(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 431 492**

(21) Número de solicitud: 201230600

(51) Int. Cl.:

C08K 3/20 (2006.01)
B82Y 5/00 (2011.01)
A61F 2/02 (2006.01)

(12) SOLICITUD DE PATENTE A1

(22) Fecha de presentación:

23.04.2012

(43) Fecha de publicación de la solicitud:

26.11.2013

(71) Solicitantes:

UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID (50.0%)
Parque Científico Universidad Carlos III, Leganés Tecnológico, Avda. Gregorio Peces Barba, 1
28918 Leganés (Madrid) ES y
EUROORTODONCIA, S.L. (50.0%)

(72) Inventor/es:

ANAYA PERALES, Susana ;
SERRANO PRIETO, María Bernarda ;
BASELGA LLIDÓ, Juan ;
CERVERA SAVATER, Alberto Enrique y
GARCÍA BLAS, Ignacio

(74) Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

(54) Título: **Polímeros nanorreforzados**

(57) Resumen:
Polímeros nanorreforzados.
La presente invención proporciona un nanocompuesto que comprende un polímero de polisulfona y nanopartículas de óxidos inorgánicos modificadas superficialmente con un ácido carboxílico, su procedimiento de obtención, dispositivos médicos y composiciones que comprenden dicho nanocompuesto, así como el uso del nanocompuesto en la fabricación de un dispositivo médico.

ES 2 431 492 A1

DESCRIPCIÓN

Polímeros nanorreforzados

Campo de la invención

La presente invención pertenece al campo de los nanocompuestos poliméricos y su aplicación en medicina o biotecnología.

Antecedentes de la invención

La incorporación y dispersión homogénea de nanopartículas a una matriz polimérica en muy baja proporción produce con frecuencia mejoras notables en las propiedades termofísicas y mecánicas del material, cuando se comparan con la matriz polimérica sin dichas nanopartículas, o con los materiales compuestos convencionales, micro y macro estructurados [Tjong S.C., *Mater. Sci. Eng. R. Rep.*2006, *53*, 73-197].

La heterogeneidad de sus fases matriz-nanopartícula, siendo el polímero la fase continua, aprovecha aquellas propiedades de gran interés del material nanométrico, fuertemente marcadas por la naturaleza de la partícula (tamaño, forma y relación de aspecto) y de la nueva interfase creada para optimizar y mejorar las propiedades físicas y mecánicas del polímero de origen [Crosby A.J. et al., *Polym. Rev.* 2007, *47*, 217-229]. No obstante y en paralelo, la mejora de la interfase entre la matriz y el nanorefuerzo es decisiva en el aumento o limitación de las propiedades en estos sistemas nanoestructurados. Para optimizar la mejora de la interfase entre la matriz-partícula se ha descrito la utilización de agentes de tratamiento superficial de las nanopartículas que modifican las interacciones físico-químicas en la interfase, permitiendo así la mejora de las propiedades en el material nanocompuesto [Rong M.Z. et al., *Mater. Sci. Technol.* 2006, *22*, 787-796; Yuen S.M. et al., *Compos. Sci Technol.*2007, *67*, 2564-2573].

Es de destacar que, para alcanzar las características deseadas tanto mecánicas como termofísicas en el nuevo material compuesto, se requiere de una homogeneidad y dispersión uniforme que depende claramente del método de obtención de los nanocompuestos.

En el desarrollo de nanocompuestos destinados a una aplicación biosanitaria, al reto de conseguir dispersiones sólidas adecuadas en las que la nanofase percole dentro del material polimérico, se une además la necesidad de conseguir que los materiales sean biocompatibles. Y esto afecta tanto a los materiales utilizados como a los procesos de producción y desarrollo de los nanocompuestos, siendo claramente necesario adaptarse y adoptar el método más adecuado para que estos polímeros puedan cumplir con la estricta normativa reguladora biosanitaria europea [Reglamento UE Nº 10/2011 de la Comisión del 14 de enero de 2011].

Las polisulfonas se emplean en aplicaciones especiales donde a menudo remplazan a los policarbonatos. Sus variadas aplicaciones, que incluyen al sector automovilístico, materiales para colectores, bandejas esterilizadas, asas o mangos de instrumental dental y quirúrgico y acoplamientos para tuberías y fluidos, convierten a este polímero en una primera opción como matriz polimérica para el diseño de nuevos materiales avanzados para aplicaciones tecnológicas e industriales.

El documento EP 1 217 031 divulga un nanocompuesto de polisulfona que comprende nanopartículas dispersadas tales como oxido de aluminio, óxido de magnesio o carbonato de calcio que permiten mejorar la estabilidad del índice de refracción con la temperatura, característica relevante en aplicaciones ópticas. No obstante, dicho documento no hace referencia a las propiedades mecánicas del nanocompuesto.

La presente invención resuelve las necesidades del estado de la técnica proporcionando un nanocompuesto biocompatible, que presenta elevada resistencia mecánica y a la abrasión de la matriz polimérica, a la vez que mantiene las propiedades ópticas del material de origen (matriz polimérica) mediante la incorporación de nanopartículas modificadas superficialmente con diferentes ácidos carboxílicos alifáticos de cadena larga.

Sumario de la invención

En un primer aspecto, la invención se relaciona con un nanocompuesto que comprende un polímero de polisulfona y nanopartículas de óxidos inorgánicos modificadas superficialmente con un ácido carboxílico.

En un segundo aspecto, la invención se relaciona con un procedimiento de obtención del nanocompuesto definido en el primer aspecto que comprende:

a) proveer las nanopartículas de óxidos inorgánicos;
b) modificar la superficie de las nanopartículas de óxidos inorgánicos de la etapa a) con un ácido carboxílico; y
c) dispersar las nanopartículas obtenidas en la etapa b) con polisulfona por mezcla en fundido.

En un tercer aspecto, la invención se dirige a un nanocompuesto obtenible según el procedimiento definido en el segundo aspecto de la invención.

En un aspecto adicional, la invención hace referencia a un dispositivo médico que comprende un nanocompuesto según se ha definido en cualquiera de los aspectos primero y tercero.

En otro aspecto, la invención se dirige al uso de un nanocompuesto según se ha definido en cualquiera de los aspectos primero y tercero en la fabricación de un dispositivo médico.

En otro aspecto, la invención se dirige a una composición que comprende un nanocompuesto según se ha definido en cualquiera de los aspectos primero y tercero.

Descripción de los dibujos

La Figura 1 muestra los espectros de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) de nanopartículas de alúmina y nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido oleico. El término “nano” hace referencia a nanopartículas.

La Figura 2 muestra los espectros de FTIR de nanopartículas de alúmina y nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido palmítico. El término “nano” hace referencia a nanopartículas.

La Figura 3 muestra los espectros de FTIR de nanopartículas de alúmina y nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido erúcico. El término “nano” hace referencia a nanopartículas.

La Figura 4 muestra los espectros de FTIR de nanopartículas de alúmina y nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido esteárico. El término “nano” hace referencia a nanopartículas.

La Figura 5 muestra el gráfico del análisis termogravimétrico (TGA) de nanopartículas de alúmina y nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido oleico. El término “nano” hace referencia a nanopartículas.

La Figura 6 muestra el gráfico del TGA de nanopartículas de alúmina y nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido palmítico. El término “nano” hace referencia a nanopartículas.

La Figura 7 muestra el gráfico del TGA de nanopartículas de alúmina y nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido erúcico. El término “nano” hace referencia a nanopartículas.

La Figura 8 muestra el gráfico del TGA de nanopartículas de alúmina y nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido esteárico. El término “nano” hace referencia a nanopartículas.

La Figura 9 muestra las imágenes de microscopía electrónica de barrido FE-SEM de A) probetas obtenidas de nanocompuesto de matriz de polisulfona con nanopartículas de alúmina sin modificar y B) probetas obtenidas de nanocompuesto de matriz de polisulfona con nanopartículas de alúmina modificada superficialmente con ácido palmítico, ambas con un contenido de nanopartículas del 5% en peso respecto a la matriz de polisulfona.

La Figura 10 muestra fotografías de probetas circulares y en forma de hueso de polisulfona (0%) y nanocompuestos de matriz de polisulfona con diferentes cantidades de nanopartículas de alúmina modificada superficialmente con ácido palmítico (1%-5% en peso).

La Figura 11 muestra el gráfico de transmitancia frente a longitud de onda de probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con diferentes cantidades (1%, 3% y 5% en peso) de nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido palmítico.

La Figura 12 muestra el gráfico de transmitancia frente a longitud de onda de probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con diferentes cantidades (1%, 3% y 5% en peso) de nanopartículas de alúmina sin modificar.

La Figura 13 muestra el gráfico de transmitancia frente a longitud de onda de probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con diferentes cantidades (1%, 3% y 5% en peso) de nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido oleico.

La Figura 14 muestra el gráfico de transmitancia frente a longitud de onda de probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con diferentes cantidades (1%, 3% y 5% en peso) de nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido esteárico.

La Figura 15 muestra el gráfico de transmitancia frente a longitud de onda de probetas de nanocompuestos de

matriz de polisulfona con diferentes cantidades (1%, 3% y 5% en peso) de nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido erúcico.

La Figura 16 muestra los valores del trabajo a la rotura de probetas de polisulfona (PSF) y probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con diferentes cantidades (A1-A5) de nanopartículas de alúmina con y sin modificar superficialmente con ácidos carboxílicos. A1 hace referencia a 1% en peso de nanopartículas, A2 hace referencia a 2% en peso de nanopartículas, A3 hace referencia a 3% en peso de nanopartículas, A4 hace referencia a 4% en peso de nanopartículas y A5 hace referencia a 5% en peso de nanopartículas. El término "NC" hace referencia a nanocompuesto.

La Figura 17 muestra el gráfico de carga frente a desplazamiento de probetas de polisulfona (PSF) y probetas de matriz de polisulfona con un 3% en peso de nanopartículas de alúmina sin modificar y modificadas superficialmente con ácidos carboxílicos. El término "NC" hace referencia a nanocompuesto.

La Figura 18 muestra los valores de la resistencia a la tracción (σ_y) de probetas de polisulfona (PSF) y probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con diferentes cantidades (A1-A5) de nanopartículas de alúmina con y sin modificar superficialmente con ácidos carboxílicos. A1 hace referencia a 1% en peso de nanopartículas, A2 hace referencia a 2% en peso de nanopartículas, A3 hace referencia a 3% en peso de nanopartículas, A4 hace referencia a 4% en peso de nanopartículas y A5 hace referencia a 5% en peso de nanopartículas. El término "NC" hace referencia a nanocompuesto.

La Figura 19 muestra los valores del módulo de Young de probetas de polisulfona (PSF) y probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con diferentes cantidades (A1-A5) de nanopartículas de alúmina con y sin modificar superficialmente con ácidos carboxílicos. A1 hace referencia a 1% en peso de nanopartículas, A2 hace referencia a 2% en peso de nanopartículas, A3 hace referencia a 3% en peso de nanopartículas, A4 hace referencia a 4% en peso de nanopartículas y A5 hace referencia a 5% en peso de nanopartículas. El término "NC" hace referencia a nanocompuesto.

La Figura 20 muestra las curvas de esfuerzo de probetas de polisulfona (PSF) y probetas de matriz de polisulfona con un 3% en peso de nanopartículas de alúmina sin modificar y modificadas superficialmente con ácidos carboxílicos. El término "NC" hace referencia a nanocompuesto.

La Figura 21 muestra los valores del factor de abrasión (F_{ab}) de probetas de polisulfona (PSF) y probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con diferentes cantidades (A1-A5) de nanopartículas de alúmina sin modificar superficialmente con ácidos carboxílicos. A1 hace referencia a 1% en peso de nanopartículas, A2 hace referencia a 2% en peso de nanopartículas, A3 hace referencia a 3% en peso de nanopartículas, A4 hace referencia a 4% en peso de nanopartículas y A5 hace referencia a 5% en peso de nanopartículas.

La Figura 22 muestra los valores del factor de abrasión (F_{ab}) de probetas de polisulfona (PSF) y probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con diferentes cantidades (A1-A5) de nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido palmítico. A1 hace referencia al un 1% en peso de nanopartículas, A2 hace referencia al 2% en peso de nanopartículas, A3 hace referencia al 3% en peso de nanopartículas, A4 hace referencia al 4% en peso de nanopartículas y A5 hace referencia al 5% en peso de nanopartículas

La Figura 23 muestra los valores del factor de abrasión (F_{ab}) de probetas de polisulfona (PSF) y probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con diferentes cantidades (A1-A5) de nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido erúcico. A1 hace referencia al un 1% en peso de nanopartículas, A2 hace referencia al 2% en peso de nanopartículas, A3 hace referencia al 3% en peso de nanopartículas, A4 hace referencia al 4% en peso de nanopartículas y A5 hace referencia al 5% en peso de nanopartículas.

La Figura 24 muestra los valores del factor de abrasión (F_{ab}) de probetas de polisulfona (PSF) y probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con diferentes cantidades (A1-A5) de nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido oleico. A1 hace referencia al un 1% en peso de nanopartículas, A2 hace referencia al 2% en peso de nanopartículas, A3 hace referencia al 3% en peso de nanopartículas, A4 hace referencia al 4% en peso de nanopartículas y A5 hace referencia al 5% en peso de nanopartículas.

La Figura 25 muestra los valores del factor de abrasión (F_{ab}) de probetas de polisulfona (PSF) y probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con diferentes cantidades (A1-A5) de nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido esteárico. A1 hace referencia al un 1% en peso de nanopartículas, A2 hace referencia al 2% en peso de nanopartículas, A3 hace referencia al 3% en peso de nanopartículas, A4 hace referencia al 4% en peso de nanopartículas y A5 hace referencia al 5% en peso de nanopartículas.

La Figura 26 muestra las imágenes SEM de A) la microestructura de un nanocompuesto con un 3% en peso de nanopartículas de alúmina sin modificar tras el ensayo de bola sobre disco rotante (*pin-on-disk*) y B) una ampliación de la parte superior de la muestra de la Figura 26A.

La Figura 27 muestra las imágenes SEM de A) la microestructura de un polisulfona tras el ensayo de bola sobre disco rotante (*pin on disk)* y B) una ampliación de la parte superior de la muestra de la Figura 27A.

La Figura 28 muestra las imágenes SEM de A) la microestructura de un nanocompuesto con un 3% en peso de nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido palmítico tras el ensayo de bola sobre disco rotante (*pin on disk)*, y B) una ampliación de la parte superior de la muestra de la Figura 28A.

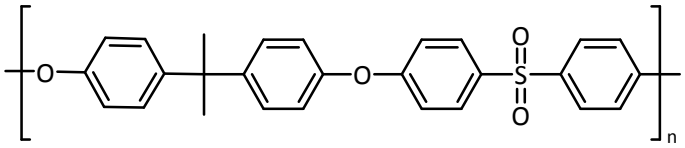
Descripción detallada de la invención

Nanocompuestos

El primer aspecto de la presente invención se refiere a un material nanocompuesto que comprende un polímero de polisulfona y nanopartículas de óxidos inorgánicos modificadas superficialmente con un ácido carboxílico.

En el contexto de la presente invención, el término “nanocompuesto” debe entenderse como un material sólido de al menos dos fases en donde al menos una de las fases tiene alguna de sus dimensiones inferior a 900 nm, preferiblemente inferior a 100 nm. En la presente invención, la fase de escala inferior a 900 nm son nanopartículas de óxidos inorgánicos o aglomerados de dichas nanopartículas, que pueden estar o no estar modificadas superficialmente con ácidos carboxílicos, y al menos está presente otra fase que está formada por un polímero de polisulfona.

En el contexto de la presente invención, debe entenderse como “polímero de polisulfona” o “polisulfona” o “PSF”, un polímero de estructura (I), que se puede obtener por polimerización de bisfenol A y bis(4-clorofenil)sulfona. Preferiblemente, el peso molecular de la polisulfona de estructura (I) está comprendido entre 10.000 g/mol y 30.000 g/mol, preferiblemente 20.000 g/mol.



(I)

En el contexto de la presente invención, el término “nanopartícula” debe entenderse como partículas con alguna de sus dimensiones inferior a 900 nm, preferiblemente inferior a 100 nm. En el caso de partículas con geometría aproximadamente esférica, debe entenderse por “tamaño” el diámetro medio de las nanopartículas; en el caso de partículas con geometría cilíndrica o en forma de disco, debe entenderse por “tamaño” la menor de sus dimensiones. Preferiblemente, el tamaño de las nanopartículas del nanocompuesto de la presente invención está comprendido entre 10 nm y 350 nm, más preferiblemente entre 10 nm y 100 nm, aún más preferiblemente entre 30 nm y 70 nm, aún más preferiblemente entre 40 nm y 60 nm, lo más preferido 50 nm.

En el contexto de la presente invención debe entenderse como “óxido inorgánico” un compuesto químico formado por un anión oxígeno y un catión metálico, en donde el catión metálico se selecciona del grupo que consiste en metales de transición, metales del bloque *p* y metaloides.

En una realización preferida, las nanopartículas de óxidos inorgánicos del nanocompuesto de la presente invención se seleccionan del grupo que consiste en Al_2O_3, SiO_2, TiO_2, ZrO_2, Fe_3O_4 y mezclas de los mismos. Aún más preferiblemente, las nanopartículas de óxidos inorgánicos del nanocompuesto de la presente invención son nanopartículas de alúmina (Al_2O_3). Dichas nanopartículas de alúmina pueden utilizarse con cualquiera de las estructuras cristalinas en las que frecuentemente se encuentra, tales como α-alúmina, γ-alúmina, η-alúmina, δ-alúmina,θ-alúmina,χ-alúmina, κ-alúmina, κ'-alúmina.

En una realización de la invención, las nanopartículas de óxidos inorgánicos representan entre el 0,1% y 10% en peso respecto al peso del nanocompuesto, preferentemente entre el 0,1% y el 6 % en peso respecto al peso del nanocompuesto, más preferentemente entre el 0,1 y el 5% en peso respecto al peso del nanocompuesto.

En el contexto de la presente invención, el % en peso de nanopartículas respecto al peso del nanocomopuesto, expresado también como % en peso de nanopartículas en la matriz polimérica (o matriz polimérica) se calcula como: [peso de nanopartículas / (peso de nanopartículas + peso de polisulfona)] * 100. En el caso de que el nanocompuesto comprenda además otro(s) componente(s), se calcularía como: [peso de nanopartículas / (peso de nanopartículas + peso de polisulfona + peso otro(s) componentes(s))] * 100.

Las nanopartículas del nanocompuesto de la presente invención están modificadas superficialmente con un ácido carboxílico. Preferiblemente, dicha modificación superficial hace referencia a la formación de una o varias capas del ácido carboxílico sobre la nanopartícula de óxido inorgánico, preferiblemente, una monocapa. La

monocapa se forma por coordinación del grupo carboxilato del ácido carboxílico al catión metálico de la nanopartícula de óxido inorgánico. Esta coordinación puede realizarse de cuatro formas distintas: iónica (interacción entre la carga negativa del carboxilato y la carga positiva del catión metálico), monodentada (unida al catión metálico mediante un átomo de oxígeno del carboxilato), bidentada (unida al catión metálico mediante los dos átomos de oxígeno del carboxilato) o bidentado tipo puente (unida a dos átomos metálicos mediante cada uno de sus dos átomos de oxígeno formando un puente). Las capas sucesivas pueden formarse en el proceso de modificación superficial por adsorción de ácido carboxílico sobre la monocapa formada.

En el contexto de la presente invención, debe entenderse como "ácido carboxílico" cualquier ácido carboxílico, o compuesto de estructura R-COOH, en donde R es un grupo alifático y/o aromático, y en donde el ácido carboxílico es biocompatible y permitido por la legislación biosanitaria. Preferiblemente, pueden utilizarse ácidos monocarboxílicos o dicarboxílicos, aromáticos o alifáticos saturados o alifáticos con de 1 a 4 insaturaciones, ramificados o lineales, de 2 a 24 átomos de carbono, sustituidos o sin sustituir, ya sean sintéticos u obtenidos a partir de grasas y aceites naturales, así como ácidos grasos obtenidos a partir de grasas y aceites alimenticios animales o vegetales. Ejemplos de ácidos carboxílicos a utilizar en la modificación superficial de las nanopartículas de óxidos inorgánicos del nanocompuesto de la presente invención son los ácidos adípico, nonanodioico, benzoico, *p*-hidroxibenzoico, fumárico, glutárico, itacónico, láurico, láctico, mirístico, oleico, palmítico, sebácico, esteárico, succínico, araquídico, araquidónico, ascórbico, erúcico, gadoleico, levulínico, lignocérico, linoleico, linolénico, palmitoleico y mezclas de los mismos.

