

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(10) Número de Publicación Internacional
WO 2011/128488 A1

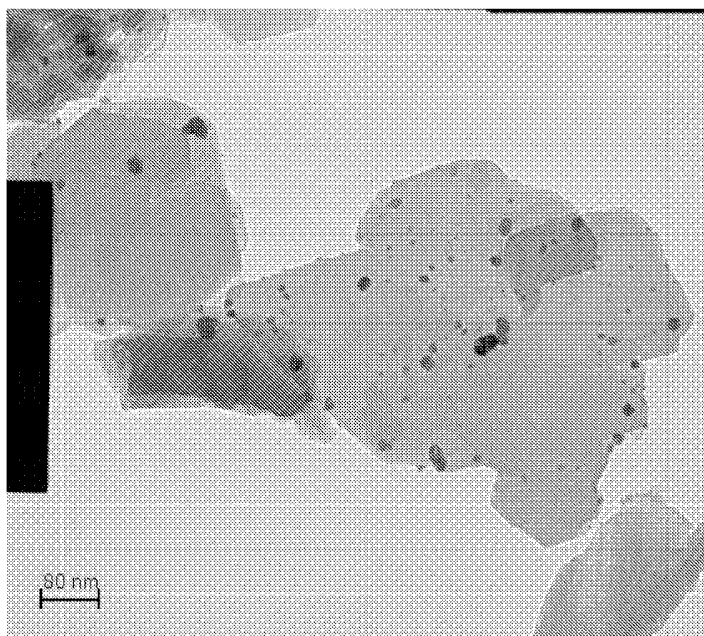
(43) Fecha de publicación internacional
20 de octubre de 2011 (20.10.2011)

PCT

- (51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 33/38 (2006.01) *B82B 1/00* (2006.01)
C01B 33/26 (2006.01) *B82Y 5/00* (2011.01)
- (21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2011/070272
- (22) Fecha de presentación internacional:
15 de abril de 2011 (15.04.2011)
- (25) Idioma de presentación: español
- (26) Idioma de publicación: español
- (30) Datos relativos a la prioridad:
P201030557 16 de abril de 2010 (16.04.2010) ES
- (71) Solicitantes (para todos los Estados designados salvo US): **CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)** [ES/ES]; Serrano, 117, E-28006 Madrid (ES). **FUNDACIÓN INSTITUTO TECNOLÓGICO DE MATERIALES DE ASTURIAS (ITMA)** [ES/ES]; Parque Tecnológico de Asturias, E-33428 Llanera (Asturias) (ES).
- (72) Inventores; e
- (75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): **CABAL ÁLVAREZ, María Belen** [ES/ES]; Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid, CSIC, Campus de Cantoblanco, E-28049 Madrid (ES). **MOYA CORRAL, José S.** [ES/ES]; Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid, CSIC, Campus de Cantoblanco, E-28049 Madrid (ES).
- (74) Mandatario: **UNGRIA LÓPEZ, Javier**; Avenida Ramón y Cajal, 78, E-28043 Madrid (ES).
- (81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

[Continúa en la página siguiente]

- (54) Title: COMPOSITION COMPRISING ALUMINUM SILICATES AND SILVER NANOPARTICLES AS BACTERICIDES
- (54) Título : COMPOSICIÓN DE SILICATOS DE ALUMINIO Y NANOPARTÍCULAS DE PLATA COMO BACTERICIDAS



(57) Abstract: The present invention relates to a composition of a nanocomposite or nanostructured powder comprising an aluminum silicate and silver nanoparticles measuring less than 50 nm distributed over the surface thereof. The invention also relates to the use of said composition as a bactericide and to a production method thereof.

(57) Resumen: La presente invención se refiere a una composición de un polvo nanocompuesto o nanoestructurado que comprende un silicato de aluminio y distribuidas sobre su superficie nanopartículas de plata de tamaños inferiores a 50 nm, a su uso como bactericida y a un procedimiento de obtención de dicha composición.

