

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 670 939**

51 Int. Cl.:

**C23C 24/08** (2006.01)

**C23C 24/10** (2006.01)

**B82Y 40/00** (2011.01)

**B22F 7/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.10.2013 PCT/DE2013/000567**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.05.2014 WO14063670**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.10.2013 E 13789155 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.03.2018 EP 2911652**

54 Título: **Procedimiento para la producción de una capa nanoporosa sobre un sustrato**

30 Prioridad:

**27.10.2012 DE 102012021222**

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

**04.06.2018**

73 Titular/es:

**FORSCHUNGSZENTRUM JÜLICH GMBH (100.0%)  
Wilhelm-Johnen-Strasse  
52425 Jülich, DE**

72 Inventor/es:

**WOLFRUM, BERNHARD;  
YAKUSHENKO, ALEXEY;  
OFFENHÄUSSER, ANDREAS y  
MAYER, DIRK**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 670 939 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la producción de una capa nanoporosa sobre un sustrato

5 La invención se refiere a un procedimiento para la producción de una capa nanoporosa sobre un sustrato.

Estado de la técnica

10 Por Mukherjee *et al.* (Mukherjee, B. Viswanath B. y Ravishankar, N. (2010). Functional nanoporous structures by partial sintering of nanorod assemblies, *Journal of Physics D: Applied Physics*, volumen 43, 455301 (6pp)) se conoce que mediante controles de temperatura adaptados pueden sinterizarse nanoestructuras y generarse poros definidos. Los poros se generaron mediante fusión parcial y el redondeado mediante la sinterización posterior de los cantos de nanovarillas, que debido a la distribución térmica anisotrópica estaban más calientes que el resto de las estructuras de nanovarillas. Este planteamiento permite en teoría mantener superficies funcionales en las partes de las nanovarillas, que no se han fundido ni sinterizado. El punto de fusión de una nanopartícula se diferencia del punto de fusión del material nativo a granel. Debido a la mayor relación de superficie-volumen se reduce enormemente la temperatura de fusión en función del tamaño de partícula. Esta relación se mostró por Buffat y Borel para nanopartículas de oro (Buffat, O., Borel, J.-P. (1976). Size effect on the melting temperature of gold particle. *Phys. Rev. A*, 13, 2287-2298). Se demostró que partículas con un diámetro menor de 100 nm empiezan a fundirse a menores temperaturas que lo que podría esperarse del punto de fusión del oro puro a granel a 1337 K. El punto de fusión de partículas de menos de 5 nm se encuentra por debajo de 350 K. También se mostraron resultados similares para otros materiales, por ejemplo para indio, estaño, bismuto y plomo por Allen *et al.* (Allen, G.L., Bayles, R.A., Gile, W.W., Jesser, W.A. (1986). Small particle melting of pure metals. *Thin Solid Films*, 144, 297-308). El punto de fusión también se ve influido por la vaina de estabilización de las nanopartículas o el disolvente en el que están disueltas las partículas (Liang, L.H., Shen, C.M., Du, S.X., Liu, W.M., Xie, X.C., Gao, H.J. (2004). Increase in thermal stability induced by organic coatings on nanoparticles. *Physical Review B*, 70, 205419 (5 pp)).

20 Por Amert *et al.* (Amert, A.K., Oh, D.-H., Kim, N.-S. (2010). A simulation and experimental study on packing of nanoinks to attain better conductivity. *Journal of Applied Physics*, 108, 102806 (5pp)) se conoce sinterizar dos materiales diferentes sucesivamente, para generar un estructura especialmente estanca sobre un sustrato.

30 Para la producción de capas delgadas nanoporosas con diferentes grosores de capa en el intervalo de desde algunos nanómetros hasta algunos micrómetros y tamaños de poro de desde un nanómetro hasta cientos de nanómetros se conocen diferentes procedimientos. La particularidad de estos materiales es la gran relación de superficie con respecto a volumen. Mediante numerosos poros se aumenta la superficie activa o funcional disponible por cada unidad de volumen en comparación con las capas delgadas planas.

35 Este fenómeno puede ser ventajoso en diferentes campos. Un ejemplo conocido de esto son inmunosensores para enfermedades infecciosas. En estos sensores se aprovechan reacciones de unión específicas entre anticuerpos y antígenos. Los antígenos unidos a la superficie pueden unirse específicamente a anticuerpos, que se encuentran en un analito, por ejemplo en la sangre o en la saliva, y a la inversa. Las señales generadas por las reacciones de unión pueden leerse por ejemplo ópticamente mediante adsorción e índice de refracción o electroquímicamente, tal como por ejemplo mediante variación de la impedancia, efectos Faraday o capacitivos. De este modo se determina la concentración de anticuerpos. Estructuras nanoporosas como electrodos en sensores inmunológicos pueden generar con el mismo volumen de sensor o superficie de sensor lateral una amplificación de señales y hacer así que los sensores sean más sensibles. Cuanto mayor sea la superficie de electrodos, más anticuerpos pueden reaccionar con antígenos. Adicionalmente pueden reducirse señales de unión no específicas de otras moléculas, que provocan ruido en el sistema y empeoran el umbral de detección, mediante tamaños definidos de los poros. Además pueden utilizarse materiales nanoporosos en sistemas de laboratorio en chip. Debido a la gran superficie de los electrodos de detección activos, puede hacerse el sistema más pequeño y aumentarse la densidad de empaquetado de estos sensores en un chip. Esto contribuye a que puedan implementarse sistemas de laboratorio en chip con varios elementos de detección para diferentes analitos.

40 Otras aplicaciones de materiales nanoporosos se encuentran en la acumulación de energía, catálisis, en la fabricación de membranas, en la ingeniería de tejidos, en la fotónica, adsorción, separación y en la administración de fármacos. En todos estos campos, la gran superficie activa o determinados tamaños de poro contribuyen a alcanzar una funcionalidad necesaria.

45 Los procedimientos para la producción de capas delgadas nanoporosas tienen lugar en varias etapas con etapas de procedimiento químicas, mecánicas o electroquímicas. A este respecto, se emplean desventajosamente un gran número de reactivos químicos y de técnicas de salas blancas. Un método conocido para la producción de capas nanoporosas es la anodización. Para ello se oxida una capa de metal, por ejemplo de aluminio, electroquímicamente en una disolución de ácido. Mediante autoorganización se forman películas nanoestructuradas.

60 Otro procedimiento es la nanolitografía. A este respecto, se implementan estructuras en cuatro etapas. En primer lugar se coloca una capa delgada del material deseado mediante deposición química en fase de vapor (CVD,

*Chemical Vapor Deposition*), mediante deposición física en fase de vapor (PVD, *Physical Vapor Deposition*), mediante deposición por láser pulsado (LPD, *Laser Pulsed Deposition*) o un procedimiento equivalente sobre un sustrato. Después se aplica una capa delgada de barniz fotosensible. El barniz se estructura mediante diferentes procedimientos litográficos. Se conocen la litografía VIS, la litografía UV o la litografía EUV, la litografía E-Beam o la litografía por interferencia. El porcentaje no endurecido, es decir polimerizado de manera cruzada en el procedimiento positivo, o el porcentaje reblandecido, es decir que presenta enlaces químicos rotos, del barniz en el procedimiento negativo se elimina mediante lavado. Después se transfieren los poros mediante operaciones de ataque en húmedo o en seco al material. Al final del procedimiento se retira la máscara de ataque.

