



República Federativa do Brasil  
Ministério da Indústria, Comércio Exterior  
e Serviços  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102015030787-0 A2



\* B R 1 0 2 0 1 5 0 3 0 7 8 7 A

(22) Data do Depósito: 09/12/2015

(43) Data da Publicação: 13/06/2017

**(54) Título:** PROCESSO DE PRODUÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE SAL DE METAL, NANOPARTÍCULAS DE SAL DE METAL; NANOCOMPOSTOS; USO DAS NANOPARTÍCULAS DE SAL DE METAL E USO DE NANOPARTÍCULAS E NANOCOMPOSTOS

**(51) Int. Cl.:** B82B 3/00; B82Y 40/00; B82Y 30/00; C08K 9/10; C08J 3/12; (...)

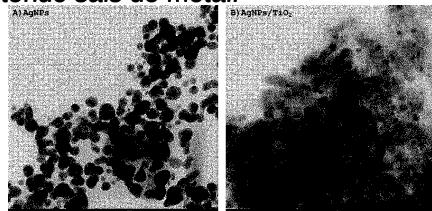
**(52) CPC:** B82B 3/0009, B82Y 40/00, B82Y 30/00, C08K 9/10, C08J 3/126, A61L 27/00, A61L 27/105

**(73) Titular(es):** UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP

**(72) Inventor(es):** FRANK NELSON CRESPILHO; RODRIGO MICHELIN IOST

**(74) Procurador(es):** MARIA APARECIDA DE SOUZA

**(57) Resumo:** PROCESSO DE PRODUÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE SAL DE METAL, NANOPARTÍCULAS DE SAL DE METAL; NANOCOMPOSTOS; USO DAS NANOPARTÍCULAS DE SAL DE METAL E USO DE NANOPARTÍCULAS E NANOCOMPOSTOS. A presente invenção trata de processo de produção de nanopartículas metálicas consistido de uma única etapa, na qual entre 0,3 mmol L<sup>-1</sup> e 60,0 mmol L<sup>-1</sup> de um sal metálico é dissolvido em uma quantidade entre 50mg/mL a 0,7g/mL de um solvente orgânico contendo o polímero PMMA, com aquecimento a uma temperatura entre 30 a 90° C; alternativamente, sendo empregado um segundo sal de metal; a presente invenção trata ainda das nanopartículas e nanocompostos contendo sais de metal.



**PROCESSO DE PRODUÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE SAL DE METAL, NANOPARTÍCULAS DE SAL DE METAL; NANOCOMPOSTOS; USO DAS NANOPARTÍCULAS DE SAL DE METAL E USO DE NANOPARTÍCULAS E NANOCOMPOSTOS.**

**Campo da Invenção**

[001] A presente invenção pertence ao campo da nanotecnologia, especialmente, a invenção pertence ao campo da nanotecnologia para uso médico ou odontológico.

**Antecedentes da Invenção**

[002] Umas das nanopartículas mais estudadas na literatura com propriedades antimicrobianas são as nanopartículas de prata (AgNPs) que possuem propriedades catalíticas, ópticas e biomédicas muito interessantes do ponto de vista prático. Também, esses tipos de nanopartículas têm chamado muito atenção nas últimas décadas devido as suas propriedades antimicrobianas que, por exemplo, impedem ou inviabilizam o crescimento e a proliferação de bactérias do tipo gram-positivas, gram-negativas e fungos.

[003] A síntese destas nanopartículas, entretanto, envolve um processo que tem diversas etapas e requer o uso de agentes redutores e inúmeros solventes orgânicos.

[004] Outro tipo de material que tem atraído muito interesse devido as suas propriedades fotocatalíticas é o dióxido de titânio ( $TiO_2$ ). Esses materiais são responsáveis por impedirem o crescimento de microorganismos devido as suas propriedades fotocatalisadoras na presença de luz ultravioleta e oxigênio. Isso faz com que ocorra a formação

de espécies altamente reativas com materiais biológicos, provocando sua degradação. Ainda, a fotossensibilidade de diversos microorganismos tem sido reportada na literatura o que torna o emprego desses nanomateriais particulados como agentes antimicrobiais muito interessantes do ponto de vista prático. Além disso, uma das principais vantagens está na possibilidade de utilização desses nanomateriais na forma de compósitos ou nanocompósitos.

