

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

(19) Organización Mundial de la
Propiedad Intelectual
Oficina internacional

(43) Fecha de publicación internacional
13 de septiembre de 2012
(13.09.2012)



(10) Número de Publicación Internacional
WO 2012/120166 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:

A61F 2/02 (2006.01) C01B 33/00 (2006.01)
B01J 21/08 (2006.01) C01B 25/00 (2006.01)
B01J 6/00 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:

PCT/ES2012/070079

(22) Fecha de presentación internacional:

8 de febrero de 2012 (08.02.2012)

(25) Idioma de presentación:

español

(26) Idioma de publicación:

español

(30) Datos relativos a la prioridad:

P201130303 7 de marzo de 2011 (07.03.2011) ES

(71) Solicitantes (para todos los Estados designados salvo US):
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC) [ES/ES]; Serrano, 117, E-28006 Madrid (ES). **UNIVERSIDAD NACIONAL DE EDUCACIÓN A DISTANCIA (UNED)** [ES/ES]; Bravo Murillo, 38 - 4º, E-28015 Madrid (ES).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): **MARTÍN LUENGO, María Ángeles** [ES/ES]; Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid, CSIC Campus de Cantoblanco, E-28049 Madrid (ES). **YATES BUXCEY, Malcolm** [ES/ES]; Instituto de Catálisis y Petroleoquímica, CSIC Campus de Cantoblanco, E-28049 Madrid (ES). **RAMOS GÓMEZ, María Milagros** [ES/ES]; Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Nicolás Cabrera, 1, E-28049 Madrid (ES). **SAEZ ROJO, Eduardo** [ES/ES]; Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid, CSIC Campus de Cantoblanco, E-28049 Madrid (ES). **GONZÁLEZ GIL, Lorena** [ES/ES]; Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid, CSIC Campus de Cantoblanco, E-28049 Madrid (ES). **MARTÍNEZ SERRANO, Ana María** [ES/ES];

Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid, CSIC Campus de Cantoblanco, E-28049 Madrid (ES). **MARTÍN ARANDA, Rosa María** [ES/ES]; Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED), Bravo Murillo, 38 - 4º, E-28015 Madrid (ES). **LÓPEZ SANZ, Jesús** [ES/ES]; Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED), Bravo Murillo, 38 - 4º, E-28015 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, QA, RO, RS, RU, RW, 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.

(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, RW, 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))

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING RENEWABLE AND MULTIFUNCTIONAL MATERIALS USING SUNFLOWER SEED REJECTS FROM SUNFLOWER OIL PRODUCTION

(54) Título : PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE MATERIALES MULTIFUNCIONALES Y RENOVABLES A PARTIR DEL RECHAZO DE PIPA PROCEDENTE DE LA PRODUCCIÓN DE ACEITE DE GIRASOL

(57) Abstract: The present invention relates to the method for producing renewable materials from waste created by sunflower oil production, for use as biocompatible matrices in tissue engineering, controlled administration of substances of biological interest (drugs, proteins, genes, etc.) and as catalysts in processes activated by basic centres, using not only dielectric heating, but also solar activation, in order to increase the sustainability of the process.

(57) Resumen: La presente invención se refiere al procedimiento de obtención de materiales renovables, a partir de residuos precedentes de la fabricación de aceite de girasol, para su uso como matrices biocompatibles en ingeniería de tejidos, administración controlada de sustancias de interés biológico (drogas, proteínas, genes, etc.) y como catalizadores en procesos activados por centros básicos, utilizando tanto calentamiento dieléctrico, como activación solar, para aumentar la sostenibilidad del proceso.



WO 2012/120166 A1

**PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE MATERIALES MULTIFUNCIONALES Y
RENOVABLES A PARTIR DEL RECHAZO DE PIPA PROCEDENTE DE LA
PRODUCCION DE ACEITE DE GIRASOL
SECTOR DE LA TÉCNICA**

5 La presente invención se refiere a un procedimiento de
obtención de materiales renovables, multifuncionales y
acordes a un desarrollo sostenible, a partir del tratamiento
controlado de rechazo de pipa, desecho de la producción de
aceite de girasol, y su uso para crecimiento celular y como
10 catalizador en procesos de obtención de sustancias de
química fina con calentamiento dieléctrico o con activación
solar. Desde el punto de vista del procedimiento, este
invención esta en el sector de síntesis y preparación de
nuevos materiales. En cuanto a sus aplicaciones o usos, la
15 invención se encuadra dentro del sector de la preparación de
sustancias de química fina, pues este material tiene centros
básicos de gran actividad en su superficie, y de la salud,
ya que es biocompatible y en él se puede desarrollar
crecimiento celular, dada la composición y textura que se
20 puede diseñar en el material final con los tratamientos
adecuados.