FIG. 2



WO 2011/128488 A1

- (84) Estados designados** (*a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible*):
- ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europea (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Publicada:**
- *con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))*
 - *antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones (Regla 48.2(h))*

COMPOSICIÓN DE SILICATOS DE ALUMINIO Y NANOPARTÍCULAS DE PLATA COMO BACTERICIDAS

La presente invención se refiere a una composición de silicato de aluminio y nanopartículas de plata de tamaño inferior a 50 nm distribuidas sobre su superficie, a su uso como bactericida y a un procedimiento de obtención de dicha composición.

ESTADO DE LA TÉCNICA ANTERIOR

10

Son bien conocidas las propiedades antibacterianas de la plata en bajas concentraciones frente a una amplia gama de patógenos, incluidas las cepas de bacterias comunes causantes de las infecciones asociadas a implantes, así como su no toxicidad para células de mamíferos. La mayor parte de los biomateriales que contienen plata como sustancia antimicrobiana consisten en la forma elemental o catiónica del metal soportada tanto por matrices orgánicas como inorgánicas. Está estudiada la actividad antimicrobiana en los casos de polímeros y biovidrios que contienen plata, pero no es así en el caso de materiales compuestos nanoestructurados silicato de aluminio-plata.

20

Recientemente, se han publicado estudios sobre la obtención de compuestos de caolín con nanopartículas de plata [Patakfalvi, P., Dékány, I. *Applied Clay Science*, 2004, 25, pp. 149-159; Patakfalvi, P., Dékány, I. *Proceeding of SPIE-The international society for optical engineering*, 2003, 5118, pp. 657-667; Patakfalvi, P., Oszkó, A., Dékány, I. *Colloids and Surface A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2003, 220, pp. 45-54]. En estos trabajos se propone la síntesis de nanopartículas de plata en el espacio interlaminar del caolín, habiendo sido éste previamente disgregado al intercalar dimetil sulfóxido. En ninguno de los casos citados se evaluó la capacidad antimicrobiana de estos materiales, únicamente se presentaron como posibles aplicaciones de los mismos en usos como componentes fotosensibles, catalizadores, en

30

fotocatálisis, en espectroscopía Raman de superficie mejorada y en análisis químico.

La actividad biocida de las nanopartículas de plata está influenciada por su tamaño: a menor tamaño, mayor actividad antimicrobiana, por lo que la aglomeración de las nanopartículas presenta un problema frente a dicha actividad.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

10 Los inventores de la presente solicitud han encontrado una solución para evitar la aglomeración de las nanopartículas de plata mediante el uso de dichas nanopartículas sobre la superficie de distintos sustratos, y en particular sobre silicatos de aluminio, que confieren a dicha composición una característica de nula toxicidad para su utilización en aplicaciones médicas, textiles entre otras.

15 La presente invención proporciona una composición en polvo nanocompuesto o nanoestructurado que comprende un silicato de aluminio y, adherido a su superficie, nanopartículas de plata de tamaños inferiores a 50 nm. También proporciona un procedimiento de obtención de dicha composición así como el uso del mismo como bactericida.

20

Por tanto, un primer aspecto de la presente invención se refiere a una composición (a partir de ahora composición de la invención) que comprende un silicato de aluminio y nanopartículas de plata de tamaño menor a 50 nm distribuidas sobre su superficie. Preferiblemente el tamaño de las nanopartículas de plata es menor a 20 nm.

25

En una realización preferida dichas nanopartículas de plata están depositadas sobre la superficie del silicato de aluminio, pudiendo estar dicho silicato de aluminio tanto hidratado como no hidratado.

30

Preferiblemente el silicato de aluminio se selecciona de entre caolín, metacaolín, montmorillonita, mica o cualquiera de sus combinaciones. Más preferiblemente el silicato de aluminio es caolín.

En una realización preferida el porcentaje en peso de plata es de entre el 0,01 y el 15 % con respecto a la composición final. En una realización más preferida el porcentaje en peso de plata es de entre el 0,1 y el 0,8 % en peso.

