

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 414 864**

51 Int. Cl.:

D01D 5/247 (2006.01)

D01F 1/10 (2006.01)

B01D 69/08 (2006.01)

B01J 20/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.06.2003 E 03741659 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2013 EP 1518011**

54 Título: **Método para la preparación de fibras porosas funcionales**

30 Prioridad:

28.06.2002 EP 02077579

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

23.07.2013

73 Titular/es:

**NEOKIDNEY HOLDING B.V. (100.0%)
Groot Hertoginnelaan 34
1405 EE Bussum , NL**

72 Inventor/es:

**KOOPS, GEERT, HENDRIK;
AVRAMESCU, MARIA, ELENA;
BORNEMAN, ZANDRIE;
KIOYONO, RYOTARO y
WESSLING, MATTHIAS**

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 414 864 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método para la preparación de fibras porosas funcionales

5 Campo de la invención

[0001] La presente invención se refiere a un método para la preparación de fibras poliméricas porosas que comprende partículas funcionalizadas o activas, en particular, que comprende partículas que son aún activas y accesibles después de preparación, y a las fibras poliméricas porosas obtenidas de este modo. La invención también se refiere al uso de tales fibras como medios de purificación y/o aislamiento de un componente a partir de una mezcla (complejo), como por ejemplo caldos de fermentación o como catalizador en las mezclas de reacción. Para este tipo de uso las fibras poliméricas porosas están compuestas preferiblemente de módulos tales como los que se describen a continuación.

15 Antecedentes de la invención

[0002] Se han descrito anteriormente matrices poliméricas porosas que comprenden partículas.

[0003] Por ejemplo, en la US 6,048,457 se describen estructuras de membrana de polisulfona porosas fundidas que comprenden partículas adsorbentes tales como carbón activo, sílice (pirógena o derivatizada) o perlas de poliestirenodivinilbenceno (funcionalizadas). Se refiere a estructuras fundidas *in situ* confinadas en puntas de pipeta para preparación de muestras a pequeña escala.

[0004] Otro ejemplo es la US 5,258,149 en la que se describe una membrana de fibra hueca que comprende polímero de polisulfona y sílice. Se declara que la sílice actúa como formador de poros y viscosificador en la formación de membrana y que las fibras con sílice no son microporosas hasta que la mayor parte de la sílice se elimina por tratamiento con una base. La membrana de fibra hueca se inmoviliza por tratamiento térmico bajo presión en presencia de ácido poliacrílico. El ácido poliacrílico se enlaza a las paredes de la fibra y actúa como un agente de afinidad para el complejo lipoproteína-colesterol de baja densidad (LDL-C).

[0005] En la US 5,238,735 se describe la preparación de una fibra hueca de poliolefina microporosa que comprende partículas de resina sintética por extrusión de una mezcla de (co)poliolefina(s), partículas de resina sintética y plastificante, a partir de una fusión a una temperatura de 230 °C, en una cadena que se cortó en gránulos. Los gránulos resultantes se extruyeron de la fusión a una temperatura de 215 °C a través de una boquilla de producción de fibra hueca. Para introducir la porosidad deseada la fibra hueca no estirada se estira monoaxialmente por un método de estiramiento de rollo dando como resultado una fibra hueca microporosa orientada molecularmente.

[0006] También en la WO 00/02638 se describe una matriz polimérica porosa que comprende material sustancialmente inmovilizado. Tal membrana de lámina flexible (plana, plisada u ondulada) tiene una piel selectivamente permeable en la superficie externa. En particular, se describe la preparación de una membrana mediante la fundición por flujo de una mezcla tipo compuesto acuoso de poliuretano y carbón activo sobre un soporte de poliéster. Se menciona que la mezcla también puede ser extruida sobre un soporte. Además, se observó también que la membrana se puede hacer sin un soporte integral, por ejemplo aplicando la mezcla en un tambor y despegando después la membrana de la superficie del tambor. De paso, cabe señalar que se pueden formar también otras configuraciones aparte de membranas de lámina plana tales como fibras, barras y tubos. No obstante, excepto la forma de realización de fundición por flujo de una membrana sobre un soporte, ninguna de las otras sugerencias permiten divulgación.

[0007] En la WO 98/34977 se describe un producto compuesto poroso formado a partir de al menos un polímero insoluble en agua, al menos un polímero hidrosoluble y al menos 20% de al menos un material de relleno, en particular carbón activo. El producto se obtiene por un proceso de extrusión por fusión, usando un extrusor. La porosidad en el producto se introduce por eliminación del polímero soluble a partir del producto extruido. Se afirma que el material polimérico es no fibroso y más bien se refiere a una película de productos compuestos porosos.

[0008] Así, en la técnica se conocen métodos para preparar material polimérico poroso que comprende material particulado en una etapa a partir de una mezcla apropiada de componentes de inicio. Tal material se prepara por un proceso de fundición y bien está limitado en su tamaño tridimensional por el alojamiento en el que se introduce bien es en forma de lámina. Tales procesos de fundición no son adecuados para la preparación de fibras.

[0009] Para preparar fibras poliméricas porosas que comprendan material particulado se requiere una etapa de proceso adicional para introducir la porosidad deseada. Después de la etapa de preparación de la fibra que comprende material particulado, se elimina cualquier material particulado de la fibra no porosa o la fibra no porosa se estira dando como resultado fibras porosas. Sólo en el último caso se obtiene una fibra microporosa que comprende partículas que tienen una cierta función (adsorbente).

65

[0010] Las desventajas de los procesos de preparación de fibra polimérica porosa conocidos son los que implican etapas de proceso adicionales después de la formación de la fibra para llegar a un producto final. Es deseable disponer de un proceso de preparación más eficaz. Dependiendo de las etapas de proceso reales que se deben dar para llegar al producto final, se tienen que seleccionar materias primas adecuadas con propiedades que puedan soportar las condiciones de las etapas de proceso adicionales. Obviamente, tal requisito pone limitaciones al material polimérico que se puede usar. Además, pone limitaciones al tipo de material particulado del que puede estar hecha la matriz. Un alto grado de carga de partícula reducirá la fuerza mecánica de la fibra y por lo tanto restringirá el procedimiento de extensión. El grado de carga estará limitado por la fuerza requerida para alcanzar la extensión suficiente del material matricial. Al extender la partícula que comprende material, el material particulado puede desprenderse de la estructura porosa que se va a formar. En procesos que implican extrusión de fusión sólo se puede aplicar material particulado que pueda soportar las temperaturas requeridas para fundir el polímero de matriz. No es insólito que estas temperaturas estén bien por encima de 200 °C.