ESTADO DE LA TÉCNICA

La bio-ingenería para reemplazar tejidos y órganos tiene
gran importancia económica dado el aumento de la edad
25 promedia de la población. Esta fuertemente basada en el
diseño de la estructura y textura de matrices diseñadas para
cada caso particular de regeneración tisular (Z. Yue, F.
Wen, S. Gao, M. Yi Ang, P.K. Pallathadka, L. Liu, H. Yu.:
Preparation of three-dimensional interconnected macroporous
30 cellulosic hydrogels for soft tissue engineering.
Biomaterials, 31 (32) (2010) 8141-8152).

Los biomateriales utilizados deben ser matrices con las
características adecuadas a cada uso de restauración de
tejidos y ser capaces de soportar la regeneración de
35 material, mediante la adecuada composición, estructura y

textura, con sus correspondientes efectos sobre la velocidad de degradación en las soluciones biológicas adecuadas, intercambio de nutrientes y transporte de materia. Para conseguir estas propiedades se utilizan materiales tanto orgánicos (polímeros, proteínas...), como inorgánicos (óxidos (p.ej. alúmina, zirconia...), hidroxiapatito y una gran variedad de fosfatos, vidrios bioactivos etc...) (M. Kharaziha, M.H. Fathi.: Improvement of mechanical properties and biocompatibility of forsterite bioceramic addressed to bone tissue engineering materials. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 3 (2010) 530-537; E. Leonardi, G. Ciapetti, N. Baldini, G. Novajra, E. Verné, F. Baino, C. Vitale-Brovarone.: Response of human bone marrow stromal cells to a resorbable P_2O_5 - SiO_2 - CaO - MgO - Na_2O - K_2O phosphate glass ceramic for tissue engineering applications. Acta Biomaterialia, 6 (2010) 598-606).

Un gran cantidad de los sólidos utilizados usualmente son sintéticos (S.I. Ranganathan, D.M. Yoon, A.M. Henslee, M.B. Nair, C. Smid, F.K. Kasper, E. Tasciotti, A.G. Mikos, P. Decuzzi, M. Ferrari.: Shaping the micromechanical behavior of multi-phase composites for bone tissue engineering. Acta Biomaterialia, 6 (2010) 3448-3456; R.E. Bauer.: Novel calcium phosphate cement based scaffolds for bone tissue engineering. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 68 (2010) 49-50; D. Bellucci, V. Cannillo, G. Ciardelli, P. Gentile, A. Sola: Potassium based bioactive glass for bone tissue engineering. Ceramics International, 36 (2010) 2449-2453; Y. Lu, A. Zhu, W. Wang, H. Shi: New bioactive hybrid material of nano-hydroxyapatite based on N-carboxyethylchitosan for bone tissue engineering. Applied Surface Science, 256 (23) (2010) 7228-7233; A.G. Dias, I.R. Gibson, J.D. Santos, M.A. Lopes: Physicochemical degradation studies of calcium phosphate glass ceramic in the CaO - P_2O_5 - MgO - TiO_2 system. Acta Biomaterialia, 3 (2007) 263-269), o de origen animal, aunque esta última opción esta actualmente

siendo considerada con gran cuidado debido a la existencia de posibles enfermedades de transmisión en dicho procedimiento.

5 Materiales naturales basados en coral han sido utilizados con fines similares, aunque su sostenibilidad es dudosa, ya que no pueden ser considerados renovables (F.M. Chen, J. Zhang, M. Zhang, Y. An, F. Chen, Z.F. Wu: A review on endogenous regenerative technology in periodontal regenerative medicine. *Biomaterials* 31 (31) (2010) 7892-10 7927).

 Los materiales sintéticos, suelen conllevar síntesis con varios pasos, reactivos a menudo no muy limpios y calcinaciones a temperaturas muy elevadas cercanas a 1500°C, con una adición final de silicio, procedente de organosilicatos (p.ej. TEOS) y un último paso de sinterización a mas de 1100°C (M.B. Nair, S.S. Babu, H.K. Varma, A. John.: A triphasic ceramic-coated porous hydroxyapatite for tissue engineering application. *Acta Biomaterialia*, 4 (2008) 173-181).

