

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 608 897**

21 Número de solicitud: 201500724

51 Int. Cl.:

**C01B 33/113** (2006.01)

**B82Y 40/00** (2011.01)

**B82Y 30/00** (2011.01)

12

## SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

**09.10.2015**

43 Fecha de publicación de la solicitud:

**17.04.2017**

71 Solicitantes:

**UNIVERSIDAD DE CÁDIZ (100.0%)**

**C/ Ancha, 16**

**11001 Cádiz ES**

72 Inventor/es:

**GONZÁLEZ ÁLVAREZ , Rafael Jesús ;**

**BELLIDO MILLA , Dolores;**

**NARANJO RODRÍGUEZ , Ignacio ;**

**GARCÍA GUZMÁN , Juan José ;**

**CUBILLANA AGUILERA , Laura María ;**

**PALACIOS SANTANDER , José María ;**

**HERNÁNDEZ ARTIGA , Purificación y**

**HIDALGO HIDALGO DE CISNEROS, José Luis**

54 Título: **Síntesis de nanopartículas de óxido de silicio utilizando ultrasonidos de alta potencia**

57 Resumen:

Síntesis de nanopartículas de óxido de silicio utilizando ultrasonidos de alta potencia.

La invención consiste en un procedimiento nuevo para sintetizar nanopartículas de óxido de silicio, basado en la aplicación de ultrasonidos de alta potencia, que permite obtener nanopartículas estables, de forma sencilla y económica, reduciendo considerablemente el tiempo de síntesis, empleando tetraetilortosilicato y agua, en medio alcohólico y utilizando amoníaco como catalizador.

Además del procedimiento de síntesis, se describe:

- La aplicabilidad de las nanopartículas sintetizadas, destacando el campo de la biomedicina y la fabricación de nuevos recubrimientos para materiales cerámicos, cuyos tamaños vendrán determinados por las condiciones impuestas según el modelo matemático desarrollado.

- La determinación del efecto e interacciones de los factores que influyen en el tamaño y la distribución de tamaños de las nanopartículas mediante un diseño de experimentos.

- La caracterización de las muestras por dispersión dinámica de luz y microscopía electrónica de transmisión.

ES 2 608 897 A1

## DESCRIPCIÓN

Síntesis de nanopartículas de óxido de silicio utilizando ultrasonidos de alta potencia.

### 5 Sector de la técnica

La presente invención describe un procedimiento nuevo para la síntesis de nanopartículas de óxido de silicio, basado en la aplicación de ultrasonidos de alta potencia, que permite obtener dichas nanopartículas en un tiempo de 10 minutos, empleando tetraetilortosilicato (TEOS) y agua, en medio alcohólico y utilizando amoniaco como agente catalizador del proceso. En función de las concentraciones de cada reactivo en la mezcla precursora de la síntesis, se obtendrán nanopartículas de tamaños y distribuciones de tamaño diferentes, cuya estabilidad se mantiene, al menos, durante 30 días, garantizando su utilización en múltiples campos. Las principales aplicaciones de estas nanopartículas son, entre otras, su utilización como catalizadores, pigmentos, en electrónica, como substratos de películas finas, como aislantes térmicos y eléctricos o en sensores de humedad. En los últimos años, destaca, sobre todo, su aplicación en el ámbito de la medicina, en el transporte de fármacos; en la fabricación de sensores químicos y en la fabricación de recubrimientos y materiales compuestos cerámicos.

20

### Antecedentes de la invención

Una nanopartícula es una partícula que cuenta con al menos una de sus dimensiones por debajo de los 100 nanómetros. El término se extiende también a aquellos nanomateriales que presentan un comportamiento y propiedades diferentes del mismo material a escala macroscópica. Un ejemplo de estas propiedades puede ser la diferencia de color o la alta relación superficie/volumen que presentan en comparación con un material a nivel macroscópico.

30 La nanotecnología ha experimentado un fuerte crecimiento en los últimos años, fomentado por diversos campos de aplicación de la ciencia y la tecnología. Este auge implica el desarrollo de nuevos métodos de síntesis, caracterización y aplicación de materiales a escala nanométrica.

35 Debido a su polivalencia, las nanopartículas de óxido de silicio son potencialmente importantes en campos como la cerámica, la pulvimetalurgia y la medicina, destacando su buena capacidad para generar nanomateriales compuestos y su buena aplicabilidad, conseguida por la modificación de su superficie con polímeros o proteínas. Su síntesis se lleva a cabo principalmente por procesos de tipo bottom-up, es decir, partiendo de la escala molecular y siguiendo una ruta de síntesis determinada, y entre los más importantes para llevar a cabo esta síntesis se encuentran la síntesis en llama, las microemulsiones inversas y los procesos sol-gel [Y. Gogotsi, Nanomaterials handbook. Boca Raton: CRC Press. 2006; I. ab Rahman. V. Padavettan. Synthesis of Silica Nanoparticles by Sol-Gel: Size-Dependent Properties, Surface Modification, and Application in Silica-Polymer Nanocomposites - A Review, J. Nanomater. 2012:2012:1-15; C. J. Brinker, G. W. Scherer, Sol-gel science the physics and chemistry of sol-gel processing. San Diego: Academic Press Limited.; 1990] Este último es el más ampliamente utilizado, sobre todo para la síntesis de óxidos de metales y semimetales en general. Uno de los primeros métodos empleados para sintetizar nanopartículas de óxido de silicio fue el desarrollado por Stöber y sus colaboradores en 1968 [W. Stöber. A Fink. E Bohn. Controlled Growth of Monodisperse Silica Spheres in the Micron Size Range, J.