En el contexto de la presente invención, "ácido monocarboxílico" hace referencia a un compuesto orgánico que presenta un único grupo -COOH en su estructura y "ácido dicarboxílico" hace referencia a un compuesto orgánico que presenta dos grupos -COOH en su estructura.

En el contexto de la presente invención, el término "insaturación" hace referencia a un doble enlace o un triple enlace entre dos átomos de carbono adyacentes, preferiblemente un doble enlace.

Las referencias del presente documento a grupos sustituidos en los compuestos de la presente invención se refieren al resto especificado que puede estar sustituido en una o más posiciones disponibles por uno o más grupos adecuados, por ejemplo, halógeno tal como flúor, cloro, bromo y yodo; ciano; hidroxilo; nitro; azido; alcanoílo tal como un grupo alcanoílo C1-C6 tal como acilo y similares; carboxamido; grupos alquilo que incluyen aquellos grupos que tienen de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono o desde 1 hasta aproximadamente 6 átomos de carbono y más preferiblemente 1-3 átomos de carbono; grupos alquenilo y alquinilo que incluyen grupos que tienen uno o más enlaces insaturados y desde 2 hasta aproximadamente 12 carbonos o desde 2 hasta aproximadamente 6 átomos de carbono; grupos alcoxilo que tienen uno o más enlaces de oxígeno y desde 1 hasta aproximadamente 12 átomos de carbono o de 1 a aproximadamente 6 átomos de carbono; ariloxilo tal como fenoxilo; grupos alquiltio que incluyen aquellos restos que tiene uno o más enlaces tioéter y desde 1 hasta aproximadamente 12 átomos de carbono o desde 1 hasta aproximadamente 6 átomos de carbono; grupos alquilsulfinilo que incluyen aquellos restos que tienen uno o más enlaces sulfinilo y desde 1 hasta aproximadamente 12 átomos de carbono o desde 1 hasta aproximadamente 6 átomos de carbono; grupos alquilsulfonilo que incluyen aquellos restos que tienen uno o más enlaces sulfonilo y desde 1 hasta aproximadamente 12 átomos de carbono o desde 1 hasta aproximadamente 6 átomos de carbono; grupos aminoalquilo tales como grupos que tiene uno o más átomos de N y desde 1 hasta aproximadamente 12 átomos de carbono o desde 1 hasta aproximadamente 6 átomos de carbono; arilo carbocíclico que tiene 6 o más carbonos, particularmente fenilo o naftilo y aralquilo tal como bencilo. A menos que se indique lo contrario, un grupo opcionalmente sustituido puede tener un sustituyente en cada posición sustituible del grupo, y cada sustitución es independiente de la otra.

En una realización preferida de la invención, el ácido carboxílico es un ácido carboxílico alifático. En una realización más preferida, el ácido carboxílico alifático es un ácido monocarboxílico alifático de 16 a 22 átomos de carbono (incluyendo los átomos de carbono del grupo -COOH) con de 1 a 2 insaturaciones. En una realización aún más preferida de la invención, el ácido monocarboxílico alifático C16-C22 se selecciona del grupo que consiste en ácido palmítico, ácido oleico, ácido erúcico, ácido esteárico y mezclas de los mismos. En una realización todavía más preferida, el ácido monocarboxílico alifático C16-C22 se selecciona del grupo que consiste en ácido palmítico, ácido erúcico y mezclas de los mismos. Además, cada uno de estos los ácidos carboxílicos preferidos, es decir, ácido palmítico, ácido oleico, ácido erúcico y ácido esteárico se puede mezclar con cualquier ácido carboxílico alifático o aromático definido anteriormente, para modificar superficialmente las nanopartículas de óxidos inorgánicos del nanocompuesto de la presente invención.

En una realización preferida de la invención, el ácido carboxílico representa entre el 5% y el 30% en peso respecto al peso de nanopartículas de óxidos inorgánicos, aún más preferiblemente entre el 7% y el 22% en peso respecto al peso de nanopartículas de óxidos inorgánicos.

Procedimiento de obtención de nanocompuestos

En un segundo aspecto, la invención se relaciona con un procedimiento de obtención del nanocompuesto según

la presente invención, tal como se ha definido anteriormente, comprendiendo dicho procedimiento las siguientes etapas:

a) proveer las nanopartículas de óxidos inorgánicos;
b) modificar la superficie de las nanopartículas de óxidos inorgánicos de la etapa a) con un ácido carboxílico; y
c) dispersar las nanopartículas obtenidas en la etapa b) con polisulfona por mezcla en fundido.

La primera etapa del procedimiento de obtención del nanocompuesto de la invención, etapa a), es proveer las nanopartículas de óxidos inorgánicos, en donde las nanopartículas de óxidos son las definidas anteriormente. Preferentemente, los óxidos inorgánicos se seleccionan del grupo que consiste en Al_2O_3, SiO_2, TiO_2, ZrO_2, Fe_3O_4 y mezclas de los mismos. Aún más preferentemente, el óxido inorgánico es alúmina (Al_2O_3). Dichas nanopartículas de alúmina pueden utilizarse con cualquiera de las estructuras cristalinas en las que frecuentemente se encuentra, tales como α-alúmina, γ-alúmina, η-alúmina, δ-alúmina,θ-alúmina,χ-alúmina, κ-alúmina, κ'-alúmina. Preferiblemente, el tamaño de las nanopartículas del nanocompuesto de la presente invención está comprendido entre 10 nm y 350 nm, más preferiblemente entre 10 nm y 100 nm, aún más preferiblemente entre 30 nm y 70 nm, aún más preferiblemente entre 40 nm y 60 nm, siendo lo más preferido 50 nm. Preferiblemente las nanopartículas de óxidos inorgánicos representan entre el 0,1% y 10% en peso respecto al peso del nanocompuesto, más preferiblemente entre el 0,1% y el 6 % en peso respecto al peso del nanocompuesto, aún más preferiblemente entre el 0,1 y el 5% en peso respecto al peso del nanocompuesto.

La etapa b), consiste en la modificación de la superficie de las nanopartículas de óxidos inorgánicos de la etapa a) con un ácido carboxílico, en donde dicho ácido carboxílico se ha definido anteriormente. Ejemplos de ácidos carboxílicos a utilizar en la modificación superficial de las nanopartículas de óxidos inorgánicos del nanocompuesto de la presente invención son los ácidos adípico, nonanodioico, benzoico, *p*-hidroxibenzoico, fumárico, glutárico,itacónico, láurico, láctico, mirístico, oleico, palmítico, sebácico, esteárico, succínico, araquídico, araquidónico, ascórbico, erúcico, gadoleico, levulínico, lignocérico, linoleico, linolénico, palmitoleico y mezclas de los mismos. Preferentemente el ácido carboxílico es un ácido carboxílico alifático. Aún más preferentemente, el ácido carboxílico alifático es un ácido monocarboxílico (que tiene únicamente un resto -COOH en su estructura) alifático de 16 a 22 átomos de carbono (incluyendo los átomos de carbono del grupo -COOH) con de 1 a 2 insaturaciones (dobles o triples enlaces entre dos átomos de carbono adyacentes), en donde dichas insaturaciones preferiblemente hacen referencia a dobles enlaces entre dos átomos de carbono adyacentes. Aún más preferentemente, el ácido monocarboxílico alifático C16-C22 se selecciona del grupo que consiste en ácido palmítico, ácido oleico, ácido erúcico, ácido esteárico y mezclas de los mismos. Lo más preferido es que el ácido monocarboxílico alifático C16-C22 se seleccione del grupo que consiste en ácido palmítico, ácido erúcico y mezclas de los mismos. Además, cada uno de estos los ácidos carboxílicos preferidos, es decir, ácido palmítico, ácido oleico, ácido erúcico y ácido esteárico se pueden mezclar con cualquier ácido carboxílico alifático o aromático, para modificar superficialmente las nanopartículas de óxidos inorgánicos del nanocompuesto de la presente invención.

En el contexto de la presente invención, la modificación superficial de las nanopartículas de óxidos inorgánicos hace referencia a la formación de una o varias capas de ácido carboxílico sobre la superficie de las nanopartículas de óxidos inorgánicos, tal como se ha definido anteriormente, preferiblemente, una monocapa. Dicha modificación puede realizarse mediante cualquier método habitual para el experto en la materia.

En una realización preferida, la modificación de la superficie de las nanopartículas de óxidos inorgánicos de la etapa a) con un ácido carboxílico, es decir la etapa b), comprende las siguientes etapas:

b1) mezclar el ácido carboxílico y una disolución acuosa básica;
b2) añadir las nanopartículas de óxidos inorgánicos a la disolución de la etapa b1);
b3) homogeneizar la mezcla obtenida en la etapa b2);
b4) separar las nanopartículas de óxidos inorgánicos modificadas superficialmente con el ácido carboxílico obtenidas en la etapa b3); y
b5) opcionalmente secar las nanopartículas de óxidos inorgánicos modificadas superficialmente con el ácido carboxílico obtenidas en la etapa b4).

La etapa b1) consiste en mezclar el ácido carboxílico con el que se va a modificar la superficie de las nanopartículas de óxidos inorgánicos y una disolución acuosa básica. La mezcla se realiza durante un tiempo adecuado y una disolución acuosa básica con un pH adecuado para la ionización del ácido carboxílico al anión carboxilato. El experto en la materia determinará mediante procedimientos habituales, por ejemplo mediante técnicas de control de reacción tales como, potenciometrías ácido-base, resonancia magnética nuclear (RMN), espectroscopia de infrarrojo (IR), cromatografía de capa fina (CCF) o cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC), el tiempo de reacción adecuado para el ácido carboxílico utilizado. En general, los tiempos de mezcla están comprendidos en el intervalo de 5 min a 3 h, preferiblemente entre 30 min y 60 min. Preferentemente, la mezcla del ácido carboxílico y la disolución acuosa básica se realiza mediante agitación mecánica vigorosa.

En el contexto de la presente invención, debe entenderse como “disolución acuosa básica” una disolución de una base en agua, siendo el pH de la disolución alcalino, es decir, comprendido entre 7 y 14.

En una realización preferida, el pH de la disolución acuosa básica de la etapa b1) está comprendido entre 10 y 12.

En otra realización preferida, la disolución acuosa básica se selecciona del grupo que consiste en disoluciones acuosas básicas de hidróxidos de metales alcalinos o alcalinotérreos, y carbonatos de metales alcalinos o alcalinotérreos. Ejemplos de tales hidróxidos y carbonatos son, entre otros, LiOH, NaOH, KOH, $Ca(OH)_2$, $Mg(OH)_2$, Na_2CO_3, K_2CO_3, Cs_2CO_3, $CaCO_3$, $MgCO_3$. Preferiblemente, la disolución acuosa básica se selecciona del grupo que consiste en disolución acuosa de NaOH, KOH, Na_2CO_3 y K_2CO_3. En una realización todavía más preferida, la disolución acuosa básica es una disolución acuosa de NaOH.

La mezcla de la etapa b1) se realiza preferiblemente en un intervalo de temperatura comprendido entre 40 ºC y 110 ºC, aún más preferiblemente entre 60 ºC y 90 ºC.

Una vez ionizado el ácido carboxílico se realiza la etapa b2), que consiste en añadir a la disolución de la etapa b1), las nanopartículas de óxidos inorgánicos cuya superficie se desea modificar. A continuación se procede a la etapa b3), es decir, a la homogeneización de la mezcla obtenida en la etapa anterior, es decir en la etapa b2). Preferentemente, dicha homogeneización se realiza mediante agitación vigorosa, por ejemplo, mecánica y/o por ultrasonidos, en un tiempo comprendido entre 5 min y 24 h, con el objeto de lograr la quimiadsorción de los ácidos carboxílicos (en forma de carboxilatos) sobre la superficie de las nanopartículas de óxidos inorgánicos. Este proceso de adsorción se lleva a cabo gracias al anclaje del ión carboxilato ($R\text{-}COO^-$) del ácido ionizado, que se une a la superficie de la nanopartícula a partir de la reacción de complejación con el catión metálico de la nanopartícula.

A continuación se lleva a cabo la etapa b4) de separación de las nanopartículas obtenidas tras la etapa b3), cuya superficie está modificada con los ácidos carboxílicos correspondientes. Dicha separación de las nanopartículas del resto de componentes presentes en la mezcla, se lleva a cabo mediante métodos habituales en la práctica experimental, tales como centrifugación y/o filtración. Opcionalmente, una vez separadas las nanopartículas, se puede realizar una etapa de lavado con agua y/o otros disolventes tales como acetona hasta obtener un pH próximo a 7 en el medio acuoso de lavado con el fin de eliminar el residuo de ácido carboxílico y/o sal de carboxilato no reaccionada (formada por la reacción del ácido carboxílico con el hidróxido o carbonato de metales alcalinos y alcalinotérreos).

La siguiente etapa, etapa b5), es opcional y consiste en el secado de las nanopartículas de óxidos inorgánicos modificadas superficialmente con ácido carboxílicos obtenidos en la etapa anterior, o bien sin haber realizado el lavado opcional o bien tras haber realizado el lavado opcional descrito previamente. El secado de las nanopartículas se realiza con el fin de eliminar la humedad de la superficie de las mismas y se puede realizar mediante métodos habituales conocidos por el experto en la materia, como por ejemplo, someter a las nanopartículas a temperaturas entre 100 ºC y 120 ºC durante un intervalo de tiempo adecuado que dependerá de la masa de nanopartículas modificadas y de las características del horno o estufa empleado, por ejemplo entre 60 min y 90 min para secar 10 gramos de dichas nanopartículas en una estufa de 50 litros de capacidad.

La última etapa del procedimiento según la invención es la etapa c) de dispersión de las nanopartículas obtenidas en la etapa b), es decir, la dispersión de nanopartículas de óxidos inorgánicos modificadas superficialmente con un ácido carboxílico, con polisulfona por mezcla en fundido. El resultado de dicha dispersión conduce al nanocompuesto de la presente invención.

Hay distintos métodos de obtención de nanocompuestos poliméricos, entre los que destacan los siguientes:

- La síntesis de nanopartículas *in situ* [Faucheu J. et al., *Polymer* 2010, *51* 4462-4471; Li Y.H. et al., *Polymer* 2011, *52*, 2367-2375], en donde se forman *in situ* nanopartículas vía sol-gel obteniéndose comúnmente tamaños de partículas inferiores a 100 nm en una disolución del polímero.
- La síntesis por vía húmeda [Jana S.C. y Jain S., *Polymer* 2001, *42*, 6897-6905], en donde se disuelve el polímero y se suspenden las nanopartículas en un disolvente común.
- La síntesis por polimerización *in situ* [Hu Y.Q. et al., *Polymer* 2009, *50*, 3609-3616; Hu Y.Q. et al., *Polymer* 2011, *52*, 122-129], en donde los monómeros se suministran en estado líquido o en disolución y se realiza una polimerización *in situ* capaz de recubrir las nanopartículas con el polímero en el proceso de síntesis.
- Por mezcla en fundido [Min Ho L. et al., *Polymer* 2006, *47*, 4359-4369; Villmow T. et al., *Polymer* 2008, *49*, 3500-3509], en donde se realiza la mezcla directa de las nanopartículas con el polímero en estado fundido.

En el caso del nanocompuesto de la presente invención, y especialmente en el caso de nanocompuestos destinados a una aplicación biosanitaria, es necesario conseguir dispersiones sólidas adecuadas en las que la nanofase percole dentro del material polimérico y que los materiales sean biocompatibles, tanto en relación a los materiales utilizados, como en los procesos de producción de los nanocompuestos, para que éstos puedan cumplir con la estricta normativa reguladora biosanitaria europea [Reglamento UE Nº 10/2011 de la Comisión del 14 de enero de 2011].

Los métodos definidos anteriormente para la obtención de nanocompuestos poliméricos, que comprenden el uso de suspensiones y/o disoluciones de nanopartículas en disolventes no son adecuados para el procedimiento de la presente invención ya que emplean disolventes y aditivos tales como tensoactivos y/o agentes hibridantes que están prohibidos o restringidos por la legislación biosanitaria.

La mezcla en fundido no requiere disolventes, por lo que es un método biocompatible y ventajoso medioambientalmente.

Por esta razón, la etapa c) de dispersión de las nanopartículas obtenidas en la etapa b) del procedimiento según la invención, en polisulfona se realiza por mezcla en fundido.

La mezcla en fundido se realiza mediante la fusión de la matriz polimérica de polisulfona, preferentemente polisulfona cuyo peso molecular está comprendido entre 10.000 g/mol y 30.000 g/mol, aún más preferentemente 20.000 g/mol, por acción de elevación de la temperatura junto con una acción mecánica tal como esfuerzos de corte y arrastre. Este procedimiento, preferiblemente se lleva a cabo en una extrusora. La extrusora está formada por una zona de alimentación, en donde se introduce la polisulfona y las nanopartículas de óxido inorgánico modificadas superficialmente con ácidos carboxílicos según se ha definido anteriormente; a continuación son mezclados y arrastrados mediante un husillo de extrusión calefactado, preferentemente un sistema de dos husillos co-rrotatorios o contrarrotatorios, más preferiblemente contrarrotatorios, hasta la boquilla de salida. La extrusora de doble husillo es el equipo que alcanza mayores esfuerzos de cizalla y por lo tanto es el más adecuado para la etapa c) del procedimiento de la presente invención [Lertwilmolnun W. y Vergnes B., *Polymer* 2005, *46*, 3462-3471; Min Ho L. et al., *Polymer* 2006, *47*, 4359-4369; Villmow T. et al., *Polymer* 2008, *49*, 3500-3509].

No obstante, dado el carácter abrasivo de las nanopartículas inorgánicas, y especialmente de alúmina, es necesario que el husillo de extrusión bien esté fabricado en un material que tenga una adecuada resistencia a la abrasión, como por ejemplo el carburo de silicio, bien esté endurecido superficialmente de manera que presente mayor resistencia a la abrasión que los aceros u otros materiales empleados frecuentemente para la fabricación de husillos de extrusión. El tiempo de residencia en el interior de la extrusora dependerá de las características de la máquina de extrusión empleada, más concretamente, de la longitud del husillo, de su diámetro, de la profundidad de sus canales y de la velocidad de giro del mismo, y de la disponibilidad o no de una válvula que permita la recirculación de la mezcla fundida. Si se dispone de dicha válvula, la mezcla fundida puede recircularse durante un tiempo dado para conseguir una dispersión más óptima de las nanopartículas en la masa fundida.

Las condiciones de procesado en este tipo de extrusión son conocidas por el experto en la materia y se han estudiado extensamente en los últimos años para el desarrollo de una amplia variedad de nanocompuestos incorporando una baja proporción de nanopartículas inorgánicas en matrices termoplásticas tales como cetona de poliéter éter (PEEK) [Bangarusampath D.S. et al., *Polymer* 2009, *50*, 5803-5811], poliamida 6,6 [Zhang Z. et al., *Polymer* 2004, *45*, 3481-3485], tereftalato de polietileno (PET) [Brandao L.S. et al., *J. Appl. Polym. Sci.* 2006, *102*, 3868-3876], polipropileno/etilivinilacetato (PP/EVA) [Elias L. et al., *Polymer* 2008, *49*, 4378-4385], polipropileno (PP) [Wu C.L. et al., *Compos. Sci. Technol.* 2002, *62*, 1327-1340], policarbonato (PC), poliestireno (PS) y poli(metilmetacrilato) (PMMA) [Zhou R. J. y Burkhart T., *J. Appl. Polym. Sci.* 2010, *115*, 1866-1872].

Preferentemente la mezcla en fundido en la extrusora se realiza a temperaturas comprendidas entre 300 ºC y 400 ºC, preferentemente 360 ºC; a una velocidad de husillo comprendida entre 20 r.p.m. y 500 r.p.m, preferentemente 150 r.p.m. y con un tiempo de residencia comprendido entre 1 y 30 minutos, preferentemente 10 minutos.