[0011] La DD A 233,385 divulga un método para la preparación de fibras porosas, que comprende una inversión de fase en una etapa o el denominado proceso de hilatura en húmedo. Inmediatamente después de la extrusión, la fibra se introduce en un baño de coagulación. Se aplican partículas para mantener la porosidad durante el secado a temperaturas elevadas; la accesibilidad y la funcionalidad de las partículas son menos críticas en el mismo. Se indica que las propiedades y el comportamiento del producto final están determinadas esencialmente por la estructura química del polímero utilizado.

[0012] El inconveniente de un método según la DD A 233,385 es que la hilatura directa en un baño de coagulación con menos de 60 % en peso de solvente produce superficies exteriores más bien densas y accesibilidad de partícula limitada. No obstante, un aumento en la cantidad de solvente da como resultado dificultades de control del proceso de hilatura; debido a que la disgregación retardada de la solidificación de fibra naciente lleva demasiado tiempo.

Resumen de la invención

[0013] Es un objeto de la invención proporcionar una fibra porosa que comprenda material particulado con una funcionalidad determinada mediante un proceso que se pueda llevar a cabo a temperatura ambiente o temperaturas dominadas y que no requiera las etapas de proceso adicionales después de la formación de la fibra.

[0014] Otro objeto es proporcionar un método que permita el uso de una variedad de partículas funcionales que se puedan incorporar en la matriz polimérica o estructura de soporte. Se pueden utilizar múltiples tipos de partículas con funcionalidades diferentes o partículas con más de una funcionalidad.

[0015] Dichas partículas funcionales deberían ser accesibles y mantener su funcionalidad una vez incorporadas dentro de la matriz (estructura de soporte) de la fibra porosa.

[0016] Sorprendentemente, se ha descubierto que los objetos de la invención se obtienen por un método en el que una solución de uno o más polímeros se mezcla con material particulado. Mediante la extrusión de la mezcla resultante se puede obtener una fibra porosa en la que se atrapa el material particulado. Opcionalmente aditivos y/o no solventes se pueden adicionar a la solución polimérica. La extrusión de la fibra se produce bajo condiciones de inversión de fase.

[0017] Así, según la invención, se proporciona un método para la preparación de una matriz de soporte polimérica que tiene material particulado atrapado en dicha matriz de soporte, en el que la matriz polimérica es porosa y las partículas son bien accesibles y mantienen su funcionalidad después de la preparación, dicho método comprende la provisión de una mezcla de material polimérico disuelto y material particulado y la extrusión de dicha mezcla en una fibra y la solidificación de dicha fibra por un proceso de inversión de fase en dos etapas según la reivindicación 1. * <soporte>

Breve descripción de las figuras

[0018]

La fig. 1 es una micrografía electrónica de barrido (SEM) de una fibra sólida porosa preparada según el ejemplo de referencia 1.

Las figuras 2 y 3 son ampliaciones de la figura 1.

La fig. 4 es una micrografía electrónica de barrido (SEM) de una fibra hueca porosa preparada según el ejemplo de referencia 2.

La fig. 5 muestra un imagen de SEM de la superficie externa de una fibra de PES/CER sólida preparada con una mezcla de NMP/agua (70/30 % en peso) como primer coagulante según el ejemplo 1 de referencia.

La fig. 6 muestra un imagen de SEM de la superficie externa de una fibra de PES/CER sólida preparada con una mezcla de NMP/agua (90/10 % en peso) como primer coagulante según el ejemplo 1.

5 La fig. 7 muestra un imagen de SEM de una fibra de PES/CER con un contenido de partícula de 10% en peso. Los macroporos son claramente visibles.

La fig. 8 muestra un imagen de SEM de una fibra de PES/CER con un contenido de partícula de 75% en peso. La fibra está libre de macroporos.

10 Descripción detallada de la invención

[0019] Se ha descubierto un método para la preparación de una fibra polimérica porosa que tiene material particulado atrapado en dicha fibra. Ventajosamente, en la etapa en la que la fibra se forma, la porosidad de la fibra se introduce simultáneamente y así la necesidad de tratamientos de formación de poros adicionales ya no existe.

15 [0020] Una ventaja adicional del método de la invención es que no influye en la integridad del material particulado durante la etapa de extrusión. El método ofrece la posibilidad de atrapar partículas que tienen una variedad de funcionalidades en una matriz polimérica. Partículas sensibles al calor que no se pueden extruir por fusión debido a las elevadas temperaturas necesarias para fundir el polímero de matriz se pueden incorporar a una matriz porosa por el proceso de inversión de fase sin peligro de dañar la partícula. Las fibras se pueden procesar bajo condiciones moderadas.

20 [0021] La extrusión de la fibra ocurre bajo condiciones de inversión de fase. La inversión de fase, o la separación de fase, se puede inducir por: el cambio de temperatura de la solución homogénea (separación de fase térmica), la evaporación del solvente de una solución polimérica que contiene un no solvente no volátil (separación de fase inducida por evaporación), la penetración de un vapor no solvente (separación de fase inducida por vapor) o la inmersión de la solución de polímero homogénea en un baño no solvente (separación de fase inducida por inmersión).

25 [0022] Los procesos de extrusión de inversión de fase requieren, en general, soluciones poliméricas en las que la concentración de polímero sea mayor de 12% en peso. De forma inesperada, la presencia de material particulado permite el uso de soluciones poliméricas de concentración menor. En particular, permite el uso de concentraciones poliméricas inferiores a 12% en peso, más particularmente inferiores a 10% en peso.

30 [0023] Mediante el método de la invención es posible establecer matrices cargadas con partículas de longitud infinita. Obviamente, debe entenderse que en vez de una matriz cargada con partículas de longitud infinita también se pueden producir matrices de longitud muy corta por la misma técnica. La estructura de matriz infinita se corta o muele en piezas pequeñas después de que se haya solidificado la estructura.