50

Colloid Interface Sci., 1968; 26:62-9], consistente en la mezcla de agua, alcohol, un alcóxido de silicio y amoníaco bajo agitación magnética. Con este método se obtuvieron las primeras partículas de óxido de silicio, de tamaño micrométrico.

5 La síntesis por vía sonocatalítica objeto de la invención constituye una vía de síntesis alternativa a la agitación magnética seguida de baño de ultrasonidos que permite obtener nanopartículas de tamaños diferentes en función de las concentraciones añadidas de cada reactivo. La aplicación de ultrasonidos de alta potencia genera gran cantidad de energía en puntos muy focalizados del sistema. Como consecuencia de ello, en dichos  
10 puntos se puede llegar a alcanzar la presión de vapor del líquido, de manera que las moléculas que lo componen pasan a estado de vapor de manera inmediata, originando burbujas en un proceso denominado cavitación. Los efectos de este fenómeno constituyen un catalizador adicional del proceso, reduciendo drásticamente los tiempos de síntesis a la vez que se simplifica el procedimiento tradicional de síntesis. La  
15 utilización de una sonda de ultrasonidos de alta potencia hace necesario el estudio del tiempo de insonación y la potencia de la sonda. La realización de múltiples experimentos programados permitirá la optimización de dichos parámetros.

La gran variedad de aplicaciones que presentan las nanopartículas de óxido de silicio  
20 implica la necesidad de desarrollar un método por el cual puedan determinarse las condiciones necesarias para obtener un tamaño de partícula concreto. Las técnicas quimiométricas presentan ventajas importantes respecto a los procedimientos de optimización de un factor cada vez, incluyendo una disminución relativa de los costes, una reducción del número de experimentos a realizar y la capacidad de evaluar las  
25 posibles interacciones entre las variables. La ejecución de un diseño de experimentos es de gran utilidad en este sentido. En concreto, el diseño de experimentos central compuesto, basado en la metodología de superficies de respuesta, constituye un medio excelente para identificar y cuantificar dichos efectos [D. C. Montgomery, Diseño y análisis de Experimentos, 2ª ed., Mexico D. F.: John Wiley & Sons. Ltd.; 2004; E. Margan, Chemometrics: Experimental design. vol 10, Chichester: John Wiley & Sons Ltd.; 1995].  
30 Esta técnica permite, además, seleccionar las condiciones experimentales óptimas, ayudando a evitar errores triviales durante el proceso de optimización (C. R. Teixeira Tarley, G. Silvera, W N. Lepes dos Santos, G. Domingues Matos, E. G. Paranhos da Silva, M. Almeida Bezerra, M. Miro, S. L. Costa Ferreira, Chemometric tools in electroanalytical chemistry: Methods for optimization based on factorial design and response surface methodology, Microchem. J, 2009; 92:58-67]. En esta patente se pone de manifiesto que la concentración de amoníaco es el factor que presenta mayor efecto sobre la respuesta, y que las concentraciones de los tres reactivos tienen, en mayor o menor medida, un efecto sobre el tamaño de partícula, tal y como se muestra en el  
40 diagrama de Pareto de la Figura 1, obtenida tras realizar el correspondiente análisis estadístico de la varianza (ANOVA) a un nivel de confianza del 95%, realizado posteriormente al diseño de experimentos.

Una de los principales inconvenientes de las nanopartículas de óxido de silicio es su  
45 marcada tendencia a la aglomeración. Por este motivo, forma parte de la invención una variante del procedimiento en el que se ha añadido una pequeña cantidad de bromuro amónico disuelto en la propia disolución amoniacal. a modo de estabilizante adicional, dando como resultado una mayor repulsión superficial, que se traduce en nanopartículas de tamaños ligeramente inferiores a los obtenidos sin dicho estabilizador. No obstante,  
50 gracias al papel del etanol como medio dispersivo, las nanopartículas sintetizadas sin la adición de bromuro amónico han permanecido estables durante al menos 30 días. Esta

buena estabilidad permite que, siempre que se seleccionen las condiciones adecuadas, las partículas sintetizadas puedan destinarse a múltiples aplicaciones.

5 En resumen, las ventajas de la síntesis de nanopartículas de óxido de silicio objeto de la invención se ponen de manifiesto en los siguientes aspectos principales:

**Primero**, la sencillez del proceso y del instrumental utilizado.

10 **Segundo**, la propuesta de una vía de síntesis alternativa al método tradicional a menor coste.

**Tercero**, la considerable reducción de los tiempos de síntesis.

15 **Cuarto**, la buena estabilidad en el tiempo de las nanopartículas sintetizadas, de al menos 30 días.

**Quinto**, la posibilidad de seleccionar las condiciones de síntesis para obtener nanopartículas con un tamaño y distribución de tamaño de interés.

## 20 **Explicación de la invención**

La presente invención se refiere a un método nuevo de síntesis in situ de nanopartículas de óxido de silicio a partir de tetraetilortosilicato (TEOS), agua, etanol y amoníaco, actuando este último como catalizador del proceso. La correcta selección de las  
25 concentraciones de cada reactivo permitirá obtener nanopartículas de óxido de silicio de tamaños y distribuciones de tamaños concretos.