En una realización particular, el procedimiento de la presente invención comprende:

a) proveer nanopartículas de óxidos inorgánicos seleccionadas del grupo que consiste Al_2O_3, SiO_2, TiO_2, ZrO_2, Fe_3O_4 y mezclas de las mismas, preferentemente nanopartículas de Al_2O_3;
b) modificar la superficie de las nanopartículas de la etapa a) con un ácido carboxílico, preferiblemente un ácido monocarboxílico alifático C16-C22 saturado, o con de 1 a 2 insaturaciones, más preferiblemente ácido palmítico, ácido oleico, ácido erúcico, ácido esteárico y mezcla de los mismos, lo más preferido ácido palmítico, ácido erúcico y mezcla de los mismos; y
c) dispersar las nanopartículas obtenidas en la etapa b) con polisulfona, preferiblemente polisulfona cuyo peso molecular está comprendido entre 10.000 g/mol y 30.000 g/mol, aún más preferiblemente 20.000 g/mol, por mezcla en fundido.

En otra realización particular, el procedimiento de la presente invención comprende:

a) proveer nanopartículas de Al_2O_3;
b) modificar la superficie de las nanopartículas de alúmina con un ácido carboxílico seleccionado del grupo que consiste en ácido palmítico, ácido oleico, ácido erúcico, ácido esteárico y mezcla de los mismos,

modificación que comprende las etapas de:

b1) mezclar el ácido carboxílico anterior y una disolución acuosa básica con un pH entre 10 y 12, preferentemente una disolución acuosa de NaOH, preferiblemente a una temperatura comprendida entre 60 ºC y 90 º, preferiblemente durante un intervalo de tiempo comprendido entre 30 min y 60 min;

b2) añadir las nanopartículas de Al_2O_3a la disolución de la etapa b1);

b3) mezclar la mezcla obtenida en la etapa b2), preferiblemente durante un intervalo de tiempo comprendido entre 5 min y 24 h;

b4) separar las nanopartículas de Al_2O_3 modificadas superficialmente con el ácido carboxílico obtenidas en la etapa b3), preferiblemente mediante centrifugación y/o filtración y/o lavado; y

b5) secar las nanopartículas de Al_2O_3 modificadas superficialmente con el ácido carboxílico obtenidas en la etapa b4), preferiblemente en un intervalo de temperatura comprendido entre 100 ºC y 120 ºC, preferiblemente durante un periodo de tiempo comprendido entre 60 min y 90 min.

c) dispersar las nanopartículas obtenidas en la etapa b) con polisulfona, preferiblemente polisulfona cuyo peso molecular está comprendido entre 10.000 g/mol y 30.000 g/mol, aún más preferentemente 20.000 g/mol, por mezcla en fundido en una extrusora, preferiblemente en una extrusora de doble husillo.

El nanocompuesto así obtenido puede tener formas diferentes según la geometría de la boquilla de la extrusora empleada: tubos, barras, filmes o planchas o incluso se puede reducir su tamaño mediante los sistemas adecuados para obtener el nanocompuesto en forma de granza o polvo. Los tubos, barras, filmes o planchas pueden someterse a las operaciones de procesado o mecanizado precisas para así obtener un producto con la forma deseada para cada aplicación. El nanocompuesto en forma de granza o polvo puede volver a procesarse mediante operaciones de moldeo habituales en el procesado de plásticos como por ejemplo, sin ser exhaustivos, extrusión, inyección o microinyección. En estas operaciones de moldeo la totalidad de la polisulfona en el producto final puede provenir del nanocompuesto según la presente invención o bien se puede proveer una parte en la etapa c) del procedimiento según la invención y la parte restante hasta alcanzar el total de polisulfona presente en el producto final puede ser polisulfona sin modificar con nanopartículas. Es decir, puede emplear solamente el nanocompuesto o éste puede combinarse con polisulfona virgen sin modificar.

En un tercer aspecto, la invención se dirige a un nanocompuesto obtenible según el procedimiento de la invención, tal como se ha definido anteriormente.

El nanocompuesto obtenible según el procedimiento de la invención presenta todas las características definidas en las realizaciones anteriores en relación al primer aspecto de la invención.

Por lo tanto, preferiblemente, el peso molecular de la polisulfona del nanocompuesto obtenible según el procedimiento de la invención está comprendido entre 10.000 g/mol y 30.000 g/mol, preferiblemente 20.000 g/mol.

Preferiblemente, el tamaño de aglomerado de las nanopartículas del nanocompuesto obtenible según el procedimiento de la invención está comprendido entre 10 nm y 350 nm, más preferiblemente entre 10 nm y 100 nm, aún más preferiblemente entre 30 nm y 70 nm, aún más preferiblemente entre 40 nm y 60 nm, lo más preferido 50 nm.

En una realización preferida, las nanopartículas de óxidos inorgánicos del nanocompuesto obtenible según el procedimiento de la invención se seleccionan del grupo que consiste en Al_2O_3, SiO_2, ZrO_2, TiO_2, Fe_3O_4 y mezclas de los mismos. Aún más preferiblemente, las nanopartículas de óxidos inorgánicos del nanocompuesto de la presente invención son nanopartículas de alúmina (Al_2O_3). Dichas nanopartículas de alúmina pueden utilizarse con cualquiera de las estructuras cristalinas en las que frecuentemente se encuentra, tales como α-alúmina, γ-alúmina, η-alúmina, δ-alúmina,θ-alúmina,χ-alúmina, κ-alúmina, κ'-alúmina

En una realización de la invención, las nanopartículas de óxidos inorgánicos representan entre el 0,1% y 10% en peso respecto al peso del nanocompuesto, preferentemente entre el 0,1% y el 6 % en peso respecto al peso del nanocompuesto, más preferentemente entre el 0,1 y el 5% en peso respecto al peso del nanocompuesto.

Las nanopartículas del nanocompuesto obtenible según el procedimiento de la presente invención están modificadas superficialmente con un ácido carboxílico. Preferiblemente, dicha modificación superficial hace referencia a la formación de una o varias capas del ácido carboxílico sobre la nanopartícula de óxido inorgánico. La monocapa se forma por coordinación del grupo carboxilato del ácido carboxílico al catión metálico de la nanopartícula de óxido inorgánico. Esta coordinación puede realizarse de cuatro formas distintas: iónica (interacción entre la carga negativa del carboxilato y la carga positiva del catión metálico), monodentada (unida al catión metálico mediante un átomo de oxígeno del carboxilato), bidentada (unida al catión metálico mediante los dos átomos de oxígeno del carboxilato) o bidentado tipo puente (unida a dos átomos metálicos mediante cada uno de sus dos átomos de oxígeno formando un puente).

En el nanocompuesto obtenible según el procedimiento de la presente invención, debe entenderse como “ácido

carboxílico" cualquier ácido carboxílico, o compuesto de estructura R-COOH, en donde R es un grupo alifático y/o aromático, y en donde el ácido carboxílico es biocompatible y permitido por la legislación biosanitaria. Preferiblemente, pueden utilizarse ácidos monocarboxílicos o dicarboxílicos, aromáticos o alifáticos saturados o alifáticos con de 1 a 4 insaturaciones, ramificados o lineales, de 2 a 24 átomos de carbono, sustituidos o sin sustituir, ya sean sintéticos u obtenidos a partir de grasas y aceites naturales, así como ácidos grasos obtenidos a partir de grasas y aceites alimenticios animales o vegetales. Preferiblemente la insaturación es un doble enlace. Ejemplos de ácidos carboxílicos a utilizar en la modificación superficial de las nanopartículas de óxidos inorgánicos del nanocompuesto de la presente invención son los ácidos adípico, nonanodioico, benzoico, *p*-hidroxibenzoico, fumárico, glutárico,itacónico, láurico, láctico, mirístico, oleico, palmítico, sebácico, esteárico, succínico, araquídico, araquidónico, ascórbico, erúcico, gadoleico, levulínico, lignocérico, linoleico, linolénico, palmitoleico y mezclas de los mismos. En una realización preferida de la invención, el ácido carboxílico es un ácido carboxílico alifático. En una realización más preferida, el ácido carboxílico alifático es un ácido monocarboxílico alifático de 16 a 22 átomos de carbono (incluyendo los átomos de carbono del grupo -COOH) con de 1 a 2 insaturaciones. En una realización aún más preferida de la invención, el ácido monocarboxílico alifático C16-C22 se selecciona del grupo que consiste en ácido palmítico, ácido oleico, ácido erúcico, ácido esteárico y mezclas de los mismos. En una realización todavía más preferida, el ácido monocarboxílico alifático C16-C22 se selecciona del grupo que consiste en ácido palmítico, ácido erúcico y mezclas de los mismos. Además, cada uno de estos los ácidos carboxílicos preferidos, es decir, ácido palmítico, ácido oleico, ácido erúcico y ácido esteárico se puede mezclar con cualquier ácido carboxílico alifático o aromático definido anteriormente, para modificar superficialmente las nanopartículas de óxidos inorgánicos del nanocompuesto de la presente invención.

En una realización preferida de la invención, en el nanocompuesto obtenible según el procedimiento de la invención, el ácido carboxílico representa entre el entre 5% y el 30% en peso respecto al peso de nanopartículas de óxidos inorgánicos, aún más preferiblemente entre el 7% y el 22% en peso respecto al peso de nanopartículas de óxidos inorgánicos.

Usos de nanocompuestos

El nanocompuesto según la presente invención son biocompatibles, presentan elevada resistencia mecánica y resistencia a la abrasión, y mantienen las propiedades ópticas de la polisulfona, es decir, su transparencia.

Por ello, en un aspecto adicional, la invención hace referencia a un dispositivo médico que comprende un nanocompuesto según la invención.

En el contexto de la presente invención debe entenderse como "dispositivo médico" cualquier instrumento, material u otro artículo utilizado en diagnóstico y/o terapia y/o prevención de una enfermedad.

En el contexto de la presente invención, el término "bracket dental" o "aparato dental" hace referencia a los instrumentos terapéuticos utilizados por un ortodoncista que se adhieren de manera temporal a los dientes para corregir anomalías de posición dentaria o de los maxilares.

En el contexto de la presente invención, el término "implante" hace referencia a un dispositivo médico que previene o corrige algún problema de salud existente. Ejemplos de implantes son placas óseas, clavos de médula, entre otros.

En el contexto de la presente invención, el término "prótesis" hace referencia a extensión artificial que reemplaza o provee una parte del cuerpo que falta. Ejemplos de prótesis son obturatrices (para las pérdidas de sustancia del maxilar superior, que producen comunicaciones buco sinusales, es decir, entre la cavidad bucal y la vía aérea), mandibulares (sustituyen sustancia ósea perdida en el maxilar inferior), prótesis de pene o prótesis peniles (los implantes pueden contener un núcleo central de entrelazado metálico o bloqueo de polisulfona).

En el contexto de la presente invención, los "componentes de equipo médico" hacen referencia a membranas para diálisis, bandejas esterilizadas, asas o mangos de instrumental dental y quirúrgico, y acoplamientos para conductos de fluidos.

En una realización particular, la invención hace referencia a un dispositivo médico que comprende un nanocompuesto según la presente invención, en donde el dispositivo médico se selecciona del grupo que consiste en brackets dentales, implantes, prótesis y componentes de equipo médico.

En otro aspecto, la invención se dirige al uso de un nanocompuesto según se ha definido en cualquiera de los aspectos primero y tercero en la fabricación de un dispositivo médico. Preferentemente, el dispositivo médico se selecciona del grupo que consiste en brackets dentales, implantes, prótesis y componentes de equipo médico.

En un último aspecto, la invención se dirige a una composición que comprende un nanocompuesto según la presente invención.

En el contexto de la presente invención, los rangos de valores de los parámetros correspondientes se expresan comprendidos entre dos valores o extremos. Dichos rangos incluyen los valores de los extremos además de los valores intermedios definidos por dichos extremos.

Los siguientes ejemplos son meramente ilustrativos y no se deben considerar como limitativos de la invención.

Ejemplos

Equipos y métodos

Análisis termogravimétrico (TGA)

El equipo empleado para el estudio de termogravimetría fue un TGA (PERKIN ELMER STA 6000) cuyo objetivo fue determinar la estabilidad térmica y la presencia del anclado de los ácidos carboxílicos sobre la superficie de las nanopartículas de alúmina.

El programa dinámico de temperatura fue realizado a una velocidad de 20ºC/min, en un intervalo de temperaturas desde 50 a 900ºC, siendo la atmósfera de trabajo aire con un caudal de 40ml/min y un peso de muestra entre 10-15mg.

Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)

La técnica de espectroscopia infrarroja (FTIR) con un equipo (Perkin Elmer GX2000), determinó la caracterización e identificación de modo cualitativo diferencias en los espectros (mIR) de las nanopartículas sin tratamiento y de las tratadas superficialmente con ácidos carboxílicos orgánicos.

Las nanopartículas de alúmina se analizaron preparando una pastilla con BrK, con aproximadamente un 1% en peso de muestra, finamente dispersas y creadas bajo presión para obtener una buena transparencia. Los espectros se registraron en el intervalo 4000-400 cm^{-1} con una resolución de 1 cm^{-1} y acumulando 25 barridos por muestra.

Equipo de extrusión

Para la incorporación y dispersión de las nanopartículas de alúmina en la matriz polimérica de polisulfona se utilizó una micro-extrusora de doble husillo (cónico) HaakeMinilab II (Thermo) fabricada por ThermoElectronCorporation.

En la Tabla 1 se muestra las condiciones de procesado para la matriz de polisulfona y los nanocompuestos:

Tabla 1. Condiciones de procesado en el equipo de microextrusión HaakeMinilab II (Thermo).

	Temperatura (ºC)	*Tiempo Recirculación (min)*	*Velocidad Husillos (r.p.m)*	*Cantidad de Muestra Máxima (g)*
Polisulfona	360	10	150	5
Nanocompuestos	360	10	150	5

Equipo de microinyección

Para el procesado y moldeo por microinyección de las probetas (circulares y hueso) destinados para el ensayo y la caracterización de las propiedades mecánicas y tribológicas de la matriz de polisulfona y los diferentes nanocompuestos, se llevó a cabo a partir de una microinyectora Microsystem 50 fabricada por Battenfeld.

En la Tabla 2 se muestran las condiciones de procesado en este equipo de microinyección.

Tabla 2. Condiciones de procesado en el equipo de microinyección Microsystem 50.

	Temperatura de inyección en el husillo (ºC)	*Temperatura en unidad de dosificación (ºC)*	*Temperatura en boquilla (ºC)*	*Temperatura en moldes (ºC)*	*Presión de inyección (bar)*	*Tiempo enfriamiento de la mezcla en el molde (s)*
Polisulfona	350	345	345	135	989	16

Nanocompuestos	350	345	345	135	989	16

Espectroscopia de absorción UV-visible

Las medidas de transmitancia de las probetas se realizaron con un espectrofotómetro ultravioleta-visible UV-VIS Jasco V-650 en el intervalo 800-300 nm, a una velocidad de 60 nm/min, con doble haz.

Equipo de microdureza Vickers (2N)

El equipo empleado de microindentación fue un durómetro VickersZwick/ Roell ZHU. El estudio estadístico se realizó mediante 10 indentaciones por probeta, con una carga de aplicación de 2N, a una velocidad de aplicación de carga de 1mm/min y retirada de la carga 10mm/min. El tiempo de aplicación de la carga fue de 15s y la temperatura ambiente para la realización de los ensayos fue entorno los 25ºC.

Microscopia electrónica de barrido (SEM)

El examen microscópico se llevó a cabo sobre las muestras de polisulfona y los diferentes nanocompuestos previamente llevados a estudio tribológico con el método de medida de bola sobre disco rotante (*pin-on-disk*).

Para ello, se utilizó un microscopio electrónico de barrido Philips XL30. Se recubrieron las muestras con una fina película conductora de unas 100 nm de Au.

Microscopia electrónica de barrido (FE-SEM)

Las imágenes de microscopía electrónica de barrido FE-SEM se tomaron con un equipo FESEM FEI Nova NANOSEM 230 de las probetas extruidas, microinyectadas y fracturadas criogénicamente de los diferentes nanocompuestos.

Equipo tribológico de desgaste

El equipo utilizado para realizar el estudio tribológico de desgaste fue un tribómetro de bola sobre disco rotante (*pin-on-disk*) MT/10/SCM fabricado por MICROTEST.

Este equipo permitió estudiar los procesos de fricción y de desgaste llevados a cabo por el deslizamiento de una bola de acero (AINSI 316, radio 3mm), en la superficie de las diferentes probetas con geometría circular fabricadas por extrusión y microinyección de la matriz polimérica de polisulfona y de los diferentes nanocompuestos de polisulfona-nanoalúmina. Se realizó un estudio estadístico de 3 probetas por composición y los ensayos se realizaron a una velocidad de 75 rpm, radio de giro de 1 mm y 50 m de recorrido.

Equipo de perfilometría

Consecuentemente con el estudio tribológico de desgaste superficial se realizo además el análisis de la microestructura superficial de las probetas de polisulfona (PSF) y los diferentes nanocompuestos desarrollados, con el fin de evaluar posibles variaciones en el comportamiento de cada material al desgaste superficial, siendo previamente ensayados en el equipo tribológico de bola sobre disco rotante (*pin on disk*).

Este método de medición cuando el desgaste se ve localizado en una zona muy específica, permite una alta precisión en los resultados. Para evaluar el desgaste superficial de estos materiales se determinó la cantidad de material retirado durante el ensayo y el estado final de la superficie. Se empleó el modelo de desgaste por abrasión desarrollado por Zumgahr [Zumgahr K.H., *Wear*1988, *124*, 87-103]. Este modelo tiene en cuenta que durante el desgaste abrasivo, el material a ensayar no solo es eliminado por erosión, sino que una gran parte del material se desplaza plásticamente a ambos lados del surco creado en el proceso de desgaste. Definiendo el área del surco A_R y el material deformado que da origen a las áreas de los relieves A_{D1} y A_{D2} a ambos lados del surco, se calcula el valor del factor de desgaste o abrasión (F_{ab}) mediante la Ecuación 1.

Ecuación 1

$$F_{ab} = \frac{A_R - (A_{D1} + A_{D2})}{A_R}$$

El equipo utilizado para medir el perfil del surco y del material desplazado a ambos lados del surco fue un rugosímetro portátil HOMMEL T-500, que dispone de la sensibilidad necesaria para medir rugosidades muy finas, a nivel de décimas y/o centésimas de micra, ya que su resolución llega hasta los 40nm.

Equipo de tracción

Se trabajó con una máquina de ensayos universal ShimadzuAutograph – 1KN y video extensómetro, con una capacidad máxima de carga de 1 KN. Se ensayaron 5 probetas de cada composición en forma de hueso de dimensiones (16x3x1 mm) con desviaciones dimensionales de +/- 0,01mm. La velocidad uniaxial de tracción fue de 1 mm/min. Los ensayos se realizaron a una temperatura ambiente entorno los 25ºC y con una célula de carga de 1KN.

Previamente a los ensayos a tracción se sometieron las probetas a un tratamiento térmico, para liberar posibles tensiones residuales, a una temperatura de 150 ºC durante una hora, posteriormente se mantuvieron en una cámara climática durante una semana a temperatura ambiente y una humedad del 50%.

Equipo para el ensayo de punzonamiento (Small Punch Test)

Los ensayos de punzonamiento fueron realizados según la normaASTM-F2183 con útil metálico de dimensiones definidas, en una máquina de ensayos universal realizando los ensayos a compresión con el equipo ShimadzuAutograph – 1KN, a una velocidad de compresión constante de 0,5 mm/min. Asimismo, se realizó el estudio estadístico de los resultados a partir de 10 ensayos por cada nanocompuesto.

Los ensayos de punzonamiento se realizaron sobre las probetas circulares de polisulfona y nanocompuestos procesadas mediante moldeo por microinyección de dimensiones normalizadas de 7x0,45 mm como requiere la norma ASTM-F2183, en el equipo de ensayo de punzonamiento. Se realizó el estudio estadístico de los resultados a partir de 10 ensayos por cada nanocompuesto.

Antes de comenzar con los ensayos se realizó un tratamiento térmico de las muestras a una temperatura de 150 ºC durante una hora, posteriormente se mantuvieron en una cámara climática durante una semana a temperatura ambiente y una humedad del 50%, para eliminar las posibles tensiones residuales que pudieran quedar retenidas en el material durante el proceso por microinyección.

Ejemplo 1. Modificación de la superficie de nanopartículas de alúmina por vía acuosa.

