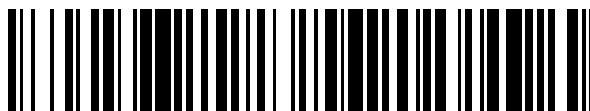


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 761 202**

51 Int. Cl.:

B01J 13/18 (2006.01)

A61K 8/11 (2006.01)

A61K 9/50 (2006.01)

C09B 67/00 (2006.01)

C09B 67/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.05.2013 PCT/EP2013/060274**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.11.2013 WO13174753**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.05.2013 E 13723785 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.10.2019 EP 2852455**

54 Título: **Nanopartículas orgánicas-inorgánicas híbridas**

30 Prioridad:

22.05.2012 EP 12168870

22.05.2012 EP 12168873

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

19.05.2020

73 Titular/es:

DSM IP ASSETS B.V. (100.0%)

Het Overloon 1

6411 TE Heerlen, NL

72 Inventor/es:

ARFSTEN, NANNING JOERG;

HABETS, ROBERTO ARNOLDUS DOMINICUS

MARIA y

DIJCK VAN, MICHAEL ALPHONSUS CORNELIS

JOHANNES

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 761 202 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 orgánicas-inorgánicas híbridas

La invención se refiere a un método de preparación de nanopartículas de núcleo-envoltura orgánicas-inorgánicas híbridas, más específicamente a dicho método que comprende las etapas de

- 5 a) proporcionar partículas orgánicas coloidales como molde;
- b) añadir un precursor de óxido inorgánico; y
- c) formar una capa de envoltura inorgánica a partir del precursor sobre el molde para dar como resultado nanopartículas de núcleo-envoltura.

10 La invención también se refiere a nanopartículas de núcleo-envoltura orgánicas-inorgánicas obtenidas con este método, a composiciones que comprenden dichas nanopartículas, a diferentes usos de dichas nanopartículas y composiciones, y al uso de dichas composiciones en un proceso de preparación de productos que comprenden o están hechos de dichas nanopartículas y composiciones, que incluyen recubrimientos antirreflectantes.

15 En la última década, muchos grupos de investigación han estado investigando la síntesis y las propiedades de las nanopartículas de núcleo-envoltura híbridas y nanopartículas huecas inorgánicas. El amplio número de publicaciones científicas y de patente resultantes de este trabajo se ha revisado en varios artículos; que incluyen Adv. Mater. 2010, 22, 1182-1195; Nano Today 2009, 4, 494-507; J. Coll. Interf. Sci. 2009, 335, 1-10; y Adv. Mater. 2008, 20, 3987-4019. Se pueden distinguir diversas estrategias sintéticas diferentes para preparar partículas inorgánicas huecas. Un enfoque típico se aplica a la estructura orgánica de micro- o nanotamaño en un sistema de disolvente como molde o almacén para formar una capa externa de óxido inorgánico (también denominada recubrimiento con óxido inorgánico), dando como resultado nanopartículas de núcleo-envoltura híbridas (o recubiertas) como producto intermedio. Las capas de envoltura que comprenden sílice se preparan, en general, con un proceso de sol-gel basado en el denominado método de Stöber, en donde se hidroliza un tetra-alcoxisilano y se condensa en mezclas de agua/alcohol que contienen amoníaco.

25 Dentro del contexto de la presente solicitud, se considera que el molde consiste sustancialmente en compuestos orgánicos, como polímeros con un esqueleto basado en C, y opcionalmente O, N, S, etc., de forma que el molde o núcleo se pueda retirar sustancialmente de las partículas de núcleo-envoltura, por ejemplo, por disolución o degradación térmica y evaporación (pirólisis o calcinación). Retirando selectivamente el núcleo orgánico se pueden obtener partículas huecas; ya sea como tales o formadas *in situ* como parte de una composición o producto. En muchos casos, la envoltura inorgánica formada comprende, o consiste sustancialmente en, sílice (modificada). El uso de sílice como recubrimiento o material de envoltura ofrece diversas ventajas; como la versatilidad en rutas de síntesis, confección de propiedades de la capa de envoltura, y coste relativamente bajo.

35 Se pueden usar nanopartículas de núcleo-envoltura y/o huecas para muchas aplicaciones diferentes. Su capacidad para encapsular un compuesto, como un agente farmacéutico o un catalizador, se puede aplicar en usos que varían desde procesos químicos hasta la administración de fármacos y aplicaciones biomédicas. Características como la baja densidad, alta área superficial, etc., hacen que dichas nanopartículas sean atractivas como soporte de catalizador, como material de carga, y como componente en recubrimientos ópticos, como capas antirreflectantes (AR).

40 Las propiedades específicas y las características de composición de dichas nanopartículas dependen de la aplicación objetivo. Para su uso en recubrimientos AR, por ejemplo, el tamaño de partículas de las partículas es un parámetro importante. Un recubrimiento AR de capa única sobre un sustrato transparente normalmente debe tener un índice de refracción entre los índices refractivos del sustrato y el aire, para reducir la cantidad de luz reflejada en la interfase sustrato-aire y aumentar la cantidad de luz transmitida a través del sustrato. Por ejemplo, en caso de un vidrio con índice de refracción 1,5, la capa AR tiene normalmente un índice de refracción de aproximadamente 1,2-1,3, e idealmente de aproximadamente 1,22. Una sílice porosa u otra capa de óxido inorgánico que tenga porosidad suficientemente alta puede proporcionar dicho bajo índice de refracción y servir de recubrimiento AR, si su espesor de capas es aproximadamente 1/4 de la longitud de onda de la luz; que significa que en el intervalo relevante de longitud de onda de 300-800 nm, el espesor está preferentemente en el intervalo 70-200 nm. Esto significa, por supuesto, que el tamaño y la geometría de los poros en dicho recubrimiento deben ser compatibles con dicho espesor de capas.

50 Se puede preparar una capa porosa de recubrimiento AR por diferentes enfoques usando diversos agentes formadores de poros; de los que usar partículas porosas o huecas en un aglutinante o material de matriz representa una forma elegante de controlar el nivel de porosidad y los tamaños de poro. Una composición de recubrimiento que comprende nanopartículas inorgánicas huecas prefabricadas y un aglutinante formador de matriz basado en precursores de sílice se describe, por ejemplo, en el documento de patente EP1447433. Muchos documentos tratan del uso de nanopartículas de núcleo-envoltura orgánicas-inorgánicas en una composición de recubrimiento AR. Durante la formación de una capa de recubrimiento curada, el núcleo orgánico se puede retirar, por ejemplo, por degradación térmica y evaporación o por disolución selectiva, también dependiendo del tipo de matriz o aglutinante

usado. El documento de patente WO2008028640 representa un ejemplo de una publicación que aplica dichas nanopartículas híbridas con un núcleo orgánico de sacrificio. En este documento, se usan micelas catiónicas poliméricas o partículas de látex de polímero catiónicamente estabilizadas como molde orgánico para preparar nanopartículas de núcleo-envoltura híbridas y composiciones de recubrimiento AR.

5 El tamaño de poro óptimo de dicho recubrimiento AR no solo depende del espesor de las capas de recubrimiento como se ha mencionado anteriormente, sino también de otras características de rendimiento deseadas. Por ejemplo, si la capa contiene poros muy pequeños, esto puede dar como resultado la absorción de humedad no reversible mediante condensación capilar; que afecta el índice de refracción y que hace que la capa de recubrimiento sea más propensa a la incrustación con otros componentes. Se ha informado de dichos efectos para la denominada sílice
10 mesoporosa que tiene poros en el intervalo 1-20 nm. Por otra parte, poros demasiado grandes pueden deteriorar la resistencia mecánica del recubrimiento, por ejemplo, resistencia reducida a la abrasión, o dar como resultado niebla. Idealmente, el tamaño de poro se puede controlar y fijar dentro del intervalo de 20-200 nm, para optimizar diversas propiedades del recubrimiento.

15 En caso de que las nanopartículas de núcleo-envoltura híbridas se apliquen para la preparación de recubrimientos AR, el tamaño y la forma de las partículas es altamente dependiente del molde orgánico usado. El molde también se denomina, por tanto, en algunas publicaciones, el agente director de la estructura. En las publicaciones anteriormente citadas y referencias citadas en su interior, se han descrito numerosos compuestos orgánicos, como tensioactivos y copolímeros (de bloque) que pueden formar agregados coloidales, como moldes. Los ejemplos de los agregados coloidales incluyen micelas, gusanos, vesículas, retículas, y estructuras mixtas.

20 Sin embargo, sigue existiendo una necesidad en la industria de un método de preparación de nanopartículas de núcleo-envoltura orgánicas-inorgánicas híbridas con control mejorado del tamaño de partículas del molde y la estructura, como herramienta para mejorar su rendimiento en uso, por ejemplo, en una composición de recubrimiento AR que comprende las nanopartículas de núcleo-envoltura así obtenidas.

Es, por tanto, un objetivo de la presente invención proporcionar dicho método mejorado.

25 La solución al problema anterior se logra proporcionando el método como se describe en el presente documento a continuación y como se caracteriza en las reivindicaciones.

Por consiguiente, la presente divulgación proporciona un método de preparación de nanopartículas de núcleo-envoltura orgánicas-inorgánicas híbridas, que comprende las etapas de

- a) proporcionar partículas orgánicas coloidales como molde;
- 30 b) añadir al menos un precursor de óxido inorgánico; y
- c) formar una capa de envoltura inorgánica del precursor sobre el molde para dar como resultado nanopartículas de núcleo-envoltura,

en donde el molde comprende un polianfolito sintético, o, dicho de otra forma, en donde las partículas orgánicas coloidales se basan en un polianfolito sintético.

35 El método según la invención es un método de preparación de nanopartículas de núcleo-envoltura orgánicas-inorgánicas híbridas, que comprende las etapas de

- a) proporcionar una dispersión de partículas orgánicas coloidales como molde;
- b) añadir al menos un precursor de óxido inorgánico; y
- 40 c) formar una capa de envoltura inorgánica del precursor sobre el molde dando como resultado nanopartículas de núcleo-envoltura,

en donde las partículas coloidales comprenden un polianfolito sintético orgánico y tienen tamaño de partículas promedio de 10-300 nm como se mide por dispersión dinámica de la luz (DLS), y en donde el polianfolito es un copolímero obtenido de

- al menos un monómero catiónico o básico (M1);
- 45 • al menos un monómero aniónico o ácido (M2); y
- al menos un monómero neutro o no iónico (M3).

Dentro del contexto de la presente solicitud, un polianfolito se define como un copolímero anfótero o anfótero, es decir, un copolímero sintético (o hecho por el hombre) o polielectrolito que comprende al menos un comonómero que tiene un grupo positivamente cargado y al menos un comonómero que tiene un grupo negativamente cargado. El
50 polianfolito comprende así cargas opuestas sobre diferentes grupos laterales. Un copolímero que comprende

diferentes cargas en el mismo grupo lateral representa un tipo especial, en general, denominado un polímero de ión bipolar.

Se entiende que un comonomero que tiene un grupo positivamente o negativamente cargado incluye un comonomero que tiene un grupo funcional que puede ser fácilmente ionizado, como grupos ácido carboxílico o grupos amina terciaria cambiando el pH del sistema de disolvente. Dicho de otro modo, un polianfolito es un copolímero o polielectrolito que contiene tanto grupos catiónicos como aniónicos, y/o sus grupos ionizables correspondientes, y que tiene una carga neta en las condiciones aplicadas. Algunos autores definen polianfolitos como polímeros cargados que llevan tanto grupos básicos como ácidos. El polianfolito puede tener una carga neta positiva o negativa, dependiendo de la composición y condiciones moleculares; la carga se puede determinar, por ejemplo, midiendo su potencial zeta (en disolución/dispersión). Un copolímero con una carga neta positiva se denominará un polianfolito catiónico; se hará referencia a que los copolímeros netos negativamente cargados son polianfolitos aniónicos.

Con el método de la invención se cree posible preparar partículas orgánicas coloidales o agregados de un polianfolito sintético, teniendo las partículas coloidales un tamaño de partículas promedio en el intervalo de 10 a 300 nm. Este tamaño de partículas se puede controlar por la composición de comonomero del polianfolito, y/o seleccionando condiciones como temperatura, pH, concentración de sales y composición de disolvente. El seleccionar y variar las condiciones para establecer las dimensiones de partícula permite preparar dispersiones de partículas orgánicas coloidales y posteriormente nanopartículas de núcleo-envoltura con diferente tamaño de partículas a partir de un polianfolito. Una ventaja adicional del presente método es que la dispersión de nanopartículas de núcleo-envoltura obtenida es muy estable en diferentes condiciones; aumentando su estabilidad en almacén o tiempo de almacenamiento, y permitiendo, por ejemplo, alterar su concentración y sistema de disolventes, haciendo que la dispersión sea adecuada para diversos requisitos de aplicación diferentes.