20 Se han utilizado materiales de composición similar a los de esta invención para administración controlada de drogas, proteínas, genes, etc., debido a su biocompatibilidad y similitud con los que constituyen los huesos y dientes humanos (D. Jiang, J. Zhang: Calcium phosphate with well controlled nanostructure for tissue engineering, *Current Applied Physics*, 9 (3) (2009) S252-S256; W.J.E.M. Habraken, J.G.C. Wolke, J.A. Jansen: Ceramic composites as matrices and scaffolds for drug delivery in tissue engineering, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59 (4-30 5) (2007) 234-248). También materiales basados en fosfatos han sido usados como material soporte para el desarrollo del músculo cráneo-facial (R. Shah, A. C. M. Sinanan, J. C. Knowles, N. P. Hunt, M. P. Lewis: Craniofacial muscle engineering using a 3-dimensional phosphate glass fibre construct *Biomaterials*, 26 (13) (2005) 1497-1505).

El presente trabajo se basa por un lado en la obtención de sólidos biocompatibles de valor añadido utilizando como materia prima subproductos de la producción de aceite de girasol y con métodos basados en la química sostenible, evitando al máximo la toxicidad en sustancias o procedimientos.

Los subproductos de la producción del aceite de girasol proceden del proceso de la extracción del aceite por prensado, con un contenido típico en peso de 19% de aceite, 25% de celulosa, 17% de hemicelulosa y 39% de proteína vegetal (H. F. Gerçel: Production and characterization of pyrolysis liquids from sunflower-pressed bagasse, Bioresource technology 85 (2) (2002) 113-117).

Los materiales finales se diseñan para su funcionamiento como biomateriales, modificando sus estructuras y texturas para cada uso concreto.

Otro aspecto de la presente invención es el uso de los materiales de la invención como catalizadores para la preparación de sustancias de química fina, dada sus características de basicidad, medidas por adsorción-descomposición de ácido acético en los laboratorios de la invención, para obtener sustancias de química fina por condensación catalítica (Rousselot, C. Taviot-Guého, J.P. Besse: Synthesis and characterization of mixed Ga/Al-containing layered double hydroxides: study of their basic properties through the Knoevenagel condensation of benzaldehyde and ethyl cyanoacetate, and comparison to other LDHs. International Journal of Inorganic Materials, 1 (1999) 165-174; G. Postole, B. Chowdhury, B. Karmakar, K. Pinki, J. Banerji, A. Auroux. Knoevenagel condensation reaction over acid-base bifunctional nanocrystalline $Ce_xZr_{1-x}O_2$ solid solutions. Journal of Catalysis, 269 (2010) 110-121).

La actividad catalítica en la condensación de Knoevenagel de los sólidos diseñados es comparable a la de sólidos recogidos en la bibliografía, con activación por

calentamiento dieléctrico y también por activación solar (R.A. Mekheimer, A.M. Abdel Hameed, S. A.A. Mansour, K.U. Sadek: Solar thermochemical reactions III: A convenient one-pot synthesis of 1,2,4,5-tetrasubstituted imidazoles catalyzed by high surface area SiO₂ and induced by solar thermal energy. Chinese Chemical Letters 20 (2009) 812-814).

El procedimiento desarrollado tiene un doble interés, pues disminuye la contaminación producida por los desechos, además de convertirlos en sustancias de valor añadido.

Aunque se han utilizado desechos procedentes de la producción de cerveza como matrices para el crecimiento de osteoblastos (M. Yates Buxcey, M.A. Martin Luengo y M.B. Casal Piga, Preparación de materiales biocompatibles a partir de desechos del proceso de fabricación de cerveza y sus usos, WO2010/058049, (2010)), un inconveniente importante del uso del bagazo de cerveza como materia prima con respecto al uso del rechazo de pipa es la necesidad de un paso extra de secado rápido, para evitar la fermentación del material, que contiene gran cantidad de líquido (cercana al 80%), lo cual no ocurre con el rechazo de pipa, que es mucho más estable.

Cuando se estudian las actividades de estos materiales en la reacción de condensación de Knoevenagel con activación solar o dieléctrica, se observa un mejor comportamiento, tanto en actividad como en selectividad al compuesto condensado, de los materiales preparados con el rechazo de pipa, comparados con los procedentes del bagazo de cerveza debido a las mejoradas características texturales y estructurales de los materiales procedentes de rechazo de pipa, con respecto a los procedentes del bagazo de cerveza (M. Yates Buxcey, M.A. Martin Luengo y M.B. Casal Piga, Preparación de materiales biocompatibles a partir de desechos del proceso de fabricación de cerveza y sus usos, PCT 1646-286, (2010)).