De manera desventajosa, la utilización de reactivos químicos fuertes también requiere siempre una buena limpieza de las capas delgadas fabricadas, para eliminar los restos de sustancias tóxicas. Por tanto, la fabricación mediante estos procedimientos es laboriosa. Tiene que tener lugar en varias etapas y requiere en todos los procedimientos litográficos además tecnologías de salas blancas. Esto eleva los costes y los tiempos de fabricación de las capas y sensores producidos. De manera igualmente desventajosa, muchos de los procedimientos indicados solo pueden aplicarse sobre determinados materiales, dado que dependen de determinadas propiedades químicas de los sustratos.

El documento US8137442 da a conocer un procedimiento para la producción de una capa nanoporosa sobre un sustrato con una selección de dos tipos de partículas.

#### Objetivo y solución de la invención

El objetivo de la invención es proporcionar un procedimiento sencillo y económico para la producción de capas nanoporosas sobre un sustrato, con el que puedan producirse de manera definida poros distribuidos uniformemente sobre un sustrato. Un objetivo adicional de la invención es proporcionar una capa nanoporosa, que presenta poros distribuidos uniformemente sobre un sustrato y definidos.

El objetivo de la invención se alcanza mediante el procedimiento según la reivindicación 1 y mediante la capa nanoporosa según la reivindicación adicional. Se obtienen configuraciones ventajosas de las reivindicaciones dependientes de las mismas.

Se desarrolló un procedimiento basándose en los parámetros físicos de los materiales usados. Se utilizan al menos dos tipos de partículas A y B así como sus parámetros físicos

1. tamaño y forma de las partículas A y B así como
2. razón en peso A:B y
3. puntos de fusión de los materiales A y B con una forma y tamaño de partícula dados (véase 1.)

para proporcionar poros definidos en cuanto al tamaño y a la forma uniformemente sobre el sustrato.

Las siguientes etapas de procedimiento se realizan durante la producción de la capa nanoporosa sobre un sustrato:

- a) seleccionar al menos dos tipos de partículas A y B;
- b) suspender ambos tipos de partículas A y B en un disolvente, utilizándose las partículas A y B en una razón en peso de A:B de desde 5:1 hasta 1000000:1 p/p entre sí
- c) aplicar la suspensión sobre el sustrato;
- d) calentar de manera controlada las partículas suspendidas A y B sobre el sustrato acercando la temperatura al punto de fusión  $S_{mB}$  de la partícula de menor punto de fusión, sin alcanzar el punto de fusión  $S_{mA}$  de las partículas que se funden a una temperatura mayor o sin fundir las partículas con el punto de fusión mayor;
- e) comprobar la superficie porosa.

Con respecto a a), los al menos dos tipos de partículas A y B se seleccionan por medio de su diferencia en el punto de fusión. El punto de fusión es en cada caso en función de la forma y del tamaño de las partículas A y B así como de su composición química. Las partículas pequeñas B presentan con la misma forma por ejemplo un punto de fusión menor que las partículas más grandes del mismo material. El experto en la técnica conoce los puntos de fusión de las partículas o se determinan empíricamente. La diferencia entre los puntos de fusión  $S_{mA}$  y  $S_{mB}$  de los tipos A y B debe ser tan grande, que en función de la etapa d) del procedimiento según la invención sea posible una sinterización controlada sin fusión del material con el punto de fusión mayor. Por regla general, la diferencia en el punto de fusión de los al menos dos materiales puede ascender a unos pocos grados Kelvin, por ejemplo a 20K, 19K, 18K, 17K, 16K, 15K, 14K, 13K, 12K, 11K, 10K, 9K, 8K, 7K, 6K, 5K, 4K, 3K, 2K o 1K o los valores intermedios

## ES 2 670 939 T3

correspondientes. Debería existir al menos 1K de diferencia en el punto de fusión de los dos tipos de partículas, dado que de lo contrario el procedimiento en la etapa d) podría controlarse difícilmente.

5 El procedimiento para la producción de capas nanoporosas se basa en una mezcla de diferentes partículas, que comprende al menos dos tipos de nanopartículas A y B con diferentes puntos de fusión.

Por partículas A y B se entienden objetos, que presentan diferentes formas y/o tamaños y/o consisten en un material diferente.

10 La forma de las partículas puede ser idéntica y por ejemplo estar diseñada redonda, cilíndrica, rectangular, en forma de estrella, filiforme. La forma de las partículas A y B también puede ser diferente, concretamente redonda, cilíndrica, rectangular, en forma de estrella, filiforme, etcétera.

15 Esto influye en el punto de fusión. En el marco de la invención es posible que se usen partículas A y B de diferente forma, pero por lo demás de un material idéntico y un tamaño más o menos idéntico.

20 Es igualmente posible seleccionar partículas A y B, en las que el tamaño sea distinto (por ejemplo tamaño A: 100 nm y tamaño B: 5 nm) y por lo demás las partículas tengan la misma forma (por ejemplo redonda o en forma de estrella, etcétera, véase anteriormente) y también consistan en un material idéntico (por ejemplo oro).

25 El tamaño de las partículas A y B asciende en particular a de 1 nm a 10  $\mu\text{m}$ , en particular de 1 nm a 100 nm, en particular de 10 nm a 90 nm, en particular de 20 nm a 80 nm, en particular de 25 nm a 75 nm, en particular de 30 nm a 70 nm y de manera especialmente ventajosa de 40 nm a 50 nm. Las partículas más grandes A deben adoptar en particular un diámetro de 10-150 nm, ventajosamente de 30-130 nm. Las partículas más pequeñas B deben adoptar en particular un valor de entre 1-50 nm, de manera especialmente ventajosa debería ajustarse un tamaño de partícula de 5-30 nm.

30 Tanto el tamaño como la forma de las partículas A y B influyen en el punto de fusión de las respectivas partículas. El material químico condiciona también *per se* una diferencia en el punto de fusión de las partículas.

35 No es necesario elegir materiales químicos diferentes para los dos tipos de partículas, siempre que la diferencia en el punto de fusión  $S_{mA}$  con respecto a  $S_{mB}$  esté condicionada de otra manera y sea suficientemente grande para el programa de temperatura que debe emplearse. Es concebible sin más elegir diferentes materiales para los tipos de partículas A y B, de modo que una diferencia en el punto de fusión de las partículas A y B esté condicionada solo por al material. Es decir, pueden seleccionarse diferentes materiales para las partículas A y B, por ejemplo diferentes metales, semiconductores, cerámicas, polímeros en cada caso con o sin un recubrimiento funcional de la superficie de las partículas. Por tanto, las partículas A y B pueden consistir o bien en un material químico idéntico o bien en un material químico distinto.

40 Las nanopartículas A y B, etcétera, pueden consistir en uno o varios materiales y presentar diferentes estructuras internas, concretamente núcleos puros, que están llenos de un material sólido o líquido o están vacíos, en núcleos con una o varias vainas como capas funcionales o de protección, así como una terminación y funcionalización química o bioquímica en la superficie de las nanopartículas o en una de las vainas internas.

45 Las partículas A y B pueden comprender opcionalmente un núcleo central y vainas funcionales o vainas de protección adicionales del mismo material o de diferentes materiales. Por consiguiente, las partículas A y B pueden presentar terminaciones y funcionalizaciones químicas o bioquímicas en la superficie de las partículas. Esta es de importancia especial para la adaptación adicional de la capa nanoporosa y su uso como bio- o inmunosensor.