Con el método de la invención, se pueden obtener partículas de núcleo-envoltura, y opcionalmente porosas o huecas, que se pueden aplicar ventajosamente en diferentes usos; que incluyen la encapsulación de compuestos y componentes funcionales, como material de carga en composiciones para materiales de bajo peso o aislamiento, o como componente para reducir el índice de refracción de un material como un recubrimiento, o para un recubrimiento con bajo brillo (rugosidad superficial).

En los documentos de patente WO2001/80823A2 y US2002/0064541A1 se describen composiciones que comprenden microcápsulas de núcleo-envoltura para uso terapéutico o cosmético. Las microcápsulas de preferentemente 8-50 μm de diámetro normalmente se preparan proporcionando una envoltura que comprende un polímero inorgánico alrededor de partículas emulsionadas del principio activo a encapsular. En la preparación de dichas partículas de núcleo emulsionado, se puede usar un agente humectante, que puede ser un tensioactivo o tensioactivo polimérico. El tensioactivo polimérico puede ser aniónico, catiónico, anfótero o no iónico; y puede ser un hidrocarburo o un polímero de silicona. Dentro de las largas listas de polímeros de silicona adecuados, se menciona un polímero de anfótero de silicona, pero los documentos no proporcionan información adicional y no dicen nada sobre los posibles efectos de uso de dicho tensioactivo no orgánico.

Una ventaja específica adicional de la invención es que se puede preparar una composición de recubrimiento que comprende las partículas de núcleo-envoltura en un recubrimiento con propiedades AR sobre un sustrato mediante un tratamiento térmico a temperaturas relativamente bajas compatibles con un sustrato de plástico, así como una alta temperatura de curado compatible con el procesamiento de vidrio.

En el método según la invención, el polianfolito sintético usado como partícula de molde es un copolímero orgánico, que comprende al menos una unidad de monómero que tiene una carga catiónica, al menos una unidad de monómero que tiene una carga aniónica, y al menos un comonomero neutro o no iónico. El polímero puede ser un copolímero al azar, pero también de bloque. El polianfolito pueden ser un polímero de condensación, como un poliéster, poliamida, poliuretano y similares; o un polímero de adición, que comprende comonomeros estirénicos, acrílicos, metacrílicos, olefínicos y/o vinílicos. Dentro del contexto de la presente solicitud, todos estos monómeros se denominan juntos monómeros etilénicamente insaturados o monómeros de vinilo; es decir, que incluyen metacrilatos que comprenden un grupo metilvinilo. Los compuestos acrílicos y metacrílicos se denominan juntos normalmente monómeros (met)acrílicos en la técnica. Preferentemente, el polianfolito usado en el método según la invención es un polímero de adición, que se puede preparar ventajosamente usando diversas técnicas de polimerización conocidas a partir de un gran número de monómeros adecuados; ofreciendo una amplia variedad de composiciones para el polianfolito.

La preparación de dichos copolímeros anfolíticos de adición para su uso en el método según la invención se conoce del estado de la técnica, por ejemplo, del documento de patente US4749762 y varios documentos citados en su interior. Más específicamente, el documento de patente US4749762 describe dos vías alternativas para la preparación de polianfolitos de monómeros (met)acrílicos. En un proceso, se polimerizan en disolución ácido acrílico, etilmetacrilato de N,N-dimetilamina (DMAEMA) o etilmetacrilato de N,N-dietilamina (DEAEMA), y opcionalmente un (met)acrilato de alquilo, en presencia de un ácido fuerte, durante la cual se protonan los grupos amina. Alternativamente, se polimeriza (en emulsión) dicha mezcla de comonomeros -pero que comprende el éster metílico

de ácido acrílico-, seguido por hidrolizar selectivamente el comonómero de éster de acrilato (que es mucho más rápido que la hidrólisis de ésteres de metacrilato).

La síntesis de polianfolitos de diversos monómeros etilénicamente insaturados también se describe en el documento de patente US6361768 y las referencias citadas en su interior. Normalmente, se realiza una polimerización por radicales en un disolvente orgánico, y opcionalmente están presentes tensioactivos para prevenir la aglomeración de copolímero formado.

En el documento de patente EP2178927 se prepara una dispersión de un copolímero anfólitico catiónico copolimerizando primero una mezcla de monómeros, por ejemplo, metacrilato de metilo (MMA), DMAEMA y ácido metacrílico (MAA), en masa o disolución; seguido por dispersión del copolímero en un medio acuoso (y neutralización de grupos funcionales amina no iónicos antes o durante la dispersión).

En el método según la invención, el polianfolito es un copolímero obtenido a partir de

- al menos un monómero catiónico o básico (M1), que incluye compuestos con un grupo lateral que se puede combinar con un protón; como monómeros con un grupo amina terciaria;
- al menos un monómero aniónico o ácido (M2), que incluye compuestos con un grupo lateral que puede dar un protón; como monómeros que contienen grupos ácido carboxílico;
- al menos un monómero neutro o no iónico (M3); preferentemente un comonómero no soluble en agua o hidrófobo; y
- opcionalmente al menos un monómero de reticulación (M4).

Los comonómeros iónicos M1 y M2 aumentarán la solubilidad y dispersabilidad del copolímero en un sistema acuoso; mientras que la presencia de unidades no iónicas del monómero M3 puede reducir la solubilidad, pero promover la formación de agregados. Una cantidad demasiado alta de M3 puede dar como resultado la insolubilidad y/o precipitación del copolímero. El tipo y la cantidad de M3 se elige así preferentemente de forma que el polímero aún se pueda todavía en un medio acuoso en partículas coloidales, promoviendo las unidades de M3 la autoasociación por interacción no polar o hidrófoba. Opcionalmente, el copolímero puede comprender una pequeña cantidad de monómero M4 di- o polifuncional, que inducirá un nivel de reticulación que puede estabilizar adicionalmente las partículas coloidales formadas. Normalmente, dichos copolímeros al azar ya pueden formar agregados adecuados en un medio acuoso; omitiendo así la necesidad de usar rutas de síntesis más complejas de preparación de copolímeros de bloque.

En una realización preferida, el polianfolito usado en el método según la invención es dicho copolímero obtenido a partir de

- 0,1-40 % en moles de al menos un monómero M1;
- 0,1-40 % en moles de al menos un monómero M2;
- 18-98,8 % en moles de al menos un monómero M3; y
- 0-2 % en moles de al menos un monómero M4 (sumando la suma de M1, M2, M3 y M4 hasta 100 %).

Un exceso molar de M1 con respecto a M2 da como resultado un polianfolito catiónico, un exceso de M2 con respecto a M1 en un polianfolito aniónico, también dependiendo de, por ejemplo, el pH. Preferentemente, el polianfolito usado en el método según la invención es un copolímero catiónico, más específicamente dicho copolímero catiónico obtenido de

- 5-40 % en moles de al menos un monómero M1;
- 0,5-20 % en moles de al menos un monómero M2;
- 38-94,5 % en moles de al menos un monómero M3; y
- 0-2 % en moles de al menos un monómero M4;

comprendiendo el polianfolito más unidades de monómero M1 que M2 y teniendo una carga positiva neta.

En realizaciones preferidas adicionales, el polianfolito usado en el método según la invención es dicho copolímero catiónico obtenido de al menos 6, 7, 8, 9 o 10 % en moles, y como máximo 35, 30, 25, 20 o 16 % en moles de al menos un monómero M1; de al menos 0,6, 0,7, 0,8, 0,9 o 1 % en moles, y como máximo 15, 10, 8, 6, 5 o 4 % en moles de al menos un monómero M2; y al menos un monómero M3 en tal cantidad que la suma de M1, M2 y M3 sea 100 % en moles.

En realizaciones de la invención en donde se usa un polianfolito aniónico, los intervalos preferidos para M1 y M2 son similares a M2 y M1, respectivamente, como se menciona para un polianfolito catiónico.

Los monómeros catiónicos M1 que se pueden usar adecuadamente en la formación del polianfolito usado en el método según la invención mediante polimerización por adición incluyen monómeros vinílicos con un grupo funcional amino lateral; que pueden ser monómeros no iónicos que se pueden neutralizar durante o después de la formación del copolímero, monómeros con un grupo funcional amino ya neutralizado, o monómeros vinílicos con un grupo amonio cuaternario permanente.

Los ejemplos de monómeros vinílicos que llevan grupos funcionales amino no iónicos incluyen (met)acrilato de N,N-dimetilaminoetilo, (met)acrilato de N,N-dimetilaminoheptilo, (met)acrilato de N,N-dietilaminoetilo, (met)acrilato de N-metil-N-butil-aminoetilo, (met)acrilato de terc-butilaminoetilo, (met)acrilato de N,N-dimetilaminopropilo, (met)acrilato de 2-(1,1,3,3-tetrametilbutilamino)etilo, (met)acrilato de beta-morfolinoetilo, 4-(beta-acriloxietil)piridina, vinilbencilaminas, vinilfenilaminas, 2-vinilpiridinas o 4-vinilpiridinas, p-aminoestirenos, dialquilaminoestirenos tales como N,N-diaminometilestireno, dialilaminas sustituidas, N-vinilpiperidinas, N-vinilimidazol, N-vinilimidazolina, N-vinilpirazol, N-vinilindol, (met)acrilamidas N-sustituidas como 2-(dimetilamino)etil(met)acrilamida, 2-(t-butilamino)etil(met)acrilamida, 3-(dimetilamino)propil(met)acrilamida, (met)acrilamida, N-aminoalquil(met)acrilamidas, vinil éteres como 10-aminodecil vinil éter, 9-aminooctil vinil éter, 6-(dietilamino)hexil vinil éter, 5-aminopentil vinil éter, 3-aminopropil vinil éter, 2-aminoetil vinil éter, 2-aminobutil vinil éter, 4-aminobutil vinil éter, 2-dimetilaminoetil vinil éter, N-(3,5,5-trietilhexil)aminoetil vinil éter, N-ciclohexilaminoetil vinil éter, N-terc-butilaminoetil vinil éter, N-metilaminoetil vinil éter, N-2-etilhexilaminoetil vinil éter, N-t-octilaminoetil vinil éter, beta-pirrolidinoetil vinil éter, o (N-beta-hidroxietil-N-metil)aminoetil vinil éter. También se pueden usar monómeros etilénicamente insaturados que contienen ureido cíclico o tiourea como (met)acriloxietil-etilenurea, (met)acriloxietil-etilentiourea, (met)acrilamida etilenurea, (met)acrilamida etilentiourea y similares. Los monómeros preferidos son (met)acrilatos y (met)acrilamidas con funcionalidad amino; especialmente (met)acrilatos de N,N-dialquilaminoalquilo, más específicamente metacrilato de t-butilaminoetilo, metacrilato de dimetilaminopropilo, metacrilato de dimetilaminoetilo (DMAEMA) o metacrilato de dietilaminoetilo (DEAEMA), más preferentemente DMAEMA y DEAEMA.

Los ejemplos anteriormente dados de monómeros M1 no iónicos adecuados y preferidos también se pueden usar en su forma ionizada, tratando con, por ejemplo, un ácido, preferentemente un ácido orgánico como un ácido carboxílico, antes de la polimerización.

Los ejemplos adecuados de monómeros M1 con un grupo amonio cuaternario permanente incluyen cloruro de metacrilamidopropiltrimetilamonio (MAPTAC), cloruro de dialildimetilamonio (DADMAC), cloruro 2-trimetilamonioetilmetacrílico (TMAEMC) y sales de amonio cuaternario de monómeros (met)acrílicos y de (met)acrilamido sustituidos.

Los monómeros M2 aniónicos o ácidos que se pueden usar adecuadamente en la formación del polianfolito usado en el método según la invención mediante polimerización por adición incluyen monómeros vinílicos con un grupo ácido fosfórico, sulfónico o carboxílico lateral. Se usan monómeros preferentemente vinílicos con un grupo ácido carboxílico, cuyos ejemplos incluyen ácidos monocarboxílicos y/o dicarboxílicos etilénicamente insaturados, como ácido fumárico, ácido itacónico, ácido maleico, y especialmente monómeros (met)acrílicos con un grupo ácido carboxílico, tal como ácido acrílico (AA), ácido metacrílico (MAA) y β -carboxietilacrilato. Los monómeros M2 preferidos son ácido acrílico y ácido metacrílico.

Los monómeros M3 neutros o no iónicos que se pueden usar adecuadamente en la formación del polianfolito usado en el método según la invención mediante polimerización por adición incluyen una amplia variedad de monómeros etilénicamente insaturados o monómeros de vinilo, que incluyen diversos comonómeros estirénicos, (met)acrílicos, olefínicos y/o vinílicos. El al menos un monómero M3 puede ser hidrófilo o hidrófobo, o una mezcla de ambos. Preferentemente, el copolímero anfófilo comprende una cierta cantidad de comonómeros no solubles en agua o hidrófobos, que promoverán el copolímero, no siendo completamente soluble en agua, para el auto-ensamblaje con partículas coloidales o agregados en un medio acuoso. El experto será capaz de seleccionar combinaciones adecuadas de monómeros y sus contenidos basándose en la información desvelada en esta descripción y los experimentos, posiblemente ayudados por algunos experimentos adicionales; y dependiendo de la composición de copolímero (como tipos y cantidades M1 y M2) y condiciones (como composición de disolvente, temperatura, pH).