El ácido carboxílico (ver Tabla 3) se a ioniza en presencia de NaOH en una disolución acuosa con un pH entre 10 y 12, a una temperatura entre 60-90ºC y mediante agitación mecánica vigorosa durante un tiempo comprendido entre 30 y 60min.

A continuación, se dispersan en el medio básico acuoso nanopartículas de (γ)alúmina (diámetro nominal Ø=50nm, proveedor Sigma Aldrich), mediante agitación vigorosa (mecánica y/o ultrasonidos) en un tiempo de entre 5 min y 24h, con objeto de lograr la adsorción de las sales de los diferentes ácidos carboxílicos en la superficie de las nanopartículas.

En la siguiente Tabla 3 se muestran las principales condiciones de reacción.

Tabla3. Condiciones de reacción en el método de modificación superficial nanopartículas. La modificación superficial se produce en el intervalo de pH entre 10 y 12 y en el intervalo de temperatura indicado.

Ácido carboxílico	*Peso de ácido carboxílico (g)*	*Peso de (γ) nanoalúmina (g)*	*Volumen de disolución acuosa de NaOH (mL)*	*Temperatura (ºC)*
Ácido palmítico	0,3	1	200	75-90
Ácido esteárico	0,3	1	200	75-90
Ácido oleico	0,3	1	200	60-90
Ácido erúcico	0,3	1	200	60-90

Una vez finalizado el tiempo de reacción, las nanopartículas modificadas superficialmente con los diferentes ácidos carboxílicos fueron centrifugadas, filtradas y lavadas con agua y/o acetona hasta alcanzar un pH próximo a 7, en el medio acuoso de lavado, para eliminar el residuo de acido carboxílico y/o sal sódica del ácido carboxílico no reaccionada.

Por último, las nanopartículas de (γ)alúmina modificadas superficialmente fueron secadas a una temperatura de 100-120ºC durante un tiempo de 60-90min para eliminar la humedad en su superficie.

Ejemplo 2. Procesado de los nanocompuestos.

Una vez concluido el proceso de modificación de las nanopartículas (γ) alúmina del ejemplo 1, se procedió a la mezcla en fundido, empleando una microextrusora de doble husillo (cónico) corrotante. HaakeMinilab II (Thermo) fabricada por ThermoElectronCorporation. Posteriormente, la mezcla se procesó por moldeo por microinyección, empleando una microinyectora Microsystem 50 (Battenfeld), para fabricar probetas (circulares y hueso, de dimensiones 0,45x7 mm y 16x3x1 mm, respectivamente) cuyas propiedades mecánicas y tribológicas se caracterizaron mediante los métodos descritos anteriormente.

Los nanocompuestos se obtuvieron en dos etapas. En la primera se empleó la extrusora de doble husillo (cónico) para incorporar las nanopartículas directamente a la matriz de polisulfona y preparar una mezcla madre. A continuación la mezcla madre se granzeó y se añadió la cantidad necesaria de polisulfona virgen, hasta alcanzar la composición deseada final entre el 1% y el 5% en peso de nanopartículas en la matriz polimérica. En una segunda etapa, se procesó este material por microinyección y se obtuvieron las probetas necesarias para la caracterización de las propiedades de los diferentes nanocompuestos desarrollados en este estudio.

Ejemplo 3. Estudio de la modificación superficial de las nanopartículas por FTIR.

Se compararon los resultados de FTIR de las nanopartículas sin modificar con las nanopartículas modificadas superficialmente con los ácidos carboxílicos del Ejemplo 1. Los resultados se muestran en las Figuras 1-4.

En el análisis FTIR de las nanopartículas de alúmina, sin modificar, no se muestra ninguna banda de absorción en la región del grupo carboxílico (1590-1400 cm^{-1}), permitiendo así realizar el estudio de la interacción entre la superficie de las nanopartículas de alúmina y las sales de los diferentes ácidos carboxílicos del ejemplo 1. Solamente se muestra una banda a 1626 cm^{-1}, atribuida a la presencia de CO_2 retenido o adsorbido en la superficie específica de las nanopartículas de alúmina [Lee D.H. et al., *Mater. Lett.* 1995, *23*, 241-246].

En el análisis FTIR, las nanopartículas modificadas superficialmente con los diferentes ácidos carboxílicos mostraron bandas de tensión simétrica y asimétrica correspondientes a los CH_2 de la cadena hidrocarbonada de los ácidos carboxílicos (~2920 y ~2850 cm^{-1} respectivamente), así como la banda de tensión del fragmento insaturado de la cadena (=CH-) a ~3000 cm^{-1} para el caso del ácido oleico y del ácido erúcico. Asimismo, la banda de tensión del C=O ~ 1700-1720 cm^{-1} característica de los ácidos carboxílicos puros están ausentes en los espectros FTIR, y en su lugar, aparecen nuevas bandas características de la tensión asimétrica y simétrica del ión carboxilato (ν_ay ν_s del COO^-) en la región de 1590-1410 cm^{-1}, donde también está presente la contribución del modo de deformación de δ_a -(-CH_2-) de los grupos adyacentes al ión carboxilato COO^- a 1470 cm^{-1} [Capelle H.A. et al., *J. Colloid Interface Sci.* 2003, *268*, 293-300; Jen-Chieh L. et al., *J. Am. Ceram. Soc.* 2006, *89*, 882-887].

Este hecho ratificó que el nuevo complejo de carboxilato de aluminio es formado en la superficie de las nanopartículas.

El grupo carboxilato puede coordinarse de cuatro formas distintas: iónica, monodentada, bidentada o unida a dos átomos metálicos mediante cada uno de sus dos átomos de oxígeno, formando un puente[Lu Y.Q. et al., *J. Colloid Interace Sci.* 2002, *256*, 41-52; Bronstein L.M. et al., *Chem. Mater.* 2007, *19*, 3624-3632]. Es conocido que la posición y separación entre las bandas de tensión simétrica (ν_s) y asimétrica (ν_a) del grupo carboxilato pueden ser utilizadas para determinar el modo del complejo de coordinación creado [Lu Y.Q. et al., *J. Colloid Interace Sci.* 2002, *256*, 41-52;Capelle H.A. et al., *J. Colloid Interface Sci.* 2003, *268*, 293-300; Okassa L.N. et al., *Eur. J. Pharm Biopharm.* 2007, *67*, 31-38]. Para $\Delta=\nu_a-\nu_s>200$ cm^{-1} se espera un ligando monodentado mientras que para $\Delta < 110$ cm^{-1} se espera una coordinación bidentada. Para la coordinación de tipo puente, el valor de Δ debe estar entre 140 y 200 cm^{-1}.

En los FTIR de las nanoparticulas modificadas, los nuevos picos localizados en la región de (1590-1410 cm^{-1}) mostraron una diferencia entre bandas de180-120 cm^{-1}, sugiriendo que el complejo de coordinación creado entre ($RCOO^-$ y Al^{3+}) en la superficie de las nanopartículas de (γ)alumina es bidentado tipo puente [Persson P. et al., *Geochim. Cosmochim. Acta* 1998, *62*, 3657-3668; Alexander M.R. et al., *J. Electron Spectrosc. Relat. Phenom.* 2001, *121*, 19-32; Jen-Chieh L. et al., *J. Am. Ceram. Soc.* 2006, *89*, 882-887].

Ejemplo 4. Estudio de la modificación superficial de las nanopartículas por TGA.

Se compararon los resultados de TGA de las nanopartículas sin modificar con las nanopartículas modificadas superficialmente con los ácidos carboxílicos del Ejemplo 1. Los resultados se muestran en las Figuras 5-8.

Las nanopartículas de alúmina, sin modificar, muestran una pérdida de peso hasta los 900ºC, alrededor de un 9%, motivado por su deshidroxilación y mayoritariamente a partir de los 600ºC por el comienzo del punto de ignición de las nanopartículas de (γ)alúmina [Khokhlova T., *Moscow Univ. Chem. Bull.* 2008, *63*, 188-191].

Los resultados por TGA, muestran una única caída en la pérdida de peso de las nanopartículas modificadas del ejemplo 1, con el correspondiente punto mínimo del pico de la primera derivada, a una temperatura entorno a 445-462ºC, dependiendo del acido carboxílico adsorbido en la superficie de las nanopartículas. La pérdida de peso correspondiente es de aproximadamente entre 9-22 %, dependiendo del ácido carboxílico, hasta los 900ºC, en comparación con las nanopartículas sin modificar.

La pérdida de peso con una única caída pronunciada en todas las nanopartículas modificadas se sitúa a temperaturas elevadas (350-500ºC), sugiriendo que la sal del acido carboxílico ha sido quimisorbida a partir de la coordinación a la superficie de las nanopartículas [Capelle H.A. et al., *J. Colloid Interface Sci.* 2003, *268*, 293-300].

Ejemplo 5. Estudio de la microestructura de los nanocompuestos por FE-SEM.

Se comparó la microestructura mediante las imágenes de microscopía electrónica de barrido FE-SEM de probetas obtenidas a partir de nanocompuestos de matriz de polisulfona con alúmina sin modificar y con alúmina modificada con ácido palmítico, en ambos casos con un contenido de nanopartículas del 5% en peso en la matriz de polisulfona, obtenidas según se describe en el ejemplo 2 y posteriormente fracturadas criogénicamente. Los resultados se muestran en la Figura 9.

Se observa que cuando las nanopartículas están químicamente modificadas con ácido carboxílico, existen marcadas diferencias en la interfase del nanocompuesto. Se observan áreas radiales de influencia de aproximadamente 3 micras de contorno alrededor de las nanopartículas modificadas superficialmente con ácido palmítico, mientras que en el caso del nanocompuesto con alúmina sin ningún tratamiento superficial se observa una microestructura muy porosa. La microestructura de los nanocompuestos muestra que la incorporación de nanoalúmina tratada superficialmente con ácidos carboxílicos ayuda a la dispersión y a contrarrestar las fuerzas de atracción partícula-partícula, reduciendo el tamaño de los aglomerados para la mejora de la interfase entre la partícula y el polímero.

Ejemplo 6. Estudio de las propiedades ópticas de los nanocompuestos.

Se comparó visualmente la transparencia de las probetas (circulares, hueso) de la matriz polimérica de polisulfona y los nanocompuestos de alúmina recubierta con ácido palmítico con un contenido de nanopartículas del 1%, 2%, 3%, 4% y 5% en peso en la matriz de polisulfona preparadas según se describe en el Ejemplo 2.

La Figura 10 muestra imágenes en donde se observa la elevada transparencia de los nanocompuestos con nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácido carboxílico.

Ejemplo 7. Estudio de las propiedades ópticas de los nanocompuestos por espectrofotometría UV-visible.

Para cuantificar la transparencia de los nanocompuestos de la presente invención, se comparó la transmitancia de probetas de polisulfona y de nanocompuestos con nanopartículas de alúmina modificada superficialmente con los ácidos carboxílicos palmítico, erúcico, esteárico y oleico, y nanopartículas de alúmina sin modificar superficialmente, con un contenido de cada tipo de en nanopartículas del 1%, 3% y 5% en peso en la matriz de polisulfona preparadas según se describe en el Ejemplo 2. Los resultados se muestran en las Figuras 11-15.

Se observa que a 800 nm, la polisulfona tiene una transmitancia del 74%, que disminuye al disminuir la longitud de onda. Se ha comparado el valor a 800 nm de distintos nanocompuestos. Cuando se trata de nanocompuestos con alúmina sin recubrir, la transmitancia a 800 nm disminuye un 11% para contenidos en alúmina del 5%. Sin embargo, cuando la alúmina está recubierta con los ácidos carboxílicos palmítico, erúcico y esteárico, la disminución de transmitancia es sólo de 4-6% respecto a la polisulfona pura.

Ejemplo 8. Estudio de las propiedades mecánicas de los nanocompuestos por el ensayo de punzonamiento.

Se compararon los valores de trabajo a la rotura (mJ) de probetas de polisulfona y probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácidos carboxílicos palmítico, esteárico, erúcico y oleico, y nanopartículas de alúmina sin modificar, con un contenido de cada tipo de en nanopartículas del 1%, 2%, 3%, 4% y 5% en peso en la matriz de polisulfona preparadas según se describe en el Ejemplo 2. Los resultados se muestran en la Figura 16.

Se observa que el valor del trabajo a la rotura aumenta consistentemente cuando hay nanopartículas de alúmina en la matriz polimérica, siendo este aumento más acusado cuando las nanopartículas están químicamente modificadas con ácidos carboxílicos (aproximadamente un 25-40% superiores que en la matriz polimérica de polisulfona), a excepción del ácido oleico. En general, la carga óptima de nanopartículas en el polímero es del 3% en peso (Figura 17).

Ejemplo 9. Estudio de las propiedades mecánicas de los nanocompuestos por el ensayo de microdureza de Vickers HV 0.2.

Se compararon los valores de microdureza (MPa) de probetas de polisulfona (PSF) y probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácidos carboxílicos palmítico, esteárico, erúcico y oleico, y nanopartículas de alúmina sin modificar, con un contenido de cada tipo de en nanopartículas del 1%, 2%, 3%, 4% y 5% en peso en la matriz de polisulfona preparadas según se describe en el Ejemplo 2. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Valores de microdureza de Vickers HV 0.2 en MPa y su correspondiente desviación estándar (entre paréntesis) de las probetas de polisulfona sola (PSF) y nanocompuestos de polisulfona con nanopartículas de alúmina sin modificar o modificada con ácidos carboxílicos, con contenidos entre el 1% y el 5% en peso de nanopartículas en la matriz polimérica.

	Contenido de nanopartículas en la matriz de polisulfona					
Nanopartículas de Al_2O_3	*0% (PSF)*	*1%*	*2%*	*3%*	*4%*	*5%*
Sin modificar	15,60 (0,49)	17,66 (0,44)	18,48 (0,37)	18,56 (0,40)	18,98 (0,25)	18,92 (0,32)
Ácido palmítico	15,60 (0,49)	18,66 (0,498)	19,20 (0,48)	19,53 (0,45)	19,63 (0,498)	19,17 (0,50)
Ácido oleico	15,61 (0,49)	17,39 (0,45)	17,91 (0,40)	18,14 (0,45)	18,39 (0,59)	18,17 (0,39)
Ácido esteárico	15,60 (0,49)	18,02 (0,30)	18,58 (0,30)	19,11 (0,29)	19,07 (0,26)	19,01 (0,32)
Ácido erúcico	15,60 (0,49)	18,56 (0,36)	19,05 (0,31)	19,60 (0,34)	19,53 (0,30)	19,20 (0,33)

Se observa que la microdureza aumenta consistentemente con el porcentaje de nanopartículas en la matriz polimérica, siendo los valores de microdureza ligeramente superiores en el caso de los nanocompuestos con alúmina modificada con los ácidos carboxílicos, alcanzándose para el caso de los nanocompuestos con alúmina modificada con ácido palmítico o alúmina modificada con ácido erúcico una mejora aproximadamente un 20% superior que con respecto a la matriz polimérica de polisulfona.

Ejemplo 10. Estudio de las propiedades mecánicas de los nanocompuestos por el ensayo de tracción.

Se compararon los valores de resistencia a la tracción y módulo de Young de probetas de polisulfona (PSF) y probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácidos carboxílicos palmítico, esteárico, erúcico y oleico, y nanopartículas de alúmina sin modificar, con un contenido de cada tipo de en nanopartículas del 1%, 2%, 3%, 4% y 5% en peso en la matriz de polisulfona preparadas según se describe en el Ejemplo 2. Los resultados se muestran en las Figuras 18 y 19.

Se observa una mejora a la resistencia mecánica a tracción de los nanocompuestos con alúmina modificada superficialmente, aumento de los valores de resistencia a la tracción (σ_y) y del límite elástico del material, módulo de Young, alcanzando valores aproximadamente un 15% superiores en la resistencia a la tracción para el caso de los nanocompuestos de alúmina modificadas superficialmente con ácidos palmítico y erúcico, con respecto a la matriz de polisulfona. También se observa que al incluir nanopartículas no modificadas a la matriz de polisulfona, la resistencia mecánica a tracción del material se ve empeorada.

A modo de ejemplo se muestra en la Figura 20, las curvas de esfuerzo frente a la deformación unitaria para las probetas de polisulfona y los diferentes nanocompuestos con una carga óptima de nanopartículas en la matriz de polisulfona del 3% en peso.

Ejemplo 11. Estudio del desgaste superficial de los nanocompuestos.

Se compararon los valores del factor de desgaste o abrasión (F_{ab}) de probetas de polisulfona (PSF) y probetas de nanocompuestos de matriz de polisulfona con nanopartículas de alúmina modificadas superficialmente con ácidos carboxílicos palmítico, esteárico, erúcico y oleico, y nanopartículas de alúmina sin modificar, con un

contenido de cada tipo de en nanopartículas del 1%, 2%, 3%, 4% y 5% en peso en la matriz de polisulfona preparadas según se describe en el Ejemplo 2. Los resultados se muestran en la Figuras 19-23.

De acuerdo al modelo de Zumgahr [Zumgahr K.H., *Wear* 1988, *124*, 87-103], cuando los valores de F_{ab} se aproximan a valores cercanos a 1, denotan que el material empeora su aptitud de resistencia al desgaste para este tipo de esfuerzo por abrasión, mientras que en el caso contrario, es decir, si los valores de F_{ab} son próximos a 0, el material tiene una clara mejora a la resistencia del desgaste superficial.

Se observa que los valores del grado de desgaste (F_{ab}) de los nanocompuestos de alúmina sin modificar empeoran ligeramente respecto al polímero de polisulfona (Figura 21). Se observa el mismo resultado en la imagen de SEM de la matriz de polisulfona respecto al nanocompuesto de matriz de polisulfona con un 3% en peso de nanopartículas de alúmina sin modificar (Figuras 26-27).

Sin embargo, para el caso de los nanocompuestos de alúmina tratados superficialmente (Figuras 22-25) (sobre todo en los casos de ácidos palmítico y erúcico de las Figuras 22 y 23) los valores de F_{ab} disminuyen hasta un 10% con respecto al valor de la matriz de polisulfona, mejorando consistentemente la resistencia al desgaste del material. A modo de ejemplo, las imágenes que se muestran en las Figuras 27 y 28 de la microestructura de un ensayo de abrasión de la matriz de polisulfona respecto al nanocompuesto de matriz de polisulfona con un 3% de nanopartículas de alúmina modificadas con ácido palmítico observadas empleando microscopía electrónica (SEM) presentan diferencias claras en el mecanismo de desgate de estos materiales.

Para la muestra de polisulfona (PSF) (Figura 27), su microestructura superficial es muy heterogénea, en la que se observan tanto microfracturas de tipo dúctil a lo largo de la superficie de ensayo y líneas de desgaste continúas de notable espesor con un evidente desprendimiento del material motivado por un proceso de desgaste abrasivo considerablemente acusado.

Sin embargo, para el caso del sistema polisulfona-alúmina tratada superficialmente con ácido carboxílico (Figura 28), la microestructura que se observa parece tener una estructura más homogénea, donde se observa ondulaciones poco profundas, regulares e intermitentes, coexistiendo con líneas continuas de desgaste de poca profundidad en la dirección del deslizamiento del pin sobre el polímero siendo el mecanismo de desgate por abrasión, en este caso más ligero.

REIVINDICACIONES

1. Nanocompuesto que comprende un polímero de polisulfona y nanopartículas de óxidos inorgánicos modificadas superficialmente con un ácido carboxílico.

2. Nanocompuesto según la reivindicación 1, en donde los óxidos inorgánicos se seleccionan de Al_2O_3, SiO_2, TiO_2, ZrO_2 Fe_3O_4, y mezclas de los mismos.

3. Nanocompuesto según la reivindicación 2, en donde el óxido inorgánico es Al_2O_3.

4. Nanocompuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde las nanopartículas presentan un tamaño comprendido entre 10 nm y 350 nm.

5. Nanocompuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde las nanopartículas de óxidos inorgánicos representan entre el 0,1% y el 10% en peso respecto al peso del nanocompuesto.

6. Nanocompuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el ácido carboxílico es un ácido carboxílico alifático.

7. Nanocompuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el ácido carboxílico alifático es un ácido monocarboxílico alifático C16-C22 saturado, o con de 1 a 2 insaturaciones.

8. Nanocompuesto según la reivindicación 7, en donde el ácido carboxílico alifático C16-C22 se selecciona del grupo que consiste en ácido palmítico, ácido oleico, ácido erúcico, ácido esteárico y mezcla de los mismos.