50 Los materiales, que se utilizan especialmente para los tipos de partículas A y B, etcétera, son los materiales usados en la tecnología de los semiconductores con buena conductividad. A estos pertenecen en particular, pero no exclusivamente, los siguientes materiales: oro, plata, platino, aluminio, óxido de aluminio, silicio, cobre, cromo, carbono, cloruro de plata, titanio, óxido de titanio, óxido de hierro, óxido de magnesio, óxido de cinc, óxido de silicio, nitruro de silicio, polianilina. Es importante que los tipos de partículas A y B y dado el caso tipos de partículas adicionales, que configuran la capa nanoporosa para derivar las señales medidas, consistan en un material con una buena conductividad.

60 La dependencia del punto de fusión de las partículas A y B del respectivo tamaño de partícula y forma de partícula así como del material químico se aprovecha para generar la estructura nanoporosa sobre el sustrato.

65 La razón en peso de las partículas A:B p/p es igualmente importante para la configuración de la capa nanoporosa y su forma. Debería ascender a aproximadamente 5:1 o más. Son concebibles sin más razones en peso entre las partículas de desde aproximadamente 5:1 hasta aproximadamente 1000000:1. Esto se debe a que el peso de las partículas esféricas está relacionado con la 3ª potencia del radio de partícula. Es decir, una razón en peso de A:B de 1000000:1 corresponde únicamente a una razón del diámetro de 100:1, asumiendo un número igual de partículas esféricas del mismo material. La relación de superficie-volumen varía en escala en las partículas esféricas con  $1/r$ ,

correspondiendo  $r$  al radio de la partícula. En el caso de grandes diferencias en la razón en peso, la relación de superficie-volumen se determina casi exclusivamente mediante las partículas más grandes. Son especialmente ventajosas razones en peso de desde aproximadamente 10:1 hasta aproximadamente 1000:1, en particular de 20:1 a aproximadamente 200:1. Con esta razón se alcanza habitualmente el contacto eléctrico entre partículas grandes.

5 A este respecto, al mismo tiempo el porcentaje de las partículas pequeñas es todavía suficientemente pequeño, para no influir en el tamaño de poro.

A partir de una razón en peso de A:B de aproximadamente 5:1 p/p, la totalidad de las partículas A se encuentran como matriz, en la que (véase etapa b)) están introducidas la totalidad de las partículas B. En el caso de razones en peso muy altas A:B (por encima de 1000000:1) puede suceder que no se alcance un contacto suficiente dentro de esta matriz.

10

A este respecto son especialmente adecuadas razones en peso de entre 20:1 y 200:1 entre las partículas. A este respecto, las partículas del tipo A con el punto de fusión mayor  $S_{mA}$  deberían formar la matriz y por consiguiente encontrarse en el porcentaje mayor sobre el sustrato. Por lo demás, las partículas pequeñas B incluyen en el tamaño de poro. En el caso extremo se cierran los poros y existe una película estanca, es decir no porosa.

15

Esencialmente, la cantidad y la forma de las partículas mayores A con un mayor punto de fusión determinan el tamaño de poro en la capa nanoporosa. El tamaño de poro depende del empaquetado de las partículas y se encuentra para partículas esféricas en el intervalo de desde aproximadamente  $0,1 \cdot r$  hasta  $0,6 \cdot r$ , correspondiendo  $r$  al radio de las partículas A.

20

Mediante las mezclas de partículas A y B con diferentes tamaños y/o formas y/o materiales, en la capa que debe formarse en la etapa d) hay zonas de partículas con diferentes puntos de fusión  $S_{mA}$  y  $S_{mB}$ .

25

Con respecto a b), en función del material usado A y B se selecciona un medio de suspensión adecuado para ambos materiales y los materiales A y B se suspenden conjuntamente en una razón en peso predeterminada en el mismo. Se generan una suspensión homogénea, que por lo demás se aplica sobre el sustrato, para garantizar la distribución homogénea de las partículas A y B sobre el sustrato.

30

En la suspensión se encuentran entonces al menos dos o más tipos de partículas con diferentes formas y/o tamaños y/o materiales.

Como disolventes o aglutinantes para la suspensión y para alcanzar la solubilidad y viscosidad necesarias de la suspensión, deben utilizarse diferentes disolventes o aglutinantes. Son adecuados, en particular, agua, etanol, metanol, isopropanol, hexano, tolueno, benceno, A-terpineol, dimetilsulfóxido, glicerol, polivinilpirrolidona, así como electrolitos y tampones fisiológicos, tal como PBS, HEPES y otros medios de suspensión y disolventes usuales para el experto en la técnica. El experto en la técnica seleccionará correspondientemente el disolvente por medio de los materiales usados de las partículas A y B.

35

Con respecto a c), como sustrato se considera o debe elegirse cualquier superficie, que tenga una buena adhesión a las nanopartículas que deben sinterizarse. El sustrato es suficientemente estable para la suspensión que debe aplicarse y la sinterización que debe emplearse por lo demás. En este caso son adecuados en particular metales, tales como por ejemplo oro, plata, platino, cobre, etcétera. Pero también son especialmente adecuados como sustrato el carbono y sus variantes, así como silicio, óxido de silicio, nitruro de silicio y otras cerámicas, polímeros, por ejemplo polietileno, polipropileno, poli(cloruro de vinilo), poliestireno, policarbonatos, poliimidias, poliésteres, Surllyn™, etcétera. También es adecuado como sustrato el papel, que o bien está recubierto con un polímero o bien no, material textil, que o bien está recubierto con un polímero o bien no, madera, que está recubierta con un polímero o no. El grosor de sustrato podrá seleccionarse libremente en función de la aplicación en un intervalo de desde  $0,01 \mu\text{m}$  hasta  $0,1 \text{ m}$ , según si debe tener lugar o no un pegado posterior sobre otras bases. Pueden usarse diferentes técnicas, para aplicar la suspensión con las partículas A y B sobre el sustrato, concretamente procedimientos de recubrimiento por centrifugación, procedimientos de impresión por chorro de tinta, procedimientos de impresión en huecograbado, procedimientos de impresión offset, procedimientos de impresión por chorro de aire, así como procedimientos microfluídicos. Mediante el ajuste de los parámetros de procedimiento, tal como por ejemplo el número de revoluciones durante el recubrimiento por centrifugación o del volumen de gota en el procedimiento de chorro de tinta, así como mediante un control de la viscosidad durante la preparación de la suspensión, se controla de manera exacta el grosor de la capa depositada con las partículas suspendidas en la misma sobre el sustrato. Tras la aplicación de las partículas suspendidas A y B se encuentra ventajosamente en un intervalo de desde aproximadamente 1 nm (monocapa de nanopartículas A y B) hasta aproximadamente 10 mm.

40

45

50

55

60

Opcionalmente puede tener lugar un precalentamiento del sustrato con las partículas suspendidas en el mismo. Esta etapa provoca ventajosamente una evaporación del medio de suspensión o disolvente a una temperatura, que es claramente menor que el punto de fusión  $S_{mB}$  de la partícula de menor punto de fusión B. Este calentamiento que tiene lugar opcionalmente puede ser necesario en determinadas suspensiones con partículas A y B, para eliminar los restos de disolventes y/o aglutinantes de la capa depositada sobre el sustrato.

