

(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
04 de enero de 2018 (04.01.2018)

WIPO I PCT

(10) Número de publicación internacional
WO 2018/002405 A1

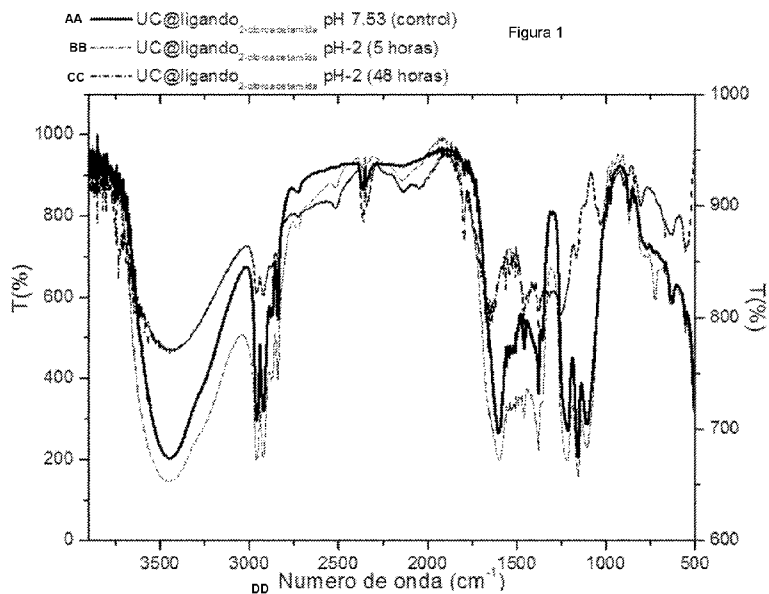
- (51) Clasificación internacional de patentes:
C09K11/02 (2006.01) *C09K11/8S* (2006.01)
- (21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES20 17/070474
- (22) Fecha de presentación internacional:
29 de junio de 2017 (29.06.2017)
- (25) Idioma de presentación: español
- (26) Idioma de publicación: español
- (30) Datos relativos a la prioridad:
P201630886 30 de junio de 2016 (30.06.2016) ES
- (71) Solicitantes: **INNCEINNMAT S.L** [ES/ES]; Avda. Ferrandis Salvador, 5-Entlo., E-12100 Grao de Castellón (Castellón de la Plana) (ES). **UNIVERSITAT DE VALEN-**

CIA [ES/ES]; Avda. Blasco Ibáñez, 13, E-46010 Valencia (ES). **CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS** [ES/ES]; Serrano, 117., E-28006 Madrid (ES).

- (72) Inventores: **PÉREZ PRIETO, Julia**; Avda. Blasco Ibáñez, 13, E-46010 Valencia (ES). **GONZÁLEZ BÉJAR, María**; Avda. Blasco Ibáñez, 13, E-46010 Valencia (ES). **ESTÉBANEZ BLOEM, Néstor Luis**; Avda. Blasco Ibáñez, 13, E-46010 Valencia (ES). **FERNÁNDEZ LOZANO, José Francisco**; Instituto de Cerámica y Vidrio, ICV-CSIC, Kelsen, 5, E-28049 Madrid (ES). **ENRÍQUEZ PÉREZ, Esther**; Instituto de Cerámica y Vidrio, ICV-CSIC, Kelsen, 5, E-28049 Madrid (ES). **LÓPEZ BUENDÍA, Ángel Miguel**; Pare Cientific, Catedrático Agustín Escardino, 9, E-46980 Paterna, Valencia (ES). **URQUIO-**

(54) Title: LUMINESCENT *UPCONVERSION* MATERIALS AND METHOD FOR PREPARING SAME

(54) Título: MATERIALES LUMINESCENTES DE *UPCONVERSION* Y MÉTODO DE PREPARACIÓN DE LOS MISMOS



AA UC@ligand_{2-chloroacetamide} pH 7.53 (control)
BB UC@ligand_{2-chloroacetamide} pH 2 (5 hours)
CC UC@ligand_{2-chloroacetamide} pH 2 (48 control)
DD Wave number (cm⁻¹)

(57) Abstract: The present invention relates to nanoparticles of formula $MLnF_4:RE^{+3}$, where M is an alkaline metal, Ln is a lanthanide element or an analog thereof and RE^{+3} is an ion of rare earth elements or combinations thereof, characterized in that said nanoparticles comprise organic ligands bound to the surface thereof by means of covalent bonds. The invention also relates to a method for preparing the luminescent upconversion nanoparticles of the invention, to the use of the luminescent upconversion nanoparticles of the invention as fluorescent markers or photosensitizers and to a luminescent composite material comprising the luminescent upconversion nanoparticles of the invention.