9. Nanocompuesto según la reivindicación 8, en donde el ácido carboxílico alifático C16-C22 se selecciona del grupo que consiste en ácido palmítico, ácido erúcico y mezcla de los mismos.

10. Nanocompuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en donde el ácido carboxílico representa entre 5% y el 30% en peso respecto al peso de nanopartículas de óxidos inorgánicos.

11. Nanocompuesto según la reivindicación 10, en donde el ácido carboxílico representa entre el 7% y el 22% en peso respecto al peso de nanopartículas de óxidos inorgánicos.

12. Procedimiento de obtención del nanocompuesto definido en cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende:
    a) proveer las nanopartículas de óxidos inorgánicos;
    b) modificar la superficie de las nanopartículas de óxidos inorgánicos de la etapa a) con un ácido carboxílico; y
    c) dispersar las nanopartículas obtenidas en la etapa b) con polisulfona por mezcla en fundido.

13. Procedimiento según la reivindicación 12, en donde la etapa b) comprende:
    b1) mezclar el ácido carboxílico y una disolución acuosa básica;
    b2) añadir las nanopartículas de óxidos inorgánicos a la disolución de la etapa b1);
    b3) homogeneizar la mezcla obtenida en la etapa b2);
    b4) separar las nanopartículas de óxidos inorgánicos modificadas superficialmente con el ácido carboxílico obtenidas en la etapa b3); y
    b5) opcionalmente secar las nanopartículas de óxidos inorgánicos modificadas superficialmente con el ácido carboxílico obtenidas en la etapa b4).

14. Procedimiento según la reivindicación 13, en donde la etapa el pH de la disolución acuosa básica de la etapa b1) está comprendido entre 10 y 12.

15. Procedimiento según la reivindicación 14, en donde la disolución acuosa básica se selecciona del grupo que consiste en disoluciones acuosas básicas de hidróxidos de metales alcalinos o alcalinotérreos, y carbonatos de metales alcalinos o alcalinotérreos.

16. Procedimiento según la reivindicación 15, en donde la disolución acuosa básica es una disolución acuosa de NaOH.

17. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 13 a 16, en donde la temperatura de la etapa b1) está comprendida entre 60 ºC y 90 ºC.

18. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 17 en donde la mezcla en fundido de la etapa c) se realiza en una extrusora.

19. Nanocompuesto obtenible según el procedimiento definido en cualquiera de las reivindicaciones 12 a 18.

20. Dispositivo médico que comprende un nanocompuesto según se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1-11 y 19.

21. Dispositivo médico según la reivindicación 20, en donde dicho dispositivo médico se selecciona del grupo que consiste en brackets dentales, implantes, prótesis y componentes de equipo médico.

22. Uso de un nanocompuesto según se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1-11 y 19 en la fabricación de un dispositivo médico.

23. Uso según la reivindicación 22, en donde el dispositivo médico se selecciona del grupo que consiste en brackets dentales, prótesis y componentes de equipo médico.

24. Composición que comprende un nanocompuesto según se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1-11 y 19.

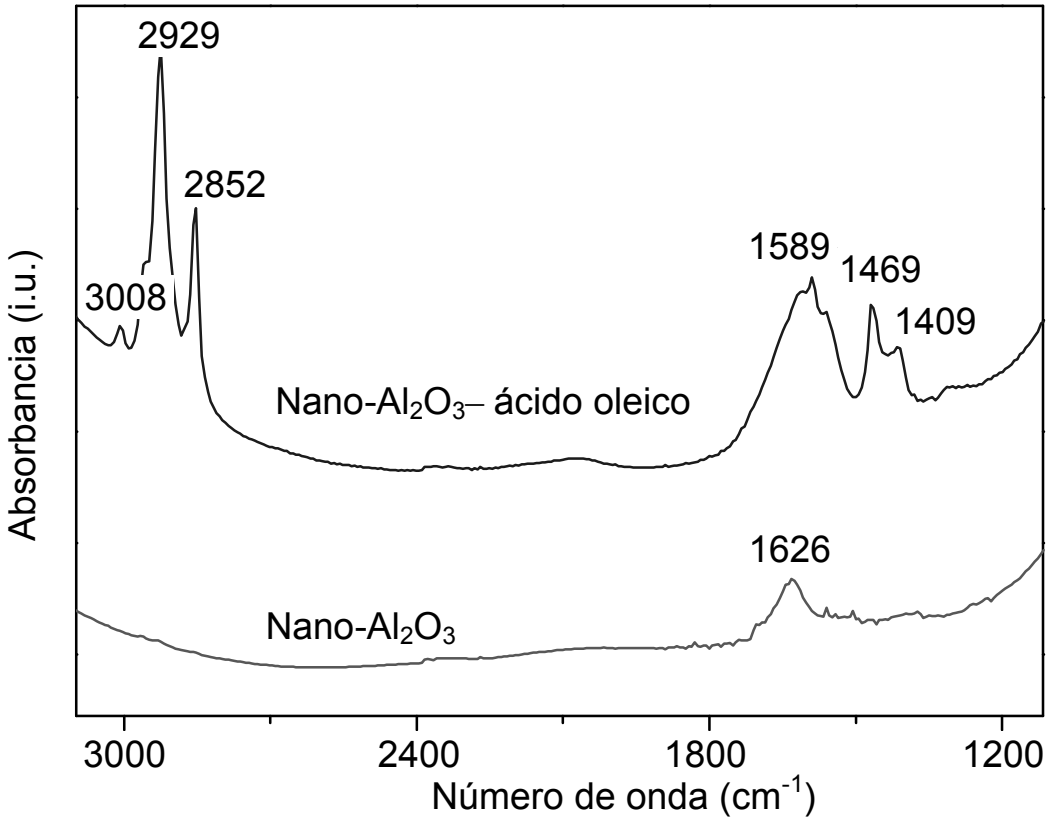

2929
2852
3008
1589
1469
1409
Nano-Al2O3– ácido oleico
1626
Nano-Al2O3
Absorbancia (i.u.)
3000
2400
1800
1200
Número de onda (cm-1)

FIG. 1

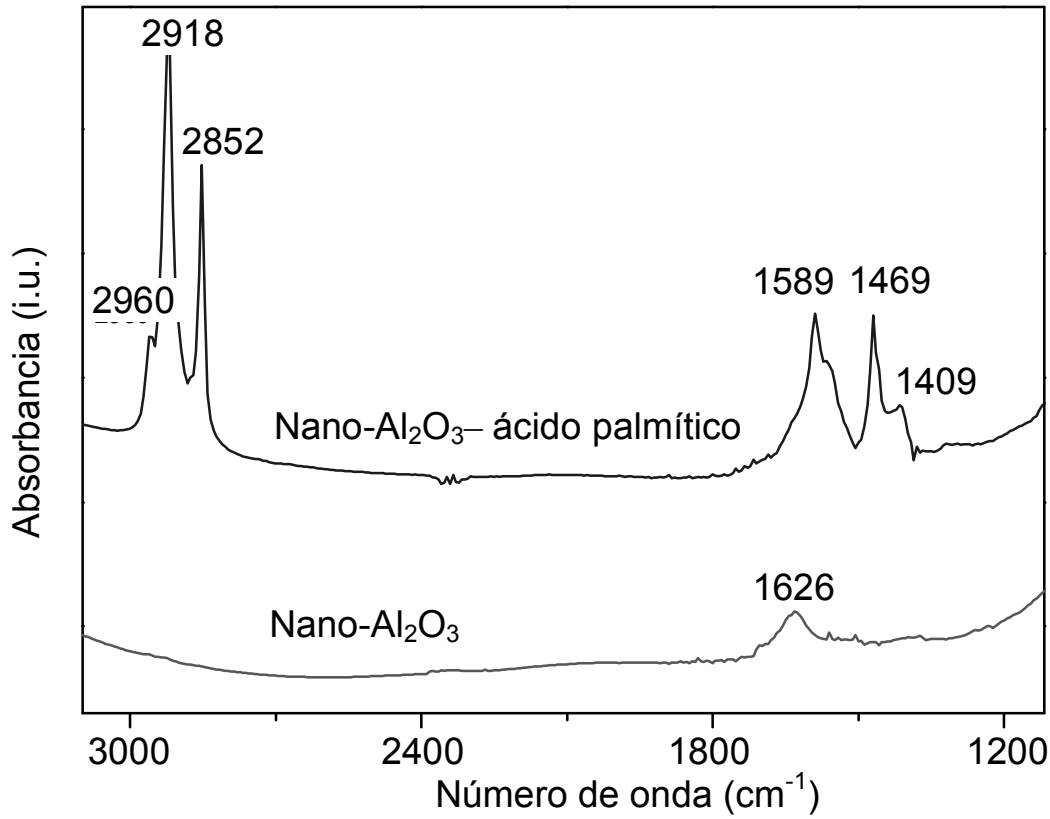

2918
2852
2960
1589
1469
1409
Nano-Al2O3– ácido palmítico
1626
Nano-Al2O3
Absorbancia (i.u.)
3000
2400
1800
1200
Número de onda (cm-1)

FIG. 2

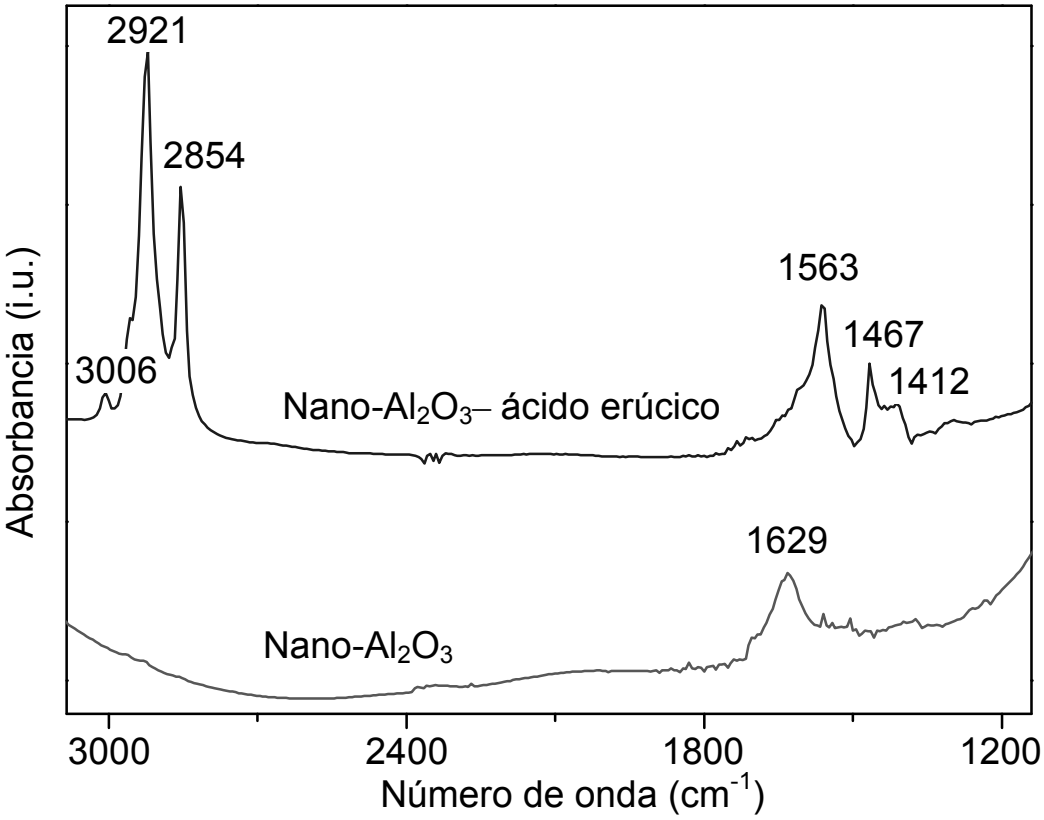

2921
2854
3006
1563
1467
1412
Nano-Al2O3– ácido erúcico
1629
Nano-Al2O3
Absorbancia (i.u.)
3000
2400
1800
1200
Número de onda (cm-1)

FIG. 3

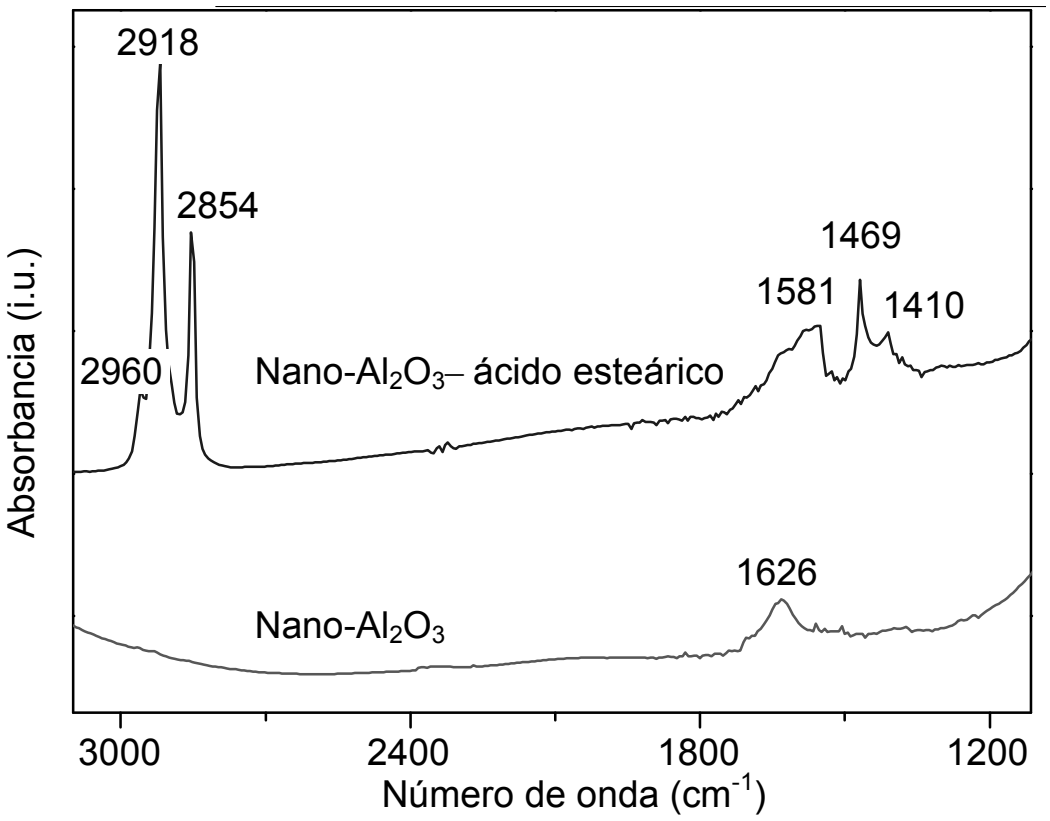

2918
2854
2960
1469
1581
1410
Nano-Al2O3– ácido esteárico
1626
Nano-Al2O3
Absorbancia (i.u.)
3000
2400
1800
1200
Número de onda (cm-1)

FIG. 4

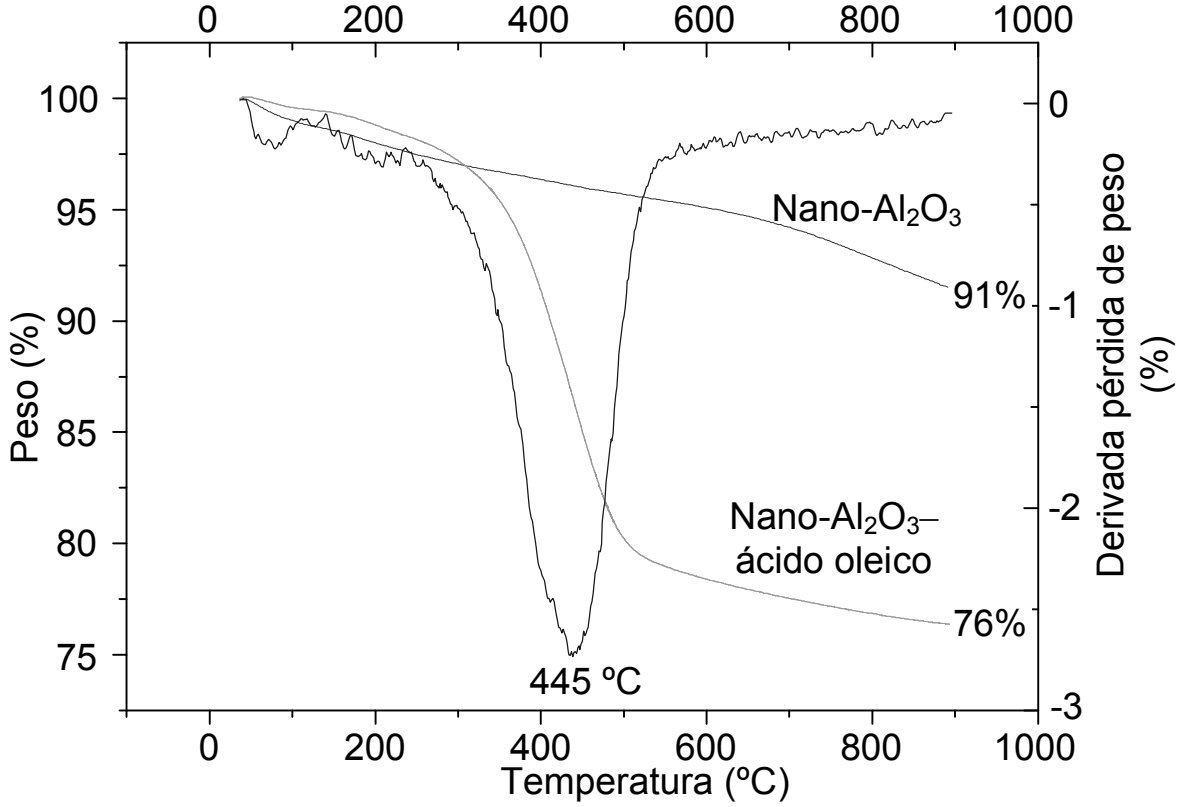

Peso (%)
Derivada pérdida de peso (%)
Temperatura (ºC)
Nano-Al2O3
91%
Nano-Al2O3–
ácido oleico
76%
445 ºC

FIG. 5

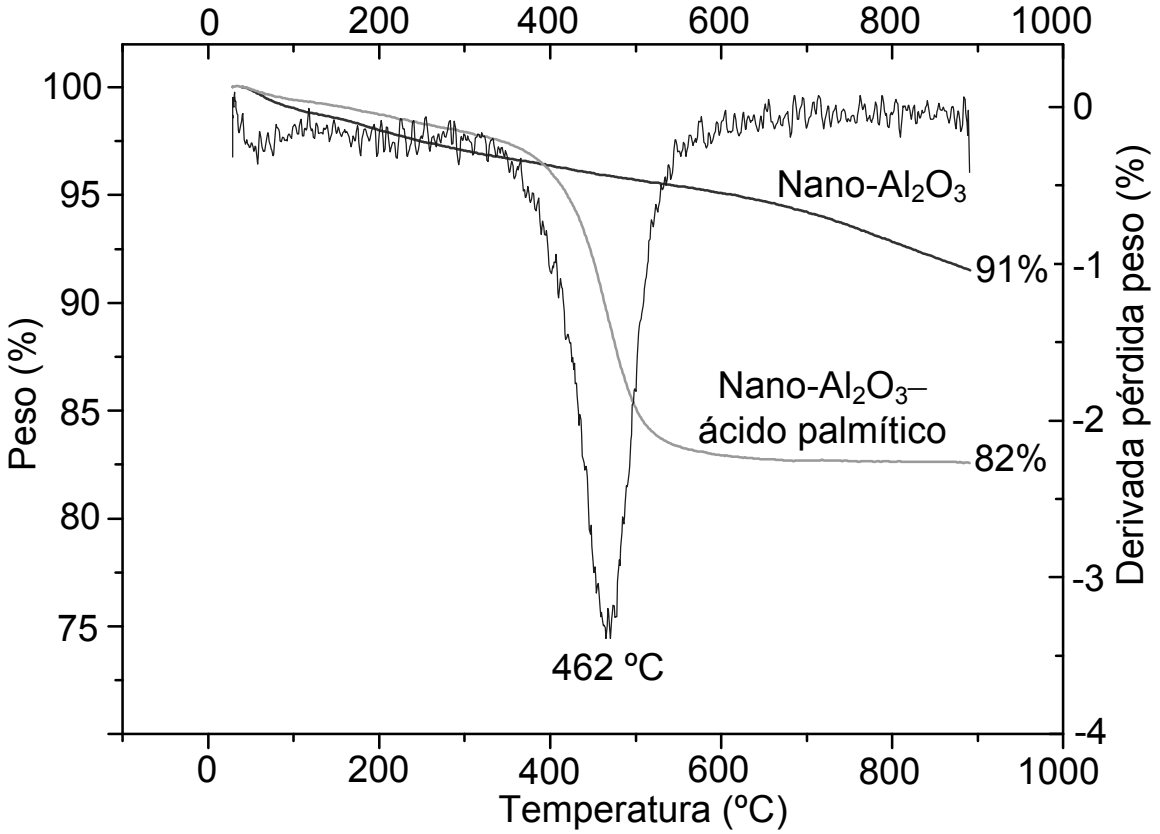

Peso (%)
Derivada pérdida peso (%)
Temperatura (ºC)
Nano-Al2O3
91%
Nano-Al2O3–
ácido palmítico
82%
462 ºC