[005] As próteses dentárias vêm sendo utilizadas há muitas décadas sendo que o componente mais utilizado na fabricação dessas próteses é o solvente orgânico metil metacrilato, metacrilato de metila, 2-metil propenoato de metila ou ácido metacrílico (do inglês methyl methacrylate) devido à possibilidade de obtenção de estabilidade de cor e facilidade de processamento para obtenção da prótese com base na obtenção de materiais com propriedades antimicrobianas aplicáveis em próteses dentárias. Um dos maiores desafios nos dias de hoje é aperfeiçoar o processo de síntese de materiais utilizados em próteses dentárias utilizando nanocompósitos do tipo AgNPs/TiO<sub>2</sub>. Além disso, a obtenção desses tipos de nanocompósitos na ausência de agentes redutores químicos (ex. borohidreto de sódio) é almejada, principalmente no caso de aplicações como, por exemplo, em componentes de próteses dentárias e em aplicações de materiais biomédicos.

[006] A literatura patentária revela vários exemplos de sistema de nanopartículas metálicas preparados, dos quais destacamos os mais relevantes.

[007] O PI0413149-5 mostra a obtenção de polímeros acrílicos antimicrobianos. Tal produto destaca-se pela composição ativa microbiana a folhas acrílicas desses polímeros. A composição antimicrobiana compreende um sacarinato de amônio de dimetila de alquila, uma oxatiazina, um azol, uma isotiazolina, uma clorotalonila, e/ou misturas destes, entre outros.

[008] Já o documento PI0606374-8 antecipa um aditivo, metodologia para obtenção e método para carregamento de um polímero antimicrobiano, e reporta o uso de composições e métodos de fazer um polímero antimicrobiano mediante mistura de N-halo-aminas estericamente impedidas com materiais poliméricos com uma fonte de halogênios selecionada a partir de di-X-isocianurato de sódio, hipohaleto de sódio, N-X- succinimida, e hipohaleto de cálcio, e misturas e combinações dos mesmos, em que X é selecionado a partir de Cl ou Br, e em que as halo-aminas estericamente impedidas são carregadas antes ou após mistura com os polímeros, ou suas combinações.

[009] O PI9612826-7 descreve o processo para preparação de um polímero absorvente de formação de hidrogel antimicrobiano para aplicação em fralda descartável.

[010] O PI1005093-0 antecipa um polímero plástico contendo nanopartículas de prata, com ação antimicrobiana; as nanopartículas de prata são formadas *in situ* pelo método de extrusão mecânica de uma mistura contendo óleo de soja, trietilamina, e outros componentes.

[011] O PI0513967-8 antecipa uma composição

antibactericida poliméricas contendo sais de prata; o polímero e/ou copolímero pode ser o acrilato ou metacrilato, e o processo de obtenção das nanopartículas é consistido na concentração da solução aquosa contendo as nanopartículas de prata com posterior extração com solvente orgânico.

[012] O documento US2013014671 antecipa uma resina contendo partículas de zircônia, prata e outro metal antibacteriano, como o titânio, para a produção de dentaduras, implantes e prótese dental. Já o US2012328682 descreve o uso de partículas poliméricas contendo agentes antimicrobianos, tal como a prata e outros metais, para a produção de inúmeros artigos médicos, como próteses dentais.

[013] O uso de aluminosilicatos em soluções coloidais biocidas é conhecido desde a publicação do documento US2012301553. Esse documento descreve a obtenção das nanopartículas de prata por meio da adição de nitrato de prata em solvente aquoso com posterior redução do sal utilizando-se o agente redutor hidrazina e o surfactante LABS.

[014] Um método antimicrobiano consistido de revestir por *sputtering* implantes médicos com ligas de titânio e prata, com liberação gradual da prata foi divulgado pelo EP2240631.

[015] Portanto, conforme pode ser visto o estado da técnica não contempla nenhum processo de produção de nanopartículas contendo sais metálicos, como sais de prata

e titânio, que seja simples, rápido e dispense o uso de um grande número de reagentes.

#### **Objetos da Invenção**

[016] A invenção se refere a um processo simples de produção de nanopartículas de sal de metal com solvente orgânico, que é consistido de uma etapa única de reação.

[017] Outro objetivo da presente invenção são as nanopartículas contendo um polímero orgânico, que são estáveis e apresentam atividade biocida.

[018] Outro objetivo da presente invenção são os nanocompostos contendo um sal de metal, um segundo sal de metal e um polímero orgânico, que são estáveis e apresentam estabilidade durante um período de entre 2 e 6 meses.

[019] O uso das nanopartículas e nanocompostos como agentes antimicrobianos e esterilizantes é também um objetivo da presente invenção.