35 [0024] El término fibra usado en este caso incluye fibras huecas y sólidas. Dependiendo del tipo de aplicación se selecciona una forma adecuada de fibra, hueca o sólida.

40 [0025] También, dependiendo de los objetivos y propiedades deseados de las fibras resultantes, un experto en la técnica apreciará que se pueden utilizar muchas partículas diferentes. Por ejemplo, cuando se aplica como un medio para detoxificación o purificación mediante la eliminación de compuestos orgánicos (pequeños) no deseados o tóxicos se puede utilizar material particulado adsorbente tal como por ejemplo carbón activado.

45 [0026] En una forma de realización preferida de la invención, no obstante, las fibras porosas se aplican para aislar moléculas deseadas. En particular, tal aplicación concierne al aislamiento de macromoléculas tales como péptidos, proteínas, ácido nucleico u otros compuestos orgánicos. En tal caso, se prefiere el uso de partículas adsorbentes. Las partículas más adecuadas tendrán, en combinación con la morfología de la matriz porosa, cinética de adsorción rápida, una capacidad y selectividad en consonancia con la aplicación y que permitan la desorción de la molécula con un agente apropiado. La afinidad de partículas adsorbentes adecuadas para moléculas específicas se puede definir en términos de funcionalidades hidrofóbicas, hidrofílicas o cargadas, en particular, funcionalidades de intercambio iónico, reconocimiento molecular (impreso), reconocimiento de epítipo, isómero selectivas u otras interacciones específicas. En una forma de realización, el material particulado adsorbente adecuado es de naturaleza hidrofóbica.

50 [0027] En otras formas de realización, el material particulado se funcionaliza para exclusión por tamaño o para la separación de compuestos ópticamente activos o la separación de isómeros o se puede usar en cromatografía en fase inversa. La separación de compuestos ópticamente activos o la separación de isómeros se puede basar en la afinidad selectiva.

55 [0028] En otra forma de realización, las partículas se funcionalizan para servir como componente en una mezcla reactiva para promover la reactividad, en particular como catalizador. También puede ser deseable combinar adsorción y catálisis. En particular, el catalizador puede ser un biocatalizador.

[0029] Las partículas adsorbentes adecuadas serán evidentes para los expertos en la técnica e incluyen resinas de intercambio catiónico, resinas de intercambio aniónico, partículas tipo sílice, por ejemplo inmodificado o derivatizado con C₂, C₄, C₆, C₈ o C₁₈ o funcionalidades de intercambio iónico, zeolitas, partículas cerámicas, tales como TiO₂, Al₂O₃, y similares, partículas coloidales magnéticas, partículas poliméricas no porosas o porosas, tales como poliestireno poroso o partículas tipo estireno-divinilbenceno, ya sea inmodificado o derivatizado con, por ejemplo, ácidos sulfónicos, aminas cuaternarias y similares, partículas de impresión molecular y partículas catalíticas (homogéneas).

[0030] En otra forma de realización, la partícula funcional dentro de la matriz porosa se puede alterar en su función por una funcionalización posterior. Las partículas de intercambio iónico pueden, por ejemplo, adsorber una proteína que permanece en la partícula por una reacción de reticulación posterior. La partícula de intercambio iónico (IEX) modificada por proteína tiene ahora una función diferente de su función de adsorción original. Por ejemplo, la partícula de IEX modificada por proteína puede tener ahora una funcionalidad adsorbente diferente o una separación de enantiómero diferente. Otro ejemplo es, por ejemplo, la inmovilización de un catalizador (homogéneo) en la partícula funcional dentro de la matriz porosa.

[0031] El término material particulado, como se utiliza en este caso, pretende abarcar partículas que tienen formas regulares, en particular esféricas, o irregulares, así como fragmentos, fibras y polvos, incluyendo polvos metálicos, polvos plásticos, por ejemplo, poliestireno en polvo, sílice de fase normal, sílice pirógena y carbón activo.

[0032] Se pueden utilizar partículas con un tamaño de partícula medio (diámetro) de hasta 100 µm. Se prefiere que el tamaño de partícula medio sea inferior a 50 µm, y que esté preferiblemente en el rango de 0,1 a 30 µm, preferiblemente inferior a 20µm.

[0033] El material polimérico puede ser un polímero que incluye elastómeros, un copolímero, mezcla de polímeros, mezcla de copolímeros o unas mezclas de polímeros y copolímeros. Ejemplos de materiales poliméricos adecuados para su uso en la preparación de fibras porosas según el método de la invención incluyen polisulfona (PSF), polietersulfona (PES), poliamida (PA), polieterimida (PEI), poliimida (PI), polietileno-co-vinilalcohol (EVAL), polietileno-co-vinilacetato (EVAC), acetato de celulosa (CA), triacetato de celulosa (CTA), polivinilideno fluoruro (PVDF), polivinilcloruro (PVC), poliacrilonitrilo (PAN), poliuretano (PUR), cetona de éter de poliéter (PEEK), ácido poliacrílico (PAA). No obstante, la invención no está limitada a los materiales poliméricos y otros materiales adecuados pueden ser evidentes para el experto en la materia. También se pueden usar polímeros que tengan modificaciones, química y/o físicamente, tales como por ejemplo polímeros sulfonados. También se pueden utilizar mezclas de dos o varios polímeros. En general, es ventajoso usar polímeros que sean compatibles con componentes encontrados en productos alimenticios. Preferiblemente, tales polímeros demuestran una interacción baja con los componentes alimenticios, esto evita las interacciones no selectivas con componentes que estén fuera de la corriente de alimentación.

[0034] Los materiales poliméricos preferidos son polietersulfona, polisulfona, polietileno-co-vinilalcohol, polivinilideno fluoruro y acetato de celulosa.

[0035] En el método de la invención, el material polimérico debería disolverse en un solvente adecuado. El tipo de solvente depende de la elección del polímero. Visto el proceso de inversión de fase, se usan preferiblemente solventes que se mezclen bien con agua. Se pueden usar uno o más solventes juntos, incluso en combinación con no solventes. Los solventes adecuados incluyen, pero de forma no limitativa, N-metilpirrolidona (NMP), acetamida de dimetil (DMAc), dimetilformamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO), formamida (FA), tetrahydrofurano (THF), ε-caprolactama, butirrolactona, en particular 4-butirolactona, sulfolano, ciclohexanona y trietilfosfato. Los solventes preferidos son NMP, DMAc, DMF, DMSO, THF, ε-caprolactama y 4-butirolactona.