El interés y novedad del procedimiento desarrollado consiste en la aplicación de ultrasonidos de alta potencia para llevar a cabo la síntesis en lugar de emplear agitación  
30 magnética seguida de baño de ultrasonidos, de tal forma que los tiempos de síntesis se vean considerablemente reducidos.

Se ha llevado a cabo un diseño de experimentos central compuesto para determinar qué factores afectan al tamaño y distribución de tamaño de las nanopartículas sintetizadas.  
35 En primer lugar, se definió como respuesta el tamaño de partícula. Posteriormente, y una vez realizados los estudios previos, se seleccionaron los tres factores que influían en la respuesta: concentración de agua, concentración de amoníaco y concentración de TEOS.

La ejecución de experimentos previos permitió también acotar la región de estudio a los  
40 siguientes intervalos:

- Agua: Entre 9 M y 18M.
- Amoníaco: Entre 0,25 M y 0,35 M.
- TEOS: Entre 0,5 M y 1 M.

Se seleccionó un diseño central compuesto por ser un diseño basado en la metodología de superficies de respuesta, de tal modo que con un número relativamente pequeño de  
50 experimentos pueden obtenerse diferentes tamaños de nanopartículas de óxido de silicio e interpretarse posibles interacciones entre los efectos de los factores estudiados. El

diseño realizado constó de 32 experimentos cuyos resultados, obtenidos mediante la técnica de la Dispersión Dinámica de Luz, aparecen recogidos en la Tabla 1.

5 Tabla 1. Tamaños y potenciales zeta ( $\zeta$ ) encontrados para los 32 experimentos del diseño realizado.

Bloque	Experimento	[H <sub>2</sub> O] (M)	[TEOS] (M)	[NH <sub>3</sub> ] (M)	Tamaño (nm)	$\zeta$ (mV)
A	01	13,50	1,07	0,30	109,69 ± 8,41	-29,7
A	02	9,00	1,00	0,35	201,98 ± 20,88	-32,0
A	03	13,50	0,75	0,24	79,94 ± 5,43	-44,1
A	04	9,00	1,00	0,25	46,20 ± 3,18	-50,8
A	05	18,00	1,00	0,35	6,06 ± 0,67	<-200,0
A	06	9,00	0,50	0,25	4,42 ± 0,53	<-200,0
A	07	9,00	0,50	0,35	64,61 ± 4,66	-52,5
A	08	7,71	0,75	0,30	6,00 ± 0,66	-100,8
A	09	13,50	0,43	0,30	3,45 ± 0,37	-125,3
A	10	18,00	0,50	0,35	71,13 ± 4,27	-77,4
A	11	13,50	0,75	0,36	459,11 ± 38,06	-31,9
A	12	13,50	0,75	0,30	119,50 ± 10,83	-33,5
A	13	13,50	0,75	0,30	149,62 ± 8,67	-40,5
A	14	18,00	0,50	0,25	4,66 ± 0,69	-117,6
A	15	19,29	0,75	0,30	4,13 ± 0,47	-132,6
A	16	18,00	1,00	0,25	5,32 ± 0,72	<-200,0
B	17	13,50	1,07	0,30	117,72 ± 4,44	-31,3

Tabla 1 (continuación).

Bloque	Experimento	[H <sub>2</sub> O] (M)	[TEOS] (M)	[NH <sub>3</sub> ] (M)	Tamaño (nm)	ζ (mV)
B	18	9,00	1,00	0,35	285,97 ± 29,53	-34,2
B	19	13,50	0,75	0,24	76,57 ± 5,16	-41,9
B	20	9,00	1,00	0,25	57,53 ± 3,02	-44,2
B	21	18,00	1,00	0,35	3,10 ± 0,40	<-200,0
B	22	9,00	0,50	0,25	6,36 ± 0,61	-134,2
B	23	9,00	0,50	0,35	64,13 ± 5,24	-58,1
B	24	7,71	0,75	0,30	6,60 ± 1,07	-96,3
B	25	13,50	0,43	0,30	4,30 ± 0,56	-134,2
B	26	18,00	0,50	0,35	53,03 ± 3,91	-84,8
B	27	13,50	0,75	0,36	324,82 ± 28,93	-30,7
B	28	13,50	0,75	0,30	117,63 ± 9,30	-42,0
B	29	13,50	0,75	0,30	155,58 ± 10,59	-45,0
B	30	18,00	0,50	0,25	3,57 ± 0,47	<-200,0
B	31	19,29	0,75	0,30	3,34 ± 0,39	-187,9
B	32	18,00	1,00	0,25	4,22 ± 0,50	-159,4

5 Los resultados obtenidos para cada síntesis se analizaron estadísticamente para  
determinar cuáles de los factores tenían efecto sobre la respuesta estudiada y cuantificar  
dicho efecto, así como las posibles interacciones entre ellos. Tal y como se aprecia en la  
Figura 1, se encontró que la concentración de amoníaco era el factor con mayor  
10 influencia sobre el tamaño de partícula, seguido de la interacción cuadrática de la  
concentración de agua. Solo las interacciones entre las concentraciones de agua y  
amoníaco y las de TEOS y amoníaco resultaron no influyentes en el valor de la respuesta  
estudiada.

