

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 713 058**

51 Int. Cl.:

A61F 13/00 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.04.2004 PCT/US2004/012673**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.11.2004 WO04094050**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.04.2004 E 04760164 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.12.2018 EP 1624953**

54 Título: **Materiales reactivos secuestrados**

30 Prioridad:

23.04.2003 US 464879 P

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

17.05.2019

73 Titular/es:

**THE UNIVERSITY OF AKRON (100.0%)
302 E. Buchtel Avenue
Akron, OH 44325, US**

72 Inventor/es:

**RENEKER, DARRELL, H. y
SMITH, DANIEL, J.**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 713 058 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

Materiales reactivos secuestrados

Campo de la invención

- 5 La presente invención se refiere a conjuntos fibrosos que secuestran componentes reactivos. La invención se dirige además a conjuntos fibrosos que pueden usarse para suministrar componentes reactivos a ubicaciones dirigidas. Los conjuntos fibrosos que se pueden usar en la realización de química en ubicaciones específicas. La invención se refiere además a un método para la preparación de los conjuntos fibrosos.

Antecedentes de la invención

Existe una consabida necesidad para la realización de química específica de sitio.

- 10 La química específica de sitio resulta útil en una cantidad de aplicaciones en las que un producto de reacción no puede suministrarse fácilmente a una ubicación dirigida. Un ejemplo no limitante de tal producto de reacción es una composición de fase gaseosa. El óxido nítrico es un ejemplo específico. Para introducir una composición de fase gaseosa a una ubicación diana, puede llevarse a cabo una reacción que produce el producto de reacción de fase gaseosa en la ubicación diana. Por lo tanto, la técnica necesita una composición o método que pueda suministrar
- 15 componentes reactivos a la ubicación diana en proximidad entre sí de modo que los componentes reactivos pueden entrar en contacto y reaccionar para formar, de este modo, un producto de reacción.

El documento WO01/26702 desvela un dispositivo médico que comprende al menos una nanofibra de un donador de óxido nítrico polimérico usado como capa de revestimiento. Se proporciona una liberación controlada de NO de nanopolímeros fabricados con un proceso de producción de electrohilado.

- 20 El documento WO 01/26610 describe una mascarilla cutánea para modificar una afección cutánea. La mascarilla comprende una membrana fibrosa que comprende una o más fibras de electrohilado, en donde las fibras electrohiladas incluyen uno o más aditivos preferentemente médicamente útiles para proteger y tratar la piel. Las fibras que contienen los aditivos proporcionan un área de superficie más grande por unidad de masa que las cremas, lociones o ungüentos convencionales y puede suministrar los aditivos de un modo indoloro.

25 Compendio de la invención

La presente invención se refiere a las siguientes realizaciones:

1. Un conjunto fibroso que comprende:

una primera nanofibra que secuestra un primer componente reactivo; y

- 30 una segunda nanofibra que secuestra un segundo componente reactivo, en donde la primera y la segunda nanofibra es una nanofibra preparada mediante un método de electrohilado o chorro de gas, en donde la primera y la segunda nanofibra libera sus componentes reactivos cuando las nanofibras están en presencia de un agente de liberación, y

en donde cuando la primera y la segunda nanofibra libera sus componentes reactivos, el primer y segundo compuesto reactivo reaccionan entre sí para formar un producto de reacción.

- 35 2. El conjunto fibroso de la realización 1, en donde al menos la primera o la segunda nanofibra es polimérica.

3. El conjunto fibroso de la realización 1, en donde al menos el primer o el segundo componentes reactivos es una partícula, una molécula disuelta, una estructura principal fibrosa que se ha creado mediante electrohilado, un revestimiento uniforme, un lazo, un tubo, un poro relleno de gas, un poro relleno de fluido o unido a una perla de resina de intercambio iónico.

- 40 4. El conjunto fibroso de la realización 1, en donde el producto de reacción del primer componente reactivo y el segundo componente reactivo es óxido nítrico.