FIG. 6

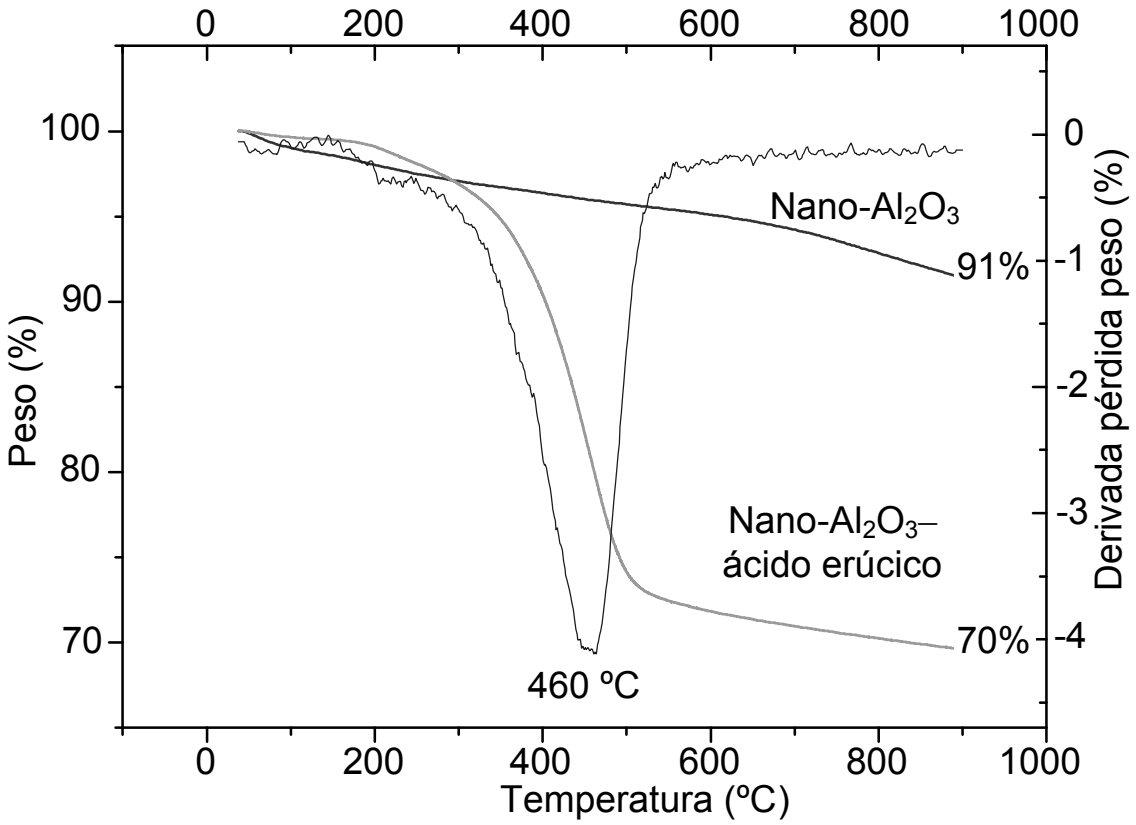

0
200
400
600
800
1000
100
90
80
70
Peso (%)
0
-1
-2
-3
-4
Derivada pérdida peso (%)
Nano-Al2O3
91%
Nano-Al2O3–
ácido erúcico
70%
460 ºC
Temperatura (ºC)

FIG. 7

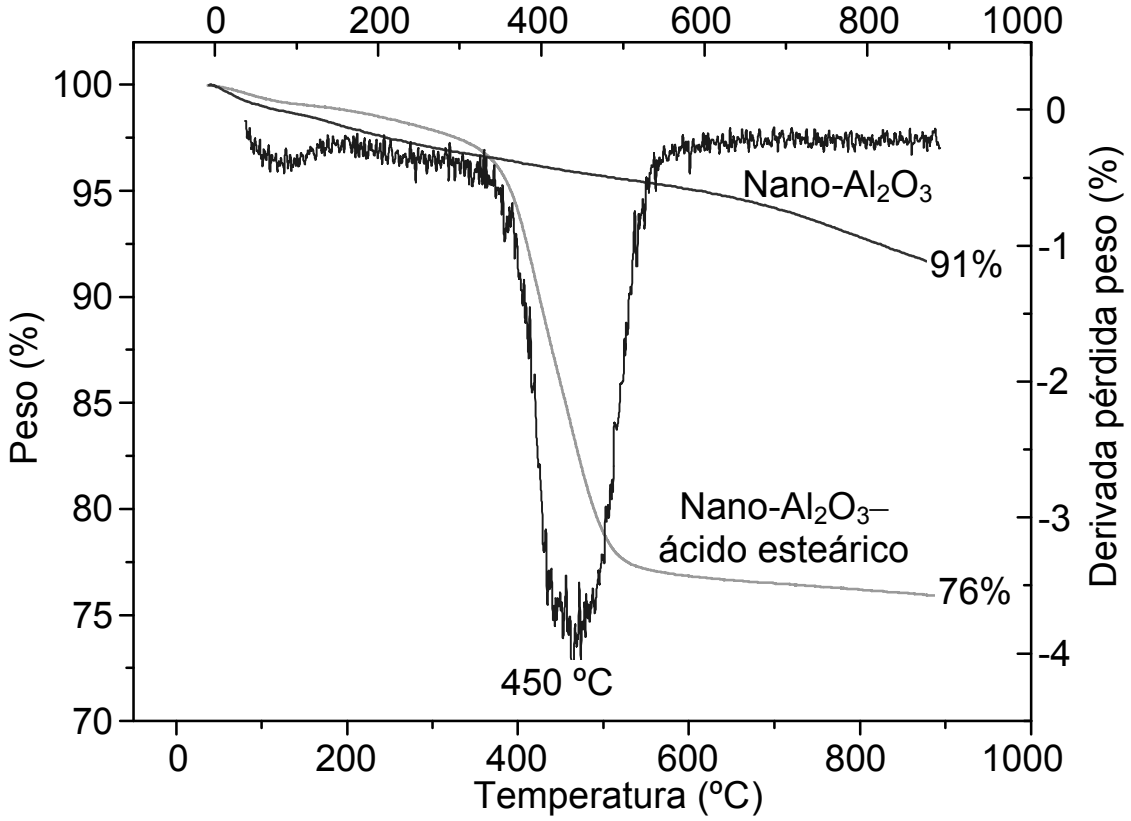

0
200
400
600
800
1000
100
95
90
85
80
75
70
Peso (%)
0
-1
-2
-3
-4
Derivada pérdida peso (%)
Nano-Al2O3
91%
Nano-Al2O3–
ácido esteárico
76%
450 ºC
Temperatura (ºC)

FIG. 8

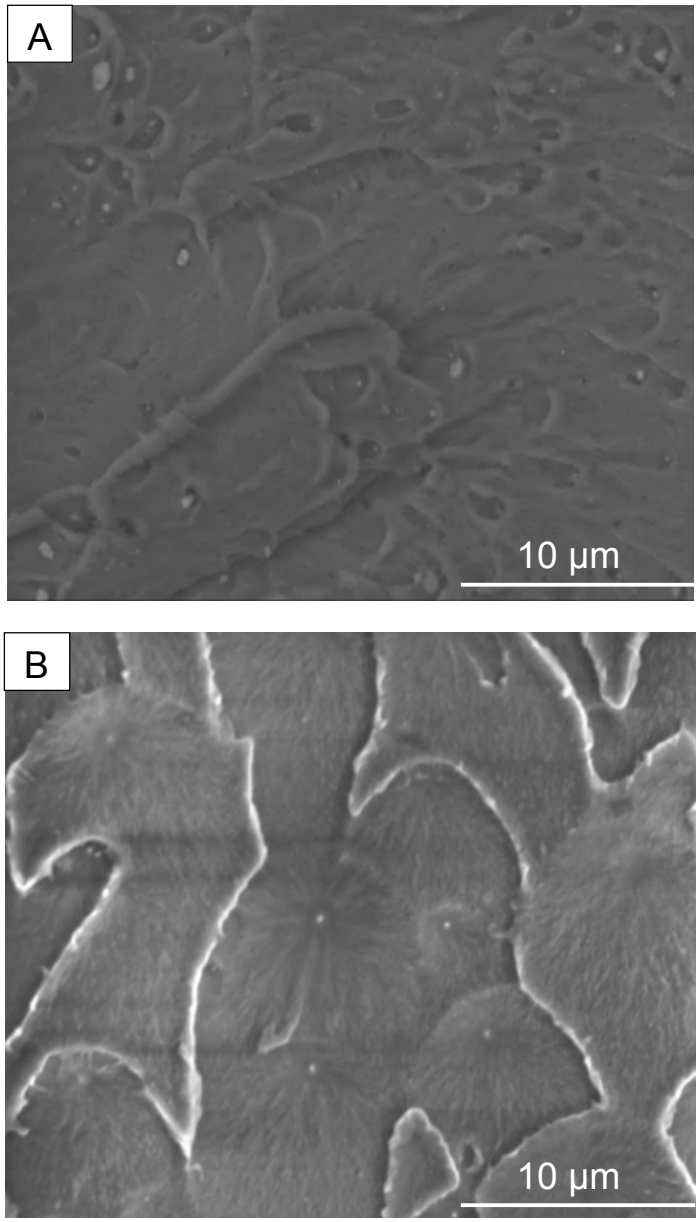


FIG. 9

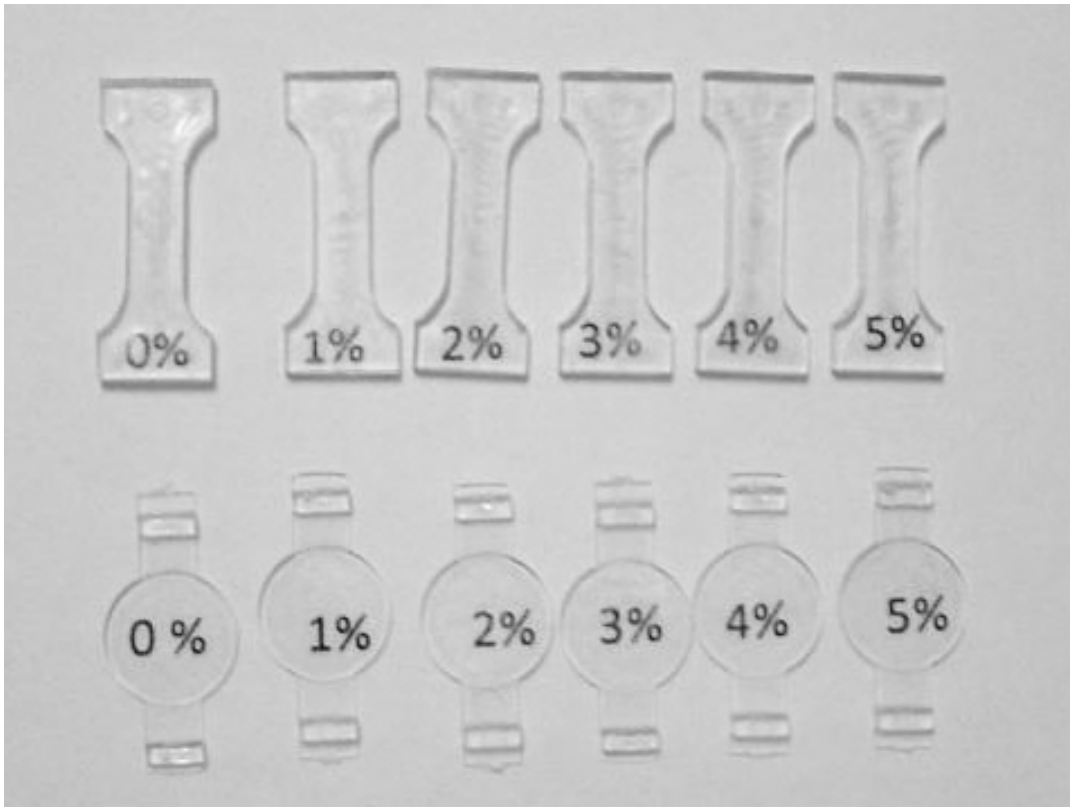

0%
1%
2%
3%
4%
5%
0 %
1%
2%
3%
4%
5%

FIG. 10

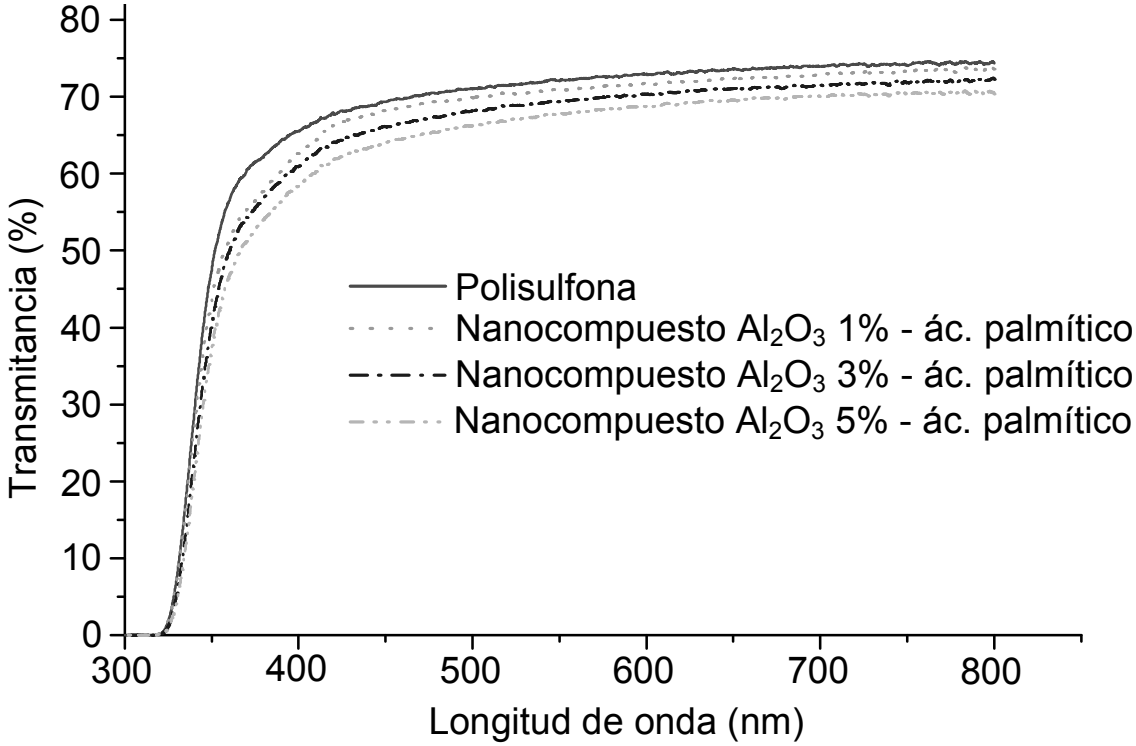

Transmitancia (%)
Longitud de onda (nm)
Polisulfona
Nanocompuesto Al_2O_3 1% - ác. palmítico
Nanocompuesto Al_2O_3 3% - ác. palmítico
Nanocompuesto Al_2O_3 5% - ác. palmítico
0
10
20
30
40
50
60
70
80
300
400
500
600
700
800

FIG. 11

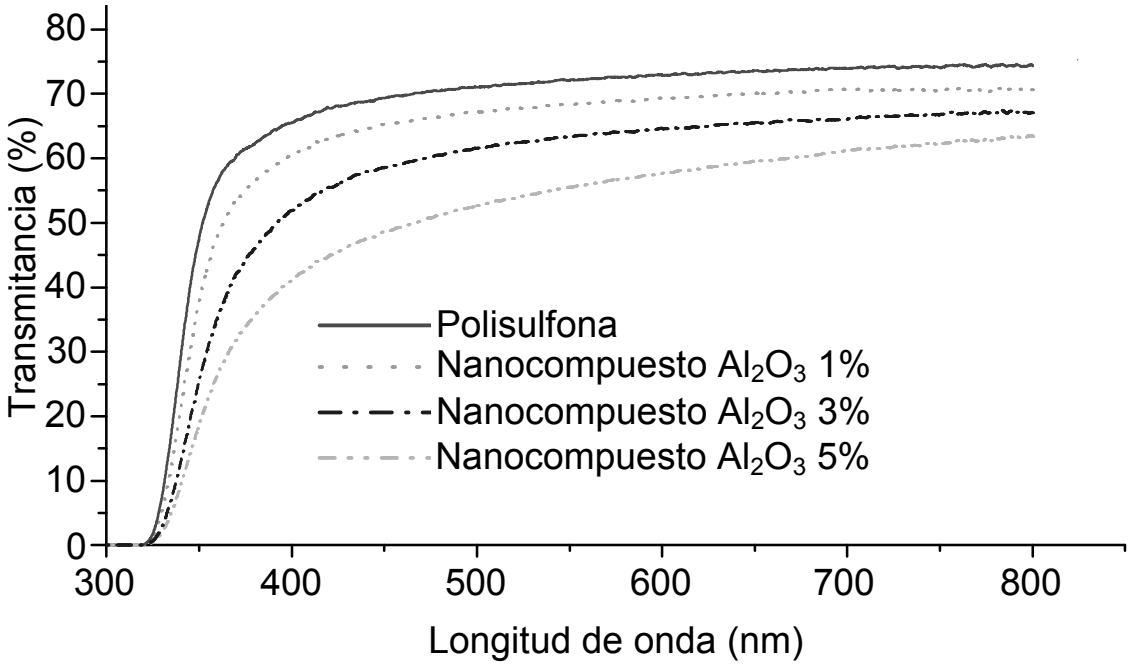

Transmitancia (%)
Longitud de onda (nm)
Polisulfona
Nanocompuesto Al_2O_3 1%
Nanocompuesto Al_2O_3 3%
Nanocompuesto Al_2O_3 5%

FIG. 12

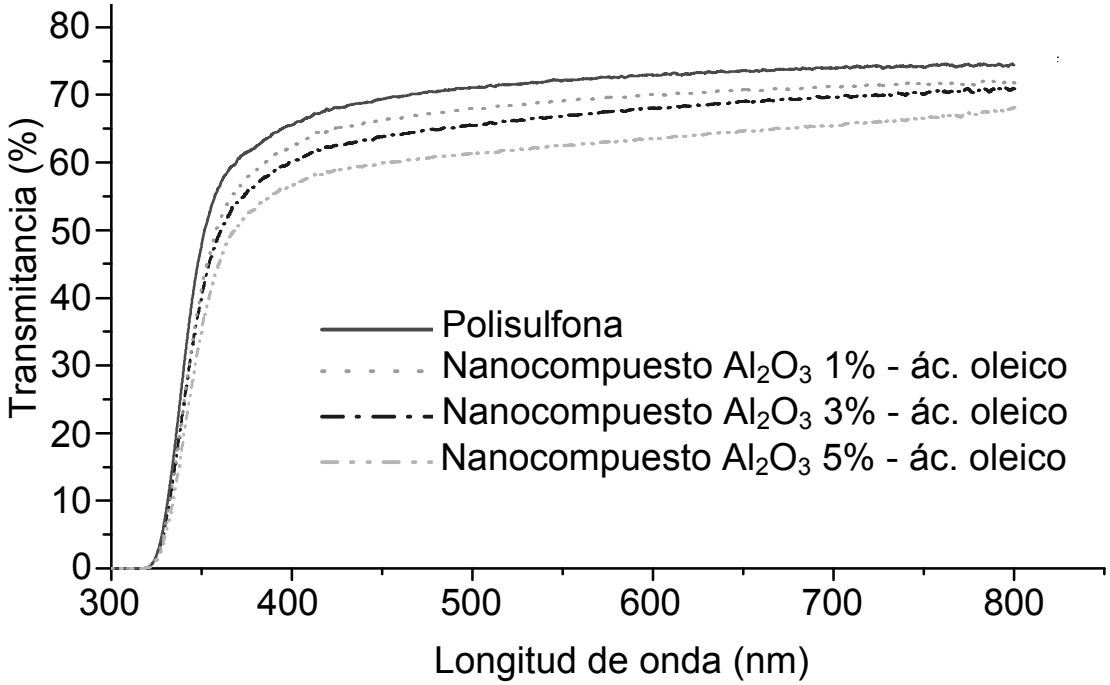

Transmitancia (%)
Longitud de onda (nm)
Polisulfona
Nanocompuesto Al_2O_3 1% - ác. oleico
Nanocompuesto Al_2O_3 3% - ác. oleico
Nanocompuesto Al_2O_3 5% - ác. oleico