15 Los resultados obtenidos generaron una ecuación matemática que, según el análisis de  
la varianza realizado, presentaba un porcentaje de ajuste del 82,18%. Dicha ecuación se  
recoge a continuación:

20 Tamaño de nanopartícula = 143,04 + 163,85 x [H<sub>2</sub>O] + 1578,94 x [TEOS] - 10696,50 x  
[NH<sub>3</sub>] - 4,22) x [H<sub>2</sub>O]<sup>2</sup> - 31,44)([H<sub>2</sub>O][TEOS] - 107,40 x [H<sub>2</sub>O][NH<sub>3</sub>] - 846,44 x [TEOS]<sup>2</sup> +  
749,75 X [TEOS][NH<sub>3</sub>] + 21406,50 + [NH<sub>3</sub>]<sup>2</sup>

Se recuerda que esta ecuación es un artificio matemático, y como tal, ciertas combinaciones pueden desembocar en una respuesta teórica sin sentido físico.

En la Figura 2 se recogen las distribuciones de tamaño de dos poblaciones diferentes de nanopartículas de óxido de silicio, determinadas mediante la técnica de Dispersión Dinámica de Luz. Las Figuras 2A, 2B y 2C muestran las tres réplicas correspondientes a una población de partículas de en torno a 6 nanómetros de diámetro, sintetizadas por vía sonocatalítica. Asimismo, las Figuras 2D, 2E y 2F muestran replicas de la distribución de tamaño de una población de nano partículas a 65 nanómetros de diámetro.

Los resultados obtenidos por la técnica anterior guardan gran similitud con las micrografías obtenidas mediante Microscopía Electrónica de Transmisión, como se puede comprobar en la Figura 3. Las Figuras 3G, 3H y 3I corresponden a la síntesis de nanopartículas de 6 nanómetros de diámetro, mientras que las figuras 3D, 3E y 3F recogen el aspecto que presentó la población de nanopartículas de 65 nanómetros de diámetro. La correspondencia es mayor en el caso de las nanopartículas de menor tamaño, debido a que se ha encontrado una población homogénea. Sin embargo, las condiciones de síntesis impuestas en el segundo caso condujeron a la obtención de una población de nanopartículas más heterogénea, con dos tamaños de partícula principales: 15 nanómetros y 50 nanómetros. La toma de micrografías pone de manifiesto una de las limitaciones de la técnica de Dispersión Dinámica de Luz, consistente en el enmascaramiento de las partículas de menor tamaño cuando existen otras de tamaños superiores. No obstante, la combinación de ambas técnicas permite una caracterización bastante completa de las nanopartículas sintetizadas, pudiendo establecerse unas condiciones optimizadas para obtener nanopartículas de tamaños concretos, con vistas a sus futuras aplicaciones. Como muestra de ello, se observó al microscopio electrónico de transmisión una muestra de nanopartículas comerciales (LUDOX®), encontrando los siguientes resultados:

Tabla 2. Comparativa entre tamaños encontrados por ambas técnicas para una suspensión comercial de SiO<sub>2</sub>.

Técnica	Tamaño (nm)
Dispersión Dinámica de Luz	32,87 ± 2,25
Microscopía Electrónica de Transmisión	Ver Figura 3A, 3B y 3C

En resumen, la novedad principal del procedimiento desarrollado consiste en la aplicación de ultrasonidos de alta potencia para llevar a cabo una síntesis rápida y de bajo coste de nanopartículas de óxido de silicio con tamaños y distribuciones de tamaño concretas. Las partículas obtenidas presentan, en todos los casos, distribuciones de tamaño de forma gaussiana, y formas esféricas o esferoides. Esta síntesis presenta las siguientes ventajas:

- Tamaños uniformes entre réplicas en la mayoría de los casos.
- Geometría esférica o esferoide de las nanopartículas sintetizadas.
- Tiempo de vida medio de las nanopartículas de al menos 30 días.

- 5
- Siguiendo nuestro procedimiento, las nanopartículas sintetizadas pueden incorporarse fácilmente tanto dentro de un material base de electrodo (pasta de carbono, Sonogel-Carbono, etc.), como sobre su superficie. De este modo, es posible llevar a cabo la fabricación de sensores y biosensores amperométricos modificados con estas nanopartículas de óxido de silicio.
- 10
- La libertad que permite este procedimiento de síntesis para seleccionar un tamaño de interés otorga gran aplicabilidad a estas nanopartículas como agentes transportadores de fármacos, como substratos de películas finas, como aislantes térmicos y eléctricos o bien como revestimientos en materiales compuestos arcillosos, cerámicos, etc., entre otras aplicaciones.

15 Con esta solicitud también se reivindica el uso de las nanopartículas obtenidas por el método descrito para la fabricación de sensores y biosensores amperométricos modificados.

### Breve descripción de los dibujos

20 Figura 1. Diagrama de Pareto en el que se muestra el efecto estandarizado de cada uno de los posibles factores o interacciones que pueden afectar al tamaño y distribución de tamaño de las partículas sintetizadas. Las barras de color gris denotan aquellos factores o interacciones que magnifican la respuesta cuando su concentración aumenta. mientras que las barras de color azul indican aquellos factores o interacciones que reducen el valor de la respuesta con el aumento de la concentración.

25 Figura 2. Distribuciones de tamaño obtenidas para cada una de las réplicas de dos poblaciones diferentes de nanopartículas La línea continua corresponde a la distribución de tamaño, mientras que la línea discontinua indica el porcentaje acumulado.