[0036] El agua es el medio de coagulación preferido. Otros ejemplos de medios de coagulación posibles y no solventes son metanol, etanol, propanol, butanol, etilenglicol, acetona, metiletilcetona.

[0037] Mediante la mezcla íntima del solvente, el material de matriz polimérica y el material particulado se obtiene la mezcla básica que se debe extraer.

[0038] Para obtener la porosidad deseada en las fibras se usan mezclas de no solventes y solventes en combinación con la variación en los parámetros de proceso físicos tales como temperatura, índice de producción, humedad, longitud de cámara de aire, extensión y velocidad de asimilación. También, se pueden aplicar aditivos por varios motivos tales como, por ejemplo, para influir en la viscosidad de la solución polimérica, como formadora de poro, como intensificadora de la conectividad de poro, para reducir o evitar la formación de macroporos y/o para introducir la hidrofilia. Posibles aditivos incluyen, pero de forma no limitativa, polivinilpirrolidona (PVP), polietilenglicol (PEG), óxido de polietileno (PEO), dextrano, glicerol, dietilenglicol, alcoholes (más alto) tales como octanol, ácidos carboxílicos o ácidos orgánicos, tales como ácido oxálico, ácido maleico, ácido tartárico, ácido fumárico, sales, tales como LiCl y CaCl₂. Está dentro de las competencias del experto en la materia valorar y aplicar (no-)solventes adecuados (o mezclas de ellos), aditivos y condiciones de proceso para producir una fibra con las propiedades deseadas.

[0039] Para la producción de fibras se pueden utilizar los comúnmente conocidos extrusores huecos, sólidos o de soporte sólido. Por ejemplo, mediante el uso de una tobera de hilatura cilíndrica de doble pared (tubo en orificio) y aplicando un líquido de perforación se obtiene una fibra hueca. La no aplicación de un líquido de perforación da como resultado la formación de una fibra sólida. Mediante la hilatura de un hilo o red con el polímero se puede obtener una fibra compuesta. La extrusión en un baño de agua produce la solidificación de la fibra porosa que tiene material particulado atrapado.

[0040] La concentración de polímero de matriz en la solución polimérica está entre 0,5 y 50% en peso. La cantidad adecuada de partículas presente en la mezcla que se debe extruir depende del tipo de polímero y de la concentración del polímero que se usa. En general, la cantidad de partículas presente en la mezcla que se debe extruir puede variar entre 1 y 95% en peso. Así, la mezcla que se extruye comprende de 0,5% a 50% en peso de material polimérico y de 1% a 95% en peso de material particulado, el resto es solvente. Los aditivos y/o los no solventes pueden reemplazar parcialmente el solvente y pueden variar entre 0,01 y 50% en peso.

[0041] En una forma de realización, la concentración de polímero de matriz presente en la solución polimérica está entre 3 y 50% en peso y preferentemente entre 5-35 % en peso. Preferiblemente, la concentración de polímero de matriz es inferior a 12%, más preferiblemente inferior a 10% en peso. La concentración preferida depende del polímero específico o polímeros que se usen, en combinación con el material particulado específico y la cantidad deseada de partículas presente en la fibra que se debe obtener.

[0042] En una forma de realización, la cantidad de partículas presente en la mezcla que se debe extruir varía entre 1 y 60% en peso. Preferiblemente, la cantidad de partículas presente en la mezcla que se debe extruir es superior al 5% en peso, preferentemente entre 10 y 60% en peso. Así, la mezcla que se extruye comprende de 3% a 50% en peso de material polimérico y de 1% a 60% en peso de material particulado, el resto es solvente. Los aditivos y/o los no solventes pueden reemplazar parcialmente el solvente y pueden variar entre 0,01 y 50% en peso.

[0043] Además, de forma imprevista, se ha descubierto que el tamaño de la partícula, la funcionalidad, al igual que la cantidad de partículas presente en la solución polimérica tienen una influencia diferente en la estructura de poro final de la matriz. Cuanto menores son las partículas más esponjosa se vuelve la estructura de matriz. Por ejemplo, se observó que al ir de 90 μm de partícula a 20 μm la estructura cambia de una estructura que contiene macroporos a una estructura completamente libre de macroporos. Además, la accesibilidad de las partículas mejora significativamente cuando el contenido de partículas aumenta. Las figuras 7 y 8 muestran el cambio en la porosidad de una fibra con 10% en peso de material particulado a una fibra con 75% en peso de material particulado.

[0044] En general, se puede asumir que es deseable tener una matriz polimérica con tantas partículas como sea posible, que sean bien accesibles. No obstante, también se puede asumir que hay un equilibrio entre accesibilidad y carga de partícula, dependiendo de una aplicación particular de la matriz polimérica. Puede incluso ser ventajoso utilizar una matriz polimérica que tenga macroporos, lo que puede ser beneficioso de cara al transporte convectivo y la resistencia a la difusión en la matriz polimérica.

[0045] Así, en un aspecto de la invención, se proporciona un método para controlar la porosidad de una matriz polimérica que tiene material particulado atrapado en dicha matriz mediante la variación del tamaño del material particulado. En otro aspecto más, se proporciona un método para controlar la porosidad de una matriz polimérica que tiene material particulado atrapado en dicha matriz mediante la variación del contenido del material particulado. En otro aspecto más, se proporciona un método para controlar la porosidad en una matriz polimérica que tiene material particulado atrapado en dicha matriz mediante la variación de la funcionalidad del material particulado. Variar la funcionalidad significa variar los grupos químicos en o sobre o de una partícula.

[0046] La fibra que se prepara según el método de la invención comprende 5-95% en peso de material polimérico y 5-95% en peso de material particulado, preferiblemente 60-95% en peso de material particulado. Incluso en porcentajes en peso de partícula de 75 y más altos, se han obtenido fibras con fuerza mecánica suficiente. En una forma de realización, la fibra que se prepara según el método de la invención comprende 20-70% en peso de material polimérico y 30- 80% en peso de material particulado, preferiblemente 60-70% en peso de material particulado.