65

Con respecto a d), tras aplicar la suspensión con nanopartículas A y B sobre el sustrato, estas se calientan o se sinterizan de manera controlada. La sinterización puede realizarse por medio de diferentes procedimientos. Son adecuados en particular gradientes de calor y de temperatura, radiación electromagnética (radiación EM), procesamiento de la estructura con diferentes longitudes de onda y de diferente manera, por ejemplo mediante luz UV (longitud de onda = 10 - 400 nm), luz visible (longitud de onda = 400 - 800 nm) y luz infrarroja (longitud de onda = 0,8 - 300  $\mu\text{m}$ ), así como mediante fuentes de luz no coherente y fuentes de luz coherente (radiación láser) con una forma continua o pulsada, radiación de microondas (frecuencia = 0,3 - 300 GHz). También con corriente eléctrica pulsada o sinterización en plasma de alta temperatura es posible una sinterización controlada. Mediante el aporte de energía controlado y mediante el tiempo de sinterización puede controlarse de manera exacta la temperatura, de modo que solo se sintericen y se licuen las nanopartículas con un punto de fusión menor  $S_{mB}$ . En su sitio, en la matriz de las partículas no fundidas con el punto de fusión mayor  $S_{mA}$  se forma la estructura porosa. La capa formada en general es porosa, dado que las partículas fundidas con un punto de fusión menor  $S_{mB}$  forman agujeros en la matriz de partículas no fundidas con un punto de fusión mayor  $S_{mA}$ , que llegan hasta el sustrato. Quedan las partículas del tipo A, que no se funden hasta temperaturas mayores  $S_{mA}$ , es decir en su mayor parte están intactas. En los puntos de contacto con las partículas B con una temperatura de fusión menor  $S_{mB}$ , mediante una fusión local de la vaina de las nanopartículas y mediante la fusión de la superficie, se unen las partículas con un punto de fusión mayor  $S_{mA}$  mediante la formación de puentes.

Mediante nanopartículas con diferente punto de fusión  $S_{mA}$  y  $S_{mB}$  se construyen, correspondientemente al número de diferentes materiales usados, capas delgadas a partir de uno o varios materiales químicos. El grosor de la capa delgada así como el tamaño de poro de la capa nanoporosa formada se establecen básicamente mediante la forma y el tamaño de las nanopartículas A y B, etcétera, así como mediante su razón en peso. También el programa de sinterización influye en el grosor y el tamaño de poro. Tiempos de sinterización largos a la temperatura  $S_{mA}$  conducen a una fusión completa de las partículas B con un punto de fusión menor  $S_{mB}$ .

Las propiedades de posibles capas funcionales sobre las nanopartículas seleccionadas A y B, que no se funden, naturalmente no varían en el caso de una sinterización parcial de las partículas y por consiguiente mantienen completamente su función. Núcleos de partícula sensibles a la temperatura, por ejemplo con un núcleo de oro, que se funcionalizan con anticuerpos y utilizan métodos de sinterización. Mediante el aporte de calor por medio de radiación de microondas se funden solo los núcleos. Los anticuerpos inorgánicos apenas absorben, a diferencia del oro, energía en este rango de longitudes de onda. Las propiedades eléctricas del material poroso conformado pueden modificarse mediante una elección adecuada de las nanopartículas.

El aporte de calor también puede tener lugar mediante rampas de temperatura en un horno normal o de convección o en un horno de inducción. Además, puede tener lugar mediante radiación electromagnética (radiación EM), procesamiento de diferentes longitudes de onda (luz UV = 10 - 400 nm), luz visible (longitud de onda = 400 - 800 nm) y luz infrarroja (longitud de onda = 0,8 - 300  $\mu\text{m}$ ) por medio de fuentes de luz no coherente o radiación láser con forma continua y pulsada, mediante radiación de microondas (frecuencia = 0,3 - 300 GHz), mediante corriente eléctrica, mediante sinterización en plasma a alta temperatura o mediante la disolución caliente, inerte o activa (conduce a la reacción en la superficie de las nanopartículas) con una temperatura deseada.

El tiempo, el rendimiento y el tipo exacto del procedimiento de sinterización se ajustan en función del tipo de nanopartículas (material, tamaño y forma de nanopartícula, número de las diferentes nanopartículas en la suspensión) y sus propiedades, es decir en particular los puntos de fusión. De este modo se ajustan de manera definida el tamaño y la forma de poro deseados y se consigue una distribución uniforme de los poros. Se conserva la funcionalidad en la superficie de las nanopartículas o en el núcleo de nanopartículas no sinterizadas.

Con respecto a e), la capa nanoporosa formada se comprueba por ejemplo por medio de microscopía electrónica de barrido u otros procedimientos ópticos.

El procedimiento presenta ventajas con respecto a los procedimientos conocidos:

- Durante el procedimiento no se pierde nada de material, dado que no se emplea ninguna etapa de ataque ni etapa de lavado (*lift off*, etc.) durante el procedimiento.
- El tamaño y la forma de los nanoporos pueden controlarse directamente mediante la elección del tamaño y del tipo de las nanopartículas.
- Los nanoporos de dos o más materiales diferentes (aleaciones) pueden producirse mediante la selección de nanopartículas a partir de diferentes materiales.
- La capa nanoporosa puede colocarse sobre cualquier sustrato, porque el enlace de las nanopartículas con el sustrato puede ajustarse mediante disolventes y vainas de las nanopartículas.
- El procedimiento puede integrarse mediante tintas imprimibles en procedimientos de "electrónica impresa". Es decir, pueden producirse de manera muy flexible y económica aplicaciones basándose en esta técnica.

Todas las etapas pueden realizarse varias veces, para generar capas delgadas con diferentes grosores o funcionalidades.

5 Las capas nanoporosas producidas de esta manera muestran diferencias con respecto a las estructuras nanoporosas conocidas por el estado de la técnica:

- Las estructuras tienen una distribución o tamaño y forma, es decir existen nanoporos o nanocanales con tamaños y formas definidos. Esta distribución del tamaño de poro es más amplia que una que se consigue por ejemplo mediante procedimientos litográficos precisos.
- El tamaño y la forma de los nanoporos se controlan directamente mediante la selección del tamaño y del tipo de las nanopartículas.
- Pueden producirse nanoporos de dos o más materiales diferentes (aleaciones) mediante la elección de nanopartículas de diferentes materiales.

Las partículas A están unidas eléctricamente entre sí mediante y a través de las partículas fundidas B, de modo que se forma un electrodo nanoporoso.

El procedimiento según la invención no está todavía limitado a esto. Más bien, un objetivo adicional de la presente invención es someter el procedimiento según la invención tras las etapas a) - e) a una modificación adicional. Para mediar en determinadas funcionalidades, las capas delgadas o electrodos producidos pueden modificarse con química en húmedo o mediante otros procedimientos, tal como por ejemplo por aplicaciones de plasma, mediante procedimientos de electrólisis, etcétera, para crear propiedades químicas, biológicas o físicas deseadas de la capa delgada porosa depositada y sinterizada.

Puede realizarse en particular una carga de la capa nanoporosa con antígenos o anticuerpos, para proporcionar inmunosensores.

#### Ejemplo de realización

A continuación se explicará más detalladamente la invención por medio de un ejemplo de realización, sin que de este modo se limite la invención.

Muestran:

La Figura 1 una representación esquemática del procedimiento según la invención.

La Figura 2 una imagen de microscopía electrónica de barrido de una capa delgada a partir de nanopartículas de oro de diferente tamaño.

En la Figura 1 se representa en una vista en planta a la izquierda en la imagen la suspensión aplicada sobre el sustrato.