30 Figura 3. Micrográficas obtenidas para una muestra comercial de nanopartículas de óxido de silicio en disolución (LUDOX ®) y para dos poblaciones de nanopartículas diferentes sintetizadas por vía sonocatalítica. Las Figuras 3A, 3B y 3C muestran el aspecto de las nanopartículas comerciales. Las Figuras 3D, 3E y 3F recogen tres capturas correspondientes a una población de nanopartículas con un tamaño medio de 65 nanómetros de diámetro sintetizada por vía sonocatalítica. Las Figuras 3G, 3H y 3I ilustran una población de nanopartículas diferente, también sintetizada por vía sonocatalítica, de unos 6 nanómetros de diámetro.

### Modo de realización de la invención

40 a) Preparación de la mezcla precursora Colocar en un vaso de precipitados de 25 ml, siempre en este orden, volúmenes de etanol, agua, amoníaco y TEOS, hasta un volumen final de 10 mL La determinación de los volúmenes de agua, amoníaco y TEOS necesarios dependerá del tamaño y distribución de tamaño deseado para las nanopartículas a sintetizar, según el modelo matemático desarrollado mediante un diseño de experimentos, y debe encontrarse dentro de los siguientes intervalos:

- Agua: Entre 9 M y 18M.
- Amoníaco. Entre 0.25 M y 0.35 M.



- TEOS· Entre 0.5 M y 1 M.

El volumen de etanol se calculará por diferencia hasta completar 10 mL.

- 5 Como alternativa, puede considerarse la utilización de una disolución de bromuro amónico 1  $\mu\text{M}$  en amoniaco en lugar de la propia disolución amoniacal.
- b) Aplicar ultrasonidos de alta potencia (180 vatios) durante 10 minutos a la mezcla precursora.
- 10 c) Almacenar el producto final en dos viales estériles de 5 ml.
- d) Caracterizar uno de ellos empleando un analizador de partículas basado en la técnica de Dispersión Dinámica de Luz, obteniendo tamaño, distribución de tamaño y potencial zeta (en función del equipo utilizado) de las nanopartículas sintetizadas.
- 15 e) Sumergir una rejilla para microscopia electrónica en el otro vial y dejar secar en estufa durante 24 horas a 50°C para su posterior caracterización por Microscopia Electrónica de Transmisión.
- 20

### Aplicación industrial

En la actualidad, la síntesis y aplicación de nanopartículas presentan un interés y una demanda al alza, motivada por las singulares propiedades de estos materiales con respecto al mismo material a nivel macroscópico. Debido a su sencilla preparación y a su amplia variedad de usos en aplicaciones industriales, la síntesis de nanopartículas de sílice resulta de gran utilidad en la investigación científica actual. Dichas nanopartículas pueden emplearse como catalizadores, pigmentos, en farmacia, electrónica, como substratos de películas finas, como aislantes térmicos y eléctricos o en sensores de humedad, entre muchas otras aplicaciones [K. S. Rao, K. El-Hami, T. Kodaki, K. Matsushige and K. Makino, A novel method for synthesis of silica nanoparticles, J Colloid Interface Sci, 2005; 289:125-31] Su uso se extiende incluso a la fabricación de materiales compuestos, como modificadores de arcillas y recubrimientos cerámicos u otros productos, o al ámbito marino, siendo utilizadas en recubrimientos para los vidrios de equipos de medida de calidad de agua in situ. En los últimos años su uso se ha incrementado en el campo de la medicina, pudiendo emplearse nanopartículas de tamaños concretos como biosensores, biomarcadores y, sobre todo, como agentes transportadores de fármacos, ya sea albergándolos en su interior o bien mediante un proceso de funcionalización que los adhiera a su superficie.

35

40

En resumen, las nanopartículas de óxido de silicio tienen una potencial aplicabilidad en multitud de campos de la investigación científica. El trabajo reflejado en esta patente permite establecer unas condiciones de síntesis tales que conducen a la obtención de nanopartículas con un tamaño y distribución de tamaños de interés, dado que ello condicionará la aplicación de las mismas.