Los monómeros M3 de estireno adecuados incluyen estireno, alfa-metil-estireno y otros estirenos sustituidos. Los monómeros M3 (met)acrílicos adecuados incluyen (met)acrilatos de alquilo o cicloalquilo, preferentemente (met)acrilatos de alquilo C₁ - C₁₈ o (met)acrilatos de alquilo C₁ - C₈, como (met)acrilato de metilo, (met)acrilato de etilo, (met)acrilato de butilo (todos los isómeros), (met)acrilato de isobutilo, (met)acrilato de 2-etilhexilo, (met)acrilato de isopropilo, (met)acrilato de propilo (todos los isómeros). Los monómeros (met)acrílicos más preferidos incluyen metacrilato de metilo (MMA), metacrilato de etilo (EMA), metacrilato de n-butilo (BMA). Similarmente, se pueden usar N-alquil(met)acrilamidas como monómero M3. También se pueden usar como monómero M3 otros monómeros que se pueden copolimerizar con M1 y M2, que incluyen acrilonitrilo, metacrilonitrilo, butadieno; monómeros vinílicos como cloruro de vinilo, vinilpirrolidona, ésteres vinílicos tales como acetato de vinilo, propionato de vinilo, laurato de vinilo, vinil alquil éteres, y similares.

Los ejemplos adecuados de monómero M4 di- o polifuncional incluyen metacrilato de alilo, divinilbenceno, di(met)acrilato de etilenglicol, di(met)acrilato de butanodiol, tri(met)acrilato de trimetiletano y tri(met)acrilato de trimetilolpropano. Preferentemente, se usa un monómero difuncional, preferentemente en cantidad de 0-1 % en moles basado en el polianfolito.

- 5 En una realización preferida del método según la invención, el polianfolito es un copolímero catiónico obtenido a partir de
- 8-20 % en moles de al menos un monómero M1 seleccionado del grupo que consiste en (met)acrilatos y (met)acrilamidas con funcionalidad amino;
 - 1-4 % en moles de al menos un monómero M2 seleccionado del grupo de monómeros (met)acrílicos con un grupo ácido carboxílico; y
 - 76-91 % en moles de al menos un monómero M3 seleccionado del grupo de (met)acrilatos de alquilo C1 - C18.

10 En el método según la invención, la masa molar del polianfolito puede variar ampliamente. Normalmente, el polianfolito es un copolímero que tiene una masa molar media ponderal (Mw) en el intervalo 1-500 kDa (kg/mol), preferentemente Mw es al menos 2, 5, 10, 15 o incluso 20 kDa, pero como máximo 250, 200, 150, 100, 50 o incluso 35 kDa para optimizar la formación de agregado coloidal. La masa molar del copolímero se puede determinar por cromatografía de exclusión molecular (GPC) usando poli(metacrilatos de metilo) de masas molares conocidas como patrón y hexafluoroisopropanol como disolvente.

15 En el método según la invención, la etapa de proporcionar partículas orgánicas coloidales como molde comprende hacer una dispersión coloidal del polianfolito en un medio acuoso, como se conoce de los documentos citados anteriormente. Por ejemplo, si se prepara un polianfolito catiónico por polimerización en disolución, la disolución resultante puede ser dispersada, opcionalmente después de retirar parcialmente el disolvente, en una disolución ácida de, por ejemplo, ácido fórmico en agua, normalmente a condiciones ambiente (véase, por ejemplo, el documento de patente EP2178927). En caso de un polianfolito aniónico, se prefiere un pH de por encima 7 para la dispersión. La formación de partículas coloidales o agregados, por ejemplo, por auto-asociación del polianfolito en el sistema acuoso, se puede monitorizar por diversas técnicas; por ejemplo, por dispersión de la luz dinámica (DLS). El medio acuoso puede comprender disolventes orgánicos que son miscibles con o al menos se pueden disolver en agua, como alcoholes, cetonas, ésteres, o éteres. Los ejemplos incluyen 1,4-dioxano, acetona, dietilacetato, propanol, etanol, metanol, butanol, metiletilcetona, metilpropilcetona y tetrahidrofurano. Preferentemente, el disolvente comprende agua y un alcohol alifático inferior (C1-C8), como metanol, etanol, isopropanol o 1-metoxipropan-2-ol; más preferentemente etanol o isopropanol. La cantidad de disolvente orgánico usada se elige tal que el copolímero se disperse en vez de disuelva. Preferentemente, la composición de disolvente del medio acuoso también es adecuada para la posterior etapa de formar una capa de envoltura.

20 Si se desea, en el método según la invención, puede estar presente un tensioactivo adicional, para facilitar la formación de agregados dispersos de copolímero y para estabilizar adicionalmente la dispersión obtenida. El tensioactivo usado puede ser no iónico, catiónico o aniónico, o una combinación de los mismos, dependiendo del tipo de polianfolito y condiciones, como el pH. Preferentemente, solo se usa una pequeña cantidad de tensioactivo, como 0,1 - 1,5, preferentemente 0,2 - 1,0 % en masa.

25 En el método según la invención, la dispersión de polianfolito puede tener una concentración dentro de amplios intervalos, por ejemplo, desde 1 - 45 o 2 - 40 % en masa, preferentemente aproximadamente 10 - 25 % en masa (polímero basado en dispersión).

30 Puede variar ampliamente el tamaño de partículas promedio de las partículas coloidales o agregados como se obtiene y como se mide por DLS. Las partículas coloidales usadas en el método según la invención tienen un tamaño de partículas promedio de 10-300 nm como se mide por dispersión dinámica de la luz (DLS). Preferentemente, el tamaño promedio de las partículas coloidales es al menos 15, 20, 25 o 30, y como máximo 250, 200, 150 o 100 nm, dependiendo del uso previsto. Se encuentra que el tamaño de partículas no es solo dependiente de la composición molecular del polianfolito, sino también de las condiciones de dispersión, como composición de disolvente, concentración de polianfolito, pH, temperatura, concentración de sales, etc.

35 Se encontró además que el tamaño de partículas de los agregados coloidales en la dispersión obtenida es relativamente estable dentro de ciertos intervalos de temperatura o pH, pero se puede ajustar sometiendo la dispersión a un mayor cambio en las condiciones, o cambiando tanto el pH como la temperatura. Aunque los inventores no desean quedar ligados a teoría alguna, creen que el carácter anfótero del copolímero desempeña una función distinta, por ejemplo, por asociación intra- y/o inter-molecular de grupos iónicos laterales de carga opuesta.

40 La invención, por tanto, también se refiere a un método de preparación de partículas coloidales orgánicas-inorgánicas híbridas en donde las partículas orgánicas coloidales se proporcionan dispersando el polianfolito sintético en un medio acuoso, y ajustando el tamaño de partículas cambiando tanto el pH como la temperatura. Por ejemplo, en caso de una dispersión coloidal acuosa de un polianfolito catiónico que contiene aproximadamente 14 %

en moles de DMAEMA, 3,5 % en moles de MAA y 82,5 % en moles de MMA, el tamaño de partículas inicial después de dispersar a pH 4,5 era aproximadamente 140 nm, y siguió bastante constante tras reducir el pH desde aproximadamente 4,5 hasta 2,5, o aumentar la temperatura desde ambiente a aproximadamente 90 °C. Llevando el pH a por debajo de aproximadamente 4 y calentando hasta por encima de aproximadamente 60 °C, sin embargo, se produjeron partículas de aproximadamente 20 nm. También se encontró que estas partículas eran estables; solo aumentando el pH hasta cerca del punto isoeléctrico del polianfolito el tamaño de estas partículas aumentó otra vez, y dando como resultado la formación de gel. Con el método de la invención es así posible preparar dispersiones de partículas orgánicas coloidales con tamaño de partículas ajustable, variando la composición del polianfolito de partida y/o variando las condiciones de la dispersión.

Normalmente, con el método de la invención es así posible obtener una dispersión coloidal del polianfolito sintético, y ajustar su tamaño de partículas promedio hasta dentro del intervalo de 10 a 300 nm; preferentemente 15-200, 15-150, 15-100, 20-75 o 25-60 nm.

El tamaño de partículas de las partículas coloidales como se mide por DLS proporciona una indicación del volumen hidrodinámico de los agregados de polímero, especialmente de las partículas más grandes, y se puede diferenciar de tamaños como se mide con otras técnicas en estas partículas o partículas posteriormente preparadas. Sin embargo, puede existir una correlación entre tamaños de partículas coloidales y otros parámetros durante el posterior uso de las partículas; como se observa para el tamaño de poro de los recubrimientos curados. Se encuentra que los recubrimientos basados en partículas con cierto tamaño mínimo muestran curvas de absorción/desorción de agua reversibles, mientras que partículas pequeñas de, por ejemplo, inferiores a 20 nm, pueden dar como resultado un recubrimiento que absorbe agua que es nuevamente difícilmente desorbida en condiciones ambiente (también denominado efecto de condensación capilar).

No se considera que las partículas de polianfolito coloidales dispersadas sean partículas 'duras' que consisten en solo polianfolito, sino que contienen polianfolito hinchado en agua (y disolvente). Se puede describir que las partículas orgánicas coloidales consisten sustancialmente en agregados de polianfolito al menos parcialmente solvatados. Es además probable que los grupos iónicos estén predominantemente presentes en una capa externa, con cadenas de polímero que sobresalen en el medio acuoso, y grupos no iónicos más dentro de la partícula.

La invención también se refiere a un método de preparación de partículas coloidales orgánicas-inorgánicas híbridas, que comprende una etapa de proporcionar partículas orgánicas coloidales dispersando el polianfolito sintético en un medio acuoso, y que comprende además añadir un compuesto funcional a la dispersión obtenida, de forma que el compuesto funcional esté contenido en las partículas orgánicas. Después de formarse posteriormente una capa de envoltura del precursor sobre el molde para dar como resultado nanopartículas de núcleo-envoltura, el compuesto funcional está contenido en el núcleo; o, dicho de otra forma, dentro de la partícula de núcleo-envoltura o microcápsula. Se pueden seleccionar compuestos funcionales así encapsulados de un amplio intervalo de compuestos. Normalmente, el compuesto tendrá solubilidad en agua limitada, de forma que sea preferencialmente absorbido por las partículas coloidales; que también se puede considerar una dispersión de aceite en agua. Los ejemplos de compuestos funcionales que se pueden encapsular en nanopartículas de núcleo-envoltura por el presente método pueden incluir, por ejemplo, compuestos orgánicos o disolventes, que se pueden evaporar posteriormente de las partículas dando como resultado un núcleo poroso o hueco; compuestos biológicamente o farmacéuticamente activos para fines de liberación controlada; componentes cosméticos; catalizadores; colorantes orgánicos para su uso como sensor o indicador; y otros compuestos y aplicaciones como se describen en la bibliografía. El compuesto funcional puede difundir a través de la capa de envoltura, o ser liberado por algún estímulo externo como romper (mecánicamente) la envoltura; por ejemplo, tras aplicar una loción cosmética sobre la piel. Las partículas orgánicas coloidales usadas como molde en el método según la invención pueden así comprender polianfolito sintético, agua, disolvente orgánico, tensioactivo y compuesto funcional. Preferentemente, las partículas coloidales consisten sustancialmente en polianfolito sintético, agua, disolvente orgánico y tensioactivo. En una realización preferida adicional de la invención, las partículas orgánicas coloidales consisten sustancialmente en polianfolito sintético, agua, disolvente orgánico y compuesto funcional, más preferentemente en polianfolito sintético, agua y disolvente orgánico.

El método según la invención comprende las etapas de a) proporcionar partículas orgánicas coloidales que comprenden un polianfolito sintético como molde; b) añadir al menos un precursor de óxido inorgánico; y c) formar una capa de envoltura a partir del precursor sobre el molde dando como resultado nanopartículas de núcleo-envoltura. Dicha formación de una capa de envoltura inorgánica, normalmente por un proceso sol-gel, se ha descrito en muchas publicaciones, que incluyen documentos citados en la presente solicitud, y publicaciones referenciadas en su interior. Los precursores de óxido inorgánico adecuados incluyen sales metálicas, quelatos metálicos y compuestos organometálicos, preferentemente alcóxidos metálicos, y combinaciones de los mismos. Dichos compuestos pueden experimentar diversas reacciones de hidrólisis y/o de condensación para formar óxidos u óxidos mixtos correspondientes. Dentro de la presente solicitud, se considera que el silicio (Si) es un metal. Los metales adecuados incluyen Si, Al, Bi, B, In, Ge, Hf, La y lantanoides, Sb, Sn, Ti, Ta, Nb, Y, Zn y Zr, y mezclas de los mismos, preferentemente el metal es al menos uno de Si, Al, Ti y Zr. Los precursores preferidos incluyen alcoxi silanos como tetrametoxisilano (TMOS), tetraetoxisilano (TEOS), metiltrietoxisilano, metiltriethoxisilano, tetraisopropóxido de titanio, nitrato de aluminio, butóxido de aluminio, nitrato de itrio y butóxido de circonio. Dichos compuestos de precursor pueden haber reaccionado previamente o hidrolizado previamente parcialmente para

formar especies oligoméricas, normalmente en forma de partículas nanométricas de aproximadamente 1-20 nm; también denominadas partículas de sol.