[Continúa en la página siguiente]



WO 2018/002405 A1

LA CASAS, María del Mar; Avda. Pi y Margall, 4-21,
E-46100 Burjassot, Valencia (ES).

(74) **Mandatario: ARIAS SANZ, Juan;** ABG PATENTES,
S.L., Avda. de Burgos, 16D, Edificio EUROMOR, E-28036
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, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, 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, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, 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, KM, 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))

(57) **Resumen:** La presente invención se refiere a nanopartículas de fórmula $MLnF^+RE^{+3}$, donde M es un metal alcalino, Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo y RE^{+3} es un ión de tierras raras o combinaciones de los mismos; caracterizadas porque dichas nanopartículas comprenden ligandos orgánicos unidos a su superficie mediante enlaces covalentes. La invención además se refiere a un método de preparación de las nanopartículas lumiscentes de *upconversion* de la invención, al uso de las nanopartículas lumiscentes de *upconversion* de la invención como marcadores fluorescentes o foto sensibilizadores y a un material compuesto lumiscente que comprende las nanopartículas lumiscentes de *upconversion* de la invención.

DESCRIPCIÓN

Materiales luminiscentes de *upconversion* y método de preparación de los mismos

5 **Campo de la invención**

La presente invención está relacionada con el área de materiales luminiscentes de *upconversion*. Más específicamente la presente invención está relacionada con nanopartículas y materiales compuestos luminiscentes de *upconversion* y métodos
10 para la preparación de los mismos.

Antecedentes de la invención

Los procesos de *upconversion* consisten en la emisión de fotones a alta energía en el
15 intervalo ultravioleta-visible-infrarrojo cercano tras absorciones secuenciales de fotones de menor energía, normalmente en el infrarrojo cercano. En la actualidad, el desarrollo de nanopartículas constituidas por la combinación de una matriz cristalina adecuada y de ciertos iones lantánido trivalentes (Ln^{3+}), los cuales son capaces de producir emisión eficiente por *upconversion* ("*Lantánide-upconversion nanoparticles*"
20 Ln-UCNPs), ha adquirido una gran relevancia en el ámbito de la nanofotónica, como por ejemplo NaYF_4 dopadas con tierras raras como Er^{3+} , Yb^{3+} y/o Tm^{3+} . Esto se debe a los tiempos de vida media largos de la fotoluminiscencia de los Ln^{3+} (desde los μs a varios ms), y a la baja densidad de potencia óptica que requiere la excitación de las Ln-UCNPs, lo que hace posible el uso de láseres de diodo en continuo como fuente de
25 excitación (mucho más económicos que los láseres pulsados que se requieren normalmente). Además, las Ln-UCNPs pueden emitir a diferentes longitudes de onda a través de la selección o combinación de los iones Ln^{3+} , presentan escasa toxicidad y una extraordinaria fotoestabilidad. Estos materiales de formulación tipo $\text{NaYF}_4:\text{Yb},\text{Er}(\text{Tm})$ son conocidos desde los años 70 (Menyuk N. *et al.*; *Appl. Phys. Lett.*, 1972, 21, 159; Sommerdijk J.L. and Brill A., *Philips Tech. Rev.* 1974, 34, 1) por su
30 efecto de *upconversion*, y se obtuvieron en tamaño nanométrico posteriormente (Zeng J. H. *et al.*; *Adv. Mater.* 2005, 17, 2119).