45

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Síntesis de nanopartículas de óxido de silicio mediante ultrasonidos de alta potencia empleando tetraetilortosilicato (TEOS) y agua, en medio alcohólico y utilizando amoníaco como agente catalizador del proceso.
2. Síntesis de nanopartículas de óxido de silicio mediante ultrasonidos de alta potencia, según reivindicación 1, que comprende las siguientes etapas:
- 10 • Preparación de la mezcla precursora, que comprende TEOS, agua, etanol y disolución amoniacal, en los intervalos de concentraciones: Agua: 9 - 18 M; Amoníaco: 0,25 - 0,35 M; TEOS: 0.5 - 1 M.
- 15 • Obtención de las nanopartículas mediante la aplicación de ultrasonidos de alta potencia a la mezcla precursora durante 10 minutos.
- Almacenamiento a temperatura ambiente y caracterización del producto.
3. Síntesis de nanopartículas de óxido de silicio mediante ultrasonidos de alta potencia, según reivindicación 1, en la que el procedimiento presenta las siguientes etapas:
- 20 • Preparación de la mezcla precursora, que contiene TEOS, agua, etanol y bromuro de amonio 1  $\mu$ M disuelto en amoníaco en los intervalos de concentraciones: Agua 9 -18 M; Amoníaco: 0,25 - 0,35 M; TEOS: 0,5 - 1 M.
- 25 • Obtención de las nanopartículas mediante la aplicación de ultrasonidos de alta potencia a la mezcla precursora durante 10 minutos.
- Almacenamiento a temperatura ambiente y caracterización del producto.
- 30 4. Síntesis de nanopartículas de óxido de silicio mediante ultrasonidos de alta potencia, según reivindicaciones 1 y 2, en las que el procedimiento presenta las siguientes etapas:
- 35 • Preparación de la mezcla precursora, que contiene TEOS, agua, etanol y amoníaco, siguiendo el modelo matemático: Tamaño de nanopartícula =  $143,04 + 163,85 \times [H_2O] + 1578,94 \times [TEOS] - 10696,50 \times [NH_3] - 4,22 \times [H_2O]^2 - 31,44 \times [H_2O][TEOS] - 107,40 \times [H_2O][NH_3] - 846,44 \times [TEOS]^2 + 749,75 \times [TEOS][NH_3] + 21406,50 \times [NH_3]^2$ , obtenido mediante la aplicación del diseño de experimentos.
- 40 • Obtención de las nanopartículas mediante la aplicación de ultrasonidos de alta potencia a la mezcla precursora durante 10 minutos.
- Almacenamiento a temperatura ambiente y caracterización del producto.
- 45 5. Nanopartículas de óxido de silicio, obtenidas según reivindicaciones 1, 2 y 4, **caracterizadas** por presentar tamaños y distribuciones de tamaños comprendidas entre  $3,10 \pm 0,40$  nm y  $459,11 \pm 38,06$  nm, según las concentraciones de cada reactivo.
- 50 6. Nanopartículas de óxido de silicio, obtenidas según reivindicaciones 1, 2 y 4, **caracterizadas** por presentar geometrías esféricas y/o esferoides.

7. Nanopartículas de óxido de silicio, obtenidas según reivindicaciones 1 a 4, **caracterizadas** por presentar una estabilidad de al menos 30 días, conservadas a temperatura ambiente.

5

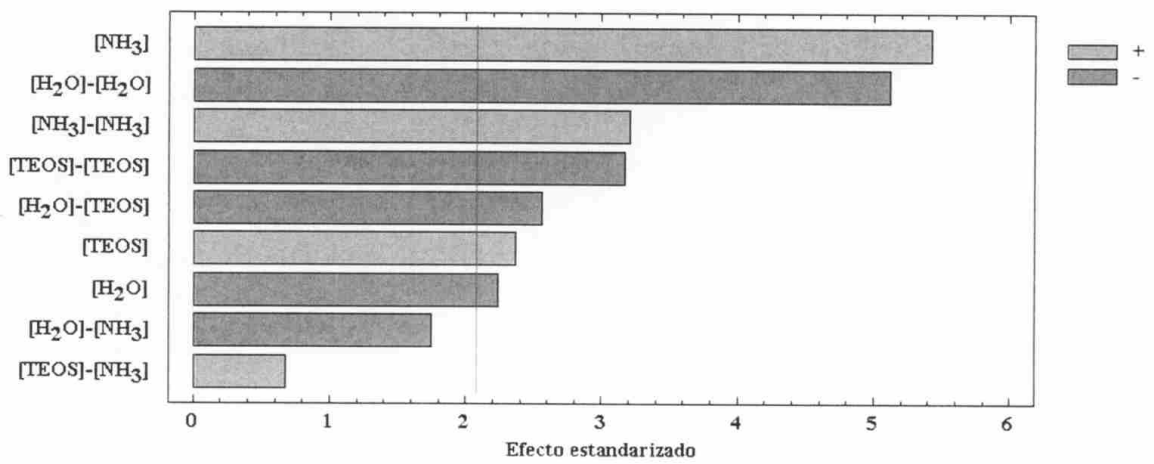


Figura 1.