En una realización preferida de la invención, el al menos un precursor inorgánico comprende un alcoxisilano, más preferentemente TMOS y/o TEOS. Preferentemente, la capa de envoltura formada sustancialmente consiste en sílice; la envoltura comprende, por ejemplo, al menos 80, 85 o 90 % en moles de Si como metal en el óxido inorgánico, más preferentemente al menos 95 % en moles de Si.

En el método según la invención, la etapa de formación de una capa de envoltura del precursor sobre el molde para dar como resultado nanopartículas de núcleo-envoltura normalmente se realiza en condiciones suaves y en medio acuoso. Como se ha mencionado anteriormente, el medio acuoso puede comprender un disolvente orgánico que es miscible con agua, como alcoholes, cetonas, ésteres, o éteres; preferentemente un alcohol como metanol, etanol o isopropanol. El agua sirve de disolvente o diluyente para la composición, pero también puede reaccionar con el precursor de óxido inorgánico; por ejemplo, con un alcoxisilano. La cantidad de agua presente en la composición es, por tanto, preferentemente al menos la cantidad necesaria para dicha(s) reacción (reacciones) deseada(s), como la hidrólisis (parcial) de, por ejemplo, tetraetoxisilano. En caso de que se pretendiera la hidrólisis completa de TEOS, la composición debe contener agua en al menos una relación molar 4:1 con respecto a Si.

La temperatura no es muy crítica en el proceso de la invención y se puede variar ampliamente en tanto que no se rompa la dispersión de polianfolito. La temperatura puede ser hasta 100 °C, pero normalmente es ambiente, es decir, desde aproximadamente 15 hasta 40 °C. Como dicha reacción de hidrólisis es exotérmica, se puede usar enfriamiento para controlar la temperatura en esta etapa. El pH se elige en intervalo ácido o básico, dependiendo del tipo de polianfolito: en caso de un polianfolito catiónico, el pH está en el intervalo 2-6, preferentemente 3-5 o 3-4,5, si se usa un polianfolito aniónico, el pH es aproximadamente 8-12, preferentemente 9-11 o 9-10. Una ventaja de aplicar dichas condiciones es que las nanopartículas formadas a partir del precursor y que tienen normalmente una carga, se depositarán al menos parcialmente sobre las partículas coloidales de polianfolito de carga opuesta. De esta forma se puede formar una capa de óxido inorgánico (precursor) abierta o 'esponjosa', o incluso más condensada, alrededor de las partículas de polianfolito.

Estas etapas del proceso anteriormente descritas según la invención normalmente se realizan a presión ambiente, pero también se puede aplicar presión elevada (o reducida).

En el método según la invención, la formación de una capa de envoltura del precursor sobre el molde se realiza normalmente a una relación másica de óxido inorgánico con respecto a molde orgánico de aproximadamente 0,25 a 5, preferentemente 0,5 - 2, más preferentemente 1 - 1,8.

En el método según la invención, la formación de una capa de envoltura del precursor sobre el molde se puede monitorizar midiendo el cambio en las dimensiones de las partículas coloidales, por ejemplo, por DLS. Aunque la técnica de DLS tiene sus inconvenientes, por ejemplo, detectar principalmente las partículas más grandes, y el tamaño de partículas también puede cambiar como resultado de compuestos liberados del precursor, como un alcohol, que se absorbe en el núcleo, es un método simple y conveniente para observar la formación de envolturas. La formación de envolturas se puede ralentizar o detener cuando la carga neta de la partícula coloidal haya disminuido por el óxido inorgánico (precursor) que tiene carga opuesta a la del polianfolito. Probablemente quedará un cierto nivel de carga para mantener las partículas dispersadas. Como se cree que la formación de envolturas resulta de la complejación de nanopartículas inorgánicas con la capa externa de polianfolito, se espera que se forme una estructura abierta o esponjosa en vez de una envoltura densa.

En realizaciones del método según la invención, la estructura de la envoltura formada, como su densidad o propiedades superficiales, se puede optimizar adicionalmente prolongando el tiempo de reacción, reaccionando con un agente de acoplamiento u otro tratamiento como se conoce de la técnica. El espesor de la capa de envoltura así formado normalmente está en el intervalo de 1-20 nm, preferentemente 2-10 nm. El espesor de envoltura de las nanopartículas de núcleo-envoltura, y su morfología, se puede evaluar en partículas con técnicas como TEM, especialmente crio-TEM, SAXS, SANS, o AFM.

En una realización especial del método de la invención, puede continuar la formación de envoltura después de que el crecimiento se haya detenido aparentemente, usando un enfoque capa por capa como se ha descrito originalmente por Caruso et al. (véase, por ejemplo, el documento de patente WO9947253). Así se puede formar una envoltura multicapa, añadiendo alternativamente cantidades adicionales del polianfolito u otro polielectrolito de la misma carga neta (positiva o negativa), y precursor de óxido inorgánico. Con dicho método se pueden obtener capas de envoltura más gruesas, por ejemplo, hasta 25, 30, 40 o incluso 50 nm.

Las nanopartículas de núcleo-envoltura fabricadas con el método según la invención tienen un tamaño de partículas promedio de 10 a 300 nm como se mide por microscopía electrónica. Preferentemente, las nanopartículas de núcleo-envoltura tienen un tamaño de partículas promedio de, como máximo, 200, 150, 100, o incluso 75 nm. El tamaño de partículas se define como $0,5 \times (\text{longitud} + \text{anchura})$ para partículas no esféricas y como el diámetro para partículas esféricas. El tamaño de partículas promedio es 10 nm o más. Preferentemente, el tamaño de partículas promedio es al menos 15, 20, 25 o 30 nm. El tamaño promedio de las partículas se puede determinar extendiendo

una suspensión diluida de las partículas sobre una superficie y midiendo los tamaños de partículas individuales usando técnicas microscópicas, preferentemente microscopía electrónica (SEM o TEM) o microscopía de fuerza atómica (AFM) en un cierto número -como 100- de partículas secas, o por dispersión dinámica de la luz (DLS) en dispersiones.

- 5 Las nanopartículas de núcleo-envoltura según la invención comprenden un núcleo orgánico y una envoltura inorgánica obtenida de al menos un precursor de óxido inorgánico en donde el núcleo orgánico comprende un polianfolito sintético orgánico, en donde el polianfolito es un copolímero obtenido de

- al menos un monómero catiónico o básico (M1);
- al menos un monómero aniónico o ácido (M2); y

- 10 • al menos un monómero neutro o no iónico (M3);

y en donde las nanopartículas de núcleo-envoltura tienen un tamaño de partículas promedio de 10 a 300 nm como se mide por microscopía electrónica.

- 15 En una realización preferida, el método según la invención comprende además una etapa de estabilizar la dispersión obtenida diluyendo la dispersión hasta por debajo de, por ejemplo, 5 o 3 % en masa, preferentemente con disolventes como se ha mencionado anteriormente, y/o cambiando el pH. Almacenando a bajas temperaturas, preferentemente por debajo de temperatura ambiente, más preferentemente por debajo de 15 o 10 °C, pero por encima de la temperatura de congelación, también aumentará la estabilidad en almacén de la composición.

- 20 En un aspecto adicional, el método según la invención comprende además una etapa de estabilizar la dispersión obtenida cambiando el pH hasta un nivel al que el óxido inorgánico y/o sus precursores no reaccionarán, que incluye hacer reaccionar al menos solo muy lentamente, para prevenir la aglomeración de partículas de núcleo-envoltura; en caso de precursores de sílice preferentemente hasta un pH de aproximadamente 2-3 (como se mide con un electrodo de pH estándar en dispersión acuosa o alcohólica).

- 25 El método según la invención también puede comprender una etapa adicional de al menos retirar parcialmente el molde de las nanopartículas de núcleo-envoltura dando como resultado un núcleo poroso o hueco (por simplicidad denominados juntos núcleo hueco). El núcleo orgánico de la partícula de núcleo-envoltura comprende agregados solvatados de polianfolitos, que es polímero orgánico y disolvente que incluye agua y disolvente orgánico. Este núcleo puede ser al menos parcialmente retirado evaporando componentes volátiles como disolvente; y/o por extracción o grabado con disolvente, degradación térmica, descomposición catalítica, fotodegradación, haz de electrones o irradiación láser, y combinaciones de los mismos; opcionalmente seguido por evaporar los productos de degradación. El material de núcleo se puede retirar, parcialmente o prácticamente completamente, mientras que the nanopartículas están todavía en forma dispersada, pero también durante o después de la separación de las partículas de la dispersión para un uso posterior, o durante o después de la aplicación de la dispersión para formar una composición para un uso posterior, por ejemplo, preparando una composición de recubrimiento y formando una capa de recubrimiento. Cuando el material de núcleo se va a retirar antes del uso posterior o aplicación, esto se puede lograr en cualquier modo adecuado en cualquier punto adecuado en el método según la invención.

- 40 En una realización preferida del método de la divulgación, el núcleo se retira al menos parcialmente después de que se haya preparado la dispersión de nanopartículas obtenida dando una composición de recubrimiento para su uso en la formación de una capa de recubrimiento sobre un sustrato. Por tanto, el alcance de la presente divulgación engloba composiciones de recubrimiento que comprenden partículas de núcleo-envoltura en donde el núcleo está presente y también en donde el núcleo ha sido parcialmente o completamente retirado.

- 45 Los productos directamente obtenidos con el método según la invención son partículas coloidales orgánicas-inorgánicas híbridas, o más específicamente una dispersión acuosa de nanopartículas de núcleo-envoltura (más particularmente una dispersión de nanopartículas de núcleo-envoltura orgánicas-inorgánicas). Se encuentra que dicha dispersión muestra estabilidad durante el almacenamiento y la manipulación sorprendentemente buena, que significa que la dispersión muestra poca tendencia a cambiar la viscosidad o gelificar en comparación con otras dispersiones basadas en el proceso de sol-gel. Se encontró además sorprendentemente que la dispersión puede ser incluso expuesta a temperaturas elevadas; permitiendo que al menos parte del disolvente, que incluye agua, se retire por evaporación con o sin reducir la presión, y así aumente el contenido de sólidos de la dispersión. Sorprendentemente, dicha dispersión concentrada también mostró buena estabilidad durante la manipulación adicional. Esto aumenta enormemente las posibilidades de uso de la dispersión obtenida en varias aplicaciones diferentes. El método según la invención contiene, por tanto, preferentemente una etapa adicional de aumentar el contenido de sólidos retirando parcialmente el disolvente.

- 55 Para algunas aplicaciones se puede desear que el método de la invención comprenda además una etapa opcional de separar las nanopartículas de la dispersión obtenida, especialmente en caso de nanopartículas que comprenden un compuesto funcional (véase después). Dicha etapa de separación puede incluir cualquier método conocido; como técnicas de filtración, liofilización o secado por pulverización.

La invención, por tanto, también se refiere a las nanopartículas de núcleo-envoltura obtenidas con el método según la invención, ya sea como una dispersión acuosa de partículas coloidales orgánicas-inorgánicas híbridas, o como las nanopartículas de núcleo-envoltura nanopartículas de núcleo-envoltura orgánicas-inorgánicas como tales. En una realización especial, la invención se refiere a dichas nanopartículas de núcleo-envoltura que comprenden un compuesto funcional, o, dicho de otro modo, la invención se refiere a un compuesto funcional encapsulado en nanopartículas de núcleo-envoltura como se obtiene con el método según la invención.

La invención se refiere además a composiciones que comprenden las nanopartículas orgánicas-inorgánicas las nanopartículas de núcleo-envoltura como se obtienen con el método según la invención, como composiciones de recubrimiento que incluyen composiciones de recubrimiento ópticas, especialmente antirreflectantes; y a diferentes usos de dichas nanopartículas y composiciones, así como a productos que comprenden o hechos de dichas nanopartículas y composiciones, que incluyen recubrimientos antirreflectantes, composiciones cosméticas, medicamentos de liberación controlada y materiales compuestos.

Las propiedades ventajosas de las nanopartículas orgánicas-inorgánicas las nanopartículas de núcleo-envoltura se refieren al proceso que aplica un polianfolito sintético como molde. La divulgación, por tanto, también se refiere al uso del polianfolito como se define en el presente documento anteriormente que incluye todas las características preferidas y realizaciones de preparación de las partículas coloidales híbridas, nanopartículas de núcleo-envoltura orgánicas-inorgánicas las nanopartículas de núcleo-envoltura, y diversas composiciones de recubrimiento o composiciones de polímero.