FIG. 13

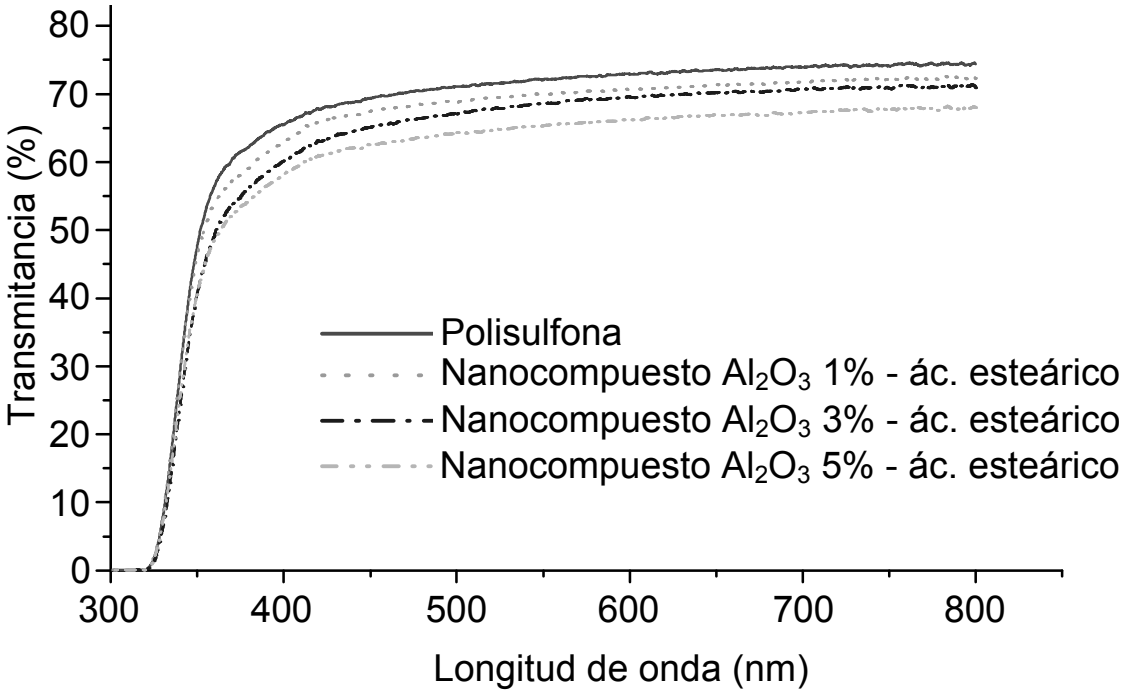

Transmitancia (%)
Longitud de onda (nm)
Polisulfona
Nanocompuesto Al_2O_3 1% - ác. esteárico
Nanocompuesto Al_2O_3 3% - ác. esteárico
Nanocompuesto Al_2O_3 5% - ác. esteárico

FIG. 14

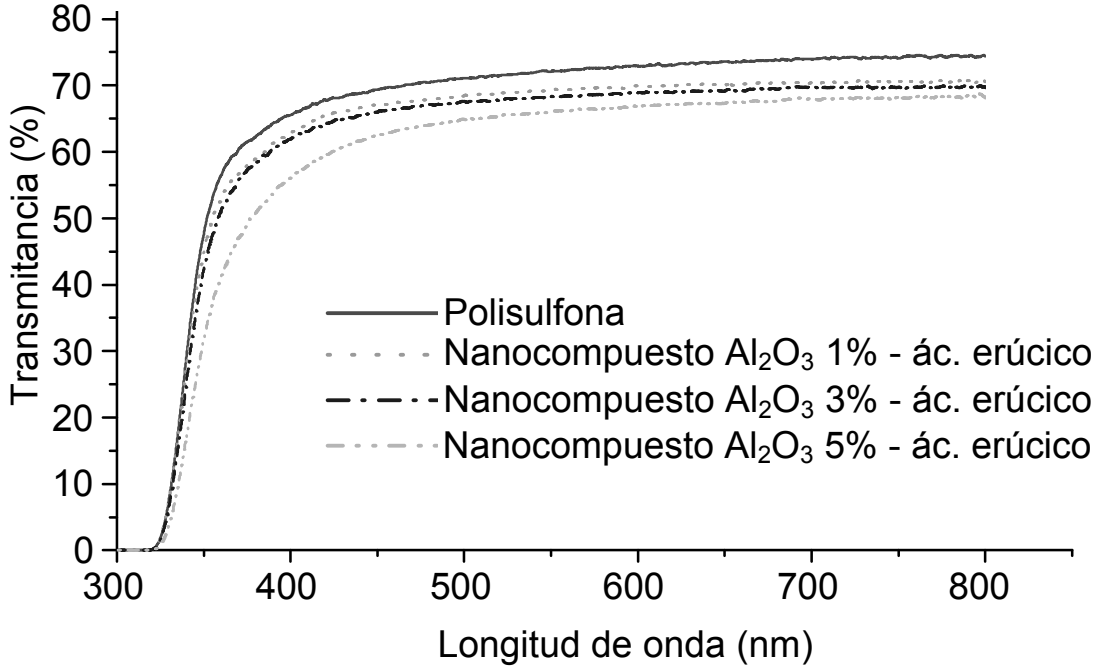

Transmitancia (%)
Longitud de onda (nm)
Polisulfona
Nanocompuesto Al_2O_3 1% - ác. erúcico
Nanocompuesto Al_2O_3 3% - ác. erúcico
Nanocompuesto Al_2O_3 5% - ác. erúcico

FIG. 15

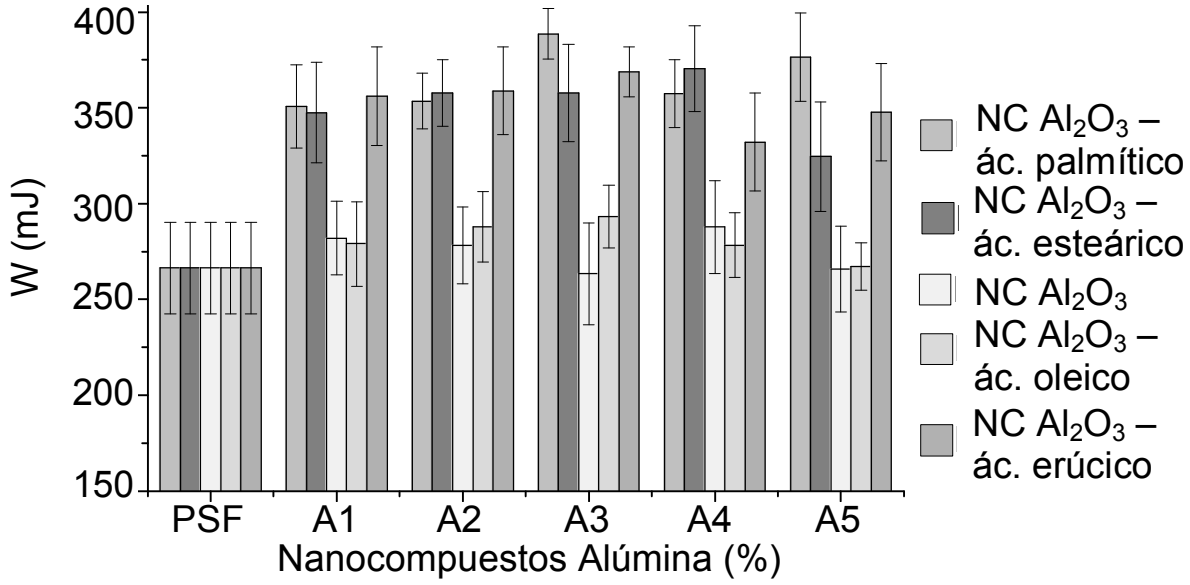

400
350
300
250
200
150
W (mJ)
PSF
A1
A2
A3
A4
A5
Nanocompuestos Alúmina (%)
NC Al_2O_3 – ác. palmítico
NC Al_2O_3 – ác. esteárico
NC Al_2O_3
NC Al_2O_3 – ác. oleico
NC Al_2O_3 – ác. erúcico

FIG. 16

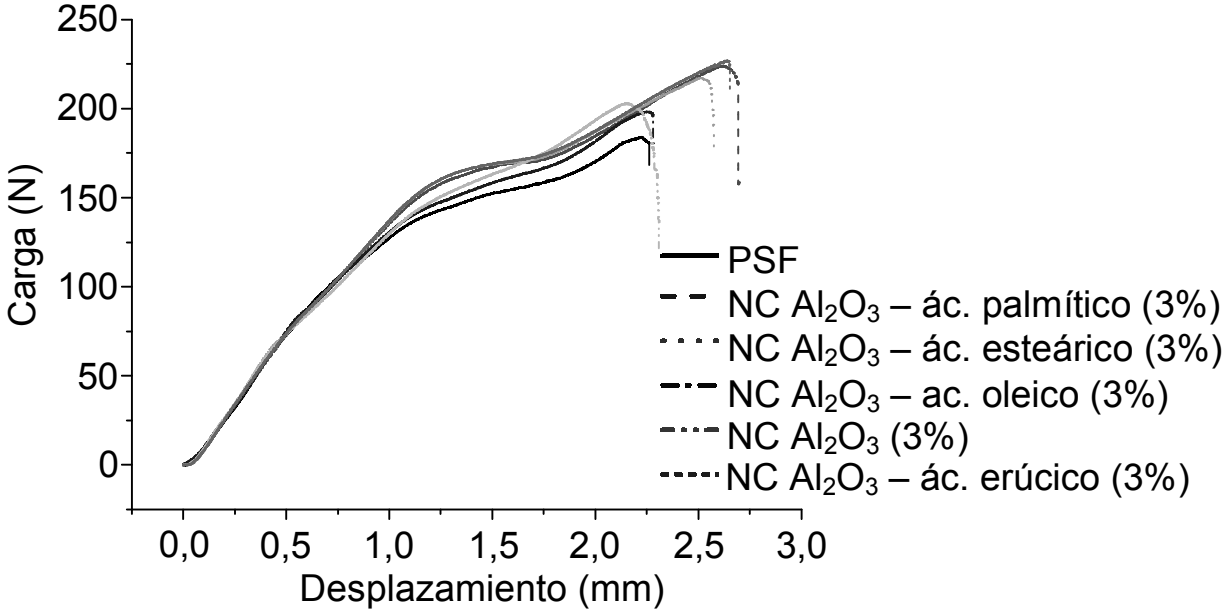

250
200
150
100
50
0
Carga (N)
0,0
0,5
1,0
1,5
2,0
2,5
3,0
Desplazamiento (mm)
PSF
NC Al_2O_3 – ác. palmítico (3%)
NC Al_2O_3 – ác. esteárico (3%)
NC Al_2O_3 – ac. oleico (3%)
NC Al_2O_3 (3%)
NC Al_2O_3 – ác. erúcico (3%)

FIG. 17

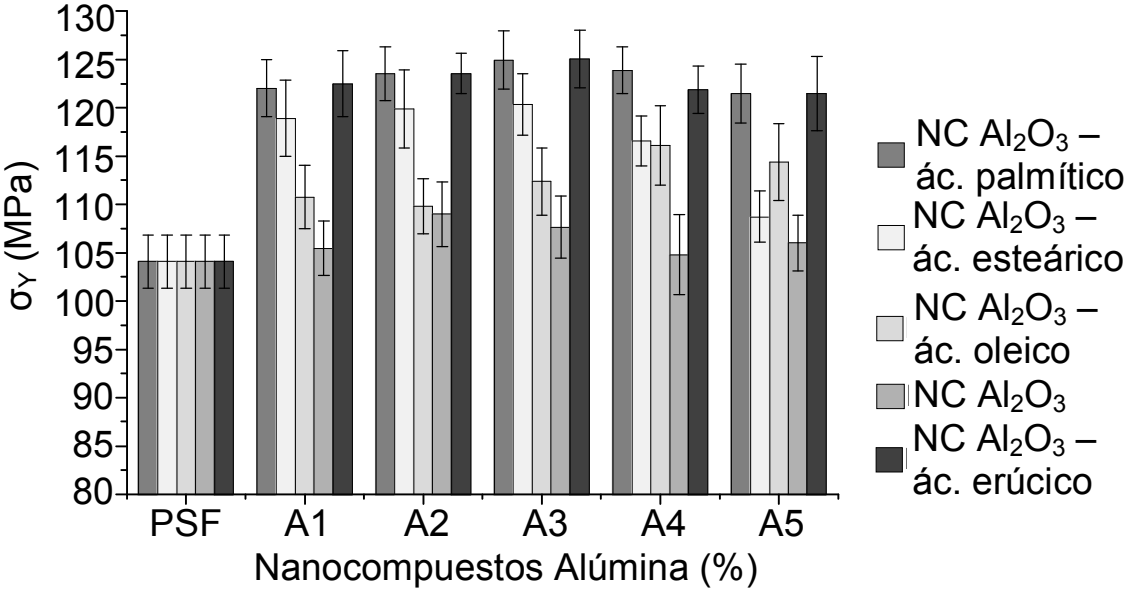

130
125
120
115
110
105
100
95
90
85
80
σY (MPa)
PSF
A1
A2
A3
A4
A5
Nanocompuestos Alúmina (%)
NC Al2O3 – ác. palmítico
NC Al2O3 – ác. esteárico
NC Al2O3 – ác. oleico
NC Al2O3
NC Al2O3 – ác. erúcico

FIG. 18

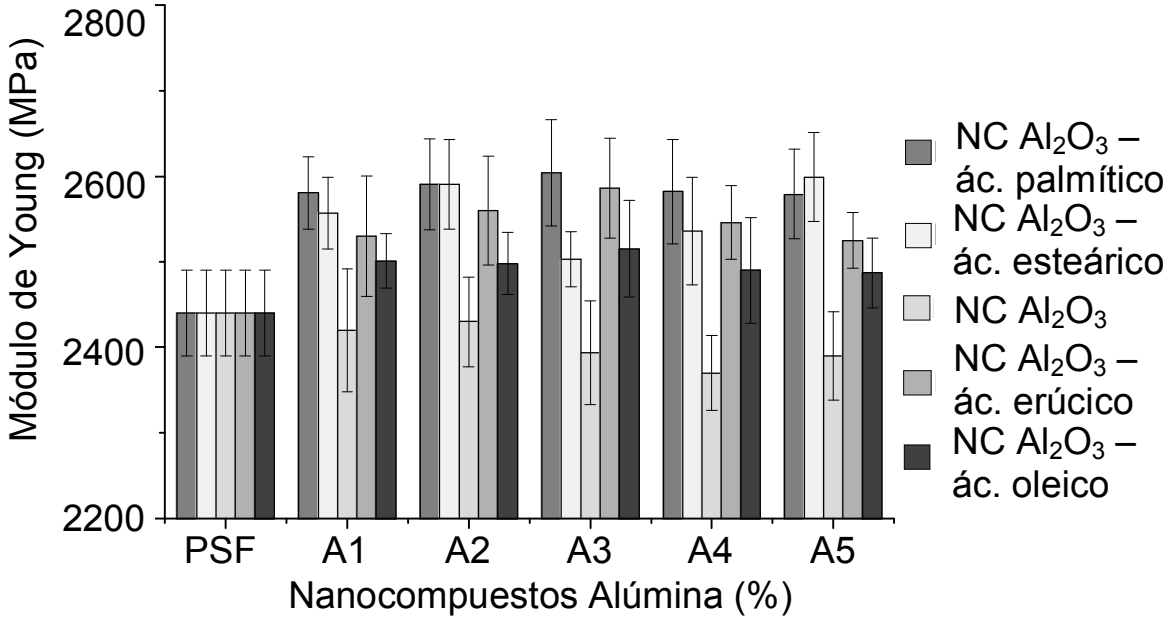

2800
2600
2400
2200
Módulo de Young (MPa)
PSF
A1
A2
A3
A4
A5
Nanocompuestos Alúmina (%)
NC Al2O3 – ác. palmítico
NC Al2O3 – ác. esteárico
NC Al2O3
NC Al2O3 – ác. erúcico
NC Al2O3 – ác. oleico

FIG. 19

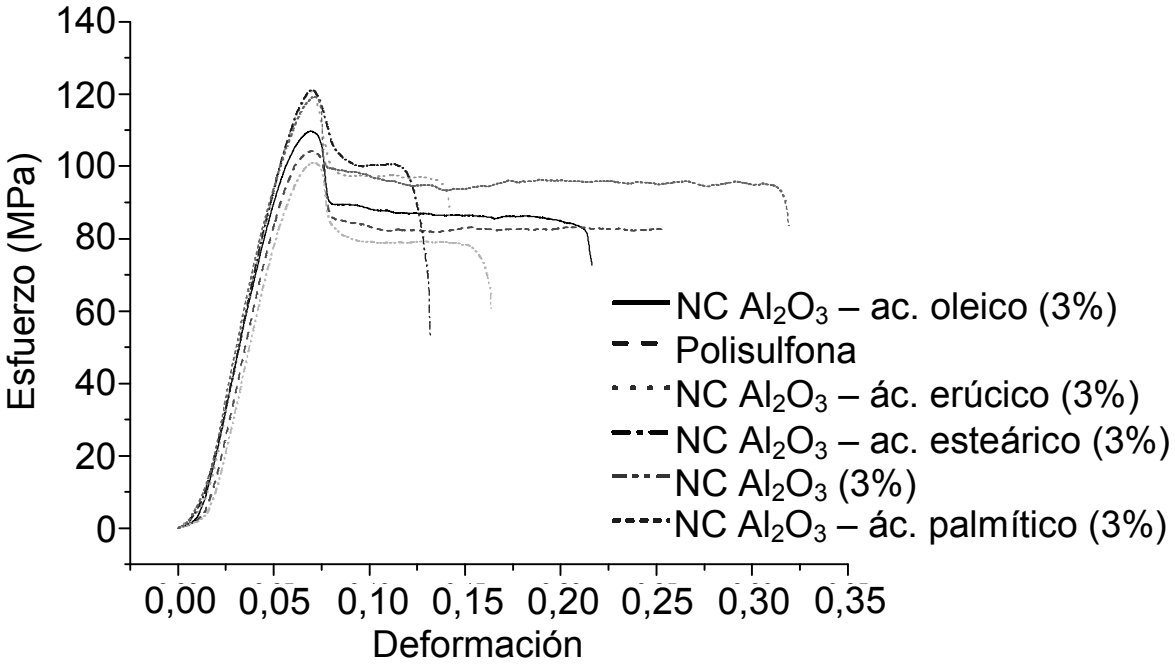

140
120
100
80
60
40
20
0
Esfuerzo (MPa)
0,00 0,05 0,10 0,15 0,20 0,25 0,30 0,35
Deformación
NC Al_2O_3 – ac. oleico (3%)
Polisulfona
NC Al_2O_3 – ác. erúcico (3%)
NC Al_2O_3 – ac. esteárico (3%)
NC Al_2O_3 (3%)
NC Al_2O_3 – ác. palmítico (3%)