Un segundo aspecto de la presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de la composición de la invención (a partir de ahora procedimiento de la invención), que comprende las etapas:

- a) suspensión acuosa del silicato de aluminio con un agente surfactante,
- b) adición a la suspensión obtenida en (a) de un precursor de plata,
y
- c) reducción de la plata del producto obtenido en (b).

Por "agente surfactante" en la presente invención se entiende aquella sustancia o producto que posee la capacidad de disminuir la tensión superficial entre dos superficies en contacto. Los agentes surfactantes son moléculas que tienen una parte hidrofílica y otra parte hidrofóbica, conocidas por cualquier experto en la materia.

En una relación preferida el procedimiento de la invención además comprende un ajuste de pH entre 6 y 7, a la suspensión obtenida en la etapa (a).

El procedimiento de la invención en una realización preferida comprende además una etapa (b') de precipitación de iones plata a pH entre 8 y 10 mediante agitación de la suspensión obtenida en la etapa (b).

Preferiblemente el procedimiento de la invención comprende además un filtrado, lavado con agua y secado a temperaturas de entre 50 y 100 °C del producto obtenido en la etapa (b').

En otra realización preferida el procedimiento de la invención además comprende un filtrado, lavado con agua y secado a temperaturas de entre 50 y 100 °C del producto obtenido en la etapa (c).

5

Preferiblemente el precursor de plata es AgNO_3 .

En una realización preferida la reducción se realiza con un agente reductor que se selecciona entre H_2 y NaBH_4 .

10

La principal ventaja del procedimiento de la invención respecto al estado de la técnica actual lo constituye el hecho de que se evita la aglomeración de las nanopartículas de plata por encontrarse adheridas al sustrato, es decir, al silicato de aluminio.

15

En una alternativa al procedimiento de la invención, éste se realiza mediante la deposición de nanopartículas de plata en la superficie del silicato de aluminio (hidratado o no hidratado). De esta forma, el procedimiento comprende las etapas:

20

a) Preparación de una suspensión acuosa de silicato de aluminio a la que se le añade un surfactante preferiblemente de carácter aniónico en baja concentración,

25

b) ajuste del pH entre 6 y 7 con una disolución acuosa de HNO_3 1 M, de modo que se mantiene la buena dispersión del caolín a la vez que las condiciones de pH están lejos de favorecer la precipitación del precursor de plata,

30

c) adición, en ausencia de luz, de una disolución acuosa de la sal de plata precursora con la concentración necesaria para que el contenido de plata elemental sea de entre el 0,01 y el 8 % peso en el compuesto final, referido al contenido en sólidos de silicato de aluminio, preferentemente al 1 % en peso de plata,

- d) agitación fuerte de la suspensión, ajustando el pH a 9, de modo que se precipitan cationes Ag^+ como óxido, Ag_2O ,
- e) filtrado, lavado con agua destilada y secado del polvo resultante, y
- 5 f) reducción en atmósfera de H_2 en el intervalo de temperaturas comprendido entre 150 y 500 °C, preferentemente 350 °C.

Otra alternativa al procedimiento de la invención se refiere a la deposición de la plata que comprende las etapas:

- 10 a) Preparación de una suspensión acuosa con el polvo de silicato de aluminio a la que se le añade un surfactante preferiblemente aniónico en baja concentración,
- b) Ajuste del pH de entre 6 y 7 con una disolución acuosa de HNO_3 1 M, de modo que se mantiene la buena dispersión del silicato de aluminio a la vez que las condiciones de pH están lejos de favorecer la precipitación del precursor de plata,
- 15 c) Adición gota a gota de la cantidad necesaria de la disolución del precursor de plata, preferiblemente AgNO_3 , para obtener en el producto final una concentración de Ag^0 es entre el 0,01 y el 8% peso en el compuesto final, manteniendo fuerte agitación durante 10 minutos, preferentemente al 1 % en peso de plata,
- 20 d) Reducción química *in situ* de la plata, utilizando cualquier radiación o agente químico reductor, preferentemente NaBH_4 , que se adiciona gota a gota a la dispersión manteniendo la agitación fuerte, y
- 25 e) Filtrado, lavado con agua destilada y secado en estufa a 60°C.