[0047] Para producir fibras con propiedades porosas deseadas se utiliza un proceso de inversión de fase en dos etapas. Antes de introducirla en un baño de coagulación, el exterior de la fibra naciente está en contacto con un medio elegido, dando como resultado un cambio en la composición de la capa exterior. Esto se considera la primera fase del proceso de separación de fase. Cuando la fibra entra en el baño de coagulación, la fibra naciente se separará además de fase y la estructura se detendrá. Esto se considera la segunda etapa de la separación de fase. En el primer paso, el tamaño de los poros y la porosidad de la pared externa de la fibra se pueden ajustar.

[0048] Para influir en el entorno del exterior de la solución polimérica que sale de la boquilla del extrusor, en el proceso de inversión de fase de dos etapas de la invención se utiliza extrusión por medio de una tobera de hilatura. Una configuración es de manera que se utiliza una tobera de hilatura que permite el flujo controlado de un líquido, un vapor o un gas como medio exterior de la fibra. Ventajosamente, el proceso de inversión de fase en dos etapas

implica el uso de la llamada tobera de hilatura de triple capa como se describe en la WO 93/12868. El uso de una tobera de hilatura de triple capa es sinónimo de un proceso de formación de fibra de inversión de fase en dos etapas. Una tobera de hilatura de triple capa permite el flujo controlado de un líquido, un vapor o un gas como un medio exterior a lo largo de la fibra. Para ahuecar las fibras se aplica un líquido de perforación a través de la aguja de la tobera de hilatura de triple capa, que influye en la estructura de superficie interna. Para la preparación de fibras sólidas la aguja no tiene función y podría incluso no estar.

[0049] La elección de la composición del medio exterior en la tobera de hilatura de triple capa y el tiempo de contacto antes de entrar en el baño de coagulación determinan si la superficie de fibra exterior se vuelve densa o porosa. Cuando el exterior está en contacto con aire de humedad moderada la superficie exterior de la fibra se hace densa. Para sacar provecho de la accesibilidad óptima de las partículas atrapadas se hace fluir un medio adecuado a lo largo del exterior de la fibra durante la hilatura. El medio exterior es una mezcla líquida de solvente y no solvente para el polímero. Preferiblemente el no-solvente es agua. Alternativamente, se aplica una corriente de gas que comprende un no solvente para el polímero. En este caso, preferiblemente el no solvente es vapor de agua. Un experto en la materia puede fácilmente determinar la cantidad deseada de vapor de agua en la corriente de gas para producir un primer efecto de inversión de fase.

[0050] Un proceso de separación de fase en dos etapas, donde la fibra naciente contacta dos medios diferentes consecutivamente, que influye en la composición de la fibra naciente por intercambio de solvente y no-solvente, evita el tipo de dificultades que están relacionadas con un proceso de inversión de fase de una etapa como se describe en la DD A 233,385, donde el tiempo de contacto con el primer medio es corto y el segundo medio es un fuerte coagulante para la composición de fibra naciente. El proceso de inversión de fase en dos etapas que se aplica según el método de la presente invención asegura que las partículas presentes en la matriz porosa sean bien accesibles y mantengan su funcionalidad después de la preparación.

[0051] Una simple tobera de hilatura de tubo en orificio se puede usar también, pero ofrece menos flexibilidad para alterar la superficie de la estructura. Por supuesto, cuando se producen fibras sólidas ya no es necesaria la aguja interna y la tobera de hilatura de triple capa se degrada a una tobera de hilatura de tubo en orificio, donde la solución polimérica se hila a través de la aguja y el primer coagulante a través del orificio. En este caso las dimensiones del tubo y del orificio se tienen que ajustar en consecuencia.

[0052] Para aplicación adicional de la fibra se pueden co-extruir uno o más hilos, cables, filamentos o similares de cualquier material con la fibra y ser atrapados en el núcleo de la fibra sólida o en la pared de la fibra hueca, como se describe esencialmente en la WO 01/02085.

[0053] Típicamente, el tamaño de los poros en la fibra no es mayor de 20µm. Aunque el tamaño de los poros depende de la aplicación, no deberían ser mayores del tamaño de partícula para evitar la pérdida de partícula durante el tratamiento.

[0054] El diámetro óptimo de la fibra depende del coeficiente de difusión de las partículas objetivo, longitud del adsorbente y condiciones de flujo. Los diámetros de fibra típicos están entre 10 µm o 20 µm y 15 mm donde, como ocurre en la mayoría de los casos, es beneficioso usar fibras con diámetros entre 0,3 o 0,5 y 3 mm.

[0055] La fibra porosa producida puede ser sometida a post-tratamiento, tal como por ejemplo tratamiento térmico o etapas de funcionalización adicionales para activar la partícula o para fijar la estructura porosa de la fibra o para reducir el tamaño de los poros de la fibra porosa. Dependiendo del polímero y de las partículas usadas, el experto en la materia será capaz de determinar una temperatura o un rango de temperaturas adecuado para su aplicación en el tratamiento térmico.

[0056] La invención además se refiere a una fibra obtenible por el método según la invención.

[0057] Las fibras preparadas según el método de la invención se pueden usar como tales, no obstante, en otra forma de realización de la invención las fibras forman parte de un módulo. Adecuadamente tal módulo comprende tapetes de fibra enrollada en espiral embalados dentro de un alojamiento, un haz de fibras embalado longitudinalmente dentro de un alojamiento, configuración de fibra de flujo transversal dentro de un alojamiento, fibras enrolladas como una bobina en paralelo o de modo cruzado dentro de un alojamiento o cualquier otra configuración de embalaje ordenada o desordenada dentro de un alojamiento. También otros cuerpos que comprenden fibras, opcionalmente en una forma finamente dividida, preparados según el método de la invención, están dentro del campo de la invención. Tales cuerpos incluyen, por ejemplo, columnas para cromatografía.

[0058] Las fibras porosas y los módulos de fibras porosas de la invención tienen una amplia variedad de aplicaciones, dependiendo de la selección de partícula. Se pueden utilizar para la adsorción y/o la purificación de compuestos a partir de una mezcla reactiva o, de hecho, a partir de cualquier mezcla de compuestos. Por ejemplo, las aplicaciones incluyen aislamiento de péptido y de proteína, ligandos inmovilizados para separaciones basadas en afinidad, cromatografía, catalizadores inmovilizados y enzimas para reacciones, liberación y protección de producto etc. Los expertos en la técnica podrán elegir las partículas apropiadas y la funcionalización de partícula en

combinación con el material polimérico apropiado y opcionalmente aditivos dependiendo de la aplicación deseada. También se puede utilizar una mezcla de partículas.