En una realización preferida, la invención se refiere a una composición de recubrimiento que se puede usar para preparar un recubrimiento sobre un sustrato, especialmente un recubrimiento de óxido inorgánico poroso sobre un sustrato. La porosidad del recubrimiento dependerá de la cantidad relativa de partículas de núcleo-envoltura en la composición, y del material de núcleo que se retira de las mismas durante la formación del recubrimiento. Dependiendo del contenido de sólidos o.a. de la composición y el espesor de capa de recubrimiento aplicado, se pueden preparar recubrimientos con diferentes propiedades para diferentes usos a partir de la composición de recubrimiento, que incluye cubiertas duras, recubrimientos de baja fricción y recubrimientos AR.

La invención también se refiere a una composición de recubrimiento adecuada para la preparación de una capa antirreflectante sobre un sustrato, que comprende las nanopartículas de núcleo-envoltura orgánicas-inorgánicas las nanopartículas de núcleo-envoltura obtenidas con el método según la invención, al menos un disolvente y opcionalmente al menos un aglutinante. Con disolvente se indica un componente líquido que contiene los otros componentes de recubrimiento en estados disueltos, o dispersados o coloidales, y así también se podría denominar diluyente.

El al menos un disolvente en la composición de recubrimiento de la invención normalmente comprende agua, que se puede originar parcialmente a partir del método de preparación de las nanopartículas. Dependiendo de la naturaleza del aglutinante y otros componentes que puedan estar opcionalmente presentes, se pueden usar diversos otros disolventes en la composición de la invención, que incluyen disolventes orgánicos no próticos y próticos, como cetonas, ésteres, éteres, alcoholes, glicoles, y mezclas de los mismos. Otros disolventes adecuados son miscibles con agua o pueden disolver al menos una cierta cantidad de agua. Los ejemplos incluyen 1,4-dioxano, acetona, dietilacetato, propanol, etanol, metanol, butanol, metiletilcetona, metilpropilcetona y tetrahidrofurano. Preferentemente, el disolvente comprende un alcohol alifático inferior (C1-C8), como metanol, etanol, isopropanol o 1-metoxipropan-2-ol; más preferentemente, el disolvente comprende etanol o isopropanol; y una cierta cantidad de agua.

Se puede variar la cantidad de disolvente para obtener una viscosidad deseada de la composición de recubrimiento, la viscosidad puede ser relativamente baja para permitir la fácil aplicación a un sustrato en películas delgadas, por ejemplo, para su uso como recubrimiento óptico. Normalmente, la viscosidad de la composición de recubrimiento es al menos aproximadamente 0,6 mPa.s, preferentemente al menos 1,0 o 2,0 mPa.s. La viscosidad puede ser hasta 1000 mPa.s para otras aplicaciones, por ejemplo, para la fabricación de cubiertas duras o recubrimientos de baja fricción, también dependiendo de la aplicación o método de deposición. Preferentemente, la viscosidad es como máximo 500, 300 o 200 mPa.s para la preparación de capas delgadas de espesor homogéneo. La viscosidad se puede medir con métodos conocidos, por ejemplo, con un Ubbelohde PSL ASTM IP N° 1 (tipo 27042), especialmente para intervalos de baja viscosidad, o con un viscosímetro de Brookfield.

Preferentemente, la composición de recubrimiento comprende además un aglutinante, que puede ser al menos un compuesto polimérico o polimerizable inorgánico u orgánico. El aglutinante puede actuar como formador de película y mantener juntas las nanopartículas, dando como resultado las propiedades mecánicas mejoradas del recubrimiento formado y mejor adhesión a un sustrato tras el secado y/o curado. Los aglutinantes orgánicos adecuados incluyen un intervalo de diferentes polímeros y monómeros térmicos o curables por radiación, como se conoce por el experto. Los aglutinantes orgánicos se pueden usar especialmente en caso de que las nanopartículas comprendan un componente volátil en el núcleo o sean partículas huecas. Si las nanopartículas comprenden un núcleo de polímero orgánico que se va a retirar, se prefieren aglutinantes inorgánicos; debido a que estos permiten el curado simultáneo de aglutinante y la retirada de núcleo orgánico por calcinación a temperaturas elevadas de aproximadamente 250-900 °C.

Los aglutinantes inorgánicos adecuados en la composición de recubrimiento de la invención incluyen precursores de óxido inorgánico como alcóxidos metálicos, quelatos metálicos y sales metálicas. Se entiende que el metal incluye silicio (Si) dentro del contexto de esta descripción. Los metales adecuados incluyen al menos un elemento seleccionado de Si, Al, Be, Bi, B, Fe, Mg, Na, K, In, Ge, Hf, La y lantanoides, Sb, Sn, Ti, Ta, Nb, Y, Zn y Zr; preferentemente el metal es al menos un elemento seleccionado de Si, Al, Ti, y Zr. Los precursores de óxido inorgánico adecuados incluyen aquellos compuestos que pueden reaccionar mediante hidrólisis y/o reacciones de condensación para formar el óxido correspondiente, como se conoce bien en la técnica. El precursor de óxido inorgánico puede ser una sal metálica o un compuesto organometálico, como un compuesto de alcoxi, un ariloxi, un halogenuro, un nitrato, o un sulfato, y combinaciones de los mismos. Los precursores preferidos incluyen alcoxisilanos, que incluyen derivados halogenados, como tetrametoxisilano (TMOS), tetraetoxisilano (TEOS), metiltrimetoxisilano, metiltriethoxisilano, tetraisopropóxido de titanio, nitrato de aluminio, butóxido de aluminio, nitrato de itrio y butóxido de circonio. Más preferentemente, el precursor comprende TMOS y/o TEOS.

El precursor de óxido inorgánico puede ser una mezcla de compuesto de precursor de óxido inorgánico y óxido inorgánico correspondiente. Dicha mezcla puede dar como resultado, por ejemplo, un compuesto de precursor que ha reaccionado previamente o se ha hidrolizado previamente para formar especies oligoméricas, normalmente en forma de partículas nanométricas; que es un procedimiento bien conocido en la tecnología sol-gel.

En una realización preferida adicional, el aglutinante en la composición de recubrimiento de la invención comprende una mezcla de diferentes precursores de óxido inorgánico, en cuyo caso normalmente se forma un óxido inorgánico mixto, como se conoce como para, por ejemplo, diferentes vidrios. En dichos óxidos mixtos, los elementos están conectados mediante átomos de oxígeno para formar parte de una red iónica o covalente, en vez de que estén presentes como una mezcla física de diferentes óxidos. Dentro del contexto de la presente divulgación, óxido inorgánico mixto se refiere a dicha definición. La formación de un óxido mixto se puede determinar, por ejemplo, evaluando cambios en el punto isoeléctrico de óxidos –por ejemplo, en forma de capas delgadas- formadas a partir de diferentes composiciones, o por técnicas analíticas, como IR y RMN en estado sólido. Sin embargo, es habitual en la materia definir la composición de dicho óxido inorgánico mixto por las cantidades teóricas de óxido inorgánico para cada metal presente; por ejemplo, la composición de un aluminosilicato hecho de precursores de óxido de Si y Al normalmente se expresa en contenidos de sílice y alúmina. En caso de un óxido mixto como aglutinante, se selecciona preferentemente un elemento metálico principal de Si, Al, Ti, y Zr, y un segundo elemento se selecciona de Si, Al, Be, Bi, B, Fe, Mg, Na, K, In, Ge, Hf, La y lantanoides, Sb, Sn, Ti, Ta, Nb, Y, Zn y Zr; con una relación molar entre elemento principal y segundo elemento de aproximadamente 75:25 a 99:1.

Preferentemente, el aglutinante en la composición de recubrimiento comprende una mezcla de un precursor de sílice y un precursor de óxido de Al u óxido de Y, ya que el óxido mixto formado muestra alta resistencia al aire libre o durabilidad.

La composición de recubrimiento según la invención también puede comprender una combinación de aglutinantes inorgánicos y orgánicos para, por ejemplo, mejorar adicionalmente las propiedades del recubrimiento resultante, como comportamiento anti-incrustante, o potenciar la adhesión al sustrato. Estos aglutinantes pueden formar polímeros o redes por sí mismos, pero también pueden co-reaccionar.

En una realización preferida, el aglutinante en la composición de recubrimiento según la invención consiste sustancialmente en al menos un precursor de óxido inorgánico.

La cantidad de nanopartículas en la composición de recubrimiento según la invención depende de su uso como recubrimiento y puede variar ampliamente. Para las apropiadas propiedades antirreflectantes, el contenido de nanopartículas puede ser, por ejemplo, superior a 50 % en masa basado en sólidos, preferentemente superior a 60 o 70 % en masa en el recubrimiento final. La concentración de sólidos o el contenido de sólidos es el contenido de todos los componentes que no se evaporan después de que la composición de recubrimiento se haya aplicado a un sustrato y posteriormente secado y, si se requiere, curado.

La composición de recubrimiento según la invención puede comprender opcionalmente, además de nanopartículas y aglutinante, otros componentes no volátiles o sólidos, preferentemente no más de 20 o 10 % en masa, más preferentemente no más de 5 % en masa basado en sólidos. Estos componentes se pueden añadir para afectar otras funcionalidades del recubrimiento o ayudar en el procesamiento de la composición de recubrimiento. Los ejemplos de otros componentes incluyen aglutinante orgánico, agentes tampón, catalizadores, agentes de acoplamiento, tensioactivos, agentes antiespumantes, agentes quelantes, agentes antideslizantes y agentes nivelantes.

La composición de recubrimiento de la invención normalmente tiene un contenido de sólidos inferior a aproximadamente 20, 15 o 10 % en masa, y un contenido mínimo de sólidos de aproximadamente 0,1 % en masa, preferentemente al menos 0,2, 0,5 o 1,0 % en masa.

Se encuentra que la composición de recubrimiento según la invención muestra buena estabilidad con el tiempo; es decir, el líquido se puede almacenar en condiciones ambiente sin cambios significativos en la viscosidad o tamaño

de partículas dispersadas; que es sorprendente debido a que las composiciones basadas en un sistema sol-gel, en general, muestran estabilidad en almacén limitada.

En un aspecto adicional, la divulgación se refiere a un proceso de preparación de un recubrimiento poroso de óxido inorgánico sobre un sustrato que comprende las etapas de

- 5 • aplicar la composición de recubrimiento según la invención al sustrato; y
- secar y curar la capa de recubrimiento aplicada.

En un aspecto adicional, la invención se refiere al uso de una composición de recubrimiento según la invención en un proceso de preparación de un sustrato transparente recubierto antirreflectante (AR) que comprende las etapas de

- aplicar la composición de recubrimiento según la invención al sustrato; y
- 10 • secar y curar la capa de recubrimiento aplicada.

El sustrato transparente sobre el que se puede aplicar la composición de recubrimiento según la invención puede variar ampliamente, y puede ser orgánico o inorgánico y de diversas geometrías. Preferentemente, el sustrato es transparente para la luz visible. Los sustratos adecuados incluyen vidrios inorgánicos (por ejemplo, vidrio de borosilicato, vidrio de cal sodada, cerámica vitrificada, vidrio de aluminosilicato) y plásticos (por ejemplo, PET, PC, TAC, PMMA, PE, PP, PVC y PS) o materiales compuestos como laminados. Preferentemente, el sustrato es un vidrio, como vidrio de borosilicato; preferentemente un vidrio plano como vidrio flotado con superficie lisa o estampada.

La composición de recubrimiento de la invención se puede aplicar directamente al sustrato, pero también a otra capa de recubrimiento ya presente sobre el sustrato; como una capa de barrera para iones alcalinos, o una capa promotora de la adhesión.

El proceso según la invención también puede aplicar más de una capa de recubrimiento, realizándose el secado intermedio después de la aplicación de cada capa. En algunas realizaciones, el secado intermedio y curado se realizan después de aplicar algunas o todas las capas.

En el proceso según la invención, la composición de recubrimiento se puede aplicar al sustrato con diversas técnicas de deposición, como se conocen para un experto para la preparación de capas de recubrimiento homogéneas delgadas. Los métodos adecuados incluyen recubrimiento por centrifugación, recubrimiento por inmersión, recubrimiento por pulverización, recubrimiento con rodillo, recubrimiento con boquilla de ranura, y similares. Los métodos preferidos son recubrimiento por inmersión, recubrimiento con rodillo y recubrimiento con boquilla de ranura. El espesor de la capa de recubrimiento en húmedo a aplicar depende de la cantidad de componentes formadores de película sólida en la composición de recubrimiento, y del espesor de capas deseado después del posterior secado y curado. El experto será capaz de seleccionar métodos y condiciones apropiados dependiendo de la situación.

La composición de recubrimiento se aplica al sustrato para la preparación de un recubrimiento AR (de una sola capa) en dicho espesor húmedo que dará como resultado un espesor después del secado y/o curado de aproximadamente 20 nm o más, preferentemente el recubrimiento aplicado tiene un espesor de capas de al menos aproximadamente 50 o 70 nm y como máximo aproximadamente 160 o 140 nm. En caso de un recubrimiento multicapa, el experto puede seleccionar diferentes espesores de capas.