DESCRIPCIÓN BREVE DE LA INVENCION

Esta invención se basa en:

- 1) Preparar materiales multifuncionales y renovables con fosfato y silicato en su composición, por tratamiento térmico del residuo de la producción de aceite de girasol;
- 5 2) el material obtenido en el punto 1 se usa para ingeniería de tejidos óseos;
- 3) el material obtenido en el punto 1 se usa como catalizador para obtención de sustancias de química fina, utilizando calentamiento dieléctrico o activación solar, lo
- 10 cual hace que el proceso sea mas económico, debido a los bajos tiempos de reacción necesarios en el caso del calentamiento dieléctrico (inferiores a 5 minutos) y a la sostenibilidad intrínseca de la activación solar; y
- 4) el material obtenido en el punto 1 se usa para
- 15 administración controlada de drogas, proteínas, genes, etc., debido a su biocompatibilidad y composición.

En la presente memoria, se entiende por material multifuncional aquel que puede desempeñar múltiples funciones, como son las funciones de biomaterial, de catalizador, etc. aquí referidas. Asimismo, se entiende que los materiales descritos en la presente memoria son renovables porque su preparación deriva de subproductos agroalimentarios que se producen anualmente en cada cosecha, en contraste con materias primas derivadas de petróleo.

25 DESCRIPCIÓN DETALLADA

Esta invención describe un procedimiento de preparación de materiales renovables, de valor añadido, que contienen fosfatos y silicatos, a partir de residuos de la preparación de aceite de girasol. Los materiales obtenidos, dada su

30 textura y composición, son multifuncionales, ya que pueden ser usados en ingeniería ósea tisular y en producción de sustancias de química fina por condensación sobre los lugares básicos que contienen. Así, un aspecto de esta invención es el procedimiento de preparación de materiales

que contienen fosfatos y silicatos, en adelante procedimiento de la invención.

El análisis TG de la muestra original presenta pérdida de humedad de 30 a 100°C del 5%, y de sustancias volátiles y combustión de carbón y alquitranes hasta la temperatura máxima utilizada (1000°C). El 7% que queda es ceniza. (P.T. Williams, S. Besler.: The influence of temperature and heating rate on the slow pyrolysis of biomass. Renewable Energy, 7 (1996) 233-250; N. Worasuwannarak, T. Sonobe, W. Tanthapanichakoon. Pyrolysis behaviours of rice straw, rice husk, and corncob by TG-MS technique. Journal of Analytical and Applied Pyrolysis, 78 (2) (2007) 265-271).

La descomposición de biomasa está promovida por la presencia de sustancias inorgánicas naturales (P.R. Patwardhan, J.A. Satrio, R.C. Brown, B.H. Shanks: Influence of inorganic salts on the primary pyrolysis product of cellulose, Bioresource Technology, 101 (12) (2010) 4646-4655; V. Kirubakaran, V. Sivaramakrishnan, R. Nalini, T. Sekar, M. Premalatha, P. Subramanian.: A review on gasification of biomass. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 13 (2009) 179-186; T.P. Wampler. A selected bibliography of analytical pyrolysis applications 1980-1989. Journal of Analytical and Applied Pyrolysis, 16 (1989) 291-322).

Los principales constituyentes inorgánicos de la biomasa en forma de iones u óxidos son sodio, potasio, magnesio, calcio y silicio. (K. Raveendran, A. Ganesh and K.C. Khilar.: Influence of mineral matter on biomass pyrolysis characteristics. Fuel 74 (1995) 1812-1822). El rechazo de pipa, usado como material de partida en la presente invención es el subproducto de la industria de preparación de aceite de girasol, resultante del prensado de la pipa para extraer el aceite y está formado por la cascara, pieles y partes carnosas de la pipa desechadas físicamente en el proceso. Debido a este origen contiene

elevadas cantidades de fósforo y magnesio, cationes de gran importancia y biocompatibles. La cáscara de la pipa de girasol tiene un poder calorífico de 17500 kJ/kg, considerado como un poder calorífico medio. Dicho sólido se modifica por tratamiento en diferentes condiciones para variar la estructura y textura de los materiales finales obtenidos a partir de este desecho, según los usos para los que se diseña.