FIG. 20

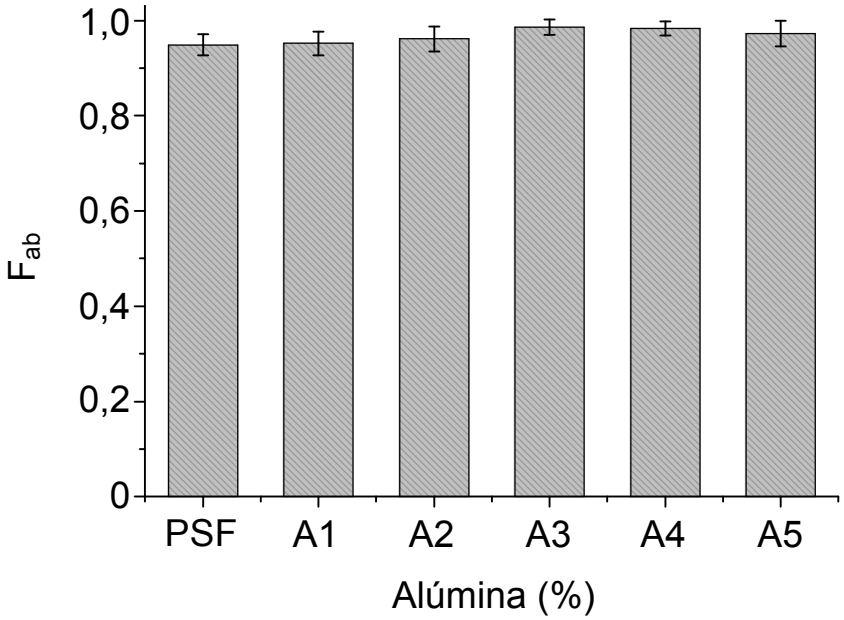

1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0
F_{ab}
PSF
A1
A2
A3
A4
A5
Alúmina (%)

FIG. 21

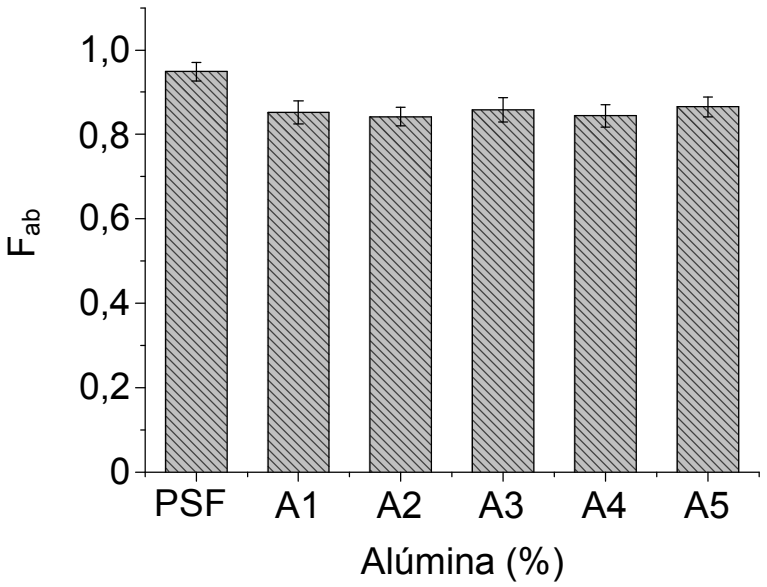

1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0
F_{ab}
PSF
A1
A2
A3
A4
A5
Alúmina (%)

FIG. 22

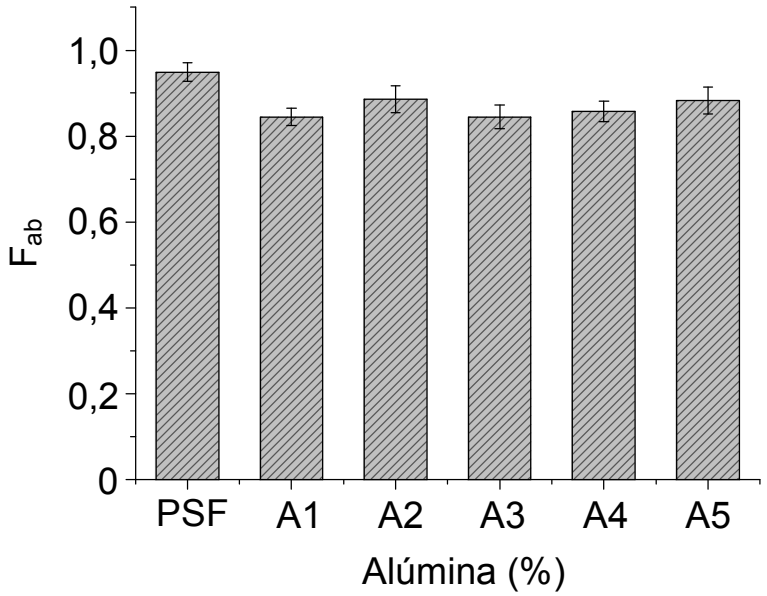

1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0
F_{ab}
PSF
A1
A2
A3
A4
A5
Alúmina (%)

FIG. 23

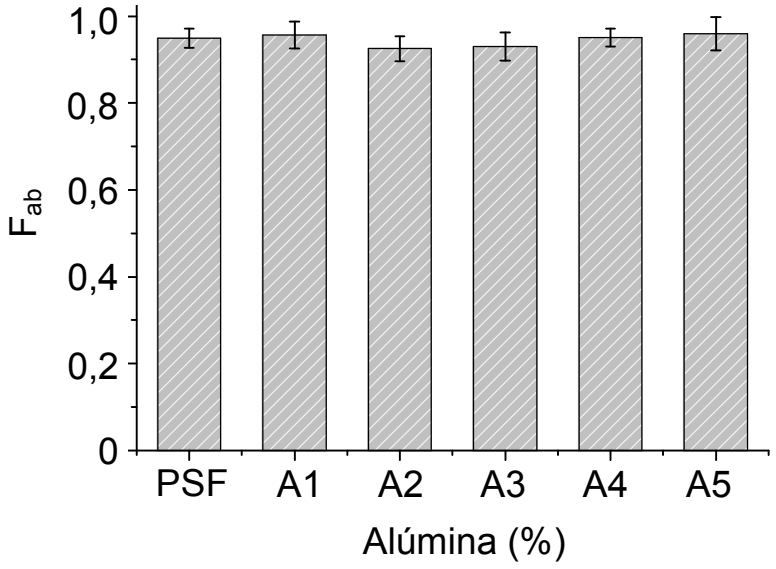

1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0
F_{ab}
PSF
A1
A2
A3
A4
A5
Alúmina (%)

FIG. 24

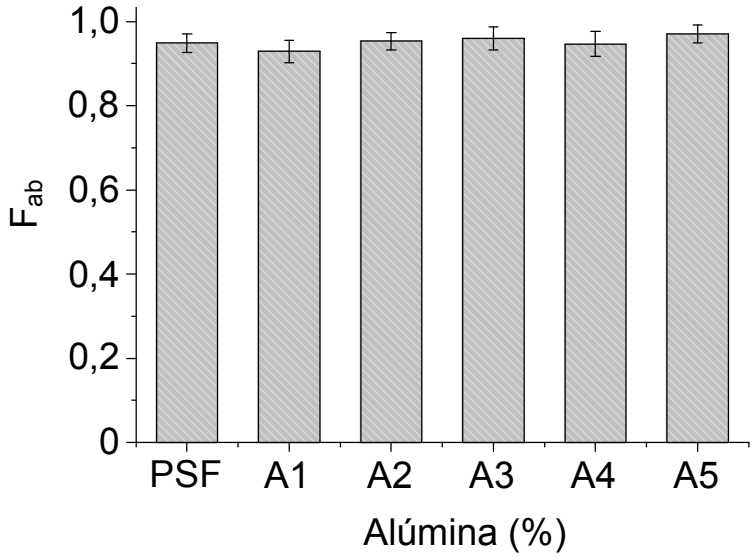

1,0
0,8
0,6
0,4
0,2
0
F_{ab}
PSF
A1
A2
A3
A4
A5
Alúmina (%)

FIG. 25

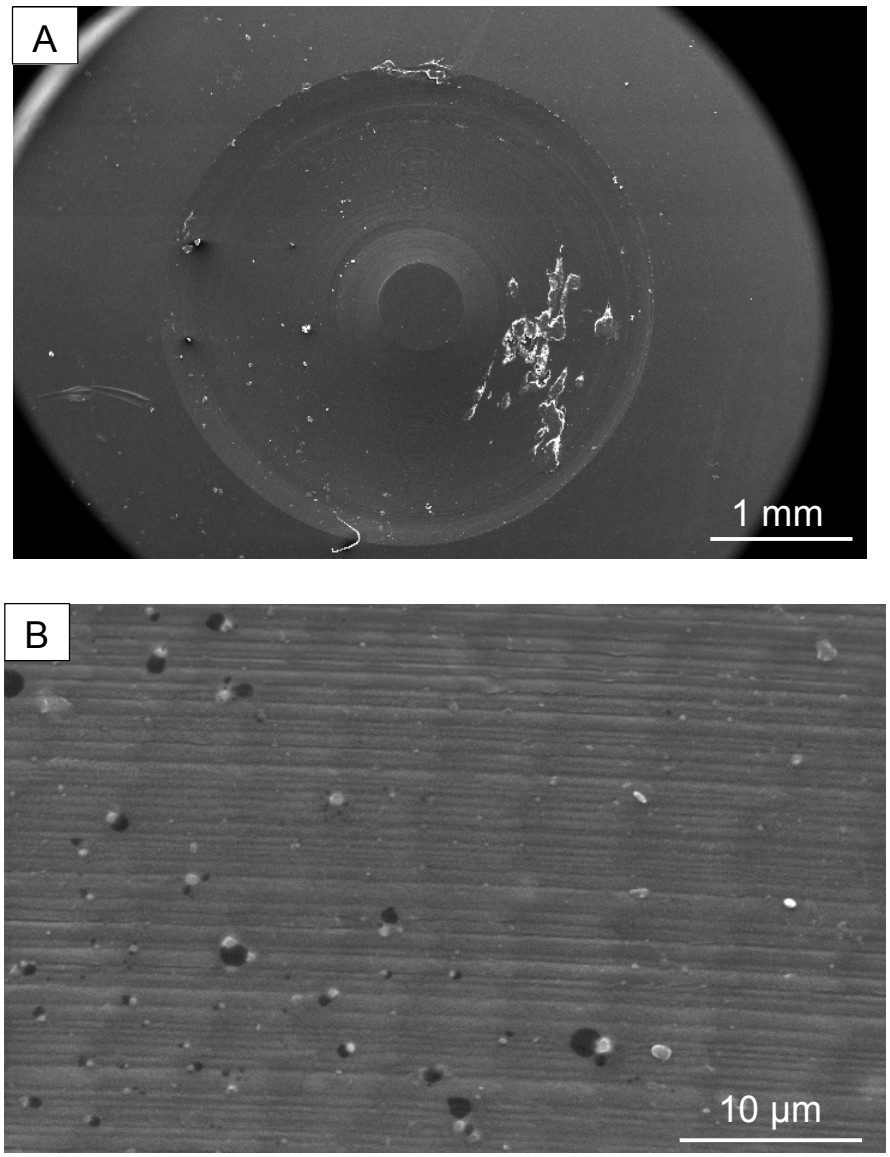
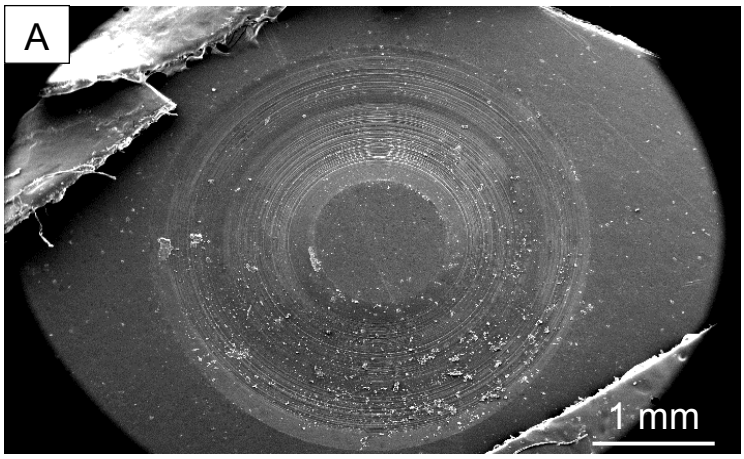


FIG. 26



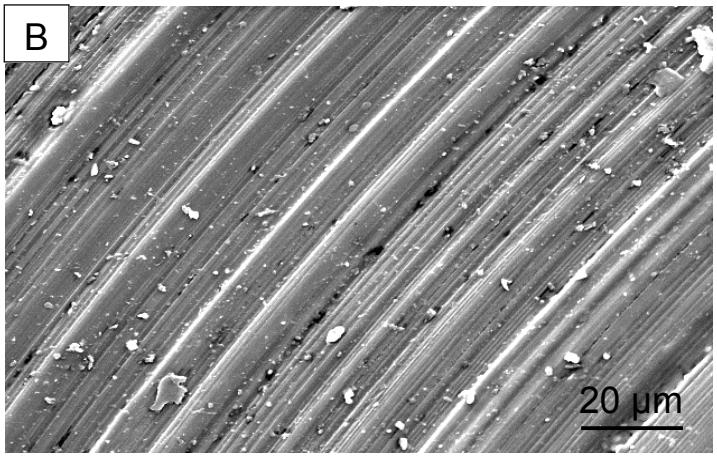
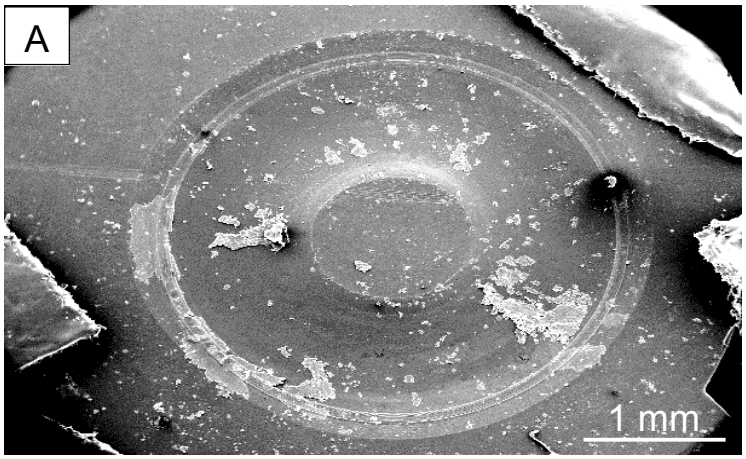


FIG. 27



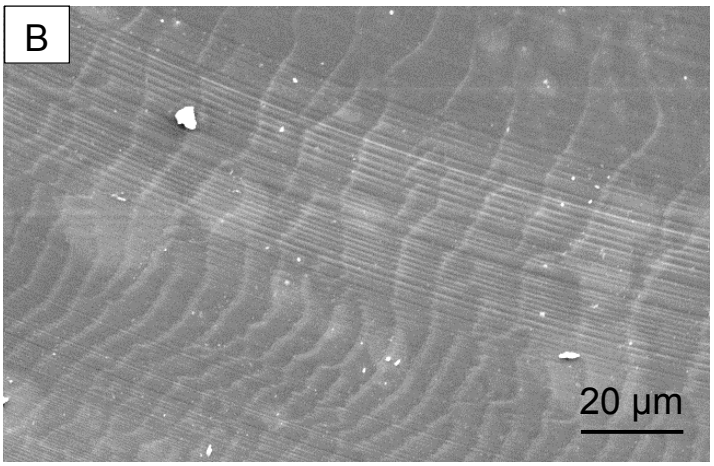


FIG. 28

OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(21) N.º solicitud: 201230600

(22) Fecha de presentación de la solicitud: 23.04.2012

(32) Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

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

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	(56) Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	T. S. VOLKOVA, E. YA. BEIDER “Preparation of a polysulfone-based polymer-silicate nanocomposite” Theoretical Foundations of Chemical Engineering Octubre 2011, Volumen 45, Issue 5, pp 717-725; apartado "POLYSULPHONE-BASED POLYMER-NANOSILICATE COMPOSITE SYNTHESIS TECHNOLOGY"	1-24
A	JUHYEON AHN et al. "Polysulfone/silica nanoparticle mixed-matrix membranes for gas separation" Journal of Membrane Science 29.01.2008 Vol. 314 páginas 123-133; apartados 3.1 y 3.2.	1-24
A	JEONGHWAN KIM; BART VAN DER BRUGGEN. "The use of nanoparticles in polymeric and ceramic membranes structures: Review of manufacturing procedures and performance improvement for water treatment" Environmental Pollution 2010 Vol. 158 páginas 2335-2349; apartados 2.2 y 2.3.	1-24
A	GIOVANNI FILIPPONE y DOMENICO ACIERNO "Nanoparticle Dynamics in Polymer Melts" SMART NANOPARTICLES TECHNOLOGY 18.04.2012 [online] páginas 387-406; apartado 2.1.2.	1-24

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

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones ☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe	Examinador	Página
11.07.2013	V. Balmaseda Valencia	1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

C08K3/20 (2006.01)
B82Y5/00 (2011.01)
A61F2/02 (2006.01)

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

C08K, A61F, B82Y

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

INVENES, EPODOC

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 11.07.2013

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1-24	**SI**
	Reivindicaciones		**NO**
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	1-24	**SI**
	Reivindicaciones		**NO**

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

Base de la Opinión.-

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

1. Documentos considerados.-

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

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	T. S. VOLKOVA, E. YA. BEIDER Theoretical Foundations of Chemical Engineering October 2011, Volumen 45, Issue 5, pp 717-725.	
D02	JUHYEON AHN et al. Journal of Membrane Science 29.01.2008 Vol. 314 páginas 123-133.	
D03	JEONGHWAN KIM; BART VAN DER BRUGGEN. Environmental Pollution 2010 Vol. 158 páginas 2335-2349.	
D04	GIOVANNI FILIPPONE y DOMENICO ACIERNO SMART NANOPARTICLES TECHNOLOGY 18.04.2012 [online] páginas 387-406.	

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

El objeto de la presente invención es una nanocompuesto que comprende un polímero de polisulfona y nanopartículas de óxidos inorgánicos modificados superficialmente con un ácido carboxílico, su procedimiento de obtención y su uso en la fabricación de dispositivos médicos (brackets dentales, implantes, prótesis y componentes médicos.

El documento D01 describe la preparación de un nanocomposite basado en una polisulfona que comprende la mezcla en fundido de una polisulfona previamente secada a 125ºC durante 24h con un nanosilicato (montmorillonita) secado a 120ºC en una proporción del 2,5%. Se consigue así mejora la compatibilidad y una distribución uniforme de los componentes a una temperatura y un tiempo de procesado óptimos (apartado " POLYSULPHONE-BASED POLYMER-NANOSILICATE COMPOSITE SYNTHESIS TECHNOLOGY").

El documento D02, relativo a una membrana para separación de gases, divulga un procedimiento de obtención que comprende la mezcla de una polisulfona con sílice pirógenica (hidrofobizada con grupos trimetilsilil-) y su sonicación durante 2h (apartados 3.1 y 3.2).

El documento D03 divulga un procedimiento de obtención de membranas poliméricas mejoradas con nanopartículas de TiO2.Dicho procedimiento comprende la adición de un 0-15% de nanoparticulas de TiO_2 sobre una disolución de polietersulfona en N,N dimetilacetamida y dietilenglicol. Así mismo, describe la modificación superficial de nanopartículas de TiO_2 con gamma-aminopropiltrietoxsilano y dodecilsulfato de sodio, respectivamente (apartados 2.2 y 2.3).

En el documento D04 se estudia la dinámica de nanopartículas en polímeros fundidos. En concreto, se estudia la dinámica de nanopartículas de TiO_2, alúmina y sílice pirogénica en polipropileno y poliestireno (apartado 2.1.2)

Ninguno de los documentos D01-D04 ni cualquier combinación relevante de los mismos divulga un nanocompuesto que comprenda un polímero de polisulfona y nanopartículas de óxidos inorgánicos modificadas superficialmente con un ácido carboxílico mejorando así su dispersión y la homogeneidad del nanocompuesto.

En consecuencia, se considera que el objeto de las reivindicaciones 1-24 es nuevo e implica actividad inventiva (Artículos 6.1 y 8.1 de la L.P.)