En el proceso según la invención, las etapas de secar y curar la composición de recubrimiento aplicada comprenderán evaporar el (los) disolvente(s) y otros componentes volátiles, hacer reaccionar el aglutinante para formar óxido(s) inorgánico(s), y retirar el núcleo orgánico de las nanopartículas.

El secado tiene lugar preferentemente en condiciones ambiente (por ejemplo, 15-30 °C), aunque también se pueden usar temperaturas elevadas (por ejemplo, hasta aproximadamente 250 °C, más preferentemente hasta 100, 50 o 40 °C) para acortar el tiempo de secado total. El secado se puede controlar aplicando un flujo de gas inerte, o reduciendo la presión. Un experto en la técnica puede determinar las condiciones de secado específicas basándose en el disolvente o diluyente a evaporar.

Durante el secado también se puede retirar al menos parcialmente el disolvente contenido en las partículas de núcleo-envoltura; dando como resultado poros o vacíos que todavía pueden comprender polianfolito. Este proceso también dará como resultado una cierta porosidad y propiedades AR del recubrimiento, incluso sin retirar completamente todos los extractos orgánicos que incluyen el polianfolito. Una ventaja de este documento es que se puede preparar un recubrimiento AR a temperatura relativamente baja, que permite aplicar un recubrimiento AR sobre sustratos con resistencia térmica limitada, como sustratos de plástico. En dicha forma de realizar el proceso de la invención, la etapa de curado también se puede realizar a una temperatura compatible con el sustrato. Después del curado, así se obtiene un sustrato recubierto con un recubrimiento híbrido orgánico-inorgánico que muestra propiedades AR.

Después del secado, es decir, después de retirar sustancialmente los componentes volátiles, se cura la capa de recubrimiento. El curado se puede realizar usando varias técnicas que incluyen curado térmico, curado ultrarrápido, curado UV, curado por haz de electrones, curado inducido por láser, curado con radiación gamma, curado con plasma, curado por microondas y combinaciones de los mismos. Las condiciones de curado son dependiendo de la composición del recubrimiento y el mecanismo de curado del aglutinante, y del tipo de sustrato. Por ejemplo, en caso de un sustrato de vidrio, el curado se puede realizar a temperaturas relativamente altas; por ejemplo, hasta la temperatura de reblandecimiento del vidrio. Esto tiene la ventaja de que los compuestos orgánicos presentes en la capa de recubrimiento, que incluyen el núcleo orgánico en una partícula de núcleo-envoltura, se pueden retirar térmicamente. Una ventaja adicional es que el curado se puede combinar con una etapa de templado del vidrio; es decir, calentando el vidrio a aproximadamente 600-700 °C, seguido por extinción, dando como resultado vidrio endurecido o de seguridad.

En caso de que el sustrato sea un polímero orgánico, la temperatura de curado, en general, está limitada a por debajo del punto de fusión o de reblandecimiento del polímero semicristalino o amorfo, o debe tener lugar en un tiempo muy corto. Alternativamente, se puede aplicar ventajosamente calentamiento ultrarrápido para minimizar la exposición del sustrato a alta temperatura; como se describe, por ejemplo, en el documento de patente WO2012037234. El uso de un aglutinante curable por radiación ofrece ventajas específicas en caso de un sustrato orgánico con resistencia limitada a la temperatura. Alternativamente, después de secar y opcionalmente curar el recubrimiento, los formadores de poros orgánicos presentes se pueden retirar por otros métodos; por ejemplo, exponiendo el recubrimiento a un disolvente para el núcleo orgánico y extrayendo el compuesto y/o polímero del recubrimiento. También se puede aplicar un tratamiento combinado de disolución y degradación / evaporación de los compuestos orgánicos. Basándose en el caso específico, el experto será capaz de determinar condiciones adecuadas.

La divulgación se refiere además a un sustrato recubierto AR que se puede obtener por o se obtiene con el proceso según la invención y como se describe en el presente documento anteriormente, que incluye todas las combinaciones y perturbaciones de características y realizaciones indicadas.

Un recubrimiento antirreflectante (AR) o reductor de la reflexión de la luz es un recubrimiento que reduce la reflexión de la luz de la superficie de un sustrato, preferentemente transparente, a una o más longitudes de onda entre 425 y 675 nm, como se mide con un ángulo de incidencia de 5°. Las mediciones se llevan a cabo sobre el sustrato recubierto y sin recubrir. Preferentemente, la reducción en la reflexión es aproximadamente 30 % o más, preferentemente aproximadamente 50 % o más, más preferentemente aproximadamente 70 % o más, incluso más preferentemente aproximadamente 85 % o más. La reducción en la reflexión como se expresa en un porcentaje es igual a $100 \times (\text{reflexión del sustrato sin recubrir} - \text{la reflexión del sustrato recubierto}) / (\text{reflexión del sustrato sin recubrir})$.

Normalmente, el sustrato recubierto AR obtenible por el proceso según la invención muestra buenas propiedades AR, en combinación con buen rendimiento mecánico, como una dureza superficial de al menos 3H, más preferentemente al menos 4H o 5H, como se mide por la prueba de la dureza del lapicero. El sustrato recubierto con AR según la divulgación muestra en una cara recubierta una reflexión mínima de 2 % o menos a una cierta longitud de onda, preferentemente de como máximo aproximadamente 1,4, 1,2, 1,0, 0,8 o 0,6 % (sustrato con recubrimiento en ambas caras). La reflexión promedio a lo largo de un intervalo de longitud de onda de 425-675 nm para un sustrato recubierto por las dos caras es preferentemente aproximadamente 3 % o menos, y más preferentemente como máximo aproximadamente 2, 1,8, 1,7, 1,6 o 1,5 %.

El sustrato AR recubierto según la divulgación se puede usar en muchas aplicaciones diferentes y usos finales, como acristalamiento de ventana, vidrios de cubierta para módulos solares, que incluyen sistemas térmicos y solares fotovoltaicos, o vidrios de cubierta para pantalla de TV y visualizadores. La divulgación se refiere así además a un artículo que comprende el sustrato AR recubierto obtenido con el proceso según la invención. Los ejemplos de dichos artículos incluyen paneles solares, como un panel solar térmico o un módulo fotovoltaico, monitores, visualizadores de pantalla táctil para, por ejemplo, teléfonos móviles, ordenadores compactos, u ordenadores todo en uno, y equipos de televisión.

Como se usa en el presente documento, el término "en masa de la fracción sólida" o "% en masa basado en sólidos" se refiere al porcentaje en masa después de retirar de todo el disolvente que incluye agua y la formación de óxido inorgánico del precursor.

En toda la descripción y las reivindicaciones de esta memoria descriptiva, las palabras "comprenden" y "contienen" y variaciones de las palabras, por ejemplo "que comprende" y "comprende", significa "que incluye, pero no se limitan a", y no pretende (y no) excluye otros restos, aditivos, componentes, números enteros o etapas.

En toda la descripción y las reivindicaciones de esta memoria descriptiva, el singular engloba el plural, a menos que el contexto lo requiera de otro modo. En particular, donde se use el artículo indefinido, la memoria descriptiva se debe entender como que contempla la pluralidad, así como la singularidad, a menos que el contexto lo requiera de otro modo.

No se debe entender que los rasgos, números enteros, características, compuestos, restos químicos o grupos descritos conjuntamente con un aspecto particular o preferido, realización o ejemplo de la invención se apliquen a cualquier otro aspecto, realización o ejemplo descrito en el presente documento, a menos que se establezca de otro modo o sea obviamente incompatible con ello.

- 5 Se observa que el documento de patente WO2001/80823A2 se refiere a un sistema de administración para componentes terapéuticos o cosméticos aplicados por vía tópica, basándose en la encapsulación de los principios activos en microcápsulas sol-gel.

- 10 Se observa que el documento de patente US2002/0064541A1 se refiere a una composición para administración tópica, que comprende principios activos terapéuticos, cosméticos o cosmeceúticos en capsulados en microcápsulas de sol-gel y que se diseñan para estabilizar y suministrar los principios activos encapsulados.

Se observa que el documento de patente WO2008/028640A2 se refiere a nanopartículas de sílice-copolímero de núcleo-envoltura.

La invención se ilustrará adicionalmente por los siguientes ejemplos y experimentos comparativos, sin estar limitada a ellos.

15 Experimentos

Materiales y métodos

Dispersiones de polianfolito

- 20 La Tabla 1 presenta algunas características de varios copolímeros en forma de dispersiones acuosas, como se obtienen siguiendo el procedimiento descrito en la parte experimental del documento de patente EP2178927. Estas dispersiones tuvieron una concentración de aproximadamente 20 % en masa de copolímero en agua y pH de aproximadamente 4 (acidificado con ácido fórmico), y habían experimentado aproximadamente 80 °C durante aproximadamente 30 minutos. PA1 - PA4 representan terpolímeros anfolíticos, PE1 es un copolímero catiónico para comparación. Los copolímeros tuvieron un M_w en el intervalo 25-40 kDa.

- 25 Se observa que los polianfolitos PA1-PA4 produjeron agregados coloidales evidentes; pareció que se disolvió el polielectrolito PE1, ya que no se detectaron partículas distintas con DLS.

Tabla1

	PA1	PA2	PA3	PA4	PE1
<i>Composición de monómero</i>					
DMAEMA (% en moles)	5,3	6,4	8,1	14,0	10,9
MAA (% en moles)	1,3	1,6	2,0	3,5	0
MMA (% en moles)	93,4	92,0	89,9	82,5	89,1
<i>Dispersión de copolímero</i>					
Tamaño de partículas promedio z (nm)	151	41	25	13	No detectado
PDI	0,05	0,3	0,1	0,4	

Mediciones de DLS

- 30 Se usó un Malvern Nano ZS para medir el tamaño de partículas de las partículas dispersadas sobre 1 gota de dispersión en 10 mL de disolución acuosa de KCl (1 mmol/L) a 25 °C y en modo de retrodispersión. Este aparato también se usó para medir el potencial zeta sobre una muestra diluida (con unidades M3 PALS y MPT-2).

Dureza del lápiz

- 35 Se evaluó la dureza de los recubrimientos con un medidor de dureza del lapicero Gardco 3363 en un sustrato recubierto por una sola cara usando una carga nominal para el sustrato de 300 g, al menos 1 día después de preparar y curar el recubrimiento. Se siguió el método de prueba ASTM D3363, ignorando el 1 cm inicial para demostrar el daño a la superficie.

Propiedades ópticas

- Se evaluaron la reflexión y transmisión de sustratos transparentes recubiertos con un espectrofotómetro Shimadzu UV-2450. Se midió la reflectancia especular relativa con un ángulo de incidencia de 5° con una unión de reflectancia. Para medir la transmisión, se instaló la unión de esfera integrante en el compartimento de muestra, y el ángulo de incidencia fue 0°. Se calculan los valores de reflexión promedio para el intervalo de longitud de onda 425-675 nm. Las mediciones se realizan sobre sustrato recubierto por las dos caras, a menos que se indique lo contrario.

Ejemplo 1

- Se acidificó la dispersión acuosa de PA3 a aproximadamente pH 2,5 con 10 % de HCl, se calentó hasta por encima de 60 °C, se enfrió hasta temperatura ambiente, y luego se diluyó y se dispuso en el dispositivo de DLS; que permitió medir el tamaño de las partículas, pH y potencial zeta, simultáneamente. Se aumentó gradualmente el pH de la dispersión mediante la adición de alícuotas de amoníaco acuoso. Se encontró que el tamaño de partículas seguía siendo aproximadamente 25 nm hasta aproximadamente pH 6,5, después de lo cual el tamaño de partículas aumentó rápidamente. El potencial zeta disminuyó desde aproximadamente 35 hasta -5 mV en este intervalo, que indica que la carga neta cambió de positiva a negativa.
- En otros experimentos, aumentó gradualmente el pH de las dispersiones más concentradas a temperatura ambiente, que produjo la formación de gel a aproximadamente pH 6,5.

Ejemplo 2

- Se repitió el Ejemplo 1 sin la etapa de dilución necesaria para DLS, y la dispersión se calentó a aproximadamente 90 °C después de cada adición de amoníaco acuoso. Se midieron el tamaño de partículas y el pH antes y después del calentamiento. Los resultados presentados en la Figura 1 muestran que se puede ajustar el tamaño de partículas promedio de esta dispersión coloidal de polianfolito cambiando tanto el pH como la temperatura en el intervalo 20-50 nm. Obsérvese que la muestra llevada a pH 6,5 gelificó con el calentamiento.

Ejemplo 3

- Se diluyó una muestra de dispersión de PA3 con pH 4 y se dispuso en el dispositivo de DLS; y se midió el tamaño de partículas en función de la temperatura. El gráfico mostrado en la Figura 2 indica que la dispersión es estable hasta aproximadamente al menos 80 °C. El experimento se repitió después de ajustar el pH a aproximadamente 3, en cuyo caso el tamaño de partículas disminuyó cuando la temperatura aumentó hasta por encima de aproximadamente 60 °C. Similarmente, el tamaño de partículas disminuyó tras calentar después de ajustar el pH a aproximadamente 2.
- Si esta muestra se enfrió posteriormente y se ajustó el pH hasta 3, seguido por recalentamiento, aumentó otra vez el tamaño de partículas.