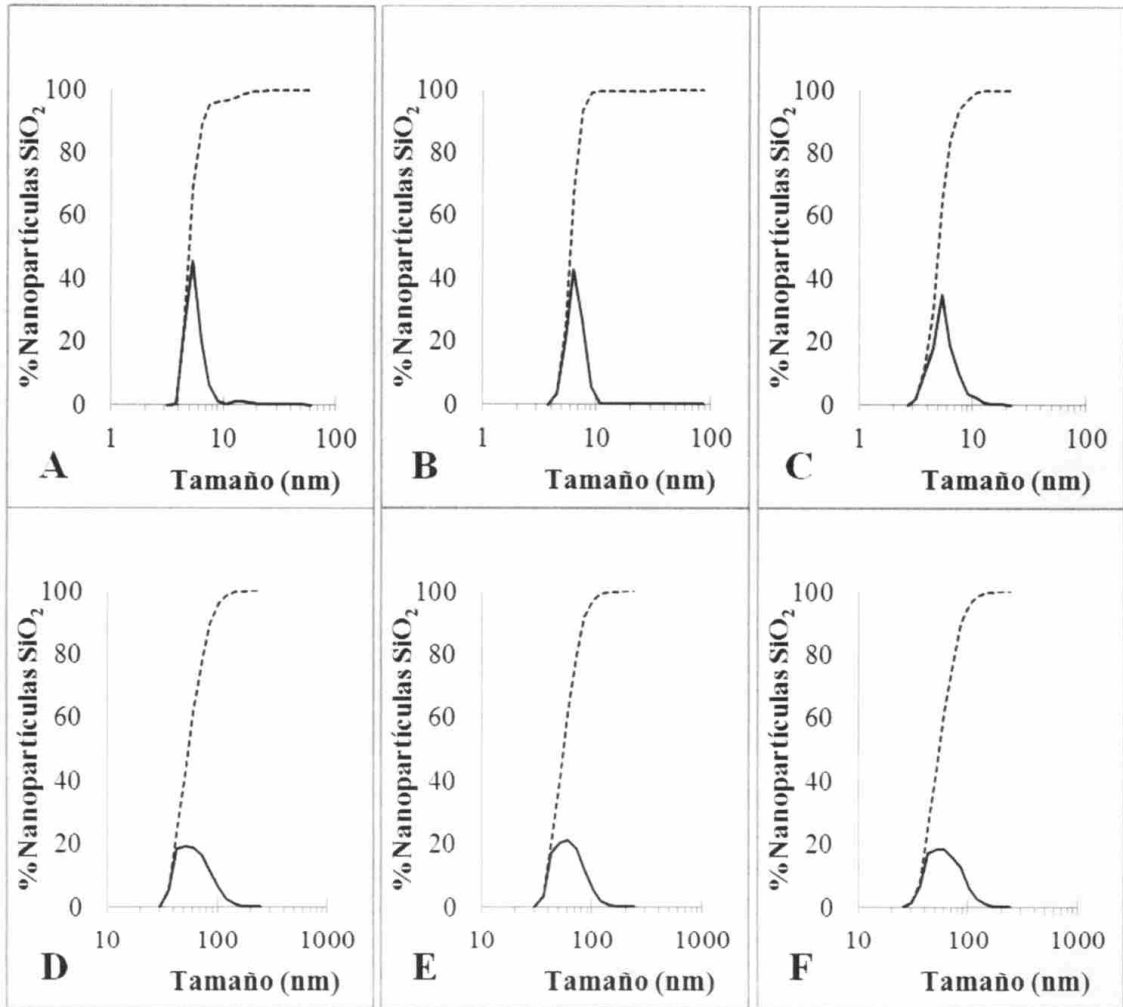


Figura 2.