Un tercer aspecto de la presente invención se refiere al uso de la composición según se ha descrito anteriormente, como bactericida, de gran eficacia como se muestra en los ejemplos de la invención.

30

Por "bactericida" en la presente invención se entiende aquellas sustancias empleadas para la destrucción de bacterias.

La composición de la invención se puede aplicar en el sector de los implantes quirúrgicos, instalaciones de uso público (sanitarias, hospitalarias, transporte, etc.), equipos de aire acondicionado, alimentación, dental, pinturas, prendas de vestir, embalajes (alimentos, domésticos, farmacéuticos, dispositivos médicos).
5 Otra ventaja de la composición de la invención como bactericida es la baja toxicidad que presenta, lo que se pone de manifiesto al comprobar que el material se lixivia una cantidad de plata inferior a 3 ppm, y encontrándose estos niveles muy por debajo del nivel tóxico.

10

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y
15 en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos y dibujos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

20

Figura 1.- Muestra la micrografía obtenida por Microscopía Electrónica de Transmisión en la que se observa la distribución homogénea de nanopartículas de plata menores de 20 nm adheridas a la superficie de caolín de, aproximadamente obtenidas mediante el método 1.

25

Figura 2.- Muestra la micrografía obtenida por Microscopía Electrónica de Transmisión en la que se observa un polvo nanocompuesto obtenido por el método 2, donde se observa que las nanopartículas de Ag son menores de 20 nm.

30

EJEMPLOS

5 A continuación se ilustrará la invención mediante unos ensayos realizados por los inventores, que ponen de manifiesto la especificidad y efectividad de la composición de silicato de aluminio con nanopartículas de plata como bactericida y su procedimiento de obtención.

Ejemplo 1.- Obtención de los polvos nanocompuesto de la invención.
10 **Procedimiento de deposición de plata sobre las nanopartículas de caolín o metacaolín.**

Se describe el procedimiento de deposición de nanopartículas de plata en la superficie del silicato de aluminio (hidratado o no hidratado), para la obtención
15 del polvo nanocompuesto de la invención, y que a continuación se detalla.

A partir de este punto, los polvos nanoestructurados de la invención se obtuvieron a través de dos métodos.

Método 1.

20

Se produce la deposición de óxido de plata a partir de un precursor (por ejemplo, nitrato de plata) sobre una dispersión acuosa de caolín con la cantidad óptima de surfactante. A continuación, se procede a la reducción del catión Ag^+ a Ag^0 en horno en atmósfera de H_2 , tal y como se detalla a continuación:

- 25 a) Se prepara una suspensión acuosa de caolín o metacaolín. Para conseguir una mejor dispersión de caolín o metacaolín se introduce un surfactante aniónico en baja concentración como dispersante (1 % en peso respecto a la concentración en sólidos de caolín o metacaolín);
- 30 b) Se ajusta el pH a 6,5 con una disolución acuosa de HNO_3 1M, de modo que se mantiene la buena dispersión del caolín o del metacaolín a la vez que las condiciones de pH están lejos de favorecer la precipitación del precursor de plata;

- 5 c) Se añade, protegiendo de la luz, una disolución acuosa de la sal de plata precursora con la concentración necesaria para que el contenido de plata elemental esté comprendida entre el 0,01 y el 15 % peso en el compuesto final caolín o metacaolín-Ag (referido al contenido en sólidos de caolín o metacaolín);
- d) Mientras se agita fuertemente la suspensión, se ajusta el pH a 9, de modo que se precipitan cationes Ag^+ como óxido, Ag_2O , y
- e) Tras filtrado y lavado, se seca y reduce en atmósfera de H_2 en el intervalo de temperaturas comprendido entre 150 y 500°C.

10

De la misma forma se realizó el procedimiento con metacaolín.

Se obtuvo así un polvo nanocompuesto con nanopartículas de plata menores de 20 nm adheridas a la superficie de una nanopartícula de caolín o metacaolín, aproximadamente, con una distribución homogénea. Como se observa en la figura 1.