Se seleccionan dos tipos de partículas diferentes A y B para la producción de una capa nanoporosa. Un primer tipo de nanopartículas B son nanopartículas de oro homogéneas redondas con un diámetro promedio de 10 nm y una capa de protección de oleilamina. Las nanopartículas B se producen mediante un procedimiento según Kisner *et al.* (Kisner, A.; Lenk, S.; Mayer, D.; Mourzina, Y.; Offenhäusser, A. J. Phys. Chem. C 2009, 113, 20143-20147). Un segundo tipo de nanopartículas A son nanopartículas de oro homogéneas redondas con un diámetro promedio de 125 nm y una capa de protección de amina alcalina. Las partículas de oro se compraron (<http://www.nanopartz.com/> (artículo n.º E11-125).

Se prepara una mezcla homogénea de estos dos tipos diferentes de nanopartículas A y B. En esta mezcla se usa tolueno como disolvente. El porcentaje en peso porcentual de nanopartículas más pequeñas B (10 nm) con el punto de fusión  $S_{mB}$  determinado de manera empírica de 280°C en la mezcla asciende al 0,24%. El porcentaje en peso porcentual de nanopartículas mayores A (125 nm) con el punto de fusión  $S_{mA}$  determinado empíricamente de 350°C en la mezcla asciende al 5,67%. La razón en peso entre los dos tipos de partículas A:B asciende a aproximadamente 23:1 p/p.

Se aplica una gota con un volumen de 1 microlitro con una pipeta de laboratorio sobre un sustrato de vidrio (portaobjetos de ThermoScientific, dimensiones: 76 x 26 x 1 (altura) mm). El disolvente se evapora a temperatura ambiente en el plazo de 5 minutos.

El sustrato de vidrio con el residuo secado de la mezcla de nanopartículas se calienta en la placa calentadora a 300°C durante 5 minutos, para provocar la sinterización de nanopartículas B, sin fundir las partículas A. A continuación se comprueba el resultado.

5 La Figura 2 muestra una imagen REM de la capa nanoporosa. Los poros laterales y poros verticales distribuidos uniformemente forman una estructura de tipo esponja estanca. Pueden reconocerse los poros que llegan hasta la superficie del sustrato. Mediante la sinterización se varía el residuo para dar una capa nanoporosa con un tamaño de poro diferente en el intervalo de 10 a 60 nm. El tamaño de poro se encuentra en el intervalo esperado. En el caso del empaquetamiento esférico más estanco hexagonal idealizado se esperan tamaños de espacios intermedios de  
10 desde 28 nm hasta 52 nm ( $0,225 \cdot r$  para zonas intermedias tetraédricas y  $0,414 \cdot r$  para zonas intermedias octaédricas). A través del tamaño de partícula se ajusta correspondientemente el tamaño de los poros en la capa nanoporosa.

15 La capa nanoporosa producida según el procedimiento de la Figura 1 por lo demás se funcionaliza y se utiliza en una primera alternativa como inmunosensor. Para ello se funcionaliza el electrodo nanoporoso producido mediante un enlace tiol o mediante un enlace amina o mediante procedimientos físicos, tal como por ejemplo fisisorción con antígenos o anticuerpos específicos. La funcionalización puede tener lugar antes de la sinterización o después de la sinterización en la etapa d). Adicionalmente, se pone en contacto eléctrico el electrodo formado, para posibilitar la lectura de señales eléctricas tras la unión de un analito a la capa funcionalizada. Esto se consigue mediante un  
20 procedimiento de impresión de tinta con nanopartículas de oro conductoras.

Para la detección inmunosensible se aplica una gota de sangre o suero sobre el electrodo. La variación de la capacidad o de la resistencia o de la impedancia del sensor se lee y se interpreta a través de espectroscopía por impedancia electroquímica.

25 La capa nanoporosa producida según la Figura 1 se funcionaliza por lo demás y se utiliza en una segunda alternativa como inmunosensor contra la malaria. Para ello se modifica el electrodo nanoporoso producido mediante etapas adicionales.

30 La capa nanoporosa producida se pone en contacto con una banda conductora de adhesivo de plata (Epo-Tek H20E-PFC), para generar una interfaz para el contacto eléctrico. Después se seca el sensor a 150°C durante 1 hora.

Un anillo de vidrio (diámetro 5 mm, altura 1 mm) se adhiere sobre la estructura nanoporosa con polidimetilsiloxano (PDMS, Sylgard® 184), para conformar un depósito. Después se seca el sensor a 150°C durante 1 hora.

35 Entonces se inmovilizan antígenos contra la malaria, concretamente proteína 2 rica en histidina (HRP-2) sobre la capa nanoporosa mediante fisisorción. En detalle, para ello se aplican 50 µl de una disolución de antígenos HRP-2 (concentración = 10 ng/µl) en el tampón PBS sobre la capa nanoporosa y se incuban a 37°C durante 1 hora en la incubadora al 100% de humedad. Después se lava el sensor tres veces con agua desionizada, para eliminar los  
40 antígenos no unidos.

Después se bloquean los sitios no ocupados sobre el sensor con albúmina sérica bovina (BSA). En detalle, se aplican 50 µl de una disolución al 3% de BSA en tampón PBS sobre el sensor y se incuban a 37°C durante 1 hora en la incubadora al 100% de humedad. Después se lava el sensor de nuevo tres veces con agua desionizada, para  
45 eliminar la BSA no unida. Después se seca el sensor.

Para implementar la medición para la detección de anticuerpos de malaria en la sangre, se necesita un amplificador de medida electrónico (VSP-300 de la empresa BioLogic, PGSTAT de Autolab, CHI832B de CH Instruments), para realizar la medición de espectroscopía por impedancia. Adicionalmente se necesita un electrodo de referencia, por  
50 ejemplo Ag/AgCl, para cerrar el circuito eléctrico.

Una gota de sangre, diluida o no, con un volumen de desde 1 hasta 50 µl se coloca sobre el sensor. Se realiza una medición de impedancia electroquímica mediante el circuito cerrado de electrodos nanoporosos modificados y electrodos de referencia de Ag/AgCl, concretamente en el intervalo de frecuencia de desde 100 Hz hasta 100 kHz.  
55 Como medición de referencia se mide una gota de sangre (de 1 a 50 µl) del mismo paciente sobre un sensor, que se produjo exactamente igual, excepto la etapa 3, es decir sin antígenos HRP-2 específicos contra la malaria.

El resultado del sensor de referencia (sin antígenos HRP-2) se compara con el sensor modificado específicamente (con antígenos HRP-2) y, en caso de que haya una diferencia entre los dos, se descarta que la prueba para antígenos de malaria HRP-2 fuese positiva. Pueden implementarse microsensores contra diferentes antígenos sobre un sustrato.

Se presentan ejemplos de realización adicionales.

65 Ejemplo de realización con diferentes tamaños de nanopartícula:



Se seleccionan dos tipos diferentes de nanopartículas para la producción de una capa nanoporosa. Un tipo de nanopartículas son nanopartículas de oro homogéneas redondas con un diámetro promedio de 10 nm y una capa de protección de oleilamina, producidas en sí mediante un procedimiento tal como se describe por Kisner *et al*<sup>1</sup>. El segundo tipo de nanopartículas son nanopartículas de oro homogéneas redondas con un diámetro promedio de o bien 40/60/80/100 o bien 125 nm y una capa de protección de amina alcalina adquirida de <http://www.nanopartz.com/> (artículo n.º E11).