#### **Sumário da Invenção**

[020] A invenção trata de um processo de produção de nanopartículas metálicas que é consistido de uma única etapa, e não requer nenhum agente químico redutor, apresentando ainda uma rápida execução e baixo custo.

[021] A invenção também trata das nanopartículas metálicas produzidas pelo processo descrito; bem como, a invenção trata de nanocompósitos contendo um polímero orgânico e sais metálicos.

[022] Finalmente, a invenção trata ainda do uso das nanopartículas e nanocompostos como agentes antimicrobianos e esterilizantes para a produção de próteses dentárias em

geral.

**Breve Descrição das Figuras**

[023] A Figura 1A apresenta a imagem de MET das nanopartículas de prata estabilizadas em PMMA (PMMA/AgNPs); a Figura 1B mostra a imagem do nanocompósito PMMA/AgNPs/TiO<sub>2</sub>.

[024] A Figura 2 mostra a espectroscopia UV-Vis do nanocompósito de AgNPs no monômero metil metacrilato.

**Descrição Detalhada da Invenção**

[025] A presente invenção proporciona um processo de produção de nanopartículas metálicas consistido de uma única etapa, na qual entre 0,3 mmol L<sup>-1</sup> e 60,0 mmol L<sup>-1</sup> de um sal metálico é dissolvido em uma quantidade entre 50mg/mL a 0,7g/mL de um solvente orgânico contendo o polímero PMMA, com aquecimento a uma temperatura entre 30 a 90°C.

[026] O sal de metal utilizado na presente invenção é pertencente ao grupo compreendido de sal de prata, sal de titânio, sal de ouro, sal de níquel, sal de paladio, sal de molibdênio, sal de tungstênio, sal de platina, sal de zinco, sal de manganês, sal de nióbio, sal de zircônio, sal de escândio, sal de vanádio, sal de crômio, sal de cobalto, sal de ítrio, sal de tecnécio, sal de rutênio, sal de ródio, sal de cádmio, sal de ósmio, sal de irídio, sal de índio, sal de gálio, sal de tálio, sal de estanho, sal de germânio, e combinações dos mesmos.

[027] Prefencialmente, o sal de metal é pertencente ao grupo compreendido de sal de prata, sal de titânio sal de

ouro, sal de níquel, sal de platina, sal de molibdênio, sal de estanho e combinações dos mesmos. Mais preferencialmente ainda, o sal de metal é pertencente ao grupo consistido de sal de prata e sal de titânio.

[028] O solvente orgânico é um solvente monomérico pertencente ao grupo consistido de metil metacrilato, cloreto de vinila, e estireno. Os solventes da invenção são percursos dos polímeros: poli-metilmetacrilato (PMMA), policloreto de vinila (PVC), e poliestireno, que são formados ao final deste processo.

[029] Preferencialmente, o solvente orgânico empregado é o metil metacrilato.

[030] Conforme pode ser observado pelos versados na arte, ao término do processo de produção de nanopartículas metálicas da presente invenção são obtidas nanopartículas contendo um polímero orgânico com um sal de metal encapsulado. Especialmente, as nanopartículas produzidas são, por exemplo, nanopartículas de AgPMMA.

[031] Em uma modalidade alternativa da invenção, no processo de produção de nanopartículas metálicas, uma quantidade entre 0,6 mmol l<sup>-1</sup> e 1,2 mol l<sup>-1</sup> de um segundo sal de metal é dissolvida no solvente orgânico. Preferencialmente nessa modalidade, o segundo sal de metal é o sal de titânio.

[032] Nesta modalidade alternativa do processo de produção de nanopartículas metálicas são produzidos nanocompostos de poli-metilmetacrilato (PMMA), policloreto de vinila (PVC), e poliestireno com um sal de metal e um

segundo sal de metal encapsulados. Especialmente, os nanocompostos produzidos são, por exemplo, nanocompostos de AgPMMATiO<sub>2</sub>.

[033] Em uma outra modalidade alternativa da invenção, no processo de produção de nanopartículas metálicas consistido de uma única etapa, um segundo sal de metal, preferencialmente um sal de estanho, na faixa de 0,03 mmol L<sup>-1</sup> e 1,4 mmol L<sup>-1</sup> é adicionado no solvente orgânico, com aquecimento a uma temperatura entre 30 a 90°C.