15

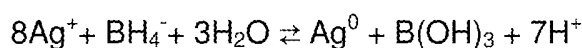
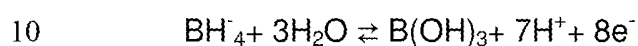
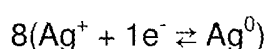
Método 2.

20 Se produce la deposición de nanopartículas de plata, Ag^0 , sobre caolín o a partir de un precursor de plata dispersado en agua en condiciones de pH y dispersante óptimas. La reducción se realiza *in situ* con radiación o con un agente reductor a temperatura ambiente, tal y como se detalla a continuación:

- a) Se prepara una suspensión acuosa con el polvo de caolín o metacaolín. Para conseguir una mejor dispersión del caolín o del metacaolín se introduce un surfactante aniónico en baja concentración como dispersante (*Dolapix*);
- 25 b) se ajusta el pH a 6,5 con una disolución acuosa de HNO_3 1 M para conseguir una buena dispersión de las partículas de caolín y evitar, al mismo tiempo, la precipitación de los iones Ag^+ como Ag_2O ;
- 30 c) para obtener en el producto final una concentración de Ag^0 comprendida entre el 0,01 y el 15% peso en el compuesto final caolín o metacaolín-

Ag, se añade la cantidad necesaria de precursor, AgNO₃. Una vez añadido gota a gota sobre la dispersión de caolín o metacaolín, se deja agitando fuertemente 10 min antes de iniciar el siguiente paso. Este proceso es necesario hacerlo protegiendo de la luz la disolución con el precursor y la dispersión una vez añadido el precursor;

d) la reducción de la plata se realiza químicamente in situ, usando como agente reductor, por ejemplo, NaBH₄, que reacciona con la plata en la relación molar 1:8 (NaBH₄:Ag⁺), según las reacciones:



e) se procede a la deposición gota a gota de la disolución de NaBH₄ sobre la dispersión; y

15 f) se agita fuertemente, se procede a su filtrado, lavado con agua destilada y, por último, secado en estufa a 60°C.

De la misma forma se realizó el procedimiento con metacaolín.

20 Se obtuvo así un polvo nanocompuesto de la invención, donde se observa que las nanopartículas de Ag son menores de 20 nm. Como se observa en la figura 2.

25 **Ejemplo 2.- Ensayos de actividad biocida y lixiviado de los polvos nanocompuestos de la invención**

Se realizaron tests bactericidas para investigar el efecto de las muestras que contenían plata sobre diferentes organismos: *Escherichia coli JM 110* (Gram-negative bacteria), *Micrococcus luteus* (Gram-positive bacteria). Los microorganismos se sembraron en medio sólido, placas Petri, de Luria Bertani (LB) (conteniendo: triptona 1 %, extracto de levadura 0,5 %, ClNa 1 %, agar

1,5 %). Las placas se incubaron 24 horas a 37°C. A continuación, colonias aisladas de las placas anteriores de cada microorganismo se inocularon en 1 ml de LB y se cultivaron a 37°C durante 5 horas para obtener los pre-cultivos. Paralelamente se prepararon suspensiones de 300 mg/ml (peso/peso) en agua de las preparaciones según el método 2, conteniendo 1 % de plata. Finalmente 5 10 µl de cada uno de los precultivos de los microorganismos se inocularon a 1 ml de LB. A los cultivos se añadieron 150 µl de las muestras de caolín-nAg resultando en una concentración final de 0,036 % en peso de Ag. Asimismo, se prepararon como control muestras sin plata, consistentes en una mezcla de 10 agua más el nutriente. Los cultivos se incubaron a 37°C en agitación y se tomaron alícuotas de los distintos cultivos para el conteo de viables tras diluciones seriadas de los distintos cultivos.

2.1.- Test biocida realizado con *Micrococcus luteus*

15 Se preparó una suspensión acuosa (9 % peso de sólidos) con el polvo de caolín obtenido por el método 2 (se utilizó como precursor de plata AgNO₃, siendo el contenido en plata en el compuesto final del 1 % peso (referido al contenido en sólidos de caolín). El test realizado con *Micrococcus luteus* 20 muestra un título a las 24 horas $<1,0 \times 10^4$, mientras que el control es $1,0 \times 10^{12}$. Al cabo de 72 horas, la concentración de plata lixiviada en el medio de cultivo fue <3 ppm.