Se prepara una mezcla de estos dos tipos diferentes de nanopartículas. Se utiliza tolueno como disolvente en esta mezcla. El porcentaje en peso porcentual de nanopartículas menores (10 nm) con el punto de fusión determinado empíricamente  $S_{m1}$  de 280°C en la mezcla es del 0,24%. El porcentaje en peso porcentual de nanopartículas mayores (40-125 nm) con el punto de fusión determinado empíricamente  $S_{m2}$  de 320-350°C en la mezcla es del 5,67%. Se pone una gota con el volumen de 1 microlitro sobre el sustrato de vidrio (portaobjetos de ThermoScientific, dimensiones: 76 x 26 x 1 (altura) mm) con una pipeta de laboratorio. El disolvente se evapora a temperatura ambiente en el plazo de 5 minutos. El sustrato de vidrio con la gota secada de la mezcla de nanopartículas se calienta sobre la placa de calefacción a 300°C durante 5 minutos para provocar la sinterización de nanopartículas. La capa nanoporosa conformada se comprueba con microscopía electrónica de barrido. Mediante la sinterización, la gota secada cambia a una capa nanoporosa con un tamaño de poro diferente en el intervalo de desde 20 hasta 100 nm (promedio de aproximadamente 50 nm, en función del tipo seleccionado de la segunda nanopartícula).

Esta capa nanoporosa puede utilizarse adicionalmente para la aplicación como inmunosensor con espectroscopía por impedancia electroquímica como procedimiento de lectura.

Ejemplo de realización con diferentes formas de nanopartículas:

Se seleccionan dos tipos diferentes de nanopartículas para la producción de una capa nanoporosa. Un tipo de nanopartículas son nanopartículas de oro homogéneas redondas con un diámetro promedio de 10 nm y una capa de protección de oleilamina, producidas en sí mismas mediante un procedimiento tal como se describe por Kisner *et al*<sup>1</sup>. El segundo tipo de nanopartículas son nanopartículas de oro en forma de varillas con un diámetro promedio de o bien 25/40/ o bien 50 nm y una longitud de 100/115/145/165/250±10 nm, y una capa de protección de amina alcalina (adquirida de <http://www.nanopartz.com/> (artículo n.º A12)).

Se prepara una mezcla de estos dos tipos diferentes de nanopartículas. Se utiliza tolueno como disolvente en esta mezcla. El porcentaje en peso porcentual de nanopartículas redondas (10 nm) con el punto de fusión determinado empíricamente  $S_{m1}$  de 280°C en la mezcla es del 0,25%. El porcentaje en peso porcentual de nanopartículas en forma de varillas (con 25/40/ o 50 nm de diámetro y 100/115/145/165/250±10 nm de longitud) con el punto de fusión determinado empíricamente  $S_{m2}$  de 320-350°C en la mezcla es del 6%. Se pone una gota con el volumen de 1 microlitro sobre el sustrato de vidrio (portaobjetos de ThermoScientific, dimensiones: 76 x 26 x 1 (altura) mm) con una pipeta de laboratorio. El disolvente se evapora a temperatura ambiente en el plazo de 5 minutos. El sustrato de vidrio con la gota secada de la mezcla de nanopartículas se calienta sobre la placa de calefacción a 300°C durante 5 minutos para provocar la sinterización de nanopartículas. La capa nanoporosa conformada se comprueba con microscopía electrónica de barrido. Mediante la sinterización, la gota secada cambia a una capa nanoporosa con un tamaño de poro diferente en el intervalo de desde 20 hasta 100 nm (promedio de aproximadamente 50 nm, en función del tipo seleccionado de la segunda nanopartícula). Adicionalmente, gracias a su forma, los nanoporos de las nanopartículas en forma de varillas son anisotrópicos, es decir hay una cierta asimetría en los poros.

Tal capa nanoporosa anisotrópica puede utilizarse en la dispersión de Raman potenciada en la superficie (SERS, *Surface Enhanced Raman Scattering*) para, tal como se conoce de la bibliografía, generar resonancias de plasmones con determinadas propiedades espectrales.

Etapas adicionales para la producción de un sensor de SERS inmunológico funcional:

Un anillo de vidrio (diámetro 5 mm, altura 1 mm) se adhiere sobre la estructura nanoporosa con polidimetilsiloxano (PDMS, Sylgard® 184) para conformar un depósito. Después se seca el sensor a 150°C durante 1 hora.

A continuación sigue una etapa opcional para la inmovilización de antígenos contra la malaria. Para ello se inmoviliza la proteína 2 rica en histidina (HRP-2) sobre la capa nanoporosa mediante adsorción física. En detalle: se aplican 50 µl de una disolución de antígenos HRP-2 (concentración = 10 ng/ml) en el tampón PBS (solución salina tamponada con fosfato) sobre la capa nanoporosa y se incuba a 37°C durante 1 hora (en la incubadora al 100% de humedad del aire). Después se lava el sensor 3 veces con agua desionizada para eliminar los antígenos no unidos. Como alternativa pueden inmovilizarse también los fragmentos de ADNc con respecto a las proteínas correspondientes (HRP-2). Como etapa siguiente se bloquean los sitios no ocupados sobre el sensor con albúmina sérica bovina (BSA). En detalle, se ponen 50 µl de una disolución al 3% de BSA en tampón PBS sobre el sensor y se incuba a 37°C durante 1 hora en la incubadora al 100% de humedad del aire. Después se lava el sensor 3 veces con agua desionizada para eliminar la BSA no unida. A continuación se seca el sensor y se conserva hasta su uso.

Para implementar la medición para la detección de anticuerpos/ADNc de malaria en la sangre, se necesita un aparato de SERS (por ejemplo PSA de Real Time Analyzers, Inc.). Una gota sangre, eventualmente diluida, con un volumen de desde 1 hasta 50  $\mu\text{l}$  se pone sobre el sensor. Para el caso en el que esté inmovilizado ADNc en lugar de anticuerpos, los parásitos de malaria que se encuentran en la sangre tienen que lisarse en primer lugar. Para esta etapa puede usarse por ejemplo TritonX-100 (el 5% de volumen de sangre). El lisado de sangre se pone entonces sobre el sensor, las etapas adicionales son análogas al procedimiento con anticuerpos inmovilizados. Tras el tiempo de incubación de 15 min se lava el sensor 3 veces con PBS y 3 veces con agua destilada. El sensor se excita con una fuente de luz interna de aparatos de SERS y se registra el espectro de SERS. Como medición de referencia se mide una gota de sangre (de 1 a 50  $\mu\text{l}$ , incluyendo etapas adicionales para la lisis en el caso de la detección de ADNc) del mismo paciente en un sensor de referencia. Este sensor de referencia se produce de manera análoga al verdadero sensor, solo que se omite la etapa 2. Es decir, es un sensor sin antígenos HRP-2 específicos/ADNc contra la malaria.

El espectro del sensor de referencia (sin antígenos HRP-2/ADNc) se compara con el sensor modificado específicamente (con antígenos HRP-2). Una respuesta diferente de los dos sensores indica que la prueba era positiva para antígenos de malaria HRP-2.

Etapas adicionales para la producción del sensor SERS químico funcional:

Se adhiere un anillo de vidrio (diámetro 5 mm, altura 1 mm) sobre la estructura nanoporosa con polidimetilsiloxano (PDMS, Sylgard® 184) para conformar un depósito. Después se seca el sensor a 150°C durante 1 hora.