La presente invención que se dirige a un procedimiento de obtención de materiales multifuncionales y renovables a partir del rechazo de pipa procedente de la producción de aceite de girasol, que comprende al menos las siguientes etapas:

- calentar el rechazo de pipa desde temperatura ambiente hasta una temperatura igual o inferior a 1000°C, con una rampa de calentamiento comprendida entre 1 y 10 °C/min, incluidos ambos límites; y
- mantener la temperatura alcanzada durante al menos una hora.

Preferiblemente, el rechazo de pipa se calienta a una temperatura comprendida entre 350°C y 1000°C, incluidos ambos límites.

Un aspecto más preferente de la presente invención es el procedimiento de la invención en el que la temperatura final de la etapa de calentamiento es de 850°C, dando lugar a un material que comprende fósforo, magnesio, silicio, calcio y cantidades inferiores de sodio y potasio. Caracterizando estos sólidos (ver Ejemplo 1) se afirma que el material obtenido mediante el procedimiento de la invención, utilizando una temperatura de calentamiento comprendida entre 700°C y 1000°C, incluidos ambos límites, se puede utilizar en ingeniería de tejidos óseos.

Además, los sólidos preparados tienen características básicas, con basicidades similares a las de sólidos de síntesis utilizados en reacciones de condensación de

Knoevenagel, para preparar sustancias de química fina. Se ha medido la basicidad de estos sólidos por adsorción-descomposición de ácido acético sobre los centros básicos. (H.A. Prescott, Z.J. Li, E. Kemnitz, A. Trunschke, J. Deutsh, H. Lieske, A. Auroux.: Application of calcined Mg-Al hydrotalcites for Michael additions: an investigation of catalytic activity and acid-base properties. Journal of Catalysis, 234 (2005) 119-130).

La condensación de Knoevenagel es una reacción de gran interés en la preparación de sustancias de química fina, mediante la formación de enlaces carbono-carbono, utilizándose para ella normalmente reactivos básicos, en un principio siguiendo los parámetros de la catálisis homogénea. Heterogeneizando estos catalizadores se consiguen simplicidad de operación, reusabilidad, mayor selectividad, economía y consecuentemente procesos en general más acordes a un desarrollo sostenible.

Los sólidos preparados aquí se han estudiado con éxito en esta reacción, obteniéndose con ellos actividades y selectividades en la condensación Knoevenagel de benzaldehído con cianoacetato de etilo, similares a las de sólidos utilizados en la bibliografía de basicidades similares, en su mayoría preparados a través de síntesis, no renovables y de mayor impacto medioambiental que los diseñados en la presente invención. Es importante destacar que en esta invención se ha usado calentamiento dieléctrico o activación solar para llevar a cabo estas reacciones, disminuyendo el tiempo de reacción (<5 minutos en activación dieléctrica), o abaratando de forma radical los costes con el uso de activación solar, alcanzando conversiones cercanas al 100% y elevadas selectividades al producto de condensación, en algunos de los sólidos diseñados.

Otro aspecto más preferente de la presente invención es el procedimiento de la invención en que la rampa de

calentamiento utilizada en la etapa de calentamiento es de de 5°C/min.

Otro aspecto más preferente de la presente invención es el procedimiento de la invención en que la temperatura final
5 en la etapa de calentamiento se mantiene durante 4 horas.

Otro aspecto más preferente de la presente invención es el procedimiento de la invención en que la temperatura final en la etapa de calentamiento se mantiene durante 2 horas.

Otro aspecto más preferente de la presente invención es
10 el procedimiento de la invención en el que la temperatura final de la etapa de calentamiento es 700°C, dando lugar a un material que comprende fósforo, silicio, calcio y magnesio, además de cantidades inferiores de sodio y potasio. La caracterización de estos sólidos (ver ejemplo 2)
15 indica que el material obtenido mediante el procedimiento de la invención, utilizando ésta temperatura final de 700°C, se puede utilizar como catalizador en reacciones de obtención de sustancias de química fina, con activación dieléctrica o solar.

20 La observación de los materiales de la invención con difracción de rayos X determina estructuras cristalinas que corresponden a fosfatos y silicatos de calcio y magnesio. El análisis textural de los materiales de la invención indica la presencia de macroporos por encima de 65 micras. Los
25 resultados de análisis químico confirman la presencia de fósforo en un intervalo comprendido entre 7% y 12% incluidos ambos límites; silicio en un intervalo comprendido entre 4% y 9% incluidos ambos límites; potasio en un intervalo comprendido entre 8% y 18% incluidos ambos límites; calcio
30 en un intervalo comprendido entre 7% y 11% incluidos ambos límites; y magnesio en un intervalo comprendido entre 5% y 14% incluidos ambos límites, como elementos principales del material de la invención, además de cantidades de aluminio, hierro, sodio, zinc, azufre y cloro comprendidas entre 0,1%
35 y 2% incluidos ambos límites. Más preferentemente, el