- 5 [0059] Un uso particular de interés es el aislamiento de proteínas deseadas de caldos de fermentación, caldos de tejido, caldos vegetales o caldos celulares en general, reacciones enzimáticas y catalíticas, detoxificación, protección de producto y sistemas de liberación.

Ejemplo de referencia 1

- 10 Fibra sólida polietileno-vinilo-alcohol / estructura de resina de intercambio catiónico

15 [0060] Se produjo una fibra sólida de polietileno-vinilo-alcohol (EVAL con 44% de contenido de etileno) por disolución de 7 % en peso de EVAL y 12 % en peso de resina de intercambio catiónico (CER) (Lewatit CNP 80 WS (Bayer), capacidad de intercambio iónico total: 4,3 eq / l) y 7 % en peso de octanol en dimetilsulfóxido (DMSO). Las partículas de resina fueron menores de 20 µm. La dispersión obtenida se extruyó a través de una tobera de hilatura de tubo en orificio (OD = 2,4 e ID = 1,65 mm) en un baño de agua (20 °C), donde se produjo la separación de fase. No se usó ningún líquido de perforación para la producción de la fibra sólida. De esta manera, se obtuvo una fibra sólida porosa con una carga de partícula de 60 % en peso de CER, con 80% de las partículas inmovilizadas activas para adsorción de proteína (BSA). Se obtuvo una adsorción de BSA de 80 mg/g de fibra.

20

Ejemplo de referencia 2

Fibra hueca polisulfona / estructura de resina de intercambio catiónico

25 [0061] Se produjo una fibra hueca de polisulfona por disolución de 30 % en peso de polisulfona (UDEL 3500) y mezcla de ésta con 30 % en peso de la resina de intercambio catiónico tipo estireno-divinilbenceno (CER) (Amberlite IR-120, capacidad de intercambio iónico total: 4,4 meq / g-resina seca) en N-metilpirrolidona (NMP). Las partículas de resina fueron menores de 30 µm. Esta dispersión se extruyó a través de una tobera de hilatura de tubo en orificio (OD = 2,1 e ID = 1,0 mm) en un baño de agua (16 - 18 °C), donde se produjo la separación de fase. El líquido de perforación consistió en 60% de NMP y 40 % de agua. El índice de hilatura fue de 0,35 m/min. De esta manera, se obtuvo una fibra hueca porosa con una carga de partícula de 50 % en peso de CER, con 88% de las partículas inmovilizadas accesibles para los iones de sal.

30

35 [0062] La fibra hueca producida sin un tratamiento posterior muestra un flujo de NaOH de 7,9 mol.hr.m² y un flujo de Na₂SO₄ de 2,4 mol.hr.m². Esto da como resultado una selectividad más bien baja de 3,3. Parece ser que un tratamiento térmico de las fibras producidas justo por encima de la temperatura de transición vítrea del polímero de matriz influye en las propiedades de las fibras considerablemente. Un tratamiento térmico de 10 minutos a 200 °C redujo los flujos de NaOH y Na₂SO₄ a valores de 1 y 0,01 mol.hr.m², respectivamente. La selectividad de NaOH/Na₂SO₄ aumentó de 3,3 a 102.

40

Ejemplo de referencia 3

Fibra sólida polietileno-vinilo-alcohol / estructura de resina de intercambio catiónico modificada por BSA

45 [0063] Se produjo una fibra sólida de polietileno-vinilo-alcohol (EVAL con 44% de contenido de etileno) por disolución de 7 % en peso de EVAL y 12 % en peso de resina de intercambio catiónico (CER) (Lewatit CNP 80 WS (Bayer), capacidad de intercambio iónico total: 4,3 eq / l) y 7 % en peso de octanol en dimetilsulfóxido (DMSO). Las partículas de resina fueron menores de 20 µm. La dispersión obtenida se extruyó a través de una tobera de hilatura de tubo en orificio (OD = 2,4 e ID = 1,65 mm) en un baño de agua (20 °C), donde se produjo la separación de fase. No se usó ningún líquido de perforación para la producción de la fibra sólida. De esta manera, se obtuvo una fibra sólida porosa con una carga de partícula de 60 % en peso de CER. Se usó la fibra porosa funcional para adsorción de albúmina de suero bovino (BSA) en un experimento de lote. Las fibras porosas funcionales tienen una capacidad de adsorción de 165 mg de BSA/g de fibra. El fibra porosa funcional modificada por BSA se trató posteriormente con una solución de glutaraldehído (GA) para adjuntar químicamente la proteína en la matriz porosa. La fibra sólida resultante de polietileno-vinilo-alcohol/estructura de resina de intercambio catiónico modificada por BSA adsorbe bilirrubina. Por lo tanto también tiene el potencial de adsorber otras sustancias tales como triptófano, barbitúricos o antidepresivos.

55

Ejemplo de referencia 4

60 Fibra sólida polietileno-vinilo-alcohol / partículas de zirconio modificadas por polietilenimina selectivas para endotoxinas

65 [0064] Se produjo una fibra sólida de polietileno-vinilo-alcohol (EVAL con 44% de contenido de etileno) por disolución de 7 % en peso de EVAL y 12 % en peso de microesferas de zirconio porosas y 7 % en peso de octanol en dimetilsulfóxido (DMSO). Las partículas de zirconio fueron menores de 20 µm y se pueden obtener bien comercialmente bien sintetizadas, confeccionadas con las propiedades deseadas por agregación de coloides

inducida por polimerización. La dispersión obtenida se extruyó a través de una tobera de hilatura de tubo en orificio (OD = 2,4 e ID = 1,65 mm) en un baño de agua (20 °C), donde se produjo la separación de fase. No se usó ningún líquido de perforación para la producción de la fibra sólida. De esta manera, se obtuvo una fibra sólida porosa con una carga de partículas de 63 % en peso de zirconio. La fibra obtenida de este modo se trató adicionalmente para inmovilizar la polietilenimina (PEI) sobre las partículas de zirconio mediante el revestimiento de ésta con un 2 % en peso de solución de PEI en metanol. La reticulación de PEI por agentes tales como 1,2-bis-(2-iodoetoxi) etano o 1,10-diyododecano puede influir en la hidrofobicidad de PEI cuaternizada. Tales fibras porosas funcionales de polietileno-vinilo-alcohol / partículas de zirconio modificadas por polietilenimina adsorben selectivamente endotoxinas sobre proteínas.

