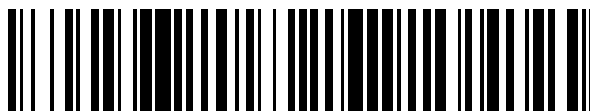


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 635 008**

51 Int. Cl.:

A61K 9/28 (2006.01)
B01D 61/40 (2006.01)
B01D 67/00 (2006.01)
B01D 69/14 (2006.01)
B01D 71/80 (2006.01)
C09K 3/18 (2006.01)
C08L 53/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.06.2014 PCT/TR2014/000240**
 87 Fecha y número de publicación internacional: **15.01.2015 WO15005883**
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.06.2014 E 14777933 (4)**
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.04.2017 EP 3013325**

54 Título: **Nanopartículas y composites funcionales con formación de gel estabilizada de una sal iónica en una matriz de polímeros hidrófobos**

30 Prioridad:

26.06.2013 TR 201307719

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.10.2017

73 Titular/es:

**TURKIYE PETROL RAFINERILERI ANONIM SIRKETI TUPRAS (50.0%)
 Tupras Genel Mudurlugu Guney Mahallesi Petrol Caddesi, No:25
 41780 Korfez/Kocaeli, TR y
 KOC UNIVERSITESI (50.0%)**

72 Inventor/es:

**KIZILEL, SEDA;
 KIZILEL, RIZA;
 DEMIREL, ADEM LEVEND;
 KANYAS, SELIN;
 AYDIN, DERYA y
 CANIAZ, RAMAZAN OGUZ**

74 Agente/Representante:

ARPE FERNÁNDEZ, Manuel

ES 2 635 008 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

Nanopartículas y composites funcionales con formación de gel estabilizada de una sal iónica en una matriz de polímeros hidrófobos

5

Ámbito técnico

[0001] La presente invención se refiere a una membrana de composite con liberación controlada que comprende un copolímero de bloque de estireno-butadieno-estireno hidrófobo como medio continuo hidrófobo y gotitas de emulsión de Pickering que comprenden agentes anti formación de hielo rodeados y estabilizados mediante nanopartículas de sílice hidrófobas como medio dispersado hidrófilo y un procedimiento para la preparación de dicho composite.

10

Técnica anterior

[0002] La incorporación de agentes hidrófilos funcionales dentro de una matriz hidrófoba ha sido un desafío convencional en la ciencia de materiales. Este desafío se puede resolver formando emulsiones líquidas estables y usándolas como matrices para formar composites de tipo sólido. Las emulsiones son la mezcla de líquidos inmiscibles y las gotitas esféricas dispersas están dentro de una fase continua.

15

Las gotitas de emulsión líquida necesitan ser robustas y tener estabilidad a largo plazo, de modo que se debe mantener la estructura de las gotitas de la emulsión durante todo el proceso de secado. Aunque las micro-emulsiones son termodinámicamente estables y requieren poca atención para un sistema estabilizador, las gotitas de emulsión tienden a unirse y separarse en fases antes del proceso de matriz, a menos que se tomen precauciones. Está bien establecido que, como alternativa a las moléculas tensioactivas, pequeñas partículas sólidas se unen a interfaces fluido/fluido de dos medios inmiscibles cuando las partículas son parcialmente susceptibles de humedecerse por ambos medios. Este mecanismo para su utilización en matrices de emulsión debido a su fuerte estabilidad se conoce como "emulsiones de Pickering".

20

25

[0003] En un estudio, Imhof y Pine han modelado micro-emulsiones con tamaño de gotita variando de 100 a 200 nm (Imhof A, Pine DJ (1997), Ordered macroporous materials by emulsion templating. Nature 389: 948-951). Ellos han empleado el procesamiento sol-gel para curar la fase continua. Los resultados mostraron que eran capaces de fabricar materiales con una diferencia de tamaño de poro bien definida del 20%. Ellos han obtenido un monolito poroso mediante eliminación de gotitas de aceite dentro de medio continuo acuoso y formación de gel del medio acuoso mediante el método sol-gel (Imhof A, Pine DJ (1998) Uniform macro-porous ceramics and plastics by emulsion templating. Chemical Engineering & Technology 21: 682-685). En otro estudio, Binks preparó un monolito de sílice poroso solo mediante partículas de sílice (Binks BP (2002) Macroporous silica from solid-stabilized emulsion templates. Advanced Materials 14: 1824-1827). Se proponen también tales monolitos porosos como adsorbentes, soportes catalíticos, materiales estructurales ligeros, aislantes además de su potencial aplicación como filtros.

30

35

[0004] La importancia del auto-ensamblaje de materiales objetivo en la inter-fase para formar cápsulas estables se investigó en un estudio de Wei y Wan. Los autores utilizaron micro-esferas huecas revestidas de polianilina para el auto-ensamblaje de monómeros de anilina alrededor de gotitas de emulsión aceite en agua (o/w [oil/water]), y posteriormente llevaron a cabo la polimerización de la envoltura. Tales cápsulas son prometedoras para utilización como vehículos de suministro para encapsulación de liberación controlada, administración de fármacos, protección de agentes biológicamente activos.

40

[0005] Se proponen sistemas macro-porosos que sirven principalmente como sistemas de filtración, mientras que se ha considerado que las cápsulas encapsulan nanopartículas o biomateriales tales como fármacos, alimentos y cosméticos.

45

[0006] El documento US 4 973 606 A describe una membrana de intercambio iónico que comprende zeolita como material de relleno dentro de una base de copolímero de bloque de estireno-butadieno.

50

[0007] El documento US 6943205 B2 describe artículos antimicrobianos que comprenden como material a granel copolímero de bloque de estireno-butadieno y zeolita de plata, es decir zeolita cargada con plata, como carga. Está dirigido a proporcionar características antimicrobianas a largo plazo altamente deseables dentro de los artículos de goma curados.

55

[0008] El documento WO 2010/017558 A2 describe revestimientos superhidrófobos, es decir membranas, preparadas a partir de emulsiones de Pickering. A los revestimientos se pueden añadir partículas de sílice como estabilizante y en los sustratos pueden mezclarse resinas de caucho, es decir, caucho hidrófobo estireno-butadieno-estireno (SBS) para aumentar la hidrofobia y la resistencia de adhesión a los sustratos.

60

[0009] El documento CN 102676060 A describe una película de polímero asfáltico sólido unida a una capa líquida anticongelante y que comprende además CaCl_2 como agente anti formación de hielo.

65

[0010] El documento CN 102382536 A describe una composición anti formación de hielo preparada mezclando una emulsión de caucho fluorado con nano-sílice y un agente anti formación de hielo adsorbido sobre las partículas de sílice (por ejemplo Virahol). La composición anti formación de hielo se adsorbe en las partículas de sílice y dicha composición proporciona una liberación lenta del agente anti formación de hielo.

Breve descripción de la invención

65

[0011] La presente invención se refiere a una membrana de composite con liberación controlada que comprende un copolímero de bloque de estireno-butadieno-estireno hidrófobo (2) como medio continuo hidrófobo (5) y gotitas de emulsión de Pickering que comprenden agentes anti formación de hielo rodeados y estabilizados mediante nanopartículas de sílice hidrófobas (8) como medio disperso hidrófilo (6) y un proceso para ello.

[0012] El procedimiento aquí introducido implica la incorporación de agentes anti formación de hielo en copolímero hidrófobo de estireno-butadieno-estireno (SBS) como medio continuo hidrófobo (5) y estabilización de la mezcla con nanopartículas de sílice hidrófobas (8) usando el método de matriz de emulsión Pickering. El sistema coloidal resultante demostró una resistencia mecánica y un comportamiento viscoelástico mejorados. Se usan nanopartículas de sílice parcialmente hidrófobas para formar emulsión de Pickering.

Objeto de la invención

[0013] El objeto principal de la invención es proporcionar una liberación controlada de los ingredientes activos cargados en el composite de la presente invención.

[0014] Otro objeto de la invención es retardar la formación de hielo en las superficies, especialmente superficies de asfalto y en la aplicación de asfalto modificado.

[0015] Otro objeto de la presente invención es mejorar las propiedades mecánicas de la matriz polimérica mediante la distribución homogénea y estable de moléculas activas hidrófilas y anti formación de hielo en el copolímero de bloque SBS que es el ingrediente más común de las aplicaciones de asfalto modificado.

Breve descripción de las figuras

[0016]

Figura 1a. Representación esquemática del proceso de preparación sin estabilización de partículas.

Figura 1 b. Representación esquemática del proceso de preparación con estabilización de partículas.

Figura 2a. Imágenes de microscopio óptico de emulsiones húmedas preparadas sin gel de agar en la fase dispersa. La barra de escala es de 200 μm .

Figura 2b. Imágenes de microscopio óptico de emulsiones húmedas preparadas con gel de agar en la fase dispersa. La barra de escala es de 200 μm .

Figura 2c. Imágenes de microscopio óptico de emulsiones secas preparadas sin gel de agar en la fase dispersa. La barra de escala es de 200 μm .

Figura 2d. Imágenes de microscopio óptico de emulsiones secas preparadas con gel de agar en la fase dispersa. La barra de escala es de 200 μm .

Figura 3a. Imágenes microscópicas ópticas de emulsiones húmedas para concentraciones alteradas de nanopartículas y fracciones de volumen de fase interna. La fase interna no contiene gel de agar. La barra de escala representa 200 μm .

Figura 3b. Imágenes de microscopio óptico de emulsiones secas para concentraciones alteradas de nanopartículas y fracciones de volumen de fase interna. La fase interna no contiene gel de agar. La barra de escala representa 200 μm .

Figura 4a. Imágenes de microscopio óptico de emulsiones húmedas para concentraciones alteradas de nanopartículas y fracciones de volumen de fase interna. La fase interna contiene gel de agar.

Figura 4b. Imágenes de microscopio óptico de emulsiones secas para concentraciones alteradas de nanopartículas y fracciones de volumen de fase interna. La fase interna contiene gel de agar.

Figura 5a. Viscosidad frente perfiles de tasa de corte para emulsiones sin formación de gel de la fase interna.

Figura 5b. Viscosidad versus perfiles de velocidad de corte para emulsiones con formación de gel de la fase interna.

Figura 6a. Mediaciones inmediatas del ángulo de contacto con agua (WCA) después de la deposición de gotas de agua en la superficie,

Figura 6b. Medidas de ángulo de contacto con agua (WCA) después de 15 segundos de la deposición de gotas de agua en la superficie.