5. El conjunto fibroso de la realización 1, en donde el primer componente reactivo es un ácido carboxílico y el segundo componente reactivo es nitrito.

- 45 6. El conjunto fibroso de la realización 1, en donde el primer componente reactivo es un prepolímero de uretano y el segundo componente reactivo es una diamina o un diol.

7. El conjunto fibroso de la realización 1, en donde al menos el primer o el segundo componentes reactivos está unido a una perla de resina de intercambio iónico.

8. El conjunto fibroso de la realización 1, en donde el agente de liberación es un disolvente, una sustancia de señalización, radiación, calor, una fuerza mecánica, una partícula cargada, un electrón, una partícula magnética, un

campo magnético, fuerzas de un fluido que fluye, presión hidrostática, deformación mecánica o una combinación de los mismos.

9. El conjunto fibroso de la realización 1, en donde el agente de liberación es un disolvente.

5 10. El conjunto fibroso de la realización 1, en donde al menos la primera o la segunda nanofibra se disuelve o hincha en presencia del agente de liberación.

11. El conjunto fibroso de la realización 3, en donde el fluido en el poro relleno de fluido es una cera, aceite, fluido que contiene oligómero, líquido de bajo peso molecular o una combinación de los mismos.

12. El conjunto fibroso de la realización 5, en donde el ácido carboxílico es ácido ascórbico.

13. Un método para la preparación de un conjunto fibroso que comprende las etapas:

10 preparar una primera nanofibra que secuestra un primer componente reactivo;

preparar una segunda nanofibra que secuestra un segundo componente reactivo; e

incorporar la primera y la segunda nanofibra en un conjunto fibroso,

en donde la primera y la segunda nanofibra se preparan mediante electrohilado o método de chorro de gas,

15 en donde la primera y la segunda nanofibra liberan sus componentes reactivos secuestrados cuando las nanofibras están expuestas a un agente de liberación, y

en donde cuando el primer y el segundo componentes reactivos secuestrado se liberan de sus respectivas nanofibras, el primer y segundo compuesto reactivo reaccionan entre sí para formar un producto de reacción.

14. El método de la realización 13, en donde la primera nanofibra se prepara mediante electrohilado de una primera solución electrohilable que tiene un primer polímero y un primer componente reactivo; y

20 la segunda nanofibra se prepara mediante electrohilado de una segunda solución electrohilable que tiene un segundo polímero y un segundo componente reactivo,

en donde el segundo componente reactivo puede reaccionar con el primer componente reactivo.

15. El método de la realización 13, en donde el producto de reacción del primer componente reactivo y el segundo componente reactivo es óxido nítrico.

25 16. El método de la realización 13, en donde el primer componente reactivo es un ácido carboxílico y el segundo componente reactivo es nitrito.

17. El método de la realización 13, en donde el primer componente reactivo es un prepolímero de uretano y el segundo componente reactivo es una diamina o un diol.

30 18. El método de la realización 13, en donde al menos el primer o el segundo componentes reactivos está unido a una perla de resina de intercambio iónico.

19. El método de la realización 13, en donde al menos el primer o el segundo componente reactivo es una partícula, una molécula disuelta, una estructura principal fibrosa que se ha creado mediante electrohilado, un revestimiento uniforme, un lazo, un tubo, un poro relleno de gas, un poro relleno de fluido o unido a una perla de resina de intercambio iónico.

35 20. El método de la realización 14, en donde el electrohilado de la primera solución electrohilable da como resultado una primera nanofibra que secuestra el primer componente reactivo y en donde el electrohilado de la segunda solución electrohilable da como resultado una segunda nanofibra que secuestra el segundo compuesto reactivo.

21. El método de la realización 16, en donde el ácido carboxílico es ácido ascórbico.

40 22. El método de la realización 19, en donde el fluido en el poro relleno de fluido es una cera, aceite, fluido que contiene oligómero, líquido de bajo peso molecular o una combinación de los mismos.