[034] Este processo de produção de nanopartículas metálicas é simples, rápido e não requer nenhum agente químico redutor. Além disso, o processo de produção de nanopartículas metálicas resulta em nanopartículas metálicas que são estáveis durante um período entre 2 e 6 meses, mesmo em temperatura ambiente.

[035] A invenção também trata das nanopartículas metálicas consistidas de um polímero orgânico e um sal metálico; e contêm entre 4nm e 30 nm de diâmetro.

[036] Neste objeto da invenção, o polímero orgânico é pertencente ao grupo consistido de poli-metil metacrilato (PMMA), policloreto de vinila (PVC), e poliestireno; o sal de metal é pertencente ao grupo compreendido de sal de prata, sal de titânio, sal de ouro, sal de níquel, sal de paladio, sal de molibdênio, sal de tungstênio, sal de platina, sal de zinco, sal de manganês, sal de nióbio, sal de zircônio, sal de escândio, sal de vanádio, sal de crômio, sal de cobalto, sal de ítrio, sal de tecnécio, sal de rutênio, sal de ródio, sal de cádmio, sal de ósmio, sal de

irídio, sal de índio, sal de gálio, sal de tálio, sal de estanho, sal de germânio, e combinações dos mesmos.

[037] Prefencialmente, o polímero orgânico é o polimetil metacrilato (PMMA); e o sal de metal é pertencente ao grupo compreendido de sal de prata, sal de titânio sal de ouro, sal de níquel, sal de platina, sal de molibdênio, sal de tungstênio e combinações dos mesmos. Mais preferencialmente ainda, o sal de metal é pertencente ao grupo consistido de sal de prata, sal de titânio, sal de ouro e platina.

[038] Especialmente, as nanopartículas metálicas objeto desta invenção, são nanopartículas de AgPMMA.

[039] Um outro objeto da invenção são nanocompostos consistidos de um polímero orgânico, um sal metálico e um segundo sal de metal.

[040] Neste objeto da invenção, o polímero orgânico é pertencente ao grupo consistido de poli-metil metacrilato (PMMA), policloreto de vinila (PVC), e poliestireno; o sal de metal é pertencente ao grupo compreendido de sal de prata, sal de titânio, sal de ouro, sal de níquel, sal de paladio, sal de molibdênio, sal de tungstênio, sal de platina, sal de zinco, sal de manganês, sal de nióbio, sal de zircônio, sal de escândio, sal de vanádio, sal de crômio, sal de cobalto, sal de ítrio, sal de tecnécio, sal de rutênio, sal de ródio, sal de cádmio, sal de ósmio, sal de irídio, sal de índio, sal de gálio, sal de tálio, sal de estanho, sal de germânio, e combinações dos mesmos; o segundo sal de metal é um sal de titânio, sal de estanho,

sal manganês, sal de zircônio ou uma combinação dos mesmos.

[041] Prefencialmente, o polímero orgânico é o polimetil metacrilato (PMMA); o sal de metal é pertencente ao grupo compreendido de sal de prata, sal de titânio sal de ouro, sal de níquel, sal de platina, sal de molibdênio, sal de tungstênio e combinações dos mesmos; o segundo sal de metal é um sal de titânio, sal de estanho ou uma combinação destes.

[042] Mais preferencialmente ainda, o sal de metal é pertencente ao grupo consistido de sal de prata, sal de ouro e sal de platina; e o segundo sal de metal é o sal de titânio.

[043] Especialmente, os nanocompostos metálicos objeto desta invenção, são nanocompostos de AgPMMATiO<sub>2</sub>.

[044] A invenção se refere ainda ao uso das nanopartículas e nanocompostos de AgPMMATiO<sub>2</sub> como agentes antimicrobianos e esterilizantes para a produção de próteses dentárias fixas e removíveis.

[045] Embora a invenção tenha sido amplamente descrita, é óbvio para aqueles versados na técnica que várias alterações e modificações podem ser feitas sem que as referidas alterações não estejam cobertas pelo escopo da invenção.

### **REIVINDICAÇÕES**

1 - Processo de produção de nanopartículas metálicas **caracterizado** por ser consistido de uma única etapa, na qual entre 0,3 mmol L<sup>-1</sup> e 60,0 mmol L<sup>-1</sup> de um sal metálico é dissolvido em uma quantidade entre 50mg/mL a 0,7g/mL de um solvente orgânico contendo o polímero PMMA, com aquecimento a uma temperatura entre 30 a 90°C.