Figura 7a. Distribución del tamaño de gotitas para emulsiones cuando se usan fracción de volumen de fase interna (ϕ) de 0,17 y la concentración de nanopartículas del 1,0% (p/p).

Figura 7b. Distribución del tamaño de gotitas para emulsiones cuando se usan una fracción de volumen de fase interna (ϕ) de 0,33 y una concentración de nanopartículas del 1,0% (p/p).

Figura 8a. Módulos de pérdidas y de almacenamiento respecto de la frecuencia para la emulsión de modelo de núcleos de gel ($\phi = 0,17$, 0,7% en peso de concentración de partícula y 0,17 fracción de fase interna).

Figura 8b. Módulos de pérdida y de almacenamiento respecto de la frecuencia de la emulsión modelada de núcleos sin gel (concentración de partícula de 0,7% en peso y fracción de fase interna de 0,17).

Figura 9a. Imagen de microscopio electrónico de barrido para la emulsión seca modelada de núcleos de gel

Figura 9b. Detalle la imagen de microscopio electrónico de barrido para la emulsión seca modelada de núcleos de gel.

[0017] Las partes de dichas figuras son referenciadas individualmente como sigue.

- Una solución acuosa de formiato de potasio (1)
- Copolímero de bloque SBS (2)
- Disolvente orgánico (3)
- Sustrato (4)
- Medio continuo hidrófobo (5)

	comprendiendo copolímero de bloques SBS	
	Medio dispersado hidrófilo	(6)
	comprendiendo agente anti formación de hielo	
	Agentes anti formación de hielo	(7)
5	Nanopartículas de sílice	(8)

Descripción detallada de la invención

10 [0018] En la presente invención, se revela una membrana de composite con liberación controlada que comprende copolímero de bloque de estireno-butadieno-estireno hidrófobo (2) como medio continuo hidrófobo (5) y gotitas de emulsión de Pickering que comprenden agentes anti formación de hielo rodeadas y estabilizadas mediante nanopartículas de sílice hidrófobas (8) como medio disperso hidrófilo (6) y el procedimiento para la preparación de dicho composite.

15 [0019] El medio continuo hidrófobo (5) comprende una base que es un copolímero de bloque de estireno-butadieno-estireno no polar (SBS) (2) que puede ser compatible con la mayoría de las superficies no polares. El SBS es el polímero más preferido para modificar el asfalto.

20 [0020] El medio disperso hidrófilo (6) comprende gotitas de emulsión de Pickering que comprenden un agente anti formación de hielo rodeadas y estabilizadas mediante nanopartículas de sílice hidrófobas (8). Dichas gotitas almacenan e inducen la liberación controlada de dicho agente anti formación de hielo. El agente anti formación de hielo (7) de la presente invención es una sal iónica, preferiblemente sal de formiato de potasio (KCOOH). Las sales iónicas son agentes ampliamente utilizados como anti formación de hielo y tienen un efecto depresor del punto de congelación muy alto. El KCOOH se ha preferido como agente anti formación de hielo (7) sobre sales comunes, tales como CaCl₂, NaCl o MgCl₂, debido a su mayor efecto de depresor del punto de congelación, baja corrosión y propiedades ambientalmente seguras. La sal de formiato de potasio es menos peligrosa que dichas sales de cloro.

25 Las ventajas de este material preparado en la presente invención son la permeabilidad restringida de la estructura de composite al agente funcional y la estabilidad de la plantilla durante el proceso de secado. Se plantea la hipótesis de que las nanopartículas de sílice permitirán la liberación controlada de KCOOH a través de los dominios de fase interna y a través de las conchas de partículas.

30 [0021] Con el fin de evitar formas destruidas, para mejorar la permeabilidad restringida, y para reforzar las propiedades reológicas, dentro del material diseñado se incluyen preferiblemente dominios funcionales en gel de agar. Las gotitas de emulsión de Pickering se usan como matrices para los dominios funcionales, que encapsulan el agente anti formación de hielo (7) en el recubrimiento de membrana funcional.

35 [0022] El composite de la presente invención es adecuado para cualquier aplicación en que los agentes funcionales hidrófilos deban ser dispersados homogéneamente y liberados de forma controlada tales como agentes anti formación de hielo para superficies, biomoléculas o fármacos para aplicaciones terapéuticas, etc. y dichos composites pueden usarse en diversas áreas tales como mejora de las propiedades mecánicas de las superficies, por ejemplo, asfalto mediante la liberación controlada de las moléculas que reducen el punto de congelación del agua y las aplicaciones biológicas como vehículo de fármaco controlado con fines terapéuticos.

40 [0023] El procedimiento de la invención comprende la incorporación de agentes anti formación de hielo en copolímero hidrófobo de estireno-butadieno-estireno (SBS) (2) y la estabilización de la mezcla con nanopartículas de sílice hidrófobas (8) usando el método de matriz de emulsión Pickering.

[0024] En esta invención, la estabilización de partículas para diseñar un composite funcional incluye utilizar un agente anti formación de hielo con nanopartículas de sílice hidrófobas (8).

45 [0025] El sistema coloidal resultante mostró una resistencia mecánica y un comportamiento viscoelástico mejorados. Se usan nanopartículas de sílice parcialmente hidrófobas para formar emulsión de Pickering.

[0026] El proceso de la presente invención para la preparación del composite con estabilización de partículas comprende las siguientes etapas:

1. Las nanopartículas de sílice hidrófobas se dispersan en un disolvente orgánico (3), preferiblemente ciclohexano,
2. El polímero SBS se disuelve en ciclohexano para formar un medio continuo hidrófobo,
3. Una solución acuosa de agente anti formación de hielo se añade en suspensión a dicho medio continuo hidrófobo,
4. Se forma una emulsión de Pickering, y
5. Dicha emulsión se aplica sobre una superficie de vidrio para formar una capa sólida.

55 [0027] El tamaño de partícula primaria de las nanopartículas de sílice ahumadas hidrófobas (8) es 10 a 15 nm, preferiblemente 12 nm. Como agente estabilizante se utilizan nanopartículas de sílice hidrófobas (8). El uso de nanopartículas es necesario para preparar una solución estable. Si no se utiliza, el agente anti formación de hielo no se dispersa de forma homogénea. Otras nanopartículas a utilizar en la presente invención son preferiblemente partículas que tienen tanto grupos hidrófobos como hidrófilos sobre las mismas.

60 [0028] Diferente de los estudios previos sobre matriz de emulsión, que o bien obtuvieron un monolito poroso o cápsulas aisladas, se han preparado dominios funcionales con o sin fase de gel embebidos en una membrana monolítica y se caracterizan aquí. Los dominios pueden servir como cápsulas funcionales que almacenan agentes anti formación de hielo y están rodeadas por nanopartículas. Por lo tanto, la utilización de gotitas estabilizadas de partículas sólidas, formación de gel de la fase funcional y la carga de agentes hidrófilos dentro de la membrana imparten novedad a aplicaciones potenciales para áreas de investigación similares.

65 [0029] El compuesto de la presente invención es prometedor para encontrar futuras aplicaciones tales como andamios monolíticos en ingeniería de tejidos, plataformas para suministro de fármacos desde una superficie, herramienta para procesamiento de alimentos o revestimiento para suministro de materiales anti formación de hielo

funcionales. Este método de encapsulación no sólo es aplicable para almacenar agentes anti formación de hielo sino que se extiende a cualquier material soluble en agua. Una diversidad de materiales que incluyen materiales óptica y químicamente activos se incorpora preferiblemente en el composite de la presente invención y el composite diseñado aquí puede dar lugar a aplicaciones en las que se incorporan materiales funcionales distintos de las sales iónicas en monolitos hidrófobos.

[0030] Dicha emulsión de modelo está diseñada para servir tanto como una membrana seca como un sistema de múltiples fases de viscosidad estable a integrar en otros medios hidrófobos que de otro modo serían incompatibles con el material de suministro. Con el fin de manipular la afinidad con otros medios diversos, se pueden preferir polímeros hidrófobos diferentes de SBS.

[0031] A continuación se dan ejemplos de realización y los experimentos.

[0032] Se prepararon los siguientes composites:

- Emulsiones húmedas/secas sin gel de agar en la fase dispersa,
- Emulsiones húmedas/secas con gel de agar en la fase dispersa.
- Emulsiones preparadas sin gel de agar en la fase dispersa,
- Emulsiones húmedas/secas preparadas con gel de agar en la fase dispersa.

[0033] Preparación de soluciones de Nanopartículas de sílice y SBS. Las nanopartículas de sílice AEROSIL 816 @ se dispersaron en ciclohexano con tres concentraciones diferentes: 0,4, 0,7 y 1,0 gramos en 100 ml de ciclohexano. La dispersión se llevó a cabo aplicando alta energía a través de punta ultrasónica (73 MS, 50% de amplitud, frecuencia de 50 Hz) durante 3 minutos. El baño de hielo se aplicó cada 45 segundos para evitar aumentos excesivos de temperatura. Durante el período comprendido entre la dispersión de nanopartículas y la preparación de emulsión, la suspensión de nanopartículas se mantiene en baño ultrasónico para evitar aglomeraciones que puedan surgir de un posicionamiento estable. Mediciones de dispersión dinámica de la luz (DLS) indicaron que la aglomeración no podía ser totalmente evitada. Las dispersiones de nanopartículas de todas las concentraciones dieron lugar a tamaños de partícula de 100 a 150 nm.

[0034] La solución madre de SBS se prepara mezclando 110 mg/ml de SBS en ciclohexano. La mezcla se agita en un agitador magnético a temperatura ambiente.

[0035] Preparación de la emulsión sin formación de gel de la fase interna. La humedad en el KCOOH sólido se eliminó por liofilización. Se preparó una solución madre acuosa de KCOOH (0,5 g / ml) (1) disolviendo la sal en agua destilada a temperatura ambiente. Con el fin de obtener matrices de emulsión con una solución acuosa de KCOOH en la fase dispersa, se añadieron 0,5 ml de solución madre de nanopartículas a una solución acuosa de KCOOH en cantidades de 0,5, 0,25 o 0,15 ml para obtener emulsiones con el 9, 14 o 25% (v/v) respectivamente de fracciones de fase interna. A esta solución se añade 1 ml de solución madre SBS para obtener emulsiones con SBS en la fase continua. La estabilidad de las emulsiones en viales se observó durante 3 días a temperatura ambiente. Para los experimentos de sensibilidad paramétrica, se examinaron soluciones de emulsión que contenían concentraciones alteradas de nanopartículas y fracción de volumen de fase interna.