Descripción detallada de realizaciones ilustrativas

La invención se dirige en general al conjunto de fibras y métodos reivindicados que secuestra un componente reactivo y, a continuación, libera el componente reactivo cuando la fibra está expuesta a un agente de liberación.

45 La presente invención está más específicamente dirigida al conjunto de fibras reivindicado que secuestra y, a continuación, procede a liberar un componente reactivo cuando la fibra está expuesta a un agente de liberación. Una

vez liberado de la fibra, el componente reactivo reacciona preferentemente con otro componente para formar un producto de reacción que está preferentemente personalizado para una aplicación en particular.

5 Más específicamente, la primera fibra secuestra y puede liberar un primer tipo de componente reactivo, y la segunda fibra secuestra y puede liberar un segundo tipo de componente reactivo. Cuando las dos fibras están expuesta a un agente(s) de liberación, ambos tipos de componentes reactivos se liberan de sus respectivas fibras y proceden para reaccionar con otras para formar un producto de reacción que está personalizado para una aplicación en particular.

10 Se secuestra un componente reactivo por una fibra cuando el componente reactivo está mecánicamente enlazado dentro de la fibra, químicamente enlazado dentro de la fibra o, de otro modo, unido a la fibra, o combinaciones de los mismos. Estar mecánicamente enlazado dentro de una fibra significa que el componente reactivo está físicamente sujetado o atado dentro de la fibra. Y esta comprensión contempla que el componente reactivo puede no estar completamente encapsulado dentro de la fibra y que una porción del componente reactivo puede estar expuesta a la superficie de la fibra.

En pocas palabras, un componente reactivo está químicamente unido a una fibra si hay un enlace químico que une el componente reactivo a la fibra.

15 Las fibras del inventor son nanofibras y, más preferentemente, son nanofibras electrohiladas. También se pueden usar métodos alternativos de preparación para fabricar las fibras, un tal método prepara las nanofibras mediante métodos de chorro de gas (NGJ). Los métodos de NGJ son bien conocidos por los expertos en la técnica.

20 Cuando está secuestrado por una fibra, la forma física útil de un componente reactivo secuestrado no queda limitada a ninguna forma en particular. Por el contrario, un componente reactivo secuestrado puede tomar una variedad de formas físicas. Ejemplos no limitantes de formas físicas útiles de componentes reactivos secuestrados son: una partícula, una molécula disuelta, una estructura principal fibrosa creada mediante electrohilado, un revestimiento uniforme sobre la superficie de la fibra, un lazo, un tubo, un poro relleno de gas, un poro relleno de fluido o un compuesto químicamente enlazado a una perla de resina de intercambio iónico o una combinación de los mismos.

25 Cuando se secuestra en forma de un poro relleno de fluido, ejemplos no limitantes del fluido son una cera, un aceite, un fluido que contiene oligómero, un líquido de bajo peso molecular o una combinación de los mismos.

Ejemplos no limitantes de componentes reactivos que pueden secuestrarse por una fibra incluyen: un ácido carboxílico, un ácido ascórbico, un nitrito de potasio, un nitrito, un prepolímero de uretano, una diamina y un diol.

No hay límites superiores ni inferiores ni en el número ni en la concentración de componentes reactivos que pueden secuestrarse por una única fibra.

30 No hay limitación en los distintos tipos de componentes reactivos que pueden secuestrarse por una única fibra. De hecho, cualquier componente reactivo que puede secuestrarse por una fibra puede usarse en la presente invención. Adicionalmente, no hay límite en el número de los distintos tipos de reactivos que pueden secuestrarse por una única fibra. En una realización, un tipo de componente reactivo se secuestra por una única fibra. En otra realización, hay dos o más componentes reactivos distintos que se secuestran por una única fibra.

