones 2-4,7,8 que se refieren a un material polimérico que comprende monómeros de trinitrofenilmetacrilato o metacrilamida y monómeros vinílicos como 1-vinil-2-pirrolidona o acrilato de 2-hidroxi etilo y estando las cadenas reticuladas con dimetacrilato de etilenglicol, así como tampoco hacia la invención recogida en las reivindicaciones 9,10 relativas al procedimiento de obtención de dicho material polimérico mediante la nitración de un polímero de partida que comprende grupos fenilo. Por último, tampoco existen indicios que lleven al experto en la materia a concebir el uso de este material polimérico como sensor cromogénico de aminas, o a un método de análisis de aminas utilizando dicho material.

En consecuencia, la invención recogida en las reivindicaciones 2-4,7-10,12-15 de la invención se considera nueva, que implica actividad inventiva y con aplicación industrial (arts. 6.1 y 8.1 LP/1986).