La tabla 1 muestra las concentraciones de las emulsiones preparadas para investigar los efectos sobre las propiedades de las matrices de emulsión. La fracción volumétrica de fase interna se calculó respecto del volumen total de emulsión (agua + partículas + solución de SBS).

Tabla 1

Aceite	Fracción volumen interna % (v/v)	Concentración nanopartículas de sílice en solución madre % (p/v)
Solución SBS	9	0,4
Solución SBS	14	0,7
Solución SBS	25	1,0

[0036] Preparación de la emulsión con formación de gel de la fase interna. La solución de agar se preparó añadiendo polvo de agar al 1% (p/p) en agua destilada. La mezcla se coció en horno microondas hasta que hirvió y todo el polvo se hubo disuelto. Posteriormente se disolvieron 0,5 g de KCOOH en 1 ml de solución de agar, que proporcionó 0,5 g/ml de solución de sal de KCOOH (s) en agar. Se añadieron tres fracciones diferentes de volumen interno de solución de agar salado en tres concentraciones diferentes de dispersión de nanopartículas-ciclohexano. La dispersión de partículas se mantuvo a temperatura ambiente. Se prepararon concentraciones de la solución madre de nanopartículas del 0,4% (p/v), 0,7% (p/v), 1,0% (p/v) y fracciones de volumen interno del 9% (v/v), 14% (v/v), 25% (v/v). Por ejemplo, para una fracción volumétrica interna del 25% (v/v), se añadieron 0,5 ml de la solución de agar KCOOH a 0,5 ml de una fase de solución madre de nanopartículas bajo alto cizallamiento aplicado mediante torbellino con velocidad máxima durante 5 segundos. Como solución de agar caliente se mezcló en el ciclohexano, la solución acuosa formó gotitas bien dispersadas que se estabilizaron mediante nanopartículas. Las gotitas de agar estabilizadas se enfriaron instantáneamente cuando se mezclaron con la solución de nanopartículas a temperatura ambiente. Cuando la solución de agar se convirtió en fase de gel, las gotitas de gel hidrófilo que se dispersaron en ciclohexano formaron una emulsión. En realidad, se añadió gota a gota 1 ml del polímero SBS concentrado en ciclohexano (110 mg/ml) en 1 ml de la solución de KCOOH, agar y nanopartículas con mezclado suave.

[0037] Formación de emulsiones sobre superficies de sustrato. Las emulsiones obtenidas se aplican sobre superficies de sustrato (4) para secarlas. Los portaobjetos de cristal de microscopio se enjuagaron con etanol y agua destilada. Los sustratos (4) se secaron con nitrógeno y se depositaron 100 ml de cada solución de emulsión sobre las placas de vidrio separadamente. Las membranas coladas sobre portaobjetos de vidrio se secaron a 15° C. Se consideró que las membranas estaban secas cuando el disolvente se evaporó de ambas fases de la emulsión y las membranas aparecían elásticas.

[0038] Aquí, ni la fase continua ni la dispersada de la emulsión se eliminaron. En cambio, se estabilizaron fuertemente para componer cápsulas de suministro acuosas embebidas en una membrana monolítica de polímero hidrófobo. Las gotitas se hicieron funcionales cargando con KCOOH acuoso como agente hidrófilo representativo. La emulsión se estabilizó mediante el método de estabilización de partículas sólidas, utilizando nanopartículas de sílice de superficie modificada parcialmente hidrófoba (8). También se fabricaron los paquetes hechos funcionales con dominios de gel y se compararon con los dominios sin gel. Se investigó en detalle el efecto de parámetros tales como formación de gel, concentración de nanopartículas y fracción de volumen de fase dispersada sobre la estabilidad de la emulsión inicial, la reología de la emulsión viscosa parcialmente seca y sobre la hidrofobia y morfología de la membrana resultante.

[0039] Se prepararon emulsiones estables con las dos fases inmiscibles; donde las gotitas de líquido hidrófilo se dispersan en un medio de solución de polímero (figura 1). A continuación, se formaron matrices de emulsiones a partir de las gotitas dispersas de la emulsión inicial. El método implica una plataforma de membrana elástica basada en la fase polimérica continua; y dominios funcionales, donde los dominios se extienden sobre una plataforma sólida en un orden macroscópicamente homogéneo (figura 1b). La estabilización de la emulsión antes del secado ofrece la posibilidad de integrar dos propiedades superficiales opuestas en una membrana elástica resultante.

[0040] En la figura 2 se muestran las imágenes de microscopio óptico preparadas con una fracción volumétrica interna $\phi = 0,33$ y una concentración de nanopartículas del 0,7% (p/p). Las figuras 2a y 2b muestran las diferencias resultantes de la presencia de fase gel en las gotitas de emulsión húmeda, que contenían KCOOH acuoso, justo después de haber sido colocadas sobre el portaobjetos de vidrio. Las gotitas de gel acuosas eran más grandes y tenían una forma mucho más predominante que las que no tenían gel. Además, las gotitas sin gel tenían tendencia a fusionarse y perder estabilidad al perder sus formas esféricas, especialmente cuando la concentración de partículas era baja (0,7% en peso de partículas). A partir de la figura 2b puede observarse que la formación de gel de la fase interna utilizando agar contribuyó en gran medida a la homogeneidad de la fase dispersa.

[0041] El efecto de formación de gel de la fase interna en el estado húmedo de la emulsión también podría observarse en estados secos de los modelos de membrana. Como se puede observar en la figura 2c, al secarse los dominios sin fase de gel no pudieron retener las formas esféricas originales. Los dominios de gel, por otra parte, conservaron en gran medida su tamaño tridimensional y su morfología, a pesar de haber sido ligeramente distorsionados debido a los cambios de volumen de la fase continua durante el secado (figura 2d). Además, los núcleos de gel dentro de los dominios protegían las gotitas de gel del agrietamiento. Se mantuvieron resistentes a los efectos de la presión capilar, que ocurrieron durante la evaporación del disolvente en ambas fases. La eliminación de grietas permite una mejor protección del agente anti formación de hielo que se incorporó dentro de las cápsulas. Una envoltura alrededor de los dominios funcionales exenta de grietas es altamente deseable, ya que ello contribuiría a la estabilidad del compuesto de membrana en su conjunto, lo que puede permitir además mejores perfiles de liberación controlada del agente funcional desde los dominios de gel hacia su entorno. Una observación adicional que se podría hacer respecto de la figura 2, es que las emulsiones que se prepararon con gel de agar en la fase interna tienen tamaños de gotitas más grandes en comparación con las emulsiones preparadas con sólo solución acuosa funcional.

Efecto de Concentración de Partículas y Fracción de Volumen de Fase Interna sobre el Tamaño Medio de Gotitas Húmedas/Secas

[0042] Con el fin de investigar el efecto de los parámetros críticos sobre las propiedades de las emulsiones húmedas y secas, se prepararon muestras con diferentes fracciones de volumen interno y condiciones de concentración de partículas. Las muestras de emulsión se colocaron sobre placas de vidrio por separado y se observaron bajo el microscopio (Nikon, Eclipse Ni-U) tanto en estado húmedo como en estado seco (figura 3). Las micrografías ópticas se obtuvieron colocando muestras de emulsión en placas de vidrio previamente cortadas en forma cuadrada. A continuación se colocaron en un microscopio óptico anexo a una unidad de control de cámara DS (modelo: DS-L3) tanto antes (húmedo) como después de la evaporación del disolvente (seco). Las imágenes superficiales se importaron a un programa de software (Kameram) para análisis de los tamaños y morfologías de las gotitas. Se encontró que las morfologías de formaciones tanto húmedas como secas dependían de los constituyentes de la fase dispersa. Se estudiaron los efectos de la concentración de partículas en la emulsión, la fracción de volumen de fase interna y la formación de gel de la fase interna sobre la morfología de las membranas (tabla 1). La morfología de una muestra de emulsión que contiene gel de agar en la fase interna se analizó mediante microscopio electrónico de barrido (Zeiss Ultra Plus, Bruker; Optronik Ltd Sti, Ankara, Turquía) (figuras 9a y 9b).

[0043] Los efectos de la fracción de volumen de fase interna y la concentración de nanopartículas sobre el tamaño medio de gotita para concentraciones alteradas de nanopartículas y fracciones de volumen de fase interna se han mostrado en las figuras 3a y 3b. La fase interna no contiene gel de agar. Para el caso de emulsiones preparadas con la solución acuosa funcional, el tamaño medio de las gotitas húmedas o los dominios secos muestran dependencias similares sobre la concentración de partículas y la fracción de volumen de fase interna. El diámetro medio más pequeño de las muestras secas es simplemente debido al fenómeno de contracción que se produce durante la evaporación del disolvente. La figura 3b demuestra que las matrices de emulsión tienen estructuras distorsionadas y pierden su morfología al secarse. Independiente de la concentración de nanopartículas o fracción de volumen interno, el agrietamiento de las gotitas durante la evaporación del disolvente dio lugar a la formación de dominios irregulares. [0044] El aumento del volumen de la fase interna produjo gotitas de menor tamaño y dominios secos más pequeños (figuras 7a y 7b). En la figura 7a, el tamaño medio de las gotitas se midió en 120,65 μm , cuando la formación de gel se produce dentro de la fase interna. El tamaño medio de las gotitas se midió en 74,89 μm en

ausencia de formación de gel. En la figura 7b, el tamaño medio de las gotitas se midió en 74,3 μm , cuando la formación de gel se produce dentro de la fase interna. El tamaño medio de las gotitas se midió en 55,13 μm en ausencia de formación de gel.

[0045] La figura 4 muestra el efecto de la concentración de partículas y la fracción de volumen de fase interna sobre la morfología tanto de estado húmedo como seco de las emulsiones preparadas con agar en la fase acuosa. La figura indica que las gotitas tanto para estados húmedos como secos eran de mayor tamaño en comparación con las emulsiones preparadas con sólo solución acuosa funcional en la fase interna. Una concentración de partículas más baja era inadecuada para estabilizar toda la fase interna en forma de gotitas esféricas. Sin embargo, para menores proporciones de volumen interno, las muestras con agar en la fase interna se apartaron del comportamiento de las no gelificadas. Debido a la rigidez intrínseca de las gotitas de gel, las concentraciones de partícula del 0,7% y 1,0% (p/v) fueron suficientes para estabilizar una gran cantidad de fase interna en formas esféricas. Para las emulsiones preparadas con formación de gel en la fase interna, los aumentos en la concentración de nanopartículas en la solución madre dieron como resultado tamaños de gotitas más pequeños. Además, la fracción de fase interna baja induce un área de superficie total más pequeña para las gotitas. De este modo, se forman gotitas más grandes para permitir la cobertura completa de partículas de gotitas.