material obtenido presenta 9,5% de fósforo, 6,6% de silicio, 16,4% de potasio, 9,8% de calcio, 7,0% de magnesio, además de cantidades inferiores a 1% de aluminio, hierro, sodio, zinc, azufre y cloro. Dada su similitud con la fase mineral del hueso, y sus características texturales con diámetros de poro de varios cientos de micras este material se ha usado para la ingeniería de tejidos óseos. Además su contenido autógeno en iones presentes en el medio fisiológico (sodio, calcio, magnesio, potasio) lo hace altamente biocompatible. Su contenido en fosfato y silicio es beneficioso, pues los materiales que contienen estos elementos tienen características interesantes de reabsorción en los medios biológicos.

Normalmente el material multifuncional y renovable obtenido a partir del presente método en cualquiera de sus variantes puede someterse a tratamientos químicos para modificar sus propiedades estructurales y texturales en función del uso que se les va a dar, al igual que otros materiales similares conocidos en el estado de la técnica. Esta modificación química del material puede ser con ácido, con base y/o con oxidantes del material.

Otro aspecto de la presente invención es la posibilidad de utilizar estos materiales para administración controlada de drogas, proteínas, genes, etc., debido a su biocompatibilidad y composición.

Otro aspecto de la presente invención es su posible utilidad como material de soporte para regeneración tisular. Para su aplicación en este campo, el material se esteriliza y se moldea tras su obtención para adecuarlo al caso requerido.

Otro aspecto de la presente invención es su posible utilidad como catalizador para reacciones activadas sobre centros básicos. Para esta aplicación, el material se tamiza tras su obtención hasta un tamaño de partícula adecuado para cada reacción.

EJEMPLOS DE REALIZACIÓN DE LA INVENCION**EJEMPLO 1. Preparación de material biocompatible a partir de rechazo de pipa y caracterización para comprobar su aplicación en ingeniería de tejidos óseos.**

5 El rechazo de pipa obtenido de una fábrica de aceite de girasol se calienta desde temperatura ambiente hasta una temperatura de 700°C, manteniendo la temperatura final cuatro horas.

10 El material obtenido comprende en peso mayoritariamente 9,5% de fósforo, 6,6 % de silicio, 16,4% de potasio, 9,8 de calcio y 7% de magnesio como elementos principales, además de cantidades inferiores al 1% de aluminio, sodio y potasio. Se analiza la influencia de sus características estructurales, superficiales, texturales y su
15 biocompatibilidad sobre el crecimiento de osteoblastos.

Para la caracterización de las fases cristalinas del material objeto de la patente, se utilizó difracción de rayos X de polvo con un difractómetro Policristal X'Pert 15 Pro PANalytical, usando radiación $K\alpha$ de Cu. Se realizaron
20 los diagramas de difracción de rayos X, encontrándose picos correspondientes a fosfato de calcio y de potasio y silicatos de calcio y magnesio, similares a los encontrados en la bibliografía para matrices utilizadas en crecimiento de tejido óseo (D. Tadic and M. Epple.: A thorough
25 physicochemical characterization of 14 calcium phosphate-based bone substitution materials in comparison to natural bone. Biomaterials 25 (2004) 987-994).

Las distribuciones de tamaño de partícula, meso y macroporos se determinaron por porosimetría de mercurio, en
30 un equipo Fisons Pascal 140/240, aplicando la ecuación de Washburn, con ángulo de contacto de mercurio de 141° y una tensión superficial de 484 mNm⁻¹ según recomendaciones de la IUPAC, sobre muestras previamente secadas a 150 °C durante 16 horas. (J. Blanco, A.L. Petre, M. Yates, M.P. Martin, J.A. Martin, M.A. Martin-Luengo.: Tailor-made high porosity
35

VOC oxidation catalysts prepared by a single-step procedure. Applied Catalysis B: Environmental 73 (2007) 128-134).

Los materiales tienen una estructura porosa, con más de 90% de sus poros por encima de 65 micras de diámetro. Las densidades de los materiales son superiores a 2,34g/cc. Los sólidos utilizados para crecimiento de osteoblastos suelen tener poros en el rango de 50 a 500 micras y dependiendo de estos, pueden servir o no como biomateriales para crecimiento celular. Se ha estudiado la biocompatibilidad de estos sólidos y realizado cultivos de osteoblastos, comprobando como dichas células crecen en su superficie de forma similar a la de un hidroxapatito, utilizado como control en este tipo de procesos.