Todas estas ventajas de las Ln-UCNPs permiten una amplia variedad de aplicaciones
35 fotónicas como marcadores luminiscentes actuando como elementos de seguridad

(WO 2014/090867 A2, Chen G. *et al.*; *Chem. Soc. Rev.*, 2015, 44, 1680-1713) o en técnicas de formación de imagen en diagnóstico y biomedicina (US 2009/0081461 A1), en las que el uso de excitación en el infrarrojo cercano permite mayor profundidad de penetración en tejidos biológicos, con mínimo daño en organismos vivos. También son aplicadas en la fabricación de pantallas y dispositivos luminosos, y en tecnología de generación de luz blanca, para lo que se requiere la incorporación de las Ln-UCNPs en materiales compuestos híbridos, por dispersión o infiltración en materiales vitreos o poliméricos, y por depósito como láminas delgadas sobre sustratos cristalinos, materiales todos ellos transparentes en el infrarrojo cercano. La generación de luz blanca por balance de las emisiones de *upconversion* de las Ln-UCNPs constituye una alternativa a otros sistemas de luz blanca como por ejemplo los LEDs.

La investigación y el desarrollo de las anteriores aplicaciones fotónicas han sido posibles gracias al desarrollo de una gran variedad de rutas químicas de preparación de Ln-UCNPs, incluyendo principalmente co-precipitación (Wang L. Y. *et al.*; *Angew. Chem., Int. Ed.* 2005, 44(37), 6054-6057), descomposición térmica (Q. Li and Y. Zhang, *Nanotechnology* 2008, 19, 345606), síntesis solvotermal (Rhee H. W. *et al.*; *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130(3), 784-785), síntesis por combustión (Liu Y. S. *et al.*; *Chem. Soc. Rev.* 2013, 42(16), 6924-6958) y síntesis sol-gel (Patra A. *et al.*; *J. Phys. Chem. B* 2002, 106(8), 1909-1912).

En todas estas rutas sintéticas, las Ln-UCNPs obtenidas están pasivadas con ligandos orgánicos anclados a la superficie de las nanopartículas mediante interacciones no-covalentes y utilizando grupos aniónicos o con pares de electrones libres, tales como grupos carboxilatos, fosfatos, tiolatos o aminas. La solicitud internacional WO 2012/091778 A2 describe Ln-UCNPs de $\text{NaYF}_4:\text{Yb,Er}$, $\text{Gd}_2\text{O}_3:\text{Yb,Er}$, $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Yb,Er}$, CeO_2 o $\text{NaGdF}_4:\text{Tb}$, todas ellas pasivadas con oleato. La solicitud estadounidense US 2010/0261263 A1 describe Ln-UCNPs con estructura núcleo/coraza que comprenden un núcleo de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Ln}$ con cubierta de NaYF_4 y pasivadas con polietilenglicol o polietilenimina. Los ligandos son esenciales para controlar el tamaño y la forma de las Ln-UCNPs durante su proceso de síntesis en disolución, así como para evitar el colapso de las nanopartículas y, como consecuencia, su precipitación.

Las Ln-UCNPs obtenidas mediante estos métodos son generalmente hidrofóbicas, siendo esto una desventaja para diversas aplicaciones para las cuales es necesario

que las Ln-UCNPs sean dispersables en medios acuosos, por ejemplo para su aplicación en muestras biológicas. Este inconveniente se soluciona habitualmente en el estado de la técnica mediante intercambio del ligando o pasivado con macromoléculas como polímeros (Muhr V. *et al.*; *Acc. Chem. Res.*, 2014, 47 (12), 3481-3493) u oxidación del ligando (Naccache R. *et al.*; *Chem. Mater.*, 2009, 21(4), 717-723) con el fin de conferir hidrofília a las Ln-UCNPs.

Sin embargo, el pasivado con ligandos orgánicos de las Ln-UCNPs descritas en el estado de la técnica presenta baja estabilidad en medios ácidos debido a que los ligandos empleados se descoordinan de la superficie de la nanopartícula a pH ácidos (Liras M. *et al.*; *Chem. Mater.* 2014, 26, 4014-4022). De hecho, es habitual eliminar los ligandos carboxilato anclados a Ln-UCNPs mediante su protonación a pH ca. 4 (Bogdan N. *et al.*; *Nano Lett.*, 201 1, 11, 835-840). Esta baja estabilidad del pasivado orgánico frente a pHs ácidos supone un inconveniente para el uso de este tipo de nanopartículas en numerosas aplicaciones que requieren de medio ácido, como por ejemplo la síntesis de materiales compuestos cerámicos mediante la técnica sol-gel como las que se requieren en la presente invención.