[0046] La figura 6 muestra medidas de ángulo de contacto con agua (WCA) en membranas funcionales con formación de gel de fase interna. Cada serie representa una fracción de volumen interna tal como se muestra en la leyenda. El eje horizontal representa la concentración de partículas en % (p/p). La figura 6a muestra la distribución del tamaño de gotita para emulsiones húmedas formadas con una fracción de volumen interno del 17% (v/v) y una concentración de nanopartículas del 1,0% (p/v). Se observó a partir de la figura que los dominios de gel estaban distribuidos a lo largo de un amplio intervalo de tamaño de gotita, comenzando desde 20 μm y extendiéndose hasta 300 μm de diámetro. Las gotitas sin gel ocupan un rango de tamaño más estrecho de 20 a 180 μm . La figura también muestra que la formación de gel de la fase dispersa promovió la formación de gotitas de alrededor de 20 μm , donde el número de gotitas con fase de gel que eran mayores de 180 μm de diámetro era más en número que las gotitas sin fase de gel. Para el caso de ausencia de gel en la fase dispersa, el tamaño máximo que una gotita sin gel podría alcanzar fue de 180 μm . Los tamaños medios de gotitas calculados también coinciden con esta observación, y mostraron que las gotitas con gel tienden a mantener mayores tamaños, a pesar del hecho de que pequeñas gotitas de gel eran posibles (tabla 2). La tabla 2 muestra los tamaños medios de gotita/dominio (μm) para todas las muestras en estado húmedo y seco respecto de la fracción de volumen interno (horizontal) y de la concentración de partículas en % (vertical). La figura 6b muestra la distribución del tamaño de gotita para emulsiones húmedas formadas con una fracción de volumen interna del 25% (v/v) y una concentración de nanopartículas del 1,0% (p/v). Se obtuvieron tendencias similares, donde el diámetro máximo de una gotita sin fase de gel fue de 160 μm , mientras que los tamaños de gotitas de gel se extendieron en un intervalo más amplio, alcanzando un diámetro de gotita de 220 μm . El diámetro mínimo para ambas gotitas con o sin gel era de aproximadamente 20 μm .

Tabla 2

Fracción volumen interna % (v/v)	HÚMEDO			SECO		
	9	14	25	9	14	25
Concentración nanopartícula % (p)	Sin formación de gel en fase interna					
0,4%	95,25	78,82	49,73	91,24	78,43	41,27
0,7%	151,11	120,18	101,67	120,98	112,43	96,37
1,0%	101,65	74,89	55,06	95,17	73,32	49,03
Concentración nanopartícula % (p)	Con formación de gel en fase interna					
0,4%	248,12	160,26	101,24	240,67	158,65	102,38
0,7%	208,03	162,14	122,25	175,98	166,91	88,59
1,0%	196,09	120,65	74,24	175,43	119,07	73,89

[0047] Mediciones de ángulo de contacto. Se determinaron los ángulos de contacto con agua (WCA) sobre las superficies de las membranas formadas en seco a temperatura y humedad relativa ambiente utilizando un goniómetro (DataPhysics Instruments, Alemania). Las superficies de la membrana eran de 0,5 - 1 cm^2 de ancho. Las membranas se caracterizaron después de la evaporación del disolvente. Se depositó una gota de agua de 5 μl sobre la superficie de cada membrana seca y se midieron los ángulos de contacto de avance. Todos los valores reportados son el promedio de cuatro mediciones tomadas en diferentes localizaciones de una membrana individual y tienen un error máximo de $\pm 4^\circ$.

[0048] La figura 4a muestra que una fracción de volumen de fase interna baja (9% (v / v)) junto con una concentración de partícula reducida conduce a la formación de dominios funcionales gigantes (200-400 μm). Esto se produjo como resultado de la favorable energía de la cobertura total de las gotitas en la emulsión.

[0049] Las partículas del sistema tienden a minimizar el área entre fases entre la fase polimérica continua y la fase de gel acuosa. Sin embargo, la cobertura total requiere una reducción en el área superficial de las gotitas funcionales, aumentando así su tamaño. La estructura de gel de soporte contribuyó adicionalmente al aumento de gotitas de emulsión. A medida que aumentaba la concentración de partículas, se obtuvo un área entre fases más grande, acompañada de un tamaño de gotita más pequeño y un mayor número de gotitas por unidad de área (figura 4). Este efecto de la concentración de partículas en el tamaño de las gotitas también se ha reflejado en las membranas secas modeladas (figura 4b). Las gotitas gigantes rodeadas por las partículas a partir de una

suspensión al 0,4% (p/v), produjeron dominios secos grandes similares (figura 4b). También debe observarse que el aumento de la fracción de fase de volumen interna produjo un mayor contacto de las gotitas en estado húmedo y seco. Cuando la fracción de volumen de fase interna era alta, la base de polímero SBS de fase continua estaba completamente ocupada por dominios funcionales. Por lo tanto, una fase más interna produjo dominios pequeños y compactos que se deforman ligeramente al secarse debido a la compresión mutua (figura 4b).

[0050] Estas observaciones relacionadas con la disminución del tamaño de gotita con un aumento de la fracción de volumen de fase interna o aumentos en la concentración de solución de nanopartículas son también congruentes con los hallazgos anteriores. Por ejemplo, Akartuna y otros, encontraron que el aumento de la concentración de partículas de poli (vinilideno difluoruro) (PVDF) conduce a una disminución del tamaño de las gotitas de emulsiones húmedas preparadas con emulsiones de agua en aceite. Esto se debió a la mayor viscosidad de la solución original de nanopartículas que causó un mayor esfuerzo de cizallamiento en las gotitas de fase acuosa durante la mezcla. De manera similar, el aumento del contenido de agua en las emulsiones a una concentración de partícula fija, disminuyó el tamaño de las gotitas. La razón de este efecto se explica por el aumento de la viscosidad de la emulsión con alto contenido de agua, lo que dio lugar a un empaquetamiento cerrado aleatorio para las gotitas.

[0051] Se ha observado que las emulsiones preparadas en este estudio con gel de agar en la fase interna tienen formas esféricas definidas de gotitas dispersas. Esto puede sugerir una estabilidad mejorada de las emulsiones con gel de agar en la fase interna. La formación de gel de la fase interna dio como resultado la formación de gotitas muy densas y rígidas dentro de las emulsiones, lo que influyó tanto en el tamaño como en la forma de los dominios funcionales. La función pretendida de las nanopartículas para las matrices de emulsión preparadas en este estudio ha sido principalmente la estabilización de las emulsiones durante un largo período de tiempo de tal manera que en la membrana final se pudieran obtener dominios funcionales distribuidos homogéneamente.

[0052] El efecto de estabilización de las partículas se distinguió mejor en las muestras donde el gel de agar no estaba presente en la fase interna, ya que los núcleos de gel permanecieron estables en todas las concentraciones de nanopartículas utilizadas. En las muestras preparadas con gel de agar, las formas esféricas de las gotitas de emulsión y de los dominios de matriz se conservaron en estado húmedo, independientemente de la concentración de nanopartículas utilizada. Los dominios de gel no mantienen las gotitas perfectas formas esféricas en estado seco; sin embargo, se mantuvieron lo suficientemente rígidas como para mantener una forma tridimensional cerrada (figura 4). Además de la contribución a la estabilidad de las emulsiones, las nanopartículas tienen efectos sobre el tamaño de las gotitas de gel y sobre el comportamiento de puente entre gotitas estables. Los dominios secos eran ligeramente más pequeños pero comparables en tamaño a su fase inicial de gotita húmeda.

Medición de las viscosidades de las emulsiones

[0053] Las mediciones reológicas se realizaron a 25° C, usando un reómetro de control de tensión-deformación. (Discovery Hybrid Series-2) de Thermal Analysis (TA) Instruments con geometría de placa paralela perfilada (diámetro de placa de 20 mm). Los experimentos se realizaron con una separación mecánica de 950 μm . Se llevaron a cabo ensayos de flujo para determinar las viscosidades de las emulsiones húmedas aumentando gradualmente la tasa de cizallamiento de 0,01 a 100 1/s. Se realizaron ensayos oscilatorios para medir G' y G'' (módulos almacenamiento y pérdida) de las emulsiones húmedas mediante barrido de frecuencia de 1 a 100 Hz con una tensión fijada en 0,2%.

[0054] Para estas muestras, las viscosidades se compararon con las viscosidades de emulsiones preparadas sin agar en la fase interna. En la figura 5a y en la figura 5b, se han incluido para la comparación los perfiles de viscosidad frente a tasa de cizallamiento para solución SBS homogénea. Se observa a partir de la figura 5a que la emulsión dentro de la solución de SBS sin gel de agar en la fase interna induce disminuciones de viscosidades en comparación con el SBS homogéneo disuelto en ciclohexano. Debe observarse que la solución de SBS utilizada para esta medición, tiene la misma concentración que la fase polimérica continua de las emulsiones preparadas con solución acuosa y es igual a 73 mg/ml. La solución de SBS muestra el comportamiento newtoniano, las emulsiones muestran un adelgazamiento por cizallamiento que es una indicación de "estructuración" a rotura nula y rotura de estructura a cizallamiento mayor. Este resultado podría explicarse por la continuidad perturbada dentro de todo el fluido, y la formación de una estructura con la adición de la fase acuosa. Este debilitamiento de viscosidad se mejoró con el aumento de la concentración de la solución madre de nanopartículas, el aumento de la fase interna, o con la formación de gel de la fase interna (figura 5a). La figura 5b muestra que las emulsiones preparadas con una fase dispersa al 25% (v/v) con agar y una concentración de nanopartículas al 1% (p/v), tenían viscosidades más elevadas en comparación con la solución SBS sola. Las emulsiones preparadas con gel de agar en la fase interna tenían viscosidades más altas que las emulsiones que tenían solamente gotitas acuosas líquidas en la fase interna. La adición de una mayor concentración de nanopartículas o aumento de la fracción de volumen interno promovía viscosidades de las muestras preparadas con o sin gel en la fase interna.