EJEMPLO 2. Preparación de catalizadores básicos a partir de desechos de producción de aceite de girasol y su uso en reacciones de obtención de sustancias de química fina, debido a su basicidad intrínseca. Se ha utilizado para estas reacciones activación dieléctrica o activación solar.

El rechazo de pipa procedente de la preparación de aceite de girasol se trata en aire desde temperatura ambiente hasta una temperatura comprendida entre 350 °C y 1000 °C, manteniendo esta temperatura final durante al menos 1 hora.

Los reactivos utilizados han sido benzaldehído y cianoacetato de etilo en una relación molar de 1:1.3, con 0,15g de catalizador. La adsorción descomposición de ácido acético muestra centros básicos en cantidades y fuerzas similares a las encontradas en sólidos sintéticos utilizados para reacciones de condensación (Rousselot, C. Taviot-Guého, J.P. Besse: Synthesis and characterization of mixed Ga/Al-containing layered double hydroxides: study of their basic properties through the Knoevenagel condensation of benzaldehyde and ethyl cyanoacetate, and comparison to other LDHs. International Journal of Inorganic Materials, 1 (1999) 165-174) (G. Postole, B. Chowdhury, B. Karmakar, K. Pinki,

J. Banerji, A. Auroux. Knoevenagel condensation reaction over acid-base bifunctional nanocrystalline $\text{Ce}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_2$ solid solutions. *Journal of Catalysis*, 269 (2010) 110-121). Las actividades catalíticas con calentamiento dieléctrico indican que con los materiales derivados de rechazo de pipa se pueden alcanzar conversiones del 100% al producto condensado en un minuto, mientras que con los derivados del bagazo del cerveza solo se alcanzan conversiones de alrededor del 60% en siete minutos de reacción.

En el caso de la reacción con activación solar, durante cuatro horas y con una radiación cercana a 1000 W/m^2 , los materiales basados en rechazo de pipa permiten obtener conversiones cercanas a 90% y selectividades al compuesto condensado, mientras que los derivados del bagazo de cerveza solo permiten obtener conversiones inferiores al 5%.

Tabla 1-. Reacción de condensación de Knoevenagel con rechazo de pipa (RP) o bagazo de cerveza (BBM) y activación solar (4h, 1000 W/m^2)

	RP47	RP48	RP410	BBM47
Conversión	88	85	19	4
Selectividad condensado	100	99	62	82

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de obtención de materiales multifuncionales y renovables a partir del rechazo de pipa procedente de la producción de aceite de girasol, caracterizado por que
5 comprende al menos:

- calentar el rechazo de pipa desde temperatura ambiente hasta una temperatura igual o inferior a 1000°C, incluidos ambos límites, con una rampa de calentamiento comprendida entre 1 y 10 °C/min, incluidos ambos
10 límites, hasta alcanzar su calcinación; y
- mantener la temperatura alcanzada durante al menos una hora.

2. Procedimiento según la reivindicación 1 caracterizado por
15 que la temperatura final alcanzada en la etapa de calentamiento está comprendida entre 350°C y 1000 °C, incluidos ambos límites.

3. Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado por
20 que la temperatura final alcanzada en la etapa de calentamiento está comprendida entre 700°C y 1000 °C, incluidos ambos límites.

4. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado por
25 que la temperatura final alcanzada en la etapa de calentamiento es de 850°C.

5. Procedimiento según la reivindicación 3, caracterizado por
30 que la temperatura final alcanzada en la etapa de calentamiento es de 700°C.

6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que la rampa de calentamiento es de
35 5 °C/min.

7. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por que la temperatura final alcanzada se mantiene durante 2 horas.

5 8. Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado por que la temperatura final alcanzada se mantiene durante 4 horas.

10 9. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por que el rechazo de pipa comprende cáscaras, pieles y partes carnosas de la pipa desechada en el proceso de producción de aceite de girasol.

15 10. **Material multifuncional y renovable** obtenible a partir del procedimiento descrito en una cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

20 11. Material según la reivindicación anterior, caracterizado por que al menos comprende en su composición fósforo, magnesio, silicio, calcio, sodio y potasio.

25 12. Material según la reivindicación anterior, caracterizado por que comprende también uno de los elementos seleccionados entre aluminio, hierro, zinc, azufre, cloro y cualquier combinación de los mismos.