35 Cualquier cosa que, cuando esté expuesta a una fibra en cuestión, desencadene la liberación de un componente reactivo que proviene de la fibra en cuestión resulta útil como agente de liberación. No hay limitación sobre qué puede usarse como agente de liberación. Un ejemplo de un agente de liberación útil es un disolvente.

40 No hay límite en los métodos que pueden emplearse en la preparación de fibras que secuestran un componente reactivo o sustancias. Se pueden secuestrar componentes reactivos por una fibra o bien durante o bien después del proceso de fabricación de fibras. Como ejemplo no limitante de secuestración de un componente reactivo durante el proceso de fabricación de fibras, un método ejemplar secuestra un componente reactivo directamente en una fibra durante un proceso de electrohilado. Esto se logra añadiendo el/los componente(s) reactivo(s) directamente a una solución electrohilable y, a continuación, electrohilando esa solución. Durante el proceso de electrohilado, el componente reactivo se secuestra en la fibra. El electrohilado y sus parámetros son bien conocido, y un experto en la técnica será capaz de secuestrar un componente reactivo en una fibra mediante métodos de electrohilado sin tener que llevar a cabo experimentaciones indebidas.

45 La concentración de los componentes reactivos dentro de una solución electrohilable no queda, de ningún modo, limitada por un límite superior o inferior. La concentración útil puede determinarse fácilmente por expertos en la técnica sin tener que llevar a cabo experimentaciones indebidas. La concentración deseada de componentes reactivos que deben secuestrarse por una fibra ayudará a determinar la concentración de componentes reactivos que necesitan estar presentes en una solución electrohilable. Y pueden determinarse fácilmente las concentraciones de la solución electrohilable.

50 En otra realización, componentes reactivos se secuestran en una fibra durante la fabricación de fibras mediante un método de chorro de gas de nanofibras (NGJ). Esto se logra añadiendo el componente reactivo a la mezcla de fluido que va a usarse en el método de NGJ. Los métodos de NGJ son bien conocido y un experto en la técnica será

55

capaz de preparar fibras de NGJ que tienen componentes reactivos secuestrados dentro de las mismas sin tener que realizar experimentaciones indebidas.

La concentración de los componentes reactivos dentro de la mezcla de fluido de NGJ no queda, de ningún modo, limitada por un límite superior o inferior.

- 5 La concentración útil puede determinarse fácilmente por expertos en la técnica sin tener que llevar a cabo experimentaciones indebidas. La concentración deseada de componentes reactivos que deben secuestrarse por una fibra ayudará a determinar la concentración de componentes reactivos que necesitan estar presentes en una mezcla de fluido de NGJ. Y pueden determinarse fácilmente la concentración de la de NGJ.

- 10 Los conjuntos fibrosos del inventor tienen normalmente al menos dos fibras distintas que cada una secuestra componentes reactivos. Más específicamente, una primera fibra secuestra y puede liberar al menos un primer tipo de componente reactivo, y una segunda fibra secuestra y puede liberar al menos un segundo tipo de componente reactivo. Cuando ambas fibras están expuestas a un agente(s) de liberación, tanto el primer como el segundo tipo de componente reactivo se liberan de su respectiva fibra y proceden, preferentemente, a reaccionar entre sí. Los conjuntos fibrosos son, por lo tanto, bien adecuados para suministrar componentes químicamente reactivos a una ubicación dirigida. Además, la liberación de la fibra de reactivo está liberada por el tiempo de la exposición de la fibra a un agente de liberación.