[0055] El hecho de que la adición de partículas mejora la viscosidad se apoya en estudios previos. La estabilidad de las emulsiones se promovió con una concentración aumentada de nanopartículas, lo que aumentó la resistencia a fluir. Como resultado gotas más estables dentro de la emulsión produjeron viscosidades más altas. Un mayor número de partículas también produjo gotas más pequeñas con mayor cantidad. El tamaño de gotita d es proporcional a $\sigma/\eta\gamma$, donde σ es la tensión entre fases; η es la viscosidad de la emulsión, y γ es la tasa de cizallamiento aplicada. Basándose en la relación en la que $d \sim \sigma/\eta\gamma$, se espera que los tamaños medios de gotitas más pequeños de las emulsiones preparadas a partir de suspensiones con un contenido de sólidos aumentado tengan viscosidades mayores (η). El aumento del área superficial de las gotitas por el tamaño reducido de las gotitas significa que se promoverá la fricción entre fases entre las superficies de las gotitas, lo que a su vez aumenta la

viscosidad. Además, el impedimento espacial causado por un mayor número de gotitas por unidad de volumen provoca un aumento de la viscosidad.

[0056] La figura 5 muestra unas viscosidades aumentadas para emulsiones preparadas con o sin gel en la fase dispersa. La figura indica que se observaron viscosidades más altas para las muestras que contenían mayor cantidad de fase interna acuosa. Esto puede explicarse por un aumento en el área superficial total con reducción rebajada del tamaño de las gotitas, así como el impedimento espacial causado por la mayor cantidad de fase interna (ϕ) dentro de la emulsión. Las colusiones entre las gotitas aumentan, cuando el volumen total ocupado por las gotitas en una emulsión es alto. La fricción adicional y las colusiones que traen el aumento de ϕ causan una mejora en la viscosidad. Además, todas las emulsiones, que constan de gel o en fase acuosa dispersa demostraron un comportamiento de adelgazamiento por cizallamiento (figura 5). Por otra parte, la solución de SBS única mostró una tendencia lineal para la viscosidad con respecto a la tensión de cizallamiento. El cambio en el comportamiento reológico al emulsionado puede atribuirse a la discontinuidad que crean las gotitas dentro del medio polimérico continuo sin perturbar. Las muestras de emulsión con las dos fracciones de volumen interno (ϕ) y dos concentraciones de nanopartículas demostraron un comportamiento de adelgazamiento por corte. La tasa de comportamiento de adelgazamiento por cizallamiento fue más pronunciada en las emulsiones con formación de gel en la fase interna en comparación con el caso en el que no había formación de gel en la fase interna. A medida que aumenta la tasa de cizallamiento, las fuerzas hidrodinámicas se hacen suficientemente grandes para que la masa de gotitas se deforme, se alargue y se alinee con el campo de cizallamiento. Eventualmente se interrumpen y esto conduce a una disminución rápida de la viscosidad. Además, la fase continua, que está atrapada entre flóculos, puede ser liberada y esto disminuye aún más la viscosidad.

[0057] El módulo de almacenamiento (G') y el módulo de pérdidas (G'') de muestras de emulsión con o sin formación de gel en el medio interno se investigaron bajo pruebas oscilatorias con frecuencia alterada. A frecuencias bajas por debajo de 2 Hz, los módulos de pérdidas fueron mayores que los módulos de almacenamiento para ambas emulsiones con o sin formación de gel en el medio interno (figura 8). En un punto específico durante el aumento de frecuencia, G' supera a G'' , lo que indica un comportamiento de tipo sólido más allá de esa frecuencia. Para las emulsiones que contienen agar en la fase interna, G' supera G'' a una frecuencia menor, en comparación con el comportamiento observado para las emulsiones que no contienen agar en la fase interna (figura 8), lo que indica que la formación de gel de las gotitas internas promueve un comportamiento similar a sólido, ya que G' es un determinante del comportamiento elástico mientras que G'' indica un comportamiento viscoso (Figura 8).

Medidas de ángulo de contacto con agua en la superficie de membrana funcional

[0058] La ubicación y morfología de los dominios secos incrustados dentro de la base de la membrana polimérica influiría en la hidrofobia de la membrana. La hidrofobia de la superficie se investigó a través del análisis del ángulo de contacto con agua (WCA) en las membranas de matriz. Se determinaron los ángulos de contacto con agua (WCA) sobre las superficies de las membranas fundidas en seco a temperatura ambiente y humedad relativa ambiente utilizando un goniómetro (DataPhysics Instruments, Alemania). Las superficies de la membrana eran de 0,5 a 1 cm² de ancho. Las membranas se caracterizaron después de la evaporación del disolvente. Se depositó una gota de agua de 5 μ l sobre la superficie de cada membrana seca y se midieron los ángulos de contacto de avance. Todos los valores reportados son el promedio de cuatro mediciones tomadas en diferentes localizaciones de una membrana individual y tienen un error máximo de $\pm 4^\circ$.

[0059] Las membranas poliméricas funcionalizadas que no tenían gel de agar en la fase interna eran ligeramente menos hidrófobas que la membrana de solo SBS. Todos los ángulos de contacto medidos para las muestras sin gel fueron estables y no experimentaron una variación significativa en el tiempo. Los WCA se midieron alrededor de 75° a 81°. La figura 6 muestra los resultados de medición de WCA para todas las muestras dentro del intervalo de concentración de nanopartículas del 0,4 al 1,0% (p/v) y fracción de volumen interno del 9 al 25% (v/v) que tenía formación de gel de agar en la fase interna. La figura 6a muestra los WCA medidos inmediatamente después de la deposición de gotitas de agua en la superficie para todas las muestras preparadas con gotitas de gel. Inmediatamente después de la deposición de gotas de agua en una superficie de membrana, el WCA medido se encontraba entre 68° y 84°. Sin embargo, algunas muestras con dominios de gel mostraron un ángulo de contacto cambiante debido a la presencia de una fase interna más alta y, por lo tanto, una mayor capacidad de absorción de agua por la fase de gel. La figura 6b muestra este grupo particular de muestras que se comportaron diferente del resto de las muestras. Para las membranas preparadas con mayor contenido de fase dispersada (14 y 25% (v/v) y concentraciones de nanopartículas del 0,7 y el 1% (p/v), las gotitas fueron absorbidas por la membrana 15 segundos después de la deposición sobre la superficie, lo que redujo WCA por de $\sim 0^\circ$. La absorción de agua por los dominios funcionales podría explicarse por la fuerte capacidad de absorción de agua de la fase de gel dispersada en la membrana formada a través del método de matriz de emulsión. Sin embargo, el hecho de que ciertas membranas muestren este comportamiento, mientras que el resto de mantener la gotita de agua en la superficie con una constante WCA es intrigante. Para el caso de muestras de membrana preparadas con una fracción de volumen de fase interna del 9%, el agua no podía ser absorbida por la membrana para ninguna concentración de nanopartículas. Muy probablemente, para estas membranas, el contenido de agua de la fase de gel estaba en equilibrio y la fase de gel no se podía hinchar más. Además, para las membranas preparadas con una concentración de nanopartículas del 0,4% (p/v), el agua no podía ser absorbida por la fase de gel en ninguna condición de fracción de volumen interna (figura 6b). Esto podría explicarse por el hecho de que en condiciones de baja concentración de nanopartículas, los tamaños de las gotitas son mayores y por lo tanto la evaporación del agua en la fase interna se limita durante la etapa de secado. Esto limita aún más el hinchado de la membrana. La falta de absorción de agua

5 por estos dominios podría explicarse también por el hecho de que los dominios hidrófilos (sal o gel) no estaban en la superficie superior, y que estaban cubiertos por SBS hidrófobo. Cuando la cantidad de dominios hidrófilos aumentó, la gota de agua no era estable en la superficie superior y disminuyó con el tiempo. Esto indica que hay suficientes dominios hidrófilos en la superficie superior que también podrían estar conectados haciendo que la gota de agua penetre en la membrana. Las muestras de membrana que demostraron el comportamiento de absorción de agua contenían dominios funcionales cerrados, como se observó en la figura 4.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Membrana de composite con liberación controlada en la que dicha membrana comprende copolímero de bloque de estireno-butadieno-estireno hidrófobo (2) como medio continuo hidrófobo (5) y gotitas de emulsión de Pickering que comprenden agentes anti-formación de hielo rodeadas y estabilizadas mediante nanopartículas de sílice hidrófobas (8) como medio disperso hidrófilo (6).
- 10 2. Membrana de composite con liberación controlada caracterizada en que dicho agente anti-formación de hielo (7) es formiato de potasio.
3. Membrana de composite con liberación controlada de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizada en que el medio disperso hidrófilo (6) comprende agar.
- 15 4. Procedimiento para la preparación de una membrana de composite con liberación controlada de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende la incorporación de agentes anti-formación de hielo en copolímero de bloque de estireno-butadieno-estireno hidrófobo (2) como medio continuo hidrófobo (5) y la estabilización de la mezcla con nanopartículas de sílice hidrófobas (8) usando un método de matriz de emulsión de Pickering.
- 20