Por tanto, a pesar de la gran variedad de Ln-UCNPs y rutas de síntesis de las mismas descritas en el estado de la técnica, existe aún la necesidad de obtener nuevas Ln-UCNPs estables en medios ácidos y con alta eficiencia de *upconversion*. Estas nuevas Ln-UCNPs deben ser además aplicables como materiales particulados o en lámina manteniendo su transparencia y preferiblemente con estabilidad y dureza de tipo cerámico. Aunque se ha descrito la preparación de recubrimientos cerámicos mediante la técnica sol-gel, como por ejemplo en WO 2012/1 13953 A1, existe aún la necesidad en el estado de la técnica de recubrimientos cerámicos que comprendan Ln-UCNPs con alta eficiencia luminiscente.

30 Breve descripción de la invención

Los autores de la presente invención han desarrollado nanopartículas con propiedades luminiscentes de *upconversion*, estables en medios extremadamente ácidos como consecuencia de la fuerte unión de ligandos orgánicos a la superficie de las nanopartículas. Además, las nanopartículas de la invención son solubles en medio

acuoso y pueden ser conjugadas a otras moléculas, y por lo tanto, cambiar su interacción con el medio (solubilidad) o incorporar moléculas funcionales.

Por tanto, un primer aspecto de la invención se refiere a nanopartículas de fórmula
5 $MLnF_4:RE^{+3}$, donde M es un metal alcalino, Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo y RE^{+3} es un ión de tierras raras o combinaciones de los mismos; caracterizadas porque dichas nanopartículas comprenden ligandos orgánicos unidos a su superficie mediante enlaces covalentes.

10 Las nanopartículas de la invención presentan propiedades luminiscentes de *upconversion* y se sintetizan a partir de nanopartículas precursoras desnudas (UCN_{Pna_kEt}), caracterizadas porque comprenden grupos $-O^-$, $-OH$ o $-HOH$ en su superficie que derivan de las moléculas de agua presentes en el medio de síntesis. Las UCN_{Pna_kEt} se obtienen previamente mediante, por ejemplo, tratamiento en medio
15 ácido de UCNPs pasivadas con ligandos oleato u otros carboxilatos. Se aprovecha por tanto la funcionalidad de la superficie de las $UCNP_{naked}$ (grupos $-O^-$, $-OH$ o $-HOH$) para la obtención de las nanopartículas de la invención ($UCNP@ligando$, donde "ligando" se refiere a un compuesto orgánico unido mediante un enlace estable covalente a la superficie de las nanopartículas).

20

Por tanto, otro aspecto de la presente invención proporciona un método de preparación de nanopartículas luminiscentes de *upconversion* de fórmula $MLnF_4:RE^{+3}$, donde M es un metal alcalino, Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo y RE^{+3} es un ión de tierras raras o combinaciones de los mismos; caracterizadas porque
25 dichas nanopartículas comprenden ligandos orgánicos unidos a su superficie mediante enlaces covalentes, que comprende las etapas de:

a) añadir a un disolvente polar nanopartículas precursoras de fórmula $MLnF_4:RE^{+3}$, donde M es un metal alcalino, Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo y RE^{+3} es un ión de tierras raras o combinaciones de los mismos;
30 caracterizadas porque dichas nanopartículas comprenden grupos $-O^-$, $-OH$, $-HOH$ o combinaciones de los mismos en su superficie;

b) añadir sobre la mezcla resultante de la etapa (a) una base en exceso; y

c) tras eliminar el exceso de base de la mezcla resultante de la etapa (b), añadir un compuesto de fórmula $X-CH_2CO-Z$ donde X es un halógeno, Z es $-H$, $-R$, $-COR$,

-OH, -OCOR, -NH₂, -NHR, -NR₂, -NHCOR, -SR o -SCOR, y R es una cadena alquílica lineal o ramificada.

Un aspecto adicional de la invención se refiere a nanopartículas de fórmula
5 MLnF₄:RE⁺³ donde M es un metal alcalino, Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo y RE⁺³ es un ión de tierras raras o combinaciones de los mismos; caracterizadas porque dichas nanopartículas comprenden ligandos orgánicos unidos a su superficie mediante enlaces covalentes, obtenibles mediante el método de preparación como se define anteriormente.

10

Otro aspecto adicional de la presente invención se refiere al uso de las nanopartículas luminiscentes de *upconversion* como se definen anteriormente como marcadores fluorescentes o fotosensibilizadores.