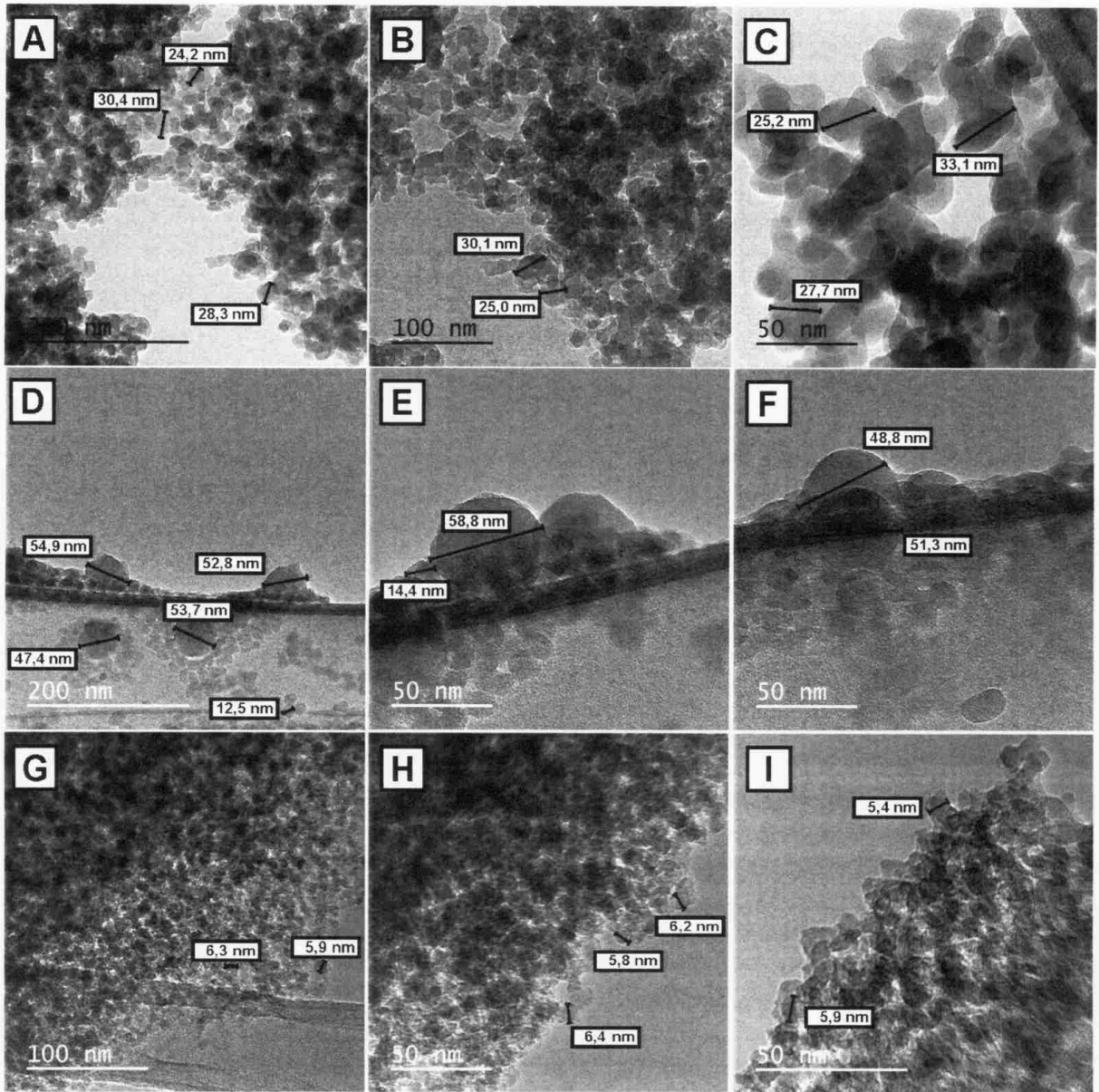


Figura 3.



- ②① N.º solicitud: 201500724  
②② Fecha de presentación de la solicitud: 09.10.2015  
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
X	GONZÁLEZ-ÁLVAREZ,R.J., et al., Estudio de los parámetros que influyen en la síntesis de nanopartículas de óxido de silicio, febrero 2015, Libro de Resúmenes de NANOUCO V, Encuentro sobre Nanociencia y Nanotecnología de Investigadores y Tecnólogos Andaluces, P38-CGQ, pág. 82. Obtenido en línea: <a href="http://www.uco.es/NANO-UCO/files/LIBRO_DE_RESUMENES.pdf">www.uco.es/NANO-UCO/files/LIBRO_DE_RESUMENES.pdf</a>	1,5-7
X	NOORI, E., et al., Synthesis and characterization of silica nanostructures in the presence of Schiff-Base ligand via simple sonochemical method, J. Clus. Sci., 2013, Vol. 24, págs.: 1171-1180; págs.: 1173-1176.	5-7
A	GHOLAMI, T., et al., Synthesis and characterization of spherical silica nanoparticles by modified Stöber process assisted by organic ligand, Superlattices and Microstructures, 2013, Vol. 6, págs.: 33-41; apartado: "Preparation of spherical silica nanoparticles"; Figs. 3-5; tabla 2.	1-7
A	MASJEDI-ARANI, M., et al., A sonochemical-assisted synthesis of spherical silica nanostructures by using a new capping agent, Ceramics International, 2014, Vol. 40, págs.: 495-499; apartado: "Experimental".	1-7

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:

<p><b>Fecha de realización del informe</b> 18.04.2016</p>	<p><b>Examinador</b> M. M. García Poza</p>	<p><b>Página</b> 1/4</p>
---	--	------------------------------

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

**C01B33/113** (2006.01)

**B82Y40/00** (2011.01)

**B82Y30/00** (2011.01)

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

C01B, 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, WPI, XPESP, TXT, INSPEC, NPL



Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 18.04.2016

**Declaración**

<b>Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)</b>	Reivindicaciones 2-4	<b>SI</b>
	Reivindicaciones 1,5-7	<b>NO</b>
<b>Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)</b>	Reivindicaciones 2-4	<b>SI</b>
	Reivindicaciones 1,5-7	<b>NO</b>

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	GONZÁLEZ-ÁLVAREZ, R.J., et al., Estudio de los parámetros que influyen en la síntesis de nanopartículas de óxido de silicio, febrero 2015, Libro de Resúmenes de NANOUCO V, Encuentro sobre Nanociencia y Nanotecnología de Investigadores y Tecnólogos Andaluces, P38-CGQ, pág. 82.	
D02	NOORI, E., et al., Synthesis and characterization of silica nanostructures in the presence of Schiff-Base ligand via simple sonochemical method, J. Clus. Sci., 2013, Vol. 24, págs.: 1171-1180.	

**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 invención es un método de síntesis de nanopartículas de óxido de silicio y dichas nanopartículas.

El documento D01 divulga un método de síntesis de nanopartículas de óxido de silicio mediante ultrasonidos, a diferentes potencias, estudiando su efecto en las nanopartículas, empleando tetraetilortosilicato, amoníaco, alcohol y agua.

Por lo tanto, a la vista de la información divulgada en D01, se considera que el método de la invención, recogido en la reivindicación 1, carece de novedad y de actividad inventiva (Arts. 6.1 y 8.1 LP).

Aunque en el documento D01 no se divulgan las características técnicas de las nanopartículas de óxido de silicio obtenidas mediante el método de sonicación divulgado, dado que el método es el mismo que el método de la invención, todo parece indicar que las nanopartículas obtenidas serán las mismas que las nanopartículas de la invención, según se recoge en las reivindicaciones 5 a 7.

Por lo tanto, a la vista de la información divulgada en D01, se considera que dichas nanopartículas carecen de novedad y de actividad inventiva (Arts. 6.1 y 8.1 LP).

Por otro lado, el documento D02 divulga unas nanopartículas de óxido de silicio que presentan tamaños y distribuciones de tamaños comprendidos entre 50 nm y 500 nm (figs. 1 y 2, apartado: " Results and Discussion"), de geometrías esféricas y estables.

Por lo tanto, a la vista de la información divulgada en D02, se considera que las nanopartículas de la invención, recogidas en las reivindicaciones 5 a 7, carecen de novedad y de actividad inventiva (Arts. 6.1 y 8.1 LP).