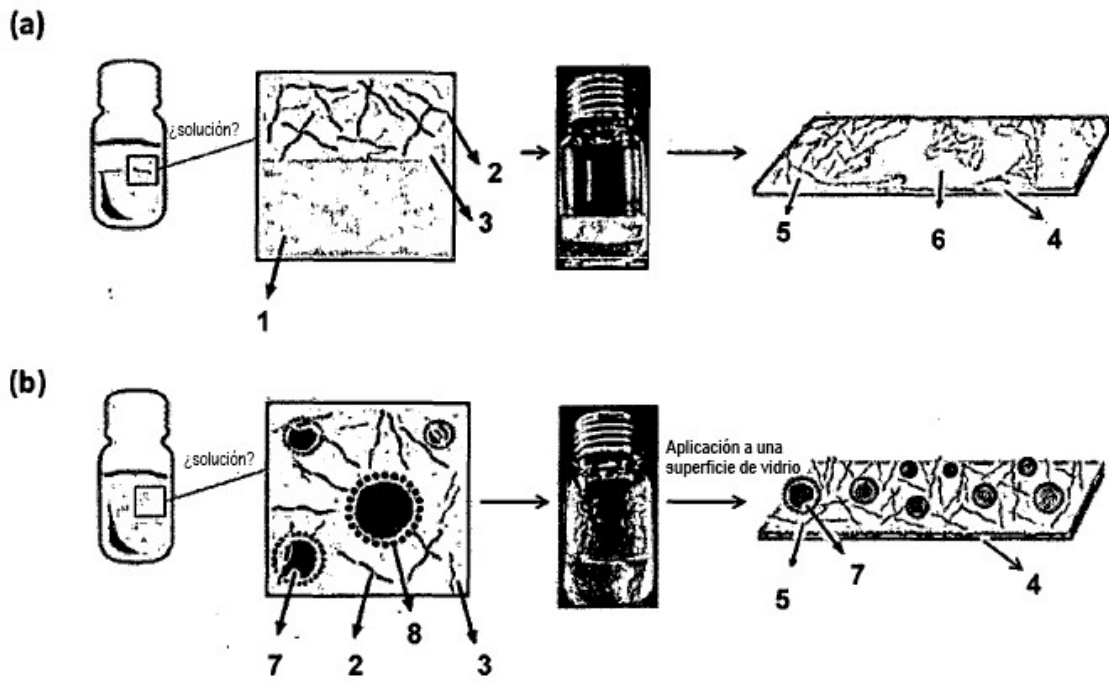


Figura 1

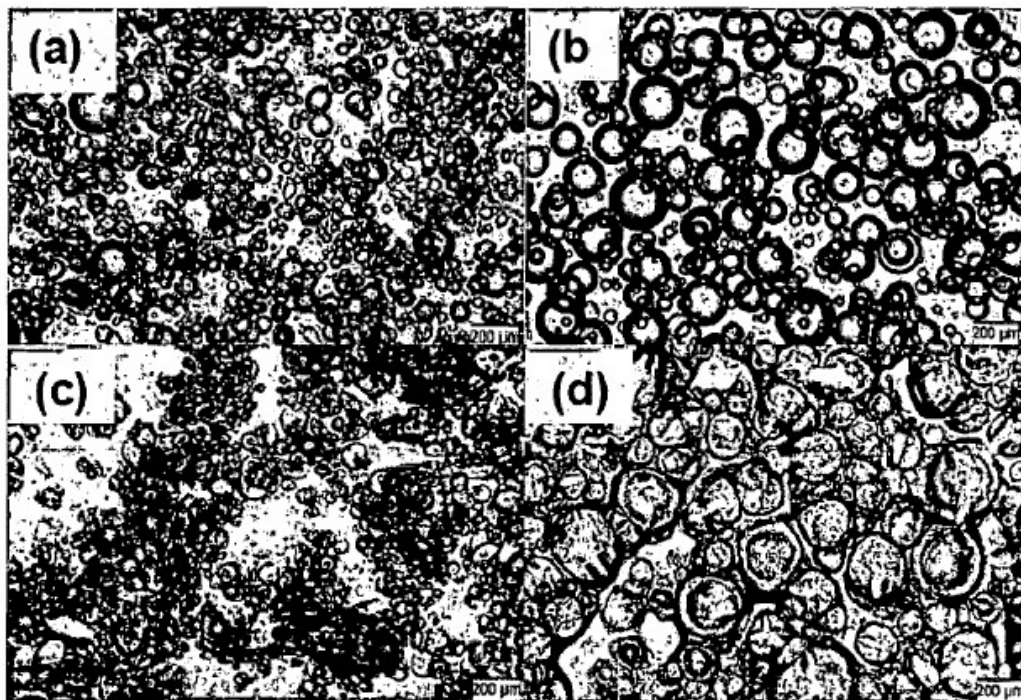


Figura 2

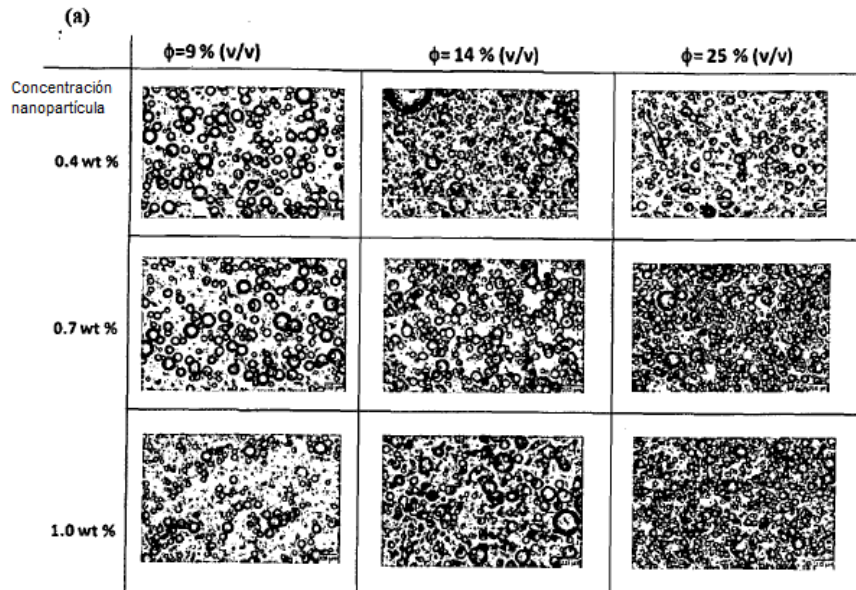


Figura 3a

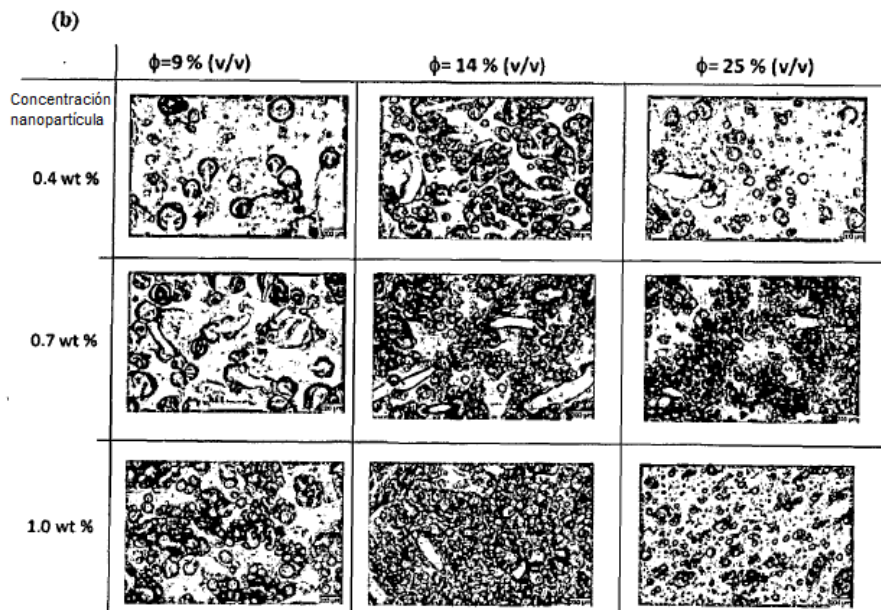


Figura 3b

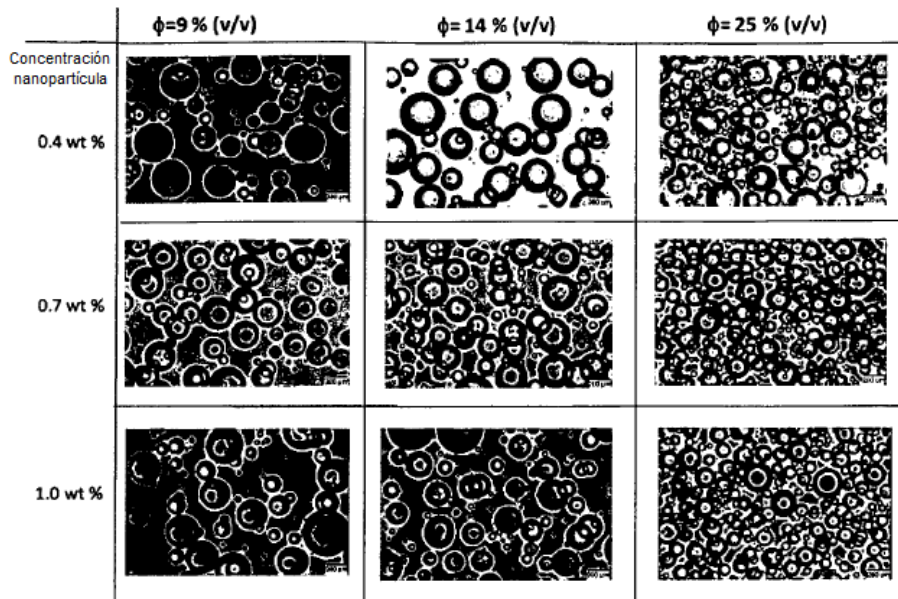


Figura 4a

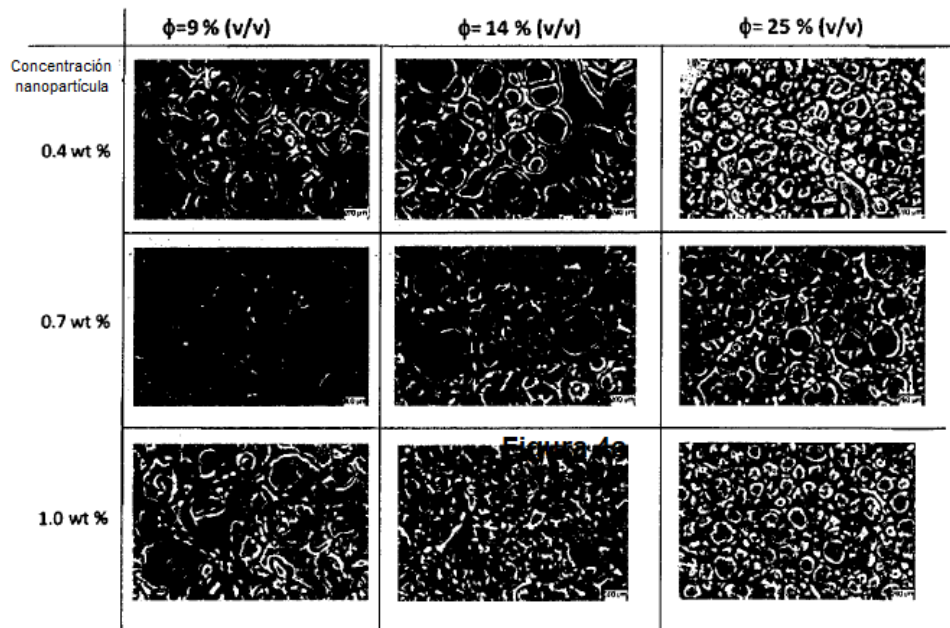


Figura 4b

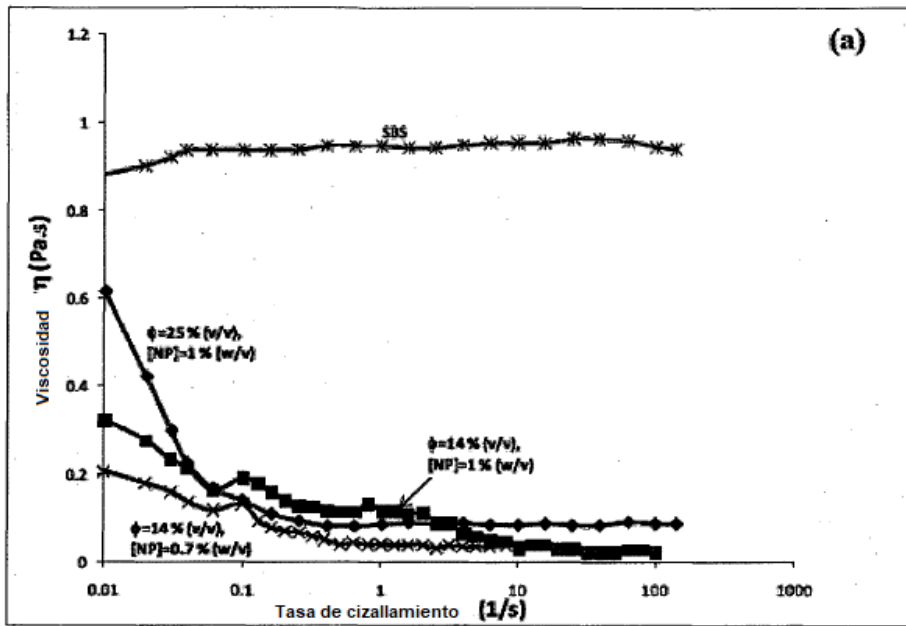


Figura 5a

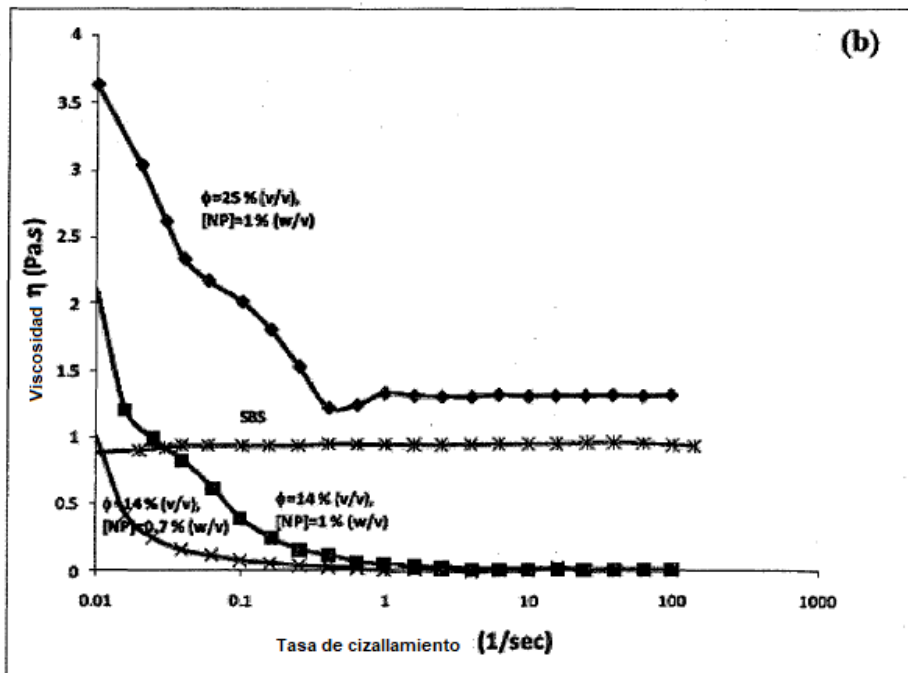


Figura 5b

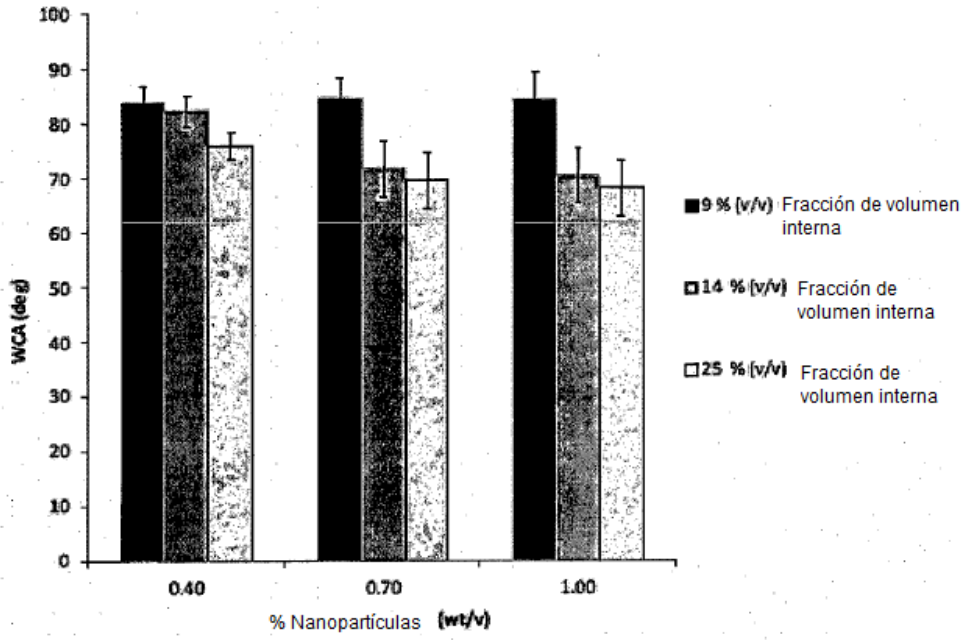


Figura 6a

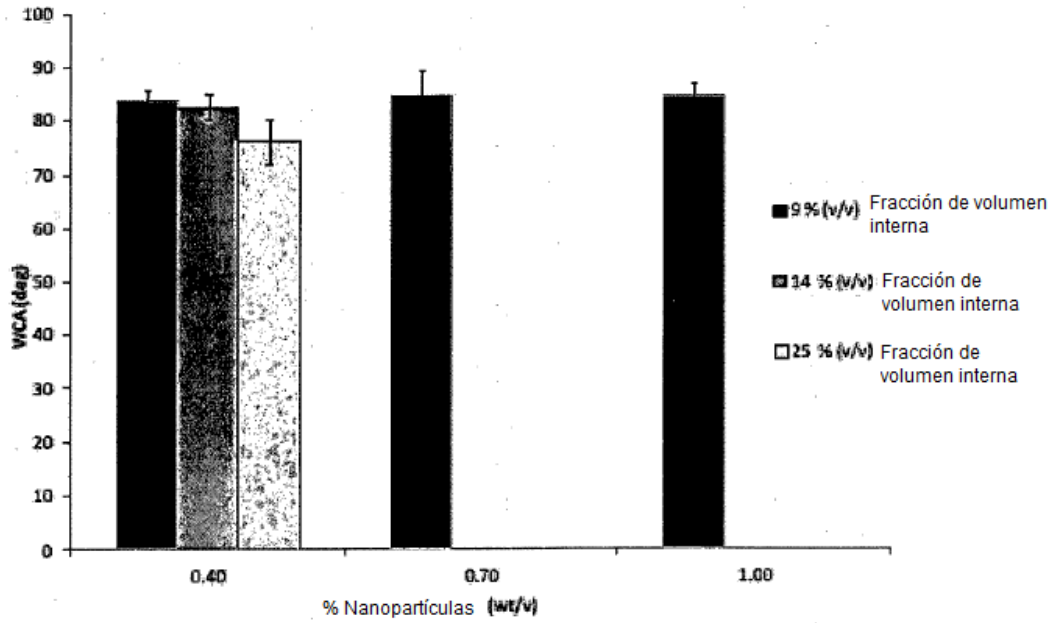


Figura 6b

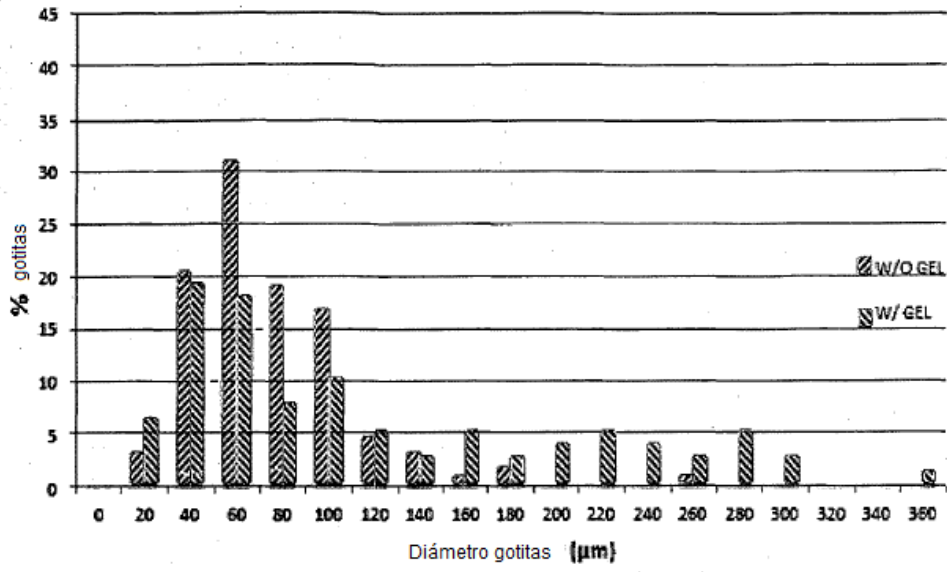


Figura 7a

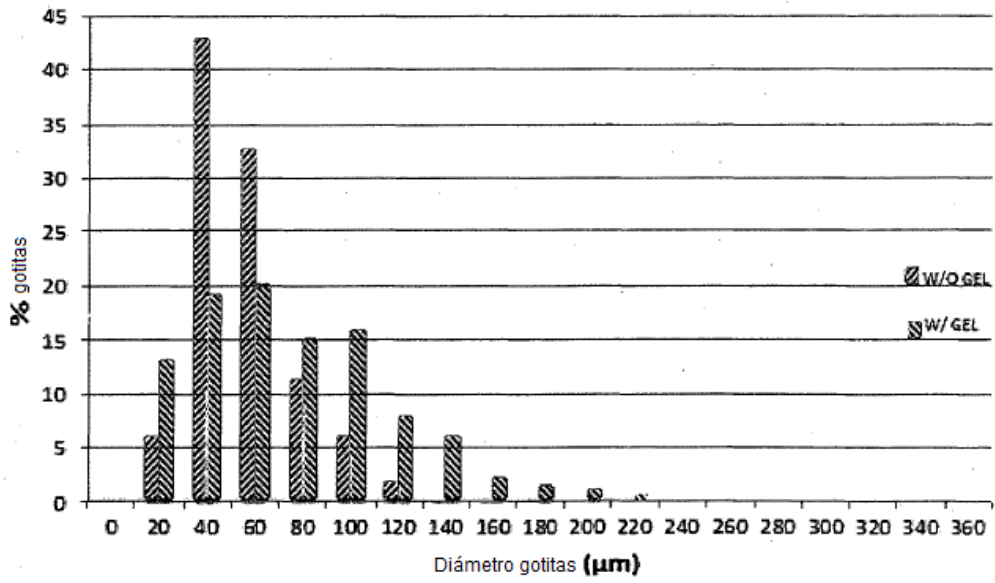