Estos experimentos muestran otra vez que se puede ajustar el tamaño de partículas de la dispersión coloidal de polianfolito cambiando tanto el pH como la temperatura.

Ejemplo 4

- En estos experimentos, se añadieron diferentes cantidades de precursor de sílice a la dispersión de PA3, y entonces se usó la dispersión coloidal obtenida para preparar composiciones de recubrimiento, y posteriormente para preparar sustratos de vidrio recubierto.

- Se diluyeron 425 g de dispersión de PA3 (aproximadamente 20 % de sólidos en agua de pH 4) con 3835 g de agua en un matraz cónico de 5 L equipado con una barra de agitación magnética de 8 cm. Después de la dilución, el tamaño de partículas promedio \bar{z} de DLS era 25,6 nm, el potencial zeta +25 mV y el pH 4,1. Entonces se añadieron 300 g de TMOS en aproximadamente 5 min con agitación a temperatura en el plazo de 21-25 °C. Después de 24 h de agitación, se midió que el tamaño de partículas era 28,5 nm, el potencial zeta +12 mV y el pH 3,8. A partir de estos cambios puede llegarse a la conclusión de la formación de una envoltura que contiene Si sobre las partículas de polianfolito dando como resultado partículas de núcleo-envoltura. La relación másica calculada entre SiO₂ (resultante de TMOS) y polianfolito es 1,39.

- Se preparó un sol de TEOS en etanol/agua añadiendo 339 g de TEOS a 922 g de etanol en un matraz cónico de 5 L con una barra de agitación de 8 cm. Posteriormente se añadieron 310 g de agua y luego 34,6 g de ácido acético glacial, y se agitó durante 24 h a condiciones ambiente. Entonces se añadieron 965 g de etanol y 7,2 g de ácido nítrico (65 %).

- A las partículas de la dispersión de núcleo-envoltura se añadieron 1124 g del sol de TEOS como aglutinante, después de que el pH se ajustara a aproximadamente 2 añadiendo ácido nítrico (65 %), seguido por la adición de 5600 g de etanol; y a reflujo durante 1 h. La relación másica calculada entre SiO₂ (resultante de TMOS y TEOS) y polianfolito es 1,89 para esta composición de recubrimiento.

Se usó la composición de recubrimiento obtenida para proporcionar capas de recubrimiento a placas de vidrio por un proceso de recubrimiento por inmersión. Se recubrió por inmersión una placa de vidrio flotado de 50 x 50 cm y 2 mm de espesor sumergiendo en un recipiente que contenía esta composición. El baño de recubrimiento se mantuvo a condiciones ambiente, es decir, a aproximadamente 21 °C y 50 % de humedad relativa. Entonces se levantó verticalmente la placa del baño a una tasa de aproximadamente 6,0 mm/s. Posteriormente se secó la placa recubierta en condiciones ambiente durante aproximadamente 5 minutos, y luego se curó a 450 °C en una estufa de circulación con aire durante 3 horas.

El vidrio recubierto así obtenido pareció completamente transparente para el ojo, y no mostró defectos visuales. Se midieron las propiedades de reflexión de placas de vidrio recubiertas; los resultados se resumen en la Tabla 2.

Se midió la dureza del recubrimiento curado sobre una placa de vidrio recubierta por inmersión por una sola cara como dureza del lapicero 5H.

Se encontró que tanto la dispersión intermedia de partículas de núcleo-envoltura como la composición de recubrimiento eran estables. La composición de recubrimiento pareció prácticamente transparente para el ojo, y no cambió visualmente tras el almacenamiento durante al menos 7 meses en condiciones ambiente. La repetición de los experimentos de recubrimiento durante dicho periodo de almacenamiento produjo rendimiento similar del recubrimiento. También después de 18 meses de almacenamiento, la composición estaba libre de neblina, y se podría transformar en un recubrimiento con propiedades similares.

Tabla 2

Muestra	"SiO ₂ "/polianfolito (m/m)	Reflexión mínima (%)	Longitud de onda de la reflexión mínima (nm)	Reflexión promedio (%)
Ejemplo 4	1,89	0,9	545	1,4
Ejemplo 5	1,5	0,3	543	0,8
Ejemplo 6	1,75	0,5	546	1,0
Ejemplo 7	2,0	0,9	581	1,5
Ejemplo 8	2,25	1,2	581	1,8
Ejemplo 9	2,5	1,4	579	2,0

Ejemplos 5-9

Se repitió el Ejemplo 4, pero se usó una cantidad diferente de TMOS y la cantidad de sol de TEOS añadida varió desde sin adición (Ej. 5) hasta dicha cantidad dando como resultado una relación entre SiO₂ calculado y polianfolito de 2,5. Los datos de composición y las propiedades de reflexión medidas se resumen en la Tabla 2. Se puede llegar a la conclusión de que el aumentar la cantidad de TEOS da como resultado algo más reflexión (o reduce algo las propiedades de AR). Esto se puede explicar por TEOS que actúan como aglutinante para partículas dispersadas dando como resultado menor porosidad, que aumenta de forma esperada las propiedades mecánicas.

Ejemplo 10

Análogo al Ejemplo 4, se preparó una dispersión coloidal de PA3 de núcleo-envoltura/TMOS, y luego se acidificó hasta pH 2,5 con ácido nítrico, y se calentó a aproximadamente 80 °C bajo presión reducida, durante lo cual se observó evaporación de agua. Se midió ahora que el contenido inicial de sólidos de esta dispersión de aproximadamente 4 % en masa era aproximadamente 13,5 % en masa (y era todavía clara).

Para preparar una composición de recubrimiento, esta dispersión se diluyó nuevamente con etanol a aproximadamente 3 % en masa de sólidos, y luego se añadió sol de TEOS (como se preparó anteriormente) para dar como resultado una relación de "SiO₂"/polianfolito de 1,6. Una placa de vidrio recubierta por inmersión mostró buenas propiedades ópticas sin defectos y reflexión mínima de 0,4 % a 628 nm.

Ejemplo 11

Se preparó un polianfolito que contenía unidades monoméricas de MMA, DMAEMA y MAA por polimerización por emulsión de MMA y DMAEMA (relación molar 85:15) a 85 °C durante 60 min en presencia de persulfato de amonio como iniciador, tioglicolato de iso-octilo como agente de transferencia de cadenas, y un tensioactivo aniónico basado en fosfato (Rhodafac RS-710). Para mejorar la estabilidad de la dispersión así obtenida, se añadió un tensioactivo no iónico. Después del enfriamiento hasta temperatura ambiente, se añadió disolución de ácido fórmico durante 30 min

dando como resultado el pH de 4. La dispersión de polianfolitos resultante tuvo un contenido de sólidos de 20 % en masa, el tamaño de partículas fue aproximadamente 78 nm (tamaño de partículas promedio z; PDI 0,1) y Mw 40 kDa (GPC).

5 Como se conoce que DMAEMA se puede hidrolizar para formar grupos ácidos (MAA), se midió la densidad de carga de la dispersión usando un detector de carga de partículas Mutek PCD 03 pH. Se diluyeron aproximadamente 100 mg de muestra con agua hasta 30 ml, y se añadieron 1000 µl de ácido acético 0,1 M tamponado a pH 4. La muestra se valoró hasta potencial de carga cero (en mV) con disolución 0,001 N de polietilensulfonato de sodio (NaPES). La densidad de carga medida fue aproximadamente 20 % más baja que la densidad de carga calculada para un copolímero MMA/DMAEMA 85/15. Aparentemente, aproximadamente 20 % de DMAEMA se había
10 hidrolizado en unidades de MAA; que se confirmó por la determinación del punto isoeléctrico.

Entonces se preparó una composición de recubrimiento diluyendo la dispersión de polianfolito con agua hasta un contenido de sólidos de 10 % en masa, seguido por la adición de TMOS con agitación a aproximadamente 15 °C; a una relación másica de TMOS/polianfolito dispersado de 5. Después de 16 h, las mediciones de DLS indicaron un tamaño de partículas de 120 nm; entonces se acidificó la formulación con ácido nítrico diluido hasta pH 1,5, seguido
15 por la dilución con isopropanol dando como resultado una composición con aproximadamente 2 % en masa de contenido teórico de SiO₂. La composición obtenida era incolora y sin neblina, y se almacenó durante varios meses a temperatura ambiente (o varias semanas a 40 °C). La inspección visual semanal y las mediciones de DLS no revelaron cambios medibles. Se examinó una muestra de la composición con crió-TEM; la micrografía mostrada en la Fig. 3 muestra partículas esféricas con estructura de núcleo-envoltura y de diámetro de aproximadamente 60-
20 90 nm.

Análogamente al Ejemplo 4, se recubrieron por inmersión placas de vidrio y se curaron a 650 °C durante 2,5 min. Las placas recubiertas resultantes fueron transparentes sin neblina, y no mostraron defectos visuales. La reflexión mínima fue 0,7 % a 575 nm. Las propiedades ópticas parecieron ser insensibles a los cambios en la humedad relativa durante el almacenamiento en condiciones ambiente.

25

REIVINDICACIONES

1. Método de preparación de nanopartículas de núcleo-envoltura orgánicas-inorgánicas híbridas, que comprende las etapas de
 - a) proporcionar una dispersión de partículas orgánicas coloidales como molde;
 - 5 b) añadir al menos un precursor de óxido inorgánico; y
 - c) formar una capa de envoltura inorgánica a partir del precursor sobre el molde dando como resultado nanopartículas de núcleo-envoltura,en donde las partículas coloidales comprenden un polianfolito sintético orgánico y tienen un tamaño de partículas promedio de 10-300 nm como se mide por dispersión dinámica de la luz (DLS), y en donde el polianfolito es un copolímero obtenido a partir de
 - al menos un monómero catiónico o básico (M1);
 - al menos un monómero aniónico o ácido (M2); y
 - al menos un monómero neutro o no iónico (M3).
2. El método según la reivindicación 1, en donde el polianfolito es un copolímero obtenido a partir de
 - 15 • al menos un monómero catiónico o básico (M1);
 - al menos un monómero aniónico o ácido (M2);
 - al menos un monómero neutro o no iónico (M3); y
 - al menos una reticulación monómero (M4).
3. El método según la reivindicación 1 o 2, en donde M1 se selecciona de monómeros con un grupo amina terciaria.
- 20 4. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde M2 se selecciona de monómeros que contienen grupos ácido carboxílico.
5. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde en la etapa a) el tamaño de partículas se controla seleccionando condiciones que incluyen temperatura, pH, concentración de sales y composición de disolvente.
- 25 6. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde en la etapa a) la temperatura está en el intervalo desde 15 hasta 100 °C.
7. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el polianfolito es un copolímero que tiene una carga neta positiva y en la etapa a) el pH está en el intervalo desde 2 hasta 6.
8. El método según la reivindicación 7, en donde en la etapa a) el pH está en el intervalo desde 3 hasta 5.
- 30 9. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el polianfolito es un copolímero que tiene una carga neta negativa y en la etapa a) el pH está en el intervalo desde 8 hasta 12.
10. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde la dispersión de polianfolito tiene una concentración dentro del intervalo de 1 - 45 % en masa de polímero basado en dispersión.
- 35 11. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde en la etapa a) las partículas orgánicas coloidales se proporcionan dispersando el polianfolito sintético en un medio acuoso.
12. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde en la etapa a) las partículas orgánicas coloidales se proporcionan dispersando el polianfolito sintético en un medio acuoso, y ajustando el tamaño de partículas cambiando tanto el pH como la temperatura.
- 40 13. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde en la etapa a) las partículas orgánicas coloidales se proporcionan dispersando el polianfolito sintético en un medio acuoso, y esta etapa comprende además añadir un compuesto funcional a la dispersión obtenida, de forma que el compuesto funcional esté contenido en las partículas orgánicas.
14. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el polianfolito es un copolímero de adición hecho de monómeros de vinilo.

15. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, 10 a 14, en donde el polianfolito es un copolímero catiónico obtenido a partir de
- 5-40 % en moles de al menos un monómero M1;
 - 0,5-20 % en moles de al menos un monómero M2;
- 5 • 38-94,5 % en moles de al menos un monómero M3; y
- 0-2 % en moles de al menos un monómero M4.
16. El método según una cualquiera de la reivindicación 1 a 8, 10 a 14, en donde el polianfolito es un copolímero catiónico obtenido de
- 8-20 % en moles de al menos un monómero M1 seleccionado del grupo que consiste en (met)acrilatos y (met)acrilamidas con funcionalidad amino;
- 10 • 1-4 % en moles de al menos un monómero M2 seleccionado del grupo de monómeros (met)acrílicos con un grupo ácido carboxílico; y
- 76-91 % en moles de al menos un monómero M3 seleccionado del grupo de (met)acrilatos de alquilo C1 - C18.
- 15 17. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, en donde las partículas orgánicas coloidales tienen tamaño de partículas promedio de 20-200 nm como se mide por DLS.
18. El método según la reivindicación 17, en donde las partículas orgánicas coloidales tienen tamaño de partículas promedio de 20-150 nm como se mide por DLS.
19. El método según la reivindicación 18, en donde las partículas orgánicas coloidales tienen tamaño de partículas promedio de 20-100 nm como se mide por DLS.
- 20 20. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 19, en donde las partículas orgánicas coloidales usadas como molde comprenden polianfolito sintético, agua, disolvente orgánico, tensioactivo y compuesto funcional.
21. El método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, en donde el precursor de óxido inorgánico comprende al menos uno de sales metálicas, quelatos metálicos y compuestos organometálicos, preferentemente alcóxidos metálicos, y combinaciones de los mismos.
- 25 22. El método según la reivindicación 21, en donde the precursor de óxido inorgánico comprende al menos uno de alcóxidos metálicos y en donde el metal es al menos uno de Si, Al, Ti y Zr.
23. El método según la reivindicación 22, en donde el precursor de óxido inorgánico comprende un alcoxisilano.
- 30 24. El método según la reivindicación 23, en donde el alcoxisilano es tetrametoxisilano y/o tetraetoxisilano.
25. Nanopartículas de núcleo-envoltura, comprendiendo dichas partículas comprenden un núcleo orgánico y una envoltura inorgánica obtenida de a partir de al menos un precursor de óxido inorgánico en donde el núcleo orgánico comprende un polianfolito sintético orgánico, en donde el polianfolito es un copolímero obtenido a partir de
- al menos un monómero catiónico o básico (M1);
- 35 • al menos un monómero aniónico o ácido (M2); y
- al menos un monómero neutro o no iónico (M3),
- y en donde las nanopartículas de núcleo-envoltura tienen un tamaño de partículas promedio de 10 a 300 nm como se mide por microscopía electrónica.
26. Nanopartículas de núcleo-envoltura según la reivindicación 25, en donde el polianfolito es un copolímero obtenido a partir de
- 40 • al menos un monómero catiónico o básico (M1);
- al menos un monómero aniónico o ácido (M2);
 - al menos un monómero neutro o no iónico (M3); y
 - al menos una reticulación monómero (M4).

27. Nanopartículas de núcleo-envoltura según la reivindicación 25 o 26, en donde M1 se selecciona de monómeros con un grupo amina terciaria.
28. Nanopartículas de núcleo-envoltura según una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 27, en donde M2 se selecciona de monómeros que contienen grupos ácido carboxílico.
- 5 29. Nanopartículas de núcleo-envoltura según una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 28, en donde el polianfolito es un copolímero catiónico obtenido a partir de
- 5-40 % en moles de al menos un monómero M1;
 - 0,5-20 % en moles de al menos un monómero M2;
 - 38-94,5 % en moles de al menos un monómero M3; y
- 10 • 0-2 % en moles de al menos un monómero M4.
30. Nanopartículas de núcleo-envoltura según una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 28, en donde el polianfolito es un copolímero catiónico obtenido a partir de
- 8-20 % en moles de al menos un monómero M1 seleccionado del grupo que consiste en (met)acrilatos y (met)acrilamidas con funcionalidad amino;
- 15 • 1-4 % en moles de al menos un monómero M2 seleccionado del grupo de monómeros (met)acrílicos con un grupo ácido carboxílico; y
- 76-91 % en moles de al menos un monómero M3 seleccionado del grupo de (met)acrilatos de alquilo C1 - C18.
- 20 31. Nanopartículas de núcleo-envoltura según una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 30, en donde las nanopartículas de núcleo-envoltura tienen un tamaño de partículas promedio de 20 a 200 nm como se mide por microscopía electrónica.
32. Nanopartículas de núcleo-envoltura según la reivindicación 31, en donde las nanopartículas de núcleo-envoltura tienen un tamaño de partículas promedio de 20 a 150 nm como se mide por microscopía electrónica.
- 25 33. Nanopartículas de núcleo-envoltura según la reivindicación 32, en donde las nanopartículas de núcleo-envoltura tienen un tamaño de partículas promedio de 20 a 100 nm como se mide por microscopía electrónica.
34. Las nanopartículas de núcleo-envoltura según una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 33, en donde el núcleo orgánico comprende además disolvente.
35. Las nanopartículas de núcleo-envoltura según una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 34, en donde el precursor de óxido inorgánico comprende al menos uno de sales metálicas, quelatos metálicos y compuestos organometálicos, preferentemente alcóxidos metálicos, y combinaciones de los mismos.
- 30 36. Las nanopartículas de núcleo-envoltura según la reivindicación 35, en donde el precursor de óxido inorgánico comprende al menos uno de alcóxidos metálicos y en donde el metal es al menos uno de Si, Al, Ti y Zr.
37. Las nanopartículas de núcleo-envoltura según la reivindicación 36, en donde el precursor de óxido inorgánico comprende un alcóxido silano.
- 35 38. Las nanopartículas de núcleo-envoltura según la reivindicación 37, en donde el alcóxido silano es tetrametoxisilano y/o tetraetoxisilano
39. Las nanopartículas de núcleo-envoltura según una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 38, en donde la envoltura comprende al menos 80 % en moles de Si como metal en el óxido inorgánico.
- 40 40. Las nanopartículas de núcleo-envoltura según la reivindicación 39, en donde la envoltura comprende al menos 85 o 90 % en moles de Si como metal en el óxido inorgánico.
41. Las nanopartículas de núcleo-envoltura según una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 40 en donde la envoltura tiene un espesor en el intervalo de 1-20 nm, como se evalúa en las partículas con crio-TEM.
42. Uso de las nanopartículas de núcleo-envoltura según una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 41 u obtenidas con el método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 24 como componente en recubrimientos ópticos.
- 45 43. Una composición de recubrimiento para la preparación de una capa antirreflectante sobre un sustrato, que comprende las nanopartículas de núcleo-envoltura según una cualquiera de las reivindicaciones 25 a 41 y al menos un disolvente.

44. La composición de recubrimiento según la reivindicación 43, en donde la composición comprende al menos un aglutinante.

45. La composición de recubrimiento según la reivindicación 44, en donde el aglutinante comprende un precursor de óxido inorgánico seleccionado de alcóxidos metálicos, quelatos metálicos y sales metálicas.

5 46. La composición de recubrimiento según la reivindicación 45, en donde el metal es al menos un elemento seleccionado de Si, Al, Ti y Zr.

47. La composición de recubrimiento según la reivindicación 45 o 46, en donde el precursor de óxido inorgánico comprende un alcoxisilano.

10 48. La composición de recubrimiento según la reivindicación 47, en donde el alcoxisilano es tetrametoxisilano y/o tetraetoxisilano.

49. Uso de una composición de recubrimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 43 a 48 en un proceso de fabricación de un sustrato transparente recubierto antirreflectante que comprende las etapas de

- aplicar la composición de recubrimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 43 a 48 al sustrato; y
- secar y curar la capa de recubrimiento aplicada.

15

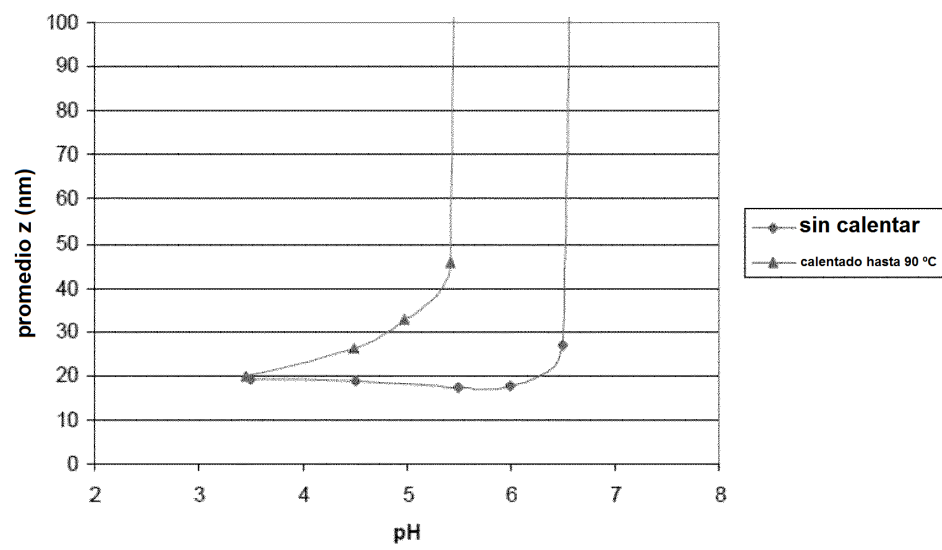


Figura 1 de 3

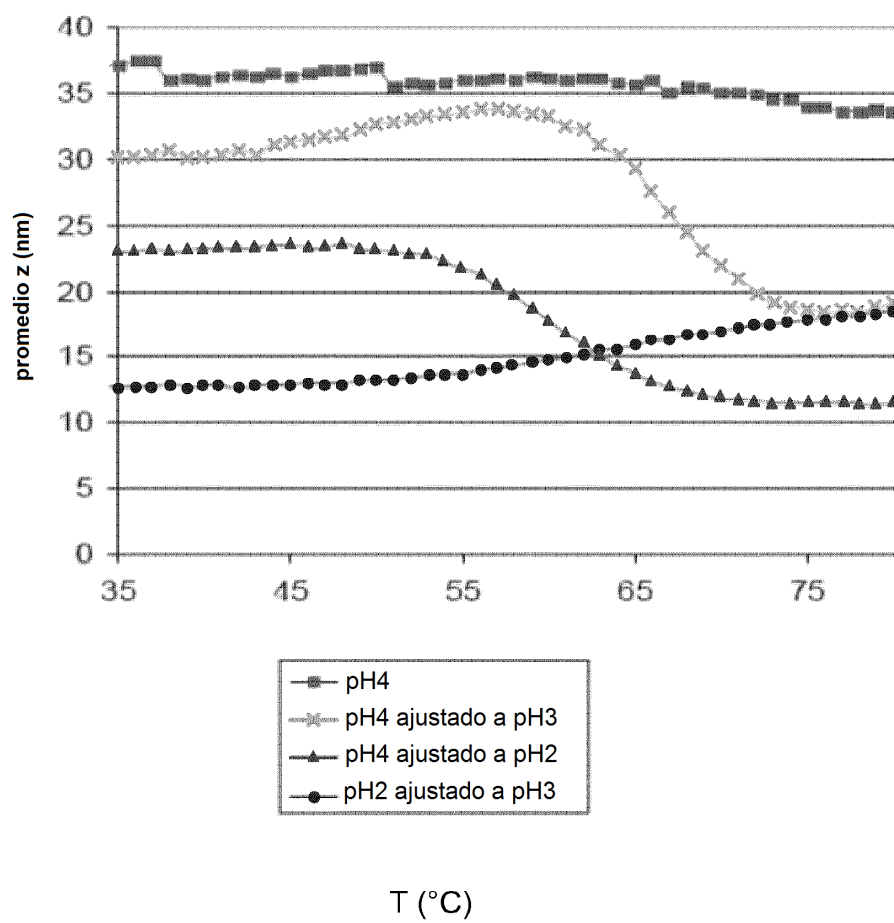


Figura 2 de 3

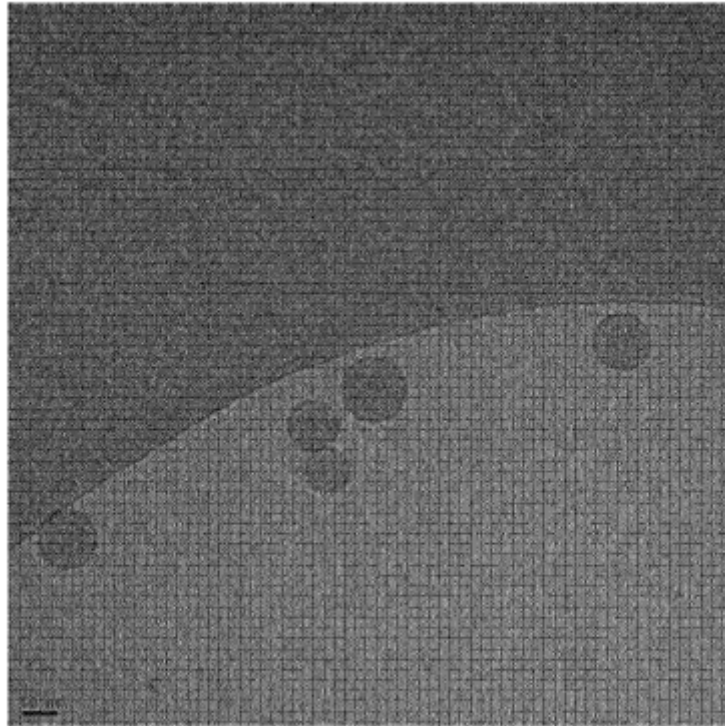


Figura 3 de 3