Se ponen de 1 a 50  $\mu\text{l}$  de la disolución con la sustancia química, que debe someterse a prueba (por ejemplo etanol con restos de metanol tóxico), sobre el chip. El sensor se excita en un aparato de SERS con una fuente de luz interna y se registra el espectro de SERS. Como mediciones de referencia y con fines de calibración se ponen una serie de disoluciones con los mismos componentes (etanol/metanol) y concentraciones definidas sobre el chip y se someten a prueba. Mediante la curva de calibración elaborada anteriormente a partir de los espectros de referencia se determina la concentración de metanol en etanol en la muestra medida basándose en el espectro de SERS registrado.

Mediante la adaptación del tamaño de poro y la anisotropía de la capa nanoporosa conductora cambian las propiedades de la resonancia de plasmones superficial (*surface plasmon resonance*, SPR) y con ello las propiedades ópticas de la capa nanoporosa. Esto posibilita la adaptación de la frecuencia de resonancia por plasmones y señales de SERS mejoradas de este modo de las moléculas detectadas (anticuerpos/ADNc/moléculas químicas).

(1) Kisner, A.; Lenk, S.; Mayer, D.; Mourzina, Y.; Offenhäuser, A. J. Phys. Chem. C 2009, 113, 20143-20147.

(2) Hsu, S.-W.; On, K.; Tao, A. R. J. Am. Chem. Soc. 2011, 133, 19072-19075.

Ejemplo de realización con diferente composición química de las nanopartículas:

Se seleccionan dos tipos diferentes de nanopartículas para la producción de una capa nanoporosa. Un tipo de nanopartículas son nanopartículas de oro conductoras homogéneas redondas con un diámetro promedio de 10 nm y una capa de protección de oleilamina, producidas en sí mismas mediante un procedimiento tal como se describe por Kisner *et al.*<sup>1</sup>. El segundo tipo de nanopartículas son nanopartículas de silicio semiconductoras homogéneas redondas con un diámetro promedio de 30 nm adquiridas de <http://www.meliorum.com> (producto n.º 09820).

Se prepara una mezcla de estos dos tipos diferentes de nanopartículas. Se utiliza tolueno como disolvente en esta mezcla. El porcentaje en peso porcentual de nanopartículas redondas de oro (10 nm) con el punto de fusión determinado empíricamente  $S_{m1}$  de 280°C en la mezcla es del 0,1%. El porcentaje en peso porcentual de nanopartículas de silicio redondas (30 nm) con el punto de fusión  $S_{m2}$  de más de 400°C en la mezcla es del 10%.

Se pone una gota con el volumen de 1 microlitro sobre el sustrato de vidrio (portaobjetos de ThermoScientific, dimensiones: 76 x 26 x 1 (altura) mm) con una pipeta de laboratorio. El disolvente se evapora a temperatura ambiente en el plazo de 5 minutos. El sustrato de vidrio con la gota secada de la mezcla de nanopartículas se calienta sobre la placa de calefacción a 300°C durante 5 minutos para provocar la sinterización de nanopartículas. La capa nanoporosa conformada se comprueba con microscopía electrónica de barrido. Mediante la sinterización, la gota secada cambia a una capa nanoporosa heterogénea con un tamaño de poro promedio de 10 nm. Las nanopartículas de silicio semiconductoras se unen eléctricamente mediante nanopartículas de oro sinterizadas conductoras.

La composición de esta capa nanoporosa es una matriz de nanocristales de silicio semiconductores, que están unidos entre sí mediante las nanopartículas de oro. Esta capa puede utilizarse para las aplicaciones en células solares. Con este procedimiento pueden producirse capas impresas muy delgadas de elementos fotosensibles con una temperatura de sinterización reducida. Los nano permiten el paso de la luz hasta cristales de silicio más

profundos y de ese modo una mayor absorción de luz y correspondientemente una mayor eficiencia de la célula solar.

Kisner, A.; Lenk, S.; Mayer, D.; Mourzina, Y.; Offenhäusser, A. J. Phys. Chem. C 2009, 113, 20143-20147.

5

Ejemplo de realización con diferente composición química de las nanopartículas:

Se seleccionan dos tipos diferentes de nanopartículas para la producción de una capa nanoporosa. Un tipo de nanopartículas son nanopartículas de oro conductoras homogéneas redondas con un diámetro promedio de 5 nm y una capa de protección de citrato adquiridas de <http://www.nanopartz.com> (producto n.º A11C-5).

10

El segundo tipo de nanopartículas son nanopartículas de plata conductoras homogéneas redondas con un diámetro promedio de 100 nm adquiridas de <http://www.sigmaaldrich.com> (producto n.º 730777).

15

Se prepara una mezcla de estos dos tipos diferentes de nanopartículas. Se utiliza agua desionizada como disolvente en esta mezcla. El porcentaje en peso porcentual de nanopartículas redondas de oro (5 nm) con el punto de fusión  $S_{m1}$  de 180°C en la mezcla es del 0,25%. El porcentaje en peso porcentual de nanopartículas de plata redondas (100 nm) con el punto de fusión  $S_{m2}$  de 300°C en la mezcla es del 5%.

20

Se prepara un sustrato con una capa de sacrificio soluble. Por ejemplo, un sustrato de vidrio de 4 pulgadas ( oblea de borosilicato, Collegewafers Inc.) se recubre mediante un procedimiento de deposición en fase de vapor PVD (*physical vapor deposition*) con una capa de cromo de 10 nm. La mezcla de nanopartículas preparada se aplica sobre el sustrato de vidrio recubierto con el cromo mediante recubrimiento por centrifugación. Para ello se necesitan aproximadamente 10 ml de la disolución de nanopartículas, que puede centrifugarse con un número de revoluciones de 3000 durante 45 segundos. El disolvente se evapora a temperatura ambiente en el plazo de 5 minutos. El sustrato de vidrio recubierto con la mezcla de nanopartículas, secado, se calienta sobre la placa de calefacción a 230°C durante 5 minutos para sinterizar las nanopartículas.

25

La capa nanoporosa generada de este modo se comprueba con microscopía electrónica de barrido. Mediante la sinterización, la gota secada cambia a una capa nanoporosa heterogénea con un tamaño de poro promedio de 10 nm. Las nanopartículas de plata conductoras se unen eléctricamente mediante nanopartículas de oro sinterizadas conductoras.

30

La composición de esta capa nanoporosa es una matriz de nanopartículas de plata conductoras, que están unidas entre sí eléctricamente mediante las nanopartículas de oro. Esta capa puede utilizarse para las aplicaciones en membranas nanoporosas activas.