Figura 7b

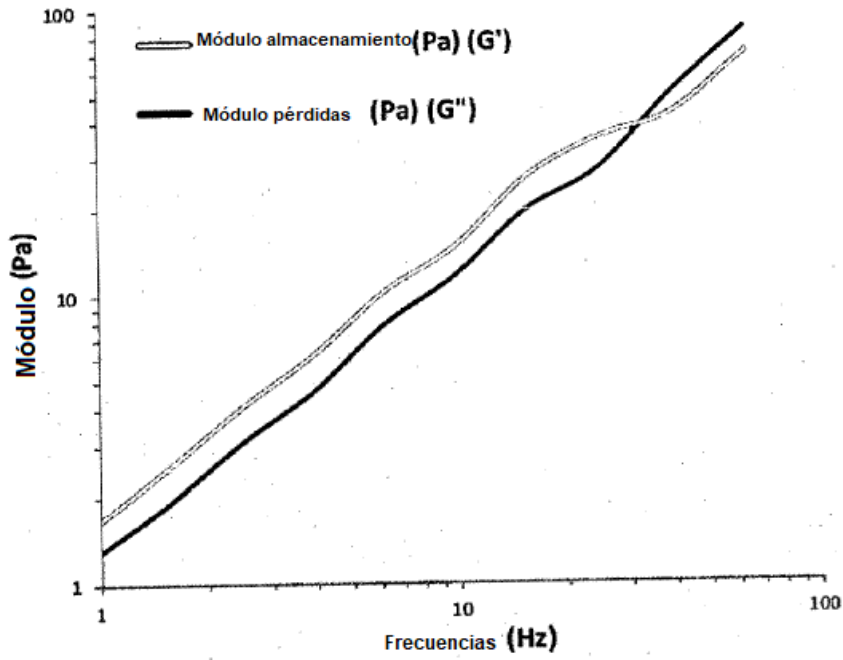


Figura 8a

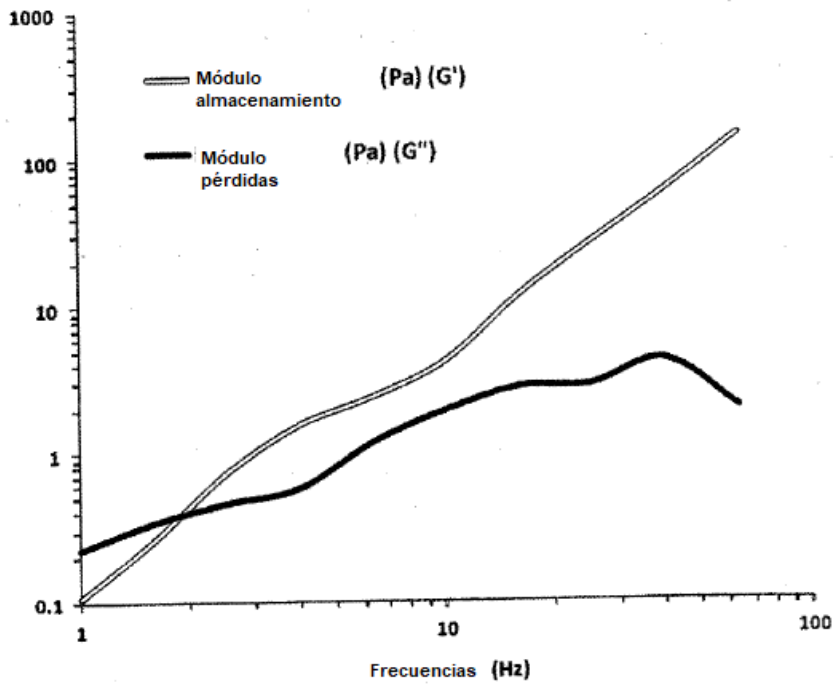


Figura 8b

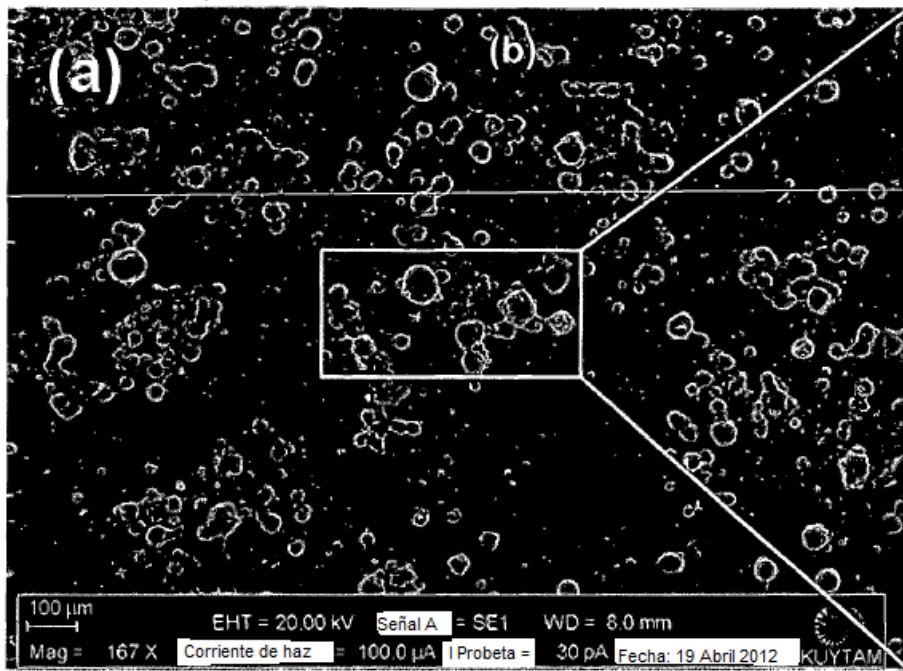


Figura 9a

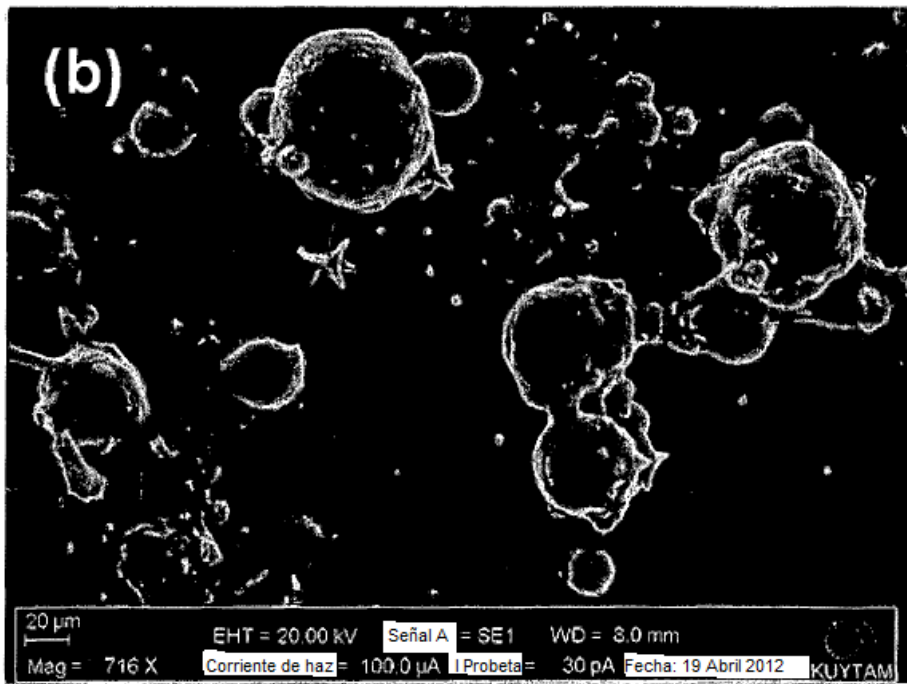


Figura 9b

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

5 La lista de referencias citada por el solicitante lo es solamente para utilidad del lector, no formando parte de los documentos de patente europeos. Aún cuando las referencias han sido cuidadosamente recopiladas, no pueden excluirse errores u omisiones y la OEP rechaza toda responsabilidad a este respecto.

Documentos de patente citado en la descripción

- US 4973606 A [0006]
- US 6943205 B2 [0007]
- WO 2010017558 A2 [0008]
- CN 102676060 A [0009]
- CN 102382536 A [0010]

10 Bibliografía no de patentes citada en la descripción

- **IMHOF A; PINE DJ.** Ordered macroporous materials by emulsion templating. *Nature*, 1997, vol. 389, 948-951 [0003]
- **IMHOF A; PINE DJ.** Uniform macroporous ceramics and plastics by emulsion templating. *Chemical Engineering & Technology*, 1998, vol. 21, 682-685 [0003]
- **BINKS BP.** Macroporous silica from solid-stabilized emulsion templates. *Advanced Materials*, 2002, vol. 14, 1824-1827 [0003]