Ejemplo 1

Estructura de resina de intercambio catiónico de fibra sólida de polietersulfona

[0065] Se produjo una fibra sólida de polietersulfona (PES) por disolución de 13,8 % en peso de PES y 13,8 % en peso de resina de intercambio catiónico (CER) (Lewatit CNP 80 WS (Bayer), capacidad de intercambio iónico total: 4,3 eq / l), 33,6 % en peso de polietilenglicol (PEG 400) y 5,2 % en peso de agua en N-metilpirrolidona (NMP). Las partículas de resina fueron menores de 20 µm. La dispersión obtenida se extruyó a través de una tobera de hilatura de triple capa (OD = 2,4 e ID = 1,65 mm) en un baño de agua (20 °C), donde se produjo la separación de fase. No se utilizó ningún líquido de perforación para la producción de la fibra sólida. En el exterior de las fibras nacientes se exhibieron mezclas de NMP y agua (primer coagulante). El tiempo de contacto con el primer coagulante fue inferior a 1 segundo. De esta manera, se obtuvo una fibra sólida porosa con una carga de partícula de 50 % en peso de CER. Las imágenes de microscopía electrónica de barrido (SEM) muestran claramente que la superficie externa es mucho más densa cuando se utiliza un primer coagulante de 70 % en peso de NMP y 30 % en peso de agua en comparación con una mezcla de 90 % en peso de NMP y 10 % en peso de agua, véanse las figuras 5 y 6.

Ejemplo 2

Influencia del contenido de partículas

[0066] Para demostrar la influencia del contenido de partículas en la porosidad de la matriz polimérica, se prepararon fibras según el ejemplo 5 con contenido de partículas variable. La fig. 7 muestra una fibra con un contenido de partícula de 10% en peso en la que claramente son visibles los macroporos. La fig. 8 muestra una fibra con un contenido de partículas de 75% en peso que está libre de macroporos.

REIVINDICACIONES

1. Método para la preparación de una matriz de soporte polimérico que tiene material particulado atrapado en dicha matriz de soporte, en el que la matriz de soporte polimérico es porosa y las partículas son bien accesibles y mantienen su funcionalidad después de la preparación, dicho método comprende la provisión de una mezcla de material polimérico y material particulado en un solvente para el material polimérico y la extrusión de dicha mezcla en una fibra y la solidificación de dicha fibra por un proceso de inversión de fase en dos etapas, donde dicho proceso de inversión de fase en dos etapas comprende:
- 5 (i) la utilización de una tobera de hilatura para permitir el flujo controlado de una mezcla líquida de solvente y no solvente para dicho material polimérico, o un vapor o corriente de gas que comprende un no solvente para dicho material polimérico, como medio exterior de la fibra naciente, dando como resultado una primera separación de fase del exterior de la fibra naciente; y
- 10 (ii) la introducción de dicha fibra en un baño de coagulación, dando como resultado separación de fase adicional y la interrupción de la estructura de dicha fibra,
- 15 para obtener una fibra sólida o hueca.
- 20 2. Método según la reivindicación 1, en el que la mezcla que se extruye comprende de 0,5% a 50% en peso de material polimérico y de 1% a 95% en peso de material particulado, el resto es solvente.
3. Método según la reivindicación 1 o 2, en el que el solvente usado se selecciona de N-metil-pirrolidona (NMP), dimetilacetamida (DMAc), dimetilformamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO), tetrahidrofurano (THF), ϵ -caprolactama o 4-butilolactona.
- 25 4. Método según cualquiera de las de las reivindicaciones precedentes, en el que el solvente presente en la mezcla de material polimérico y de material particulado se sustituye por 0,01-50% en peso de uno o más aditivos y/o no solventes.
- 30 5. Método según la reivindicación 4, en el que los aditivos se seleccionan de octanol, polivinilpirrolidona (PVP), polietilenglicol (PEG) y glicerol.
- 35 6. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la fibra comprende 5-95% en peso de material polimérico y 5-95% en peso de material particulado.
7. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la fibra comprende aproximadamente 60-95% en peso de material particulado.
- 40 8. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el no solvente es agua o vapor de agua.
9. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que se utiliza una tobera de hilatura de triple capa.
- 45 10. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el material polimérico se selecciona de polietersulfona, polisulfona, polietileno-co-vinilalcohol, polivinilidenofluoruro y acetato de celulosa.
- 50 11. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el material particulado presente en la matriz porosa se altera en su función por una funcionalización posterior.
- 55 12. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el material particulado es material particulado adsorbente.
13. Método según la reivindicación 12, en el que el material particulado adsorbente es una resina de intercambio iónico.
- 60 14. Método según la reivindicación 12, en el que el material particulado adsorbente es de naturaleza hidrofóbica.
15. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el material particulado se usa para exclusión de tamaño.
- 65 16. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el material particulado se usa para separación de compuestos isoméricos.
17. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el material particulado se usa para separación de compuestos ópticamente activos.

18. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el material particulado se usa en la cromatografía en fase inversa.
- 5 19. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el material particulado se funcionaliza, o se funcionaliza posteriormente, con un catalizador o un biocatalizador.
20. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el material particulado es carbón activo.
- 10 21. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que se coextruye, para un refuerzo mecánico con la fibra, un hilo, un alambre, un filamento o similar de cualquier material.
22. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende además un tratamiento térmico.
- 15 23. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la porosidad de dicha matriz de soporte polimérico que tiene material particulado atrapado en dicha matriz se controla mediante la variación del tamaño del material particulado.
- 20 24. Método según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la porosidad de dicha matriz de soporte polimérico que tiene material particulado atrapado en dicha matriz se controla mediante la variación de la funcionalidad del material particulado.