2 - Processo de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de o sal de metal ser pertencente ao grupo compreendido de sal de prata, sal de titânio, sal de ouro, sal de níquel, sal de paladio, sal de molibdênio, sal de tungstênio, sal de platina, sal de zinco, sal de manganês, sal de nióbio, sal de zircônio, sal de escândio, sal de vanádio, sal de crômo, sal de cobalto, sal de ítrio, sal de tecnécio, sal de rutênio, sal de ródio, sal de cádmio, sal de ósmio, sal de irídio, sal de índio, sal de gálio, sal de tálio, sal de estanho, sal de germânia, e combinações dos mesmos.

3 - Processo de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de o solvente orgânico ser um solvente monomérico pertencente ao grupo consistido de metil metacrilato, cloreto de vinila, e estireno.

4 - Processo de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de o sal de metal ser pertencente ao grupo compreendido de sal de prata, sal de titânio sal de ouro, sal de níquel, sal de platina, sal de molibdênio, sal de estanho e combinações dos mesmos; e o solvente orgânico empregado ser o metil metacrilato.

5 - Processo de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de serem obtidas nanopartículas contendo um polímero orgânico com um sal de metal encapsulado.

6 - Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 ou 5, **caracterizado** pelo fato de se obter nanopartículas de AgPMMA.

7 - Processo de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** por alternativamente, uma quantidade entre  $0,6 \text{ mmol L}^{-1}$  e  $1,2 \text{ mol L}^{-1}$  de um segundo sal de metal ser dissolvida no solvente orgânico.

8 - Processo de acordo com a reivindicação 7, **caracterizado** pelo fato de o segundo sal de metal ser o sal de titânio.

9 - Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações 7 ou 8, **caracterizado** pelo fato de serem produzidos nanocompostos de poli-metilmetacrilato (PMMA), policloreto de vinila (PVC), e poliestireno com um sal de metal e um segundo sal de metal encapsulados.

10 - Processo de acordo com a reivindicação 9, **caracterizado** pelo fato de os nanocompostos produzidos serem nanocompostos de AgPMMATiO<sub>2</sub>.

11 - Processo de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato ainda alternativamente um sal de estanho ser adicionado na faixa de  $0,03 \text{ mmol L}^{-1}$  e  $1,4 \text{ mmol L}^{-1}$  ao solvente orgânico, com aquecimento a uma temperatura entre 30 a 90 °C.

12 - Nanopartículas metálicas **caracterizadas** por serem

consistidas de um polímero orgânico e um sal metálico; e conterem entre 4nm e 30 nm de diâmetro.

13 - Nanopartículas de acordo com a reivindicação 12, **caracterizadas** pelo fato de o polímero orgânico ser pertencente ao grupo consistido de poli-metil metacrilato (PMMA), policloreto de vinila (PVC), e poliestireno; o sal de metal ser pertencente ao grupo compreendido de sal de prata, sal de titânio, sal de ouro, sal de níquel, sal de paladio, sal de molibdênio, sal de tungstênio, sal de platina, sal de zinco, sal de manganês, sal de nióbio, sal de zircônio, sal de escândio, sal de vanádio, sal de crômio, sal de cobalto, sal de ítrio, sal de tecnécio, sal de rutênio, sal de ródio, sal de cádmio, sal de ósmio, sal de irídio, sal de índio, sal de gálio, sal de tálio, sal de estanho, sal de germânio, e combinações dos mesmos.

13 - Nanopartículas de acordo com a reivindicação 12, **caracterizadas** pelo fato de o polímero orgânico ser o poli-metil metacrilato (PMMA); e o sal de metal ser pertencente ao grupo compreendido de sal de prata, sal de titânio sal de ouro, sal de níquel, sal de platina, sal de molibdênio, sal de tungstênio e combinações dos mesmos.

14 - Nanopartículas de acordo com a reivindicação 12, **caracterizadas** pelo fato de serem de AgPMMA.

15 - Nanocompostos **caracterizados** por serem consistidos de um polímero orgânico, um sal metálico e um segundo sal de metal.

16 - Nanocompostos de acordo com a reivindicação 15, **caracterizados** por serem nanocompostos de AgPMMATiO2.

17 - Uso das nanopartículas de AgPMMATiO<sub>2</sub> **caracterizado** por ser para a produção de próteses dentárias fixas e removíveis.

18 - Uso dos nanocompostos de AgPMMATiO<sub>2</sub> **caracterizado** por ser para a produção de próteses dentárias fixas e removíveis.