35

**REIVINDICACIONES**

- 1.- Procedimiento para la producción de una capa nanoporosa sobre un sustrato, con las etapas de:
- 5 a) seleccionar dos tipos de partículas A y B con diferente punto de fusión;
- b) suspender ambos tipos de partículas A y B en un disolvente, ajustándose las partículas A y B en una razón en peso de A:B de desde 5:1 hasta 1000000:1 p/p entre sí;
- 10 c) aplicar la suspensión que contiene A y B sobre el sustrato;
- d) fundir de manera controlada las partículas con un punto de fusión menor  $S_{mB}$ , sin alcanzar el punto de fusión  $S_{mA}$  de las partículas que se funden a una temperatura mayor;
- 15 e) comprobar la superficie de la capa nanoporosa formada sobre el sustrato.
- 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por la elección de partículas de los tipos A y B, en las que la diferencia en el punto de fusión  $S_{mA}$  y  $S_{mB}$  está condicionada por la composición química diferente de los materiales de las partículas A y B.
- 20 3.- Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por la elección de partículas de los tipos A y B, en las que la diferencia en el punto de fusión  $S_{mA}$  y  $S_{mB}$  está condicionada por el tamaño diferente de las partículas de A y B.
- 25 4.- Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado por la elección de partículas de los tipos A y B, en las que la diferencia en el punto de fusión  $S_{mA}$  y  $S_{mB}$  está condicionada por la forma diferente de las partículas de A y B.
- 30 5.- Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, seleccionándose partículas A y B, en las que la diferencia en el punto de fusión  $S_{mA}$  y  $S_{mB}$  asciende al menos a 1K.
- 6.- Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque tras comprobar la capa nanoporosa se realizan de nuevo las etapas a) a e) de la reivindicación 1.
- 35 7.- Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que tras o durante la producción de la capa nanoporosa tiene lugar una funcionalización de la capa nanoporosa por medio de anticuerpos o antígenos eficaces inmunológicamente.
- 40 8.- Procedimiento según la reivindicación anterior, caracterizado porque tras la funcionalización de la capa nanoporosa esta se pone en contacto, para derivar y determinar señales eléctricas tras una unión de los antígenos o anticuerpos eficaces inmunológicamente con un analito.
- 9.- Capa nanoporosa producida según un procedimiento de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la capa nanoporosa presenta una distribución uniforme de los poros.
- 45 10.- Capa nanoporosa según la reivindicación anterior, caracterizada por una carga de los poros con antígenos o anticuerpos.

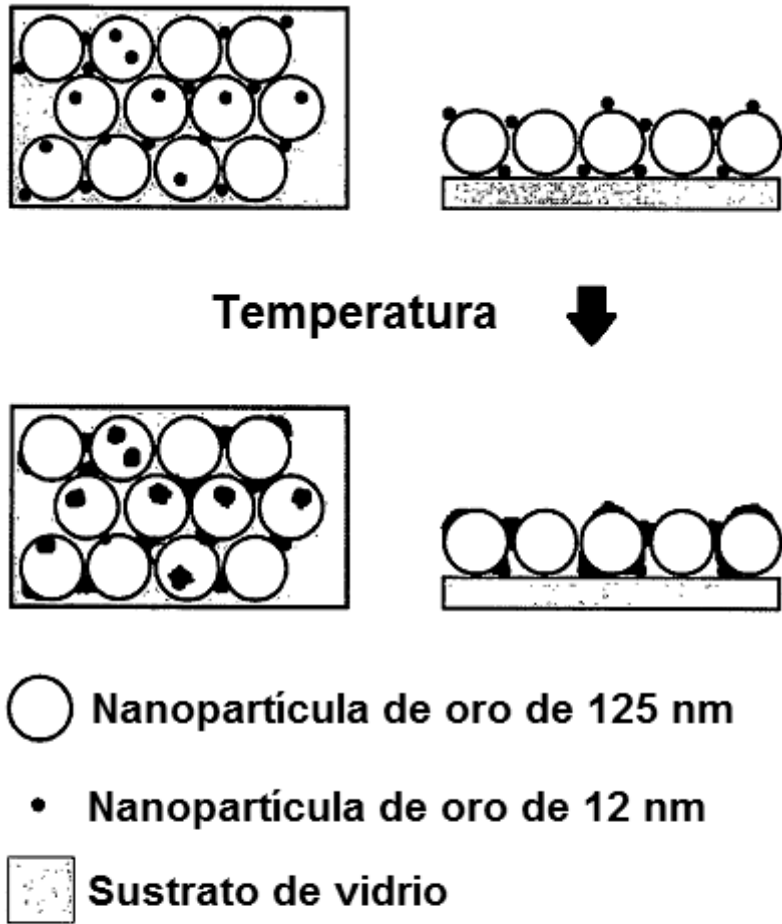


Figura 1

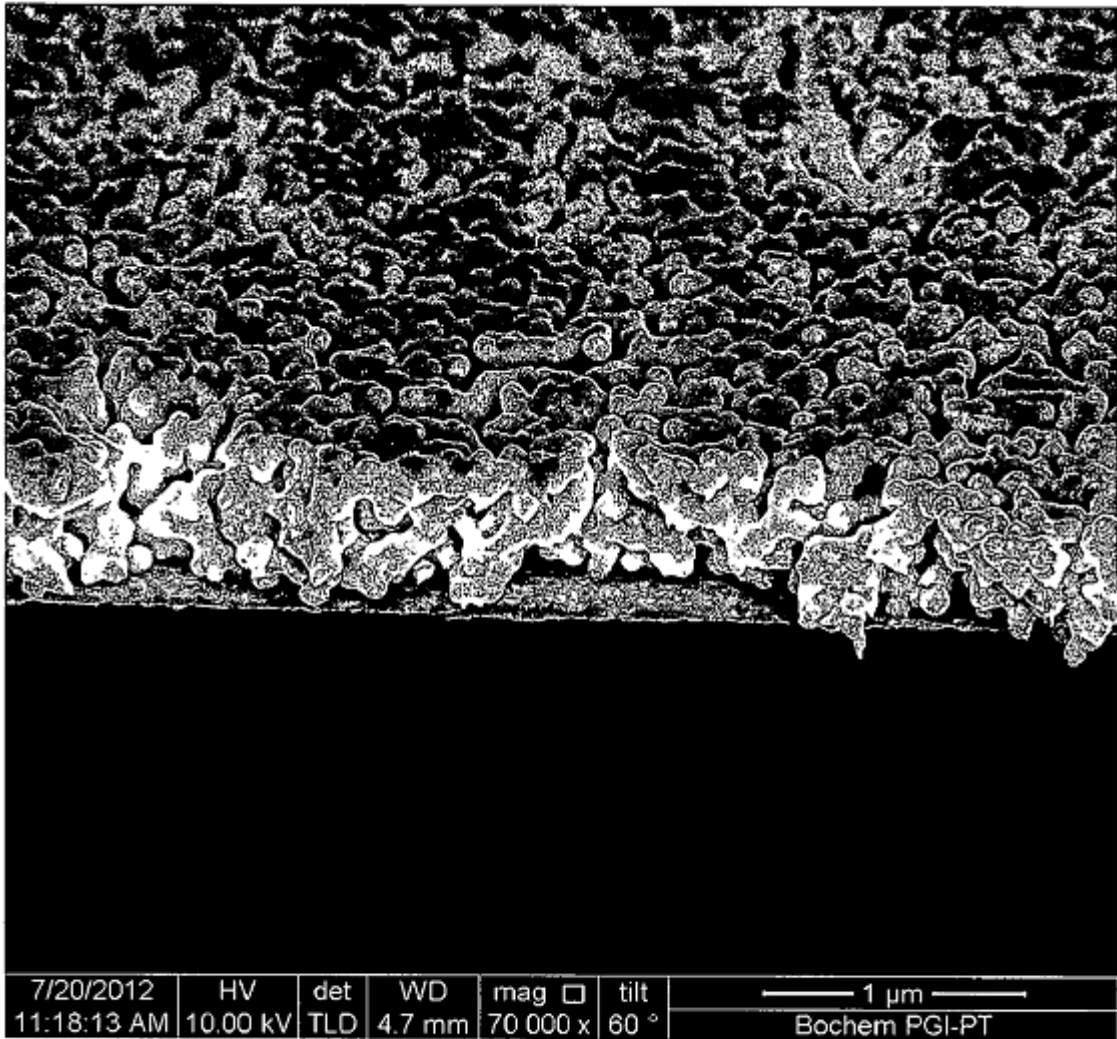


Figura 2