Fig 1

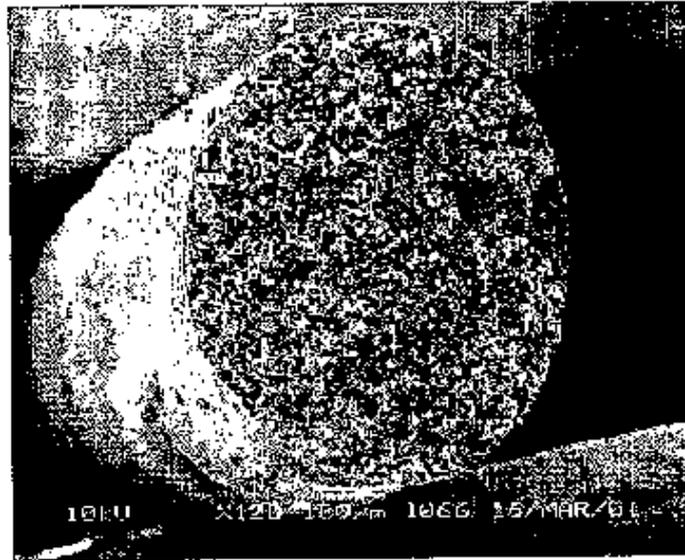


Fig 2

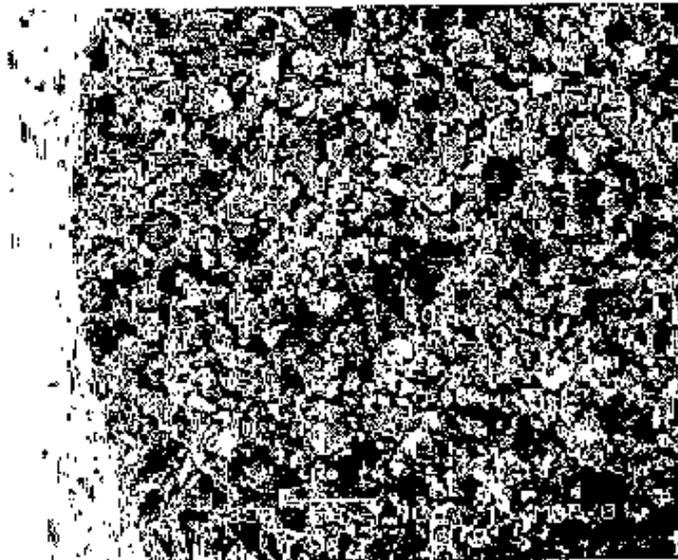


Fig 3



Fig 4

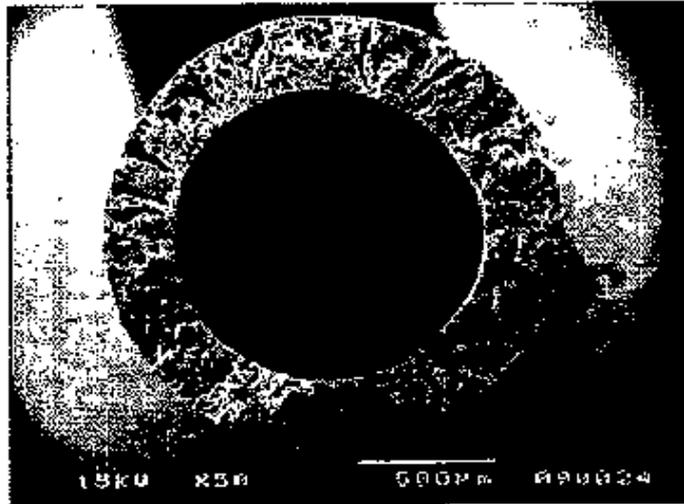


Fig 5



Fig 6

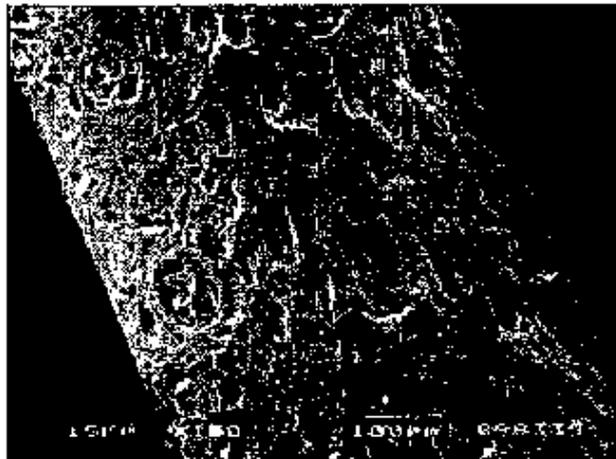


Fig 7

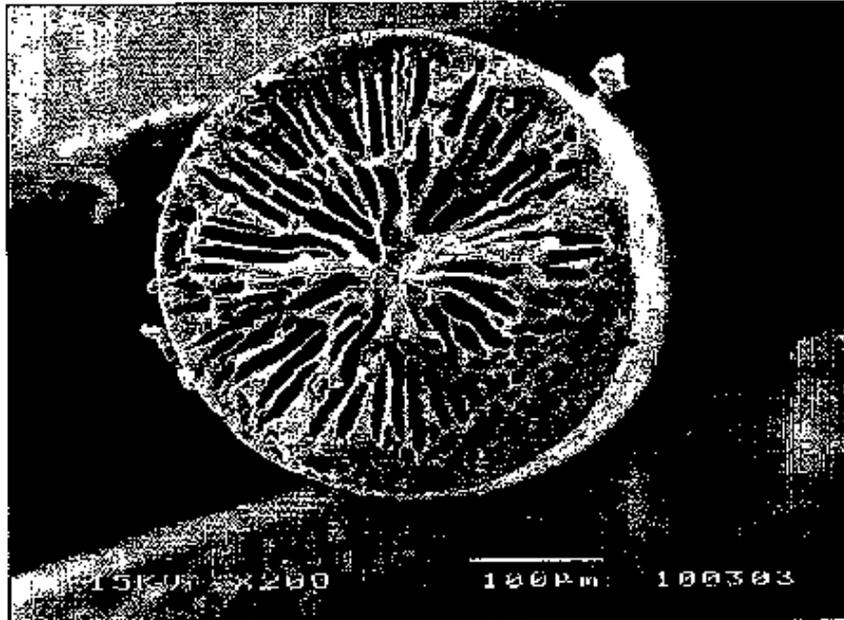


Fig 8