2.2.- Test biocida realizado con *Escherichia coli*

25 Se preparó una suspensión acuosa (9 % peso de sólidos) con el polvo de caolín obtenido por el método 2 (se utilizó como precursor de plata AgNO₃, siendo el contenido en plata en el compuesto final del 1 % peso (referido al contenido en sólidos de caolín). El test realizado con *Escherichia coli JM 110* 30 muestra un título a las 24 horas $<1,0 \times 10^4$, mientras que el control es $2,93 \times 10^{12}$. Al cabo de 72 horas, la concentración de plata lixiviada en el medio de cultivo fue <3 ppm.

REIVINDICACIONES

1. Composición que comprende un silicato de aluminio y distribuidas sobre su superficie nanopartículas de plata de tamaño menor a 50 nm.
5
2. Composición según la reivindicación 1, donde el tamaño de las nanopartículas de plata es menor de 20 nm.
3. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, donde el silicato de aluminio se selecciona de entre caolín, metacaolín, montmorillonita, mica o cualquiera de sus combinaciones.
10
4. Composición según la reivindicación 3, donde el silicato de aluminio es caolín.
15
5. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde el porcentaje en peso de plata es de entre el 0,01 y el 15%.
6. Composición según la reivindicación 5, donde el porcentaje en peso de plata es de entre el 0,1 y el 0,8%.
20
7. Procedimiento de obtención de la composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende las etapas:
 - a. suspensión acuosa del silicato de aluminio con un agente surfactante,
25
 - b. adición a la suspensión obtenida en (a) de un precursor de plata, y
 - c. reducción de la plata del producto obtenido en (b).
8. Procedimiento según la reivindicación 7, que además comprende un ajuste de pH entre 6 y 7, a la suspensión obtenida en la etapa (a).
30

9. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 7 u 8, que además comprende una etapa (b') de precipitación de iones plata a pH entre 8 y 10 mediante agitación de la suspensión obtenida en la etapa (b).
- 5
10. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, que además comprende un filtrado, lavado con agua y secado a temperaturas de entre 50 y 100°C del producto obtenido en la etapa (b').
- 10
11. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, que además comprende un filtrado, lavado con agua y secado a temperaturas de entre 50 y 100°C del producto obtenido en la etapa (c).
- 15
12. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 11, donde el precursor de plata es AgNO_3 .
13. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 12, donde la reducción se realiza con un agente reductor que se selecciona de entre H_2 o NaBH_4 .
- 20
14. Uso de la composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, como bactericida.