- 15 En una realización de un conjunto fibroso, la primera y la segunda fibra distinta se posicionan preferentemente cerca entre sí para que cuando las fibras liberen sus componentes reactivos, los componentes reactivos puedan reaccionar entre sí. Para posicionar las al menos dos fibras distintas cerca entre sí, las fibras preferentemente se tejen juntas o al menos se ponen en contacto entre sí en al menos una ubicación sobre cada fibra. Y no hay limitación sobre las distintas construcciones de fibras que pueden emplearse en la presente invención. Un ejemplo no limitante de una realización preferente para posicionar las fibras cerca entre sí es poner en contacto una malla no tejida de una primera fibra con una malla no tejida de una segunda fibra. Más preferentemente, las dos mallas no tejidas están en contacto y se solapan.

- 20 En otra realización, un conjunto fibroso tiene al menos una primera fibra que secuestra un primer componente reactivo. Y cuando el primer componente reactivo está en presencia de un agente de liberación, el primer componente reactivo reacciona con el agente de liberación para producir un producto de reacción. El agente de liberación sirve para el fin de liberar el primer componente reactivo que proviene de la primera fibra. En esta realización particular, no se requiere que una segunda fibra sea parte del conjunto fibroso y se produce una reacción química entre el agente de liberación y el primer componente reactivo. Además, en esta realización, la fibra puede fabricarse completamente a partir del primer componente reactivo.

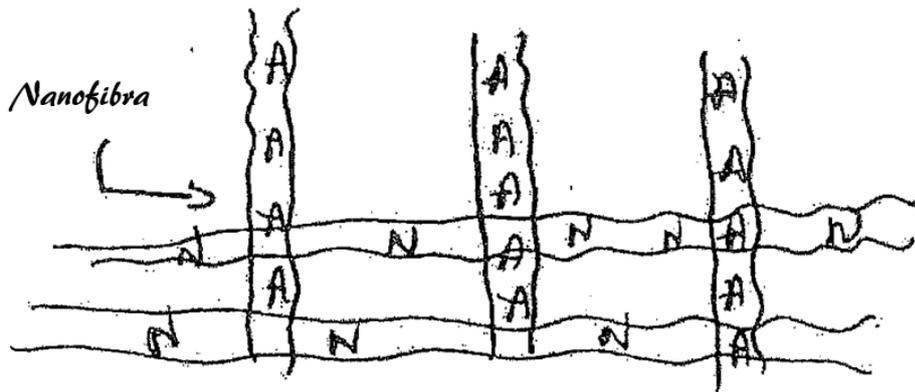
- 25 Los conjuntos fibrosos son útiles para suministrar componentes reactivos a ubicaciones dirigidas y, como resultando, no hay límite sobre cómo se deben usar los conjuntos. Un uso preferente de un conjunto fibroso es un apósito médico que libere óxido nítrico dirigido para tratar heridas y otras lesiones cutáneas tales como verrugas. En otra realización, el conjunto fibroso es útil para crear adhesivos tipo epoxi.

Para demostrar la práctica de la presente invención, se han preparado y sometido a ensayo los siguientes ejemplos.