30 13. **Biomaterial** caracterizado porque comprende en su composición el material multifuncional y renovable descrito en una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12.

35 14. **Catalizador** renovable en procesos activados por centros básicos caracterizado por que comprende en su composición el material multifuncional y renovable descrito en una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12.

15. Uso del material descrito en una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12 como material de soporte en ingeniería de tejidos y crecimiento celular.

5 **16. Uso del material** descrito en una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12 en administración controlada de sustancias de interés biológico.

10 **17.** Uso según la reivindicación 16, caracterizado por que las sustancias de interés biológico son seleccionadas dentro del grupo compuesto por: drogas, proteínas y genes.

15 **18. Uso del material** descrito en una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12 como catalizador renovable en procesos activados por centros básicos.

19. Uso según la reivindicación anterior, caracterizado por que se aplica activación dieléctrica o solar de la reacción.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2012/070079

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)

A61F, B01J, C01B

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, TXTE, NPL, XPESP, GOOGLE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2009/0148578 A1 (KONDOH ET AL.) 11.06.2009, the whole document.	1-19
A	DE 202006014651U U1 (NOPPER HERBERT GEORG) 28.12.2006, the whole document.	1-19
A	ES 2214821T T3 (TOULOUSAIN DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPMENT EN ABRÉGÉ) 22.03.2000, The whole document.	1-19

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.	
"E" earlier document but published on or after the international filing date	
"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)	"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
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.	"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" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
05/06/2012Date of mailing of the international search report
(07/06/2012)

Name and mailing address of the ISA/

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

Telephone No. 91 3497000

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

Information on patent family members

PCT/ES2012/070079

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US2009148578 A	11.06.2009	WO2007026680 A CN101253122 A US8178067 B	08.03.2007 27.08.2008 15.05.2012
----- DE202006014651 U	----- 28.12.2006	----- CA2698608 A WO2008034437 A NO20091584 A DE112007002839 A US2009235578 A CN101595205 A EP2158308 A EP20070817556 RU2009114886 A	----- 27.03.2008 27.03.2008 18.06.2009 10.09.2009 24.09.2009 02.12.2009 03.03.2010 21.09.2007 27.10.2010
----- ES2214821 T	----- 16.09.2004	----- EP0987089 AB EP19990390017 FR2784047 AB AT257064 T DE69913901 T	----- 22.03.2000 14.09.1999 07.04.2000 15.01.2004 11.11.2004
-----	-----	-----	-----

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2012/070079

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61F2/02 (2006.01)

B01J21/08 (2006.01)

B01J6/00 (2006.01)

C01B33/00 (2006.01)

C01B25/00 (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº
PCT/ES2012/070079

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)

A61F, B01J, C01B

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, TXTE, NPL, XPESP, GOOGLE

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
A	US 2009/0148578 A1 (KONDOH ET AL.) 11.06.2009, Todo el documento.	1-19
A	DE 202006014651U U1 (NOPPER HERBERT GEORG) 28.12.2006, Todo el documento.	1-19
A	ES 2214821T T3 (TOULOUSAIN DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPMENT EN ABRÉGÉ) 22.03.2000, Todo el documento.	1-19

☐ 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:	"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.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"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.
"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).	"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"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.	

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
05/06/2012

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.
07 de junio de 2012 (07/06/2012)

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. García Bueno
Nº de teléfono 91 3497000

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Informaciones relativas a los miembros de familias de patentes

Solicitud internacional nº

PCT/ES2012/070079

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
US2009148578 A	11.06.2009	WO2007026680 A CN101253122 A US8178067 B	08.03.2007 27.08.2008 15.05.2012
-----	-----	-----	-----
DE202006014651 U	28.12.2006	CA2698608 A WO2008034437 A NO20091584 A DE112007002839 A US2009235578 A CN101595205 A EP2158308 A EP20070817556 RU2009114886 A	27.03.2008 27.03.2008 18.06.2009 10.09.2009 24.09.2009 02.12.2009 03.03.2010 21.09.2007 27.10.2010
-----	-----	-----	-----
ES2214821 T	16.09.2004	EP0987089 AB EP19990390017 FR2784047 AB AT257064 T DE69913901 T	22.03.2000 14.09.1999 07.04.2000 15.01.2004 11.11.2004
-----	-----	-----	-----

CLASIFICACIONES DE INVENCION

A61F2/02 (2006.01)

B01J21/08 (2006.01)

B01J6/00 (2006.01)

C01B33/00 (2006.01)

C01B25/00 (2006.01)