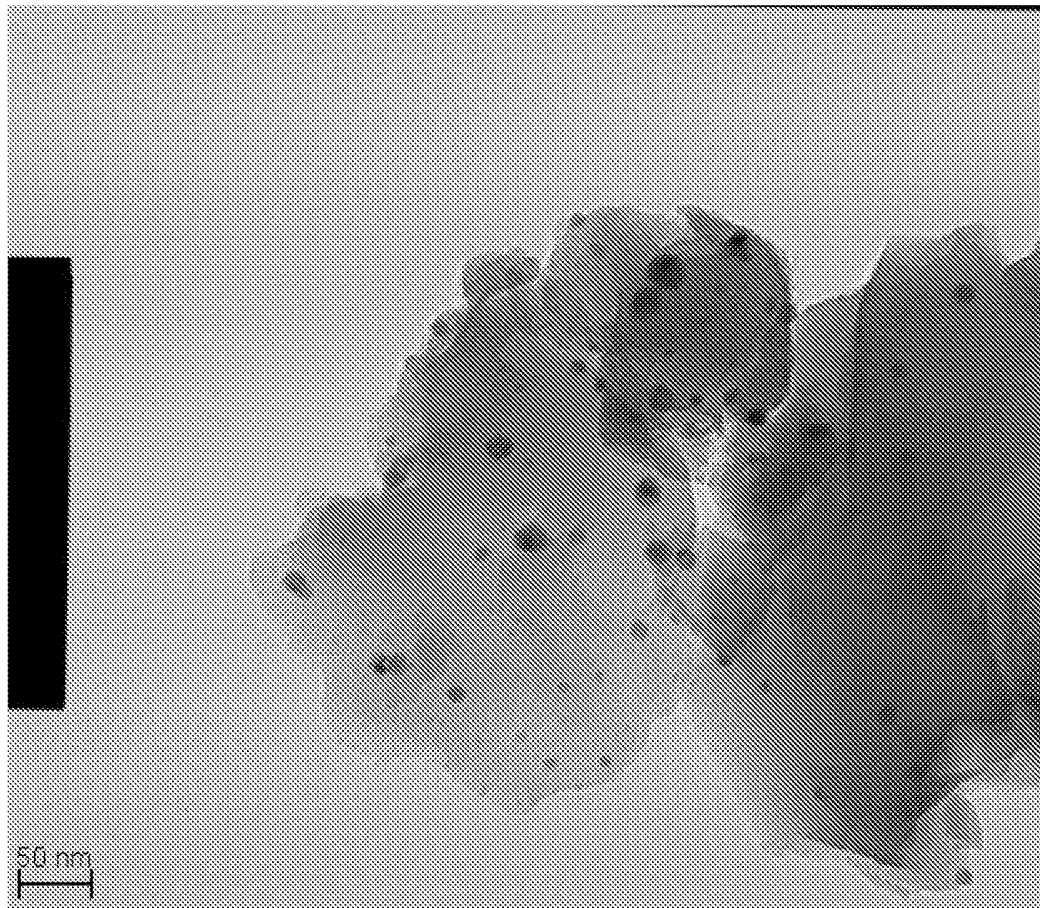


FIG. 1

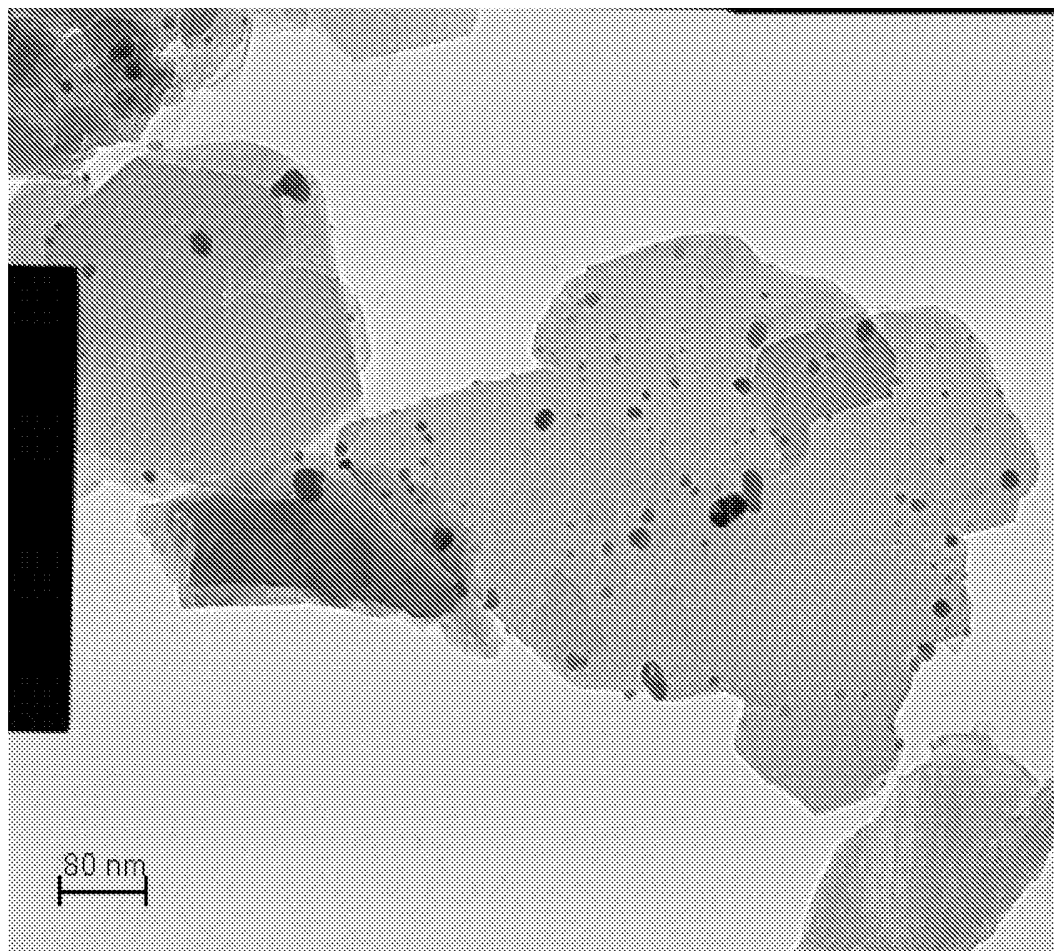


FIG. 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2011/070272

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K, C01B, B82B, B82Y

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPODOC, INVENES, WPI

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2009148484 A1 (NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY) 11/06/2009, abstract; figure 2; claims 1,4,6,10 and 11	1,3,4,7, 12-14
A	WO 2006049378 A1 (BIO DREAMS CO. LTD.) 11/05/2006,	1-14

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>
--	--

Date of the actual completion of the international search
07/07/2011

Date of mailing of the international search report
(10/08/2011)

Name and mailing address of the ISA/

Authorized officer
M. Ojanguren Fernández

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Facsimile No.: 91 349 53 04

Telephone No. 91 3498468

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2011/070272

Information on patent family members

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US2009148484 A	11.06.2009	NONE	
-----	-----	-----	-----
WO2006049378 A	11.05.2006	KR100557327 B	24.02.2006
		KR100557314 B	24.02.2006
		WO2006049477 A	11.05.2006
		WO2006049379 A	11.05.2006
		WO2006049479 A	11.05.2006
		WO2006049478 A	11.05.2006
		KR20060052520 A	19.05.2006
		KR100749911 B	21.08.2007
		KR20060052518 A	19.05.2006
		KR100737958 B	13.07.2007
		KR20060052521 A	19.05.2006
		KR100779746 B	28.11.2007
-----	-----	-----	-----

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2011/070272

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K33/38 (2006.01)

C01B33/26 (2006.01)

B82B1/00 (2006.01)

B82Y5/00 (2011.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ES2011/070272

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver Hoja Adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

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