Ejemplos

Ejemplos específicos

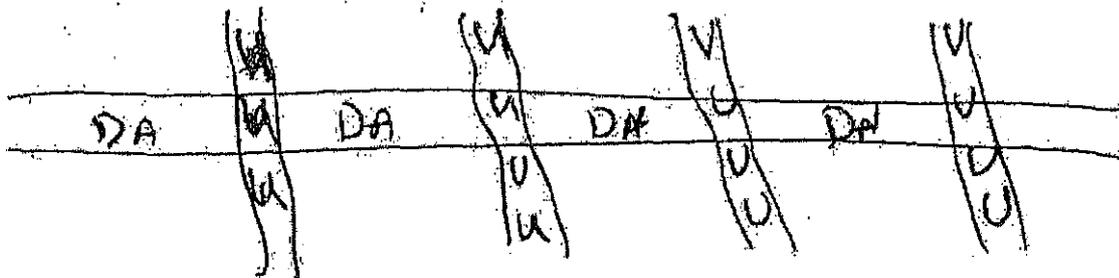
- 40 Un conjunto de nanofibras contiene al menos dos tipos de fibras, cada uno secuestrando un componente reactivo. En este ejemplo, la fibra número uno contiene ácido ascórbico, la fibra número dos contiene nitrito de potasio. El ácido ascórbico y el nitrito de potasio puede o no puede ser soluble en la solución polimérica antes del electrohilado. Los polímeros de fibras pueden o no pueden disolverse en agua. La malla de fibras formada anteriormente, cuando se expone a la humedad, libera ingredientes para proporcionar ácido ascórbico y NO_2^- , que reaccionan para formar óxido nítrico (NO). De forma alternativa, el nitrato y/o el ácido ascórbico pueden inmovilizarse de modo que son adsorbidos sobre una perla de resina de intercambio iónico que, a continuación, se incorpora en las fibras o nanofibras de polímero. Uno o más de los compuestos reactivos unidos a perlas no lixiviará, por lo tanto, de las fibras cuando se espongan a la humedad, sino que solo reaccionarán *in situ* sobre la perla. Por ejemplo, se puede incorporar ácido ascórbico en una primera nanofibra y puede incorporarse nitrito unido a perla de resina de intercambio iónico en una segunda nanofibra. Ningún componente lixiviará de las fibras en ausencia de humedad.
- 45 Sin embargo, cuando se esponga a un disolvente el polímero de la primera fibra, u otro componente que permite la liberación de ácido ascórbico que proviene de la primera fibra, se liberará el ácido ascórbico y reaccionará con el nitrito unido, liberando óxido nítrico. También se pueden incorporar capas intermedias de fibras para regular la migración de ácido ascórbico a las fibras que contienen el nitrito.



A = Ácido ascórbico

N = $K+NO_2^-$ (nitrito)

5 En otro ejemplo, un tipo de fibra contiene un prepolímero de uretano, mientras que una segunda fibra contiene un reticulante tal como se muestra esquemáticamente a continuación.



U = prepolímero de uretano (Hypol™)

DA = Diamina (reticulante)

No se producirá ninguna reacción hasta que la nanofibra se disuelva o hinche en el disolvente.

10 Los conjuntos de fibras tal como se han descrito anteriormente se prevén para su uso en apósitos médicos liberadores de óxido para el tratamiento de heridas u otras lesiones cutáneas tales como verrugas. Este método también puede ser útil en otros campos en los que se desea la secuestración de componente reactivo, tal como en la creación de adhesivos tipo epoxi.