FIGURA 1

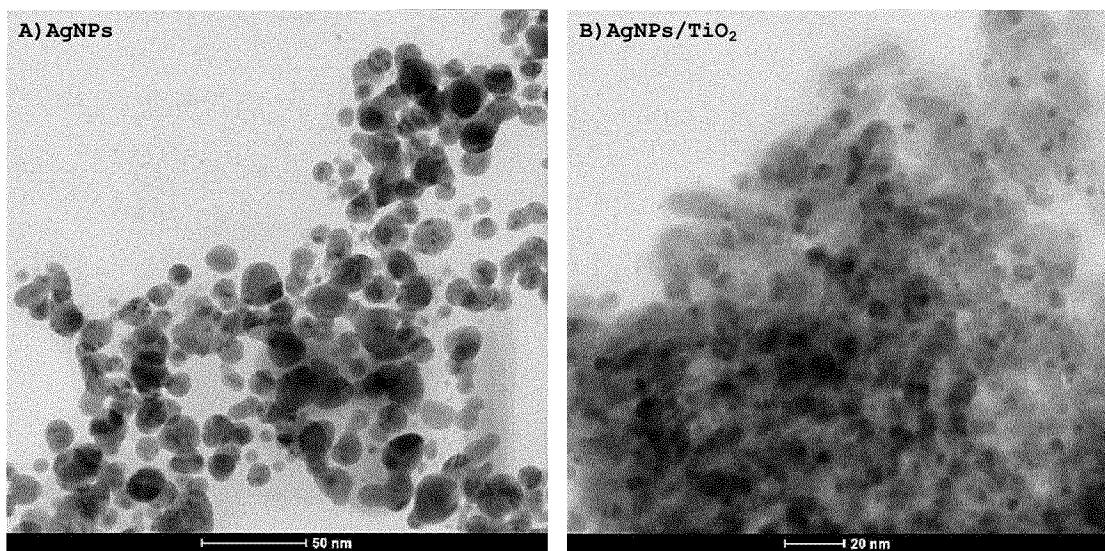
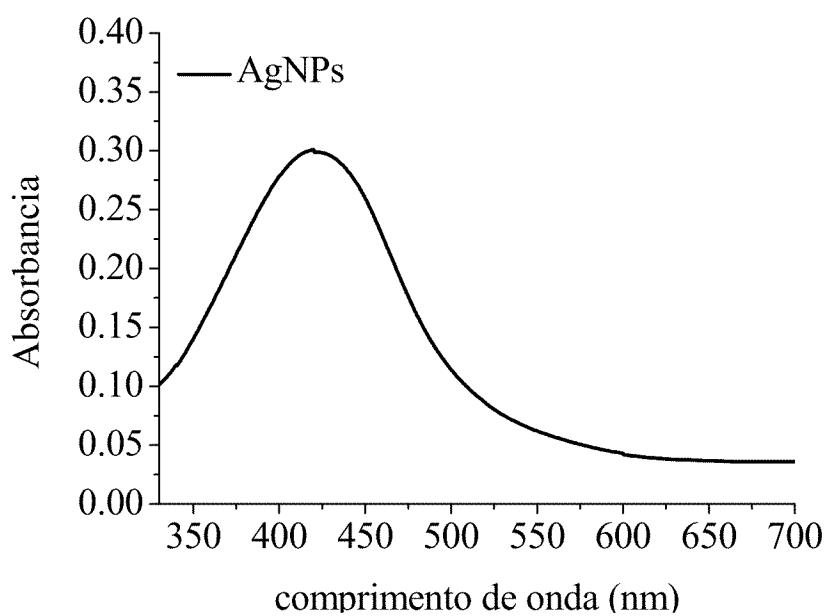


FIGURA 2



**Resumo**

**PROCESSO DE PRODUÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE SAL DE METAL,  
NANOPARTÍCULAS DE SAL DE METAL; NANOCOMPOSTOS; USO DAS  
NANOPARTÍCULAS DE SAL DE METAL E USO USO DE NANOPARTÍCULAS  
E NANOCOMPOSTOS.**

A presente invenção trata de processo de produção de nanopartículas metálicas consistido de uma única etapa, na qual entre 0,3 mmol L<sup>-1</sup> e 60,0 mmol L<sup>-1</sup> de um sal metálico é dissolvido em uma quantidade entre 50mg/mL a 0,7g/mL de um solvente orgânico contendo o polímero PMMA, com aquecimento a uma temperatura entre 30 a 90°C; alternativamente, sendo empregado um segundo sal de metal; a presente invenção trata ainda das nanopartículas e nanocompostos contendo sais de metal.