A61K, C01B, B82B, B82Y

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

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

EPODOC, INVENES, WPI

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
X	US 2009148484 A1 (NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY) 11/06/2009, resumen; figura 2; reivindicaciones 1,4,6,10 y 11	1,3,4,7, 12-14
A	WO 2006049378 A1 (BIO DREAMS CO. LTD.) 11/05/2006,	1-14

En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos

Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:

"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.

"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.

"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).

"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.

"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.

"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.

"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.

"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.

"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
07/07/2011

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.
10-AGOSTO-2011 (10/08/2011)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Nº de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado
M. Ojanguren Fernández

Nº de teléfono 91 3498468

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

PCT/ES2011/070272

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
US2009148484 A	11.06.2009	NINGUNO	
----- WO2006049378 A	----- 11.05.2006	----- KR100557327 B KR100557314 B WO2006049477 A WO2006049379 A WO2006049479 A WO2006049478 A KR20060052520 A KR100749911 B KR20060052518 A KR100737958 B KR20060052521 A KR100779746 B	----- 24.02.2006 24.02.2006 11.05.2006 11.05.2006 11.05.2006 11.05.2006 19.05.2006 21.08.2007 19.05.2006 13.07.2007 19.05.2006 28.11.2007
-----	-----	-----	-----

CLASIFICACIONES DE INVENCION

A61K33/38 (2006.01)

C01B33/26 (2006.01)

B82B1/00 (2006.01)

B82Y5/00 (2011.01)