REIVINDICACIONES

1. Un conjunto fibroso que comprende:
 una primera nanofibra que secuestra un primer componente reactivo; y
 una segunda nanofibra que secuestra un segundo componente reactivo,
 5 en donde la primera y la segunda nanofibra es una nanofibra preparada mediante un método de electrohilado o de chorro de gas,
 en donde la primera y la segunda nanofibra liberan sus componentes reactivos cuando las nanofibras están en presencia de un agente de liberación, y
 10 en donde cuando la primera y la segunda nanofibra liberan sus componentes reactivos, el primer y segundo componente reactivo reaccionan entre sí para formar un producto de reacción.
2. El conjunto fibroso de la reivindicación 1, en donde al menos la primera o la segunda nanofibra es polimérica.
3. El conjunto fibroso de la reivindicación 1, en donde al menos el primer o el segundo componente reactivo es una partícula, una molécula disuelta, una estructura principal fibrosa que se ha creado mediante electrohilado, un revestimiento uniforme, un lazo, un tubo, un poro relleno de gas, un poro relleno de fluido o unido a una perla de resina de intercambio iónico.
 15
4. El conjunto fibroso de la reivindicación 1, en donde el producto de reacción del primer componente reactivo y el segundo componente reactivo es óxido nítrico.
5. El conjunto fibroso de la reivindicación 1, en donde el primer componente reactivo es un ácido carboxílico y el segundo componente reactivo es nitrito.
- 20 6. El conjunto fibroso de la reivindicación 1, en donde el primer componente reactivo es un prepolímero de uretano y el segundo componente reactivo es una diamina o un diol.
7. El conjunto fibroso de la reivindicación 1, en donde al menos el primer o el segundo componentes reactivos está unido a una perla de resina de intercambio iónico.
8. El conjunto fibroso de la reivindicación 1, en donde el agente de liberación es un disolvente, una sustancia de señalización, radiación, calor, una fuerza mecánica, una partícula cargada, un electrón, una partícula magnética, un campo magnético, fuerzas de un fluido que fluye, presión hidrostática, deformación mecánica o una combinación de los mismos.
 25
9. El conjunto fibroso de la reivindicación 1, en donde el agente de liberación es un disolvente.
10. El conjunto fibroso de la reivindicación 1, en donde al menos la primera o la segunda nanofibra se disuelve o hincha en presencia del agente de liberación.
 30
11. El conjunto fibroso de la reivindicación 3, en donde el fluido en el poro relleno de fluido es una cera, aceite, fluido que contiene oligómero, líquido de bajo peso molecular o una combinación de los mismos.
12. El conjunto fibroso de la reivindicación 5, en donde el ácido carboxílico es ácido ascórbico.
13. Un método para la preparación de un conjunto fibroso que comprende las etapas: preparar una primera nanofibra que secuestra un primer componente reactivo;
 35 preparar una segunda nanofibra que secuestra un segundo componente reactivo; e
 incorporar la primera y la segunda nanofibra en un conjunto fibroso,
 en donde la primera y la segunda nanofibras se preparan mediante un método de electrohilado o de chorro de gas,
 en donde la primera y la segunda nanofibra liberan sus componentes reactivos secuestrados cuando las nanofibras están expuestas a un agente de liberación, y
 40 en donde cuando el primer y el segundo componentes reactivos secuestrados se liberan de sus respectivas nanofibras, el primer y segundo componentes reactivos reaccionan entre sí para formar un producto de reacción.
14. El método de la reivindicación 13, en donde la primera nanofibra se prepara mediante electrohilado de una primera solución electrohilable que tiene un primer polímero y un primer componente reactivo; y

la segunda nanofibra se prepara mediante electrohilado de una segunda solución electrohilable que tiene un segundo polímero y un segundo componente reactivo,

en donde el segundo componente reactivo puede reaccionar con el primer componente reactivo.

- 5 15. El método de la reivindicación 13, en donde el producto de reacción del primer componente reactivo y el segundo componente reactivo es óxido nítrico.
16. El método de la reivindicación 13, en donde el primer componente reactivo es un ácido carboxílico y el segundo componente reactivo es nitrito.
17. El método de la reivindicación 13, en donde el primer componente reactivo es un prepolímero de uretano y el segundo componente reactivo es una diamina o un diol.
- 10 18. El método de la reivindicación 13, en donde al menos el primer o el segundo componente reactivo está unido a una perla de resina de intercambio iónico.
- 15 19. El método de la reivindicación 13, en donde al menos el primer o el segundo componente reactivo es una partícula, una molécula disuelta, una estructura principal fibrosa que se ha creado mediante electrohilado, un revestimiento uniforme, un lazo, un tubo, un poro relleno de gas, un poro relleno de fluido o unido a una perla de resina de intercambio iónico.
20. El método de la reivindicación 14, en donde el electrohilado de la primera solución electrohilable da como resultado una primera nanofibra que secuestra el primer componente reactivo y en donde el electrohilado de la segunda solución electrohilable da como resultado una segunda nanofibra que secuestra el segundo compuesto reactivo.
- 20 21. El método de la reivindicación 16, en donde el ácido carboxílico es ácido ascórbico.
22. El método de la reivindicación 19, en donde el fluido en el poro relleno de fluido es una cera, aceite, fluido que contiene oligómero, líquido de bajo peso molecular o una combinación de los mismos.