15

La presente invención proporciona además un material compuesto luminiscente que comprende las nanopartículas luminiscentes de *upconversion* como se definen anteriormente. La combinación de ambos componentes (matriz y nanopartículas) da lugar a una potenciación de las propiedades luminiscentes de *upconversion* y estabilidad de las nanopartículas, y proporciona un material compuesto con altas
20 prestaciones luminiscentes de *up-conversion*.

25

Por tanto, otro aspecto de la presente invención se refiere a un material compuesto luminiscente que comprende las nanopartículas luminiscentes de *upconversion* como se definen anteriormente.

Un aspecto adicional de la presente invención se refiere al uso del material compuesto luminiscente como se define anteriormente como marcador fluorescente o fotosensibilizador.

30

Finalmente, otro aspecto adicional de la presente invención se refiere al uso del material compuesto luminiscente como se define anteriormente en los sectores de papel, plástico, envase, textil, automovilístico, pinturas, biológico, médico-farmacéutico, seguridad documental, trazadores, pigmentos cerámicos, optoelectrónico o fotovoltaico.

35

Figuras

Figura 1: Comparación de espectros FTIR para UCNP@ligando _{2-cloroacetamida} a diferentes pHs; donde UCNP es NaYF₄:Yb, Er.

5

Figura 2: Comparación de espectros de emisión para UCNP@ligando _{2-cloroacetamida} a diferentes pHs; donde UCNP es NaYF₄:Yb, Er donde a) pH es 7,53 (control); b) pH es 2,00; c) pH es 2,00 después de 2 horas; y d) pH es 7,53 después de 48 horas.

10 Figura 3: Espectro XPS C_{1s} para la 2-cloroacetamida (arriba) y para UCNP@ligando _{2-cloroacetamida} (abajo); donde UCNP es NaYF₄:Yb, Er.

Figura 4: Espectro XPS N_{1s} para la 2-cloroacetamida (izqda.) y para UCNP@ligando _{2-cloroacetamida} (abajo); donde UCNP es NaYF₄:Yb, Er.

15

Figura 5: Espectro XPS C_{1s} para la 2-cloroacético (arriba) y para UCNP@ligando _{2-cloroacético} (abajo); donde UCNP es NaYF₄:Yb, Er.

20 Figura 6: Espectro XPS O_{1s} para el ácido 2-cloroacético (arriba) y para UCNP@ligando _{2-cloroacético} (abajo); donde UCNP es NaYF₄:Yb, Er.

Figura 7: Luminiscencia del material compuesto que comprende UCNP@ligando _{2-cloroacetamida}; donde UCNP es NaYF₄:Yb, Er, encapsuladas mediante procedimiento sol-gel.

25

Descripción detallada de la invención

El objeto principal de la presente invención es proporcionar nanopartículas luminiscentes de *upconversion*, más específicamente nanopartículas de fórmula
30 MLnF₄:RE⁺³, donde M es un metal alcalino, Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo y RE⁺³ es un ión de tierras raras o combinaciones de los mismos; caracterizadas porque dichas nanopartículas comprenden ligandos orgánicos unidos a su superficie mediante enlaces covalentes, así como materiales compuestos cerámicos de propiedades sinérgicas que contienen dichas nanopartículas.

35

Los procesos de "upconversion" consisten en la emisión de fotones a alta energía en el intervalo ultravioleta-visible-infrarrojo cercano tras absorciones secuenciales de fotones de menor energía.

5 Por tanto, las nanopartículas de la invención presentan propiedades luminiscentes de *upconversion* con emisión en el rango visible-ultravioleta-infrarrojo cercano, tras excitaciones múltiples con fotones de menor energía, en particular en el infrarrojo cercano.

10 Las nanopartículas de la invención pueden presentar estructura cúbica, hexagonal, esférica, tetragonal, romboédrica, monoclinica, triclínica o una combinación de las mismas. Las nanopartículas de la invención tienen preferiblemente un tamaño medio menor o igual a 500 nm, aún más preferiblemente entre alrededor de 20 nm y alrededor de 500 nm.

15

Las nanopartículas de la invención presentan una matriz de fórmula $M\text{LnF}_4$ dopada con iones trivalentes de tierras raras RE^{3+} o combinaciones de los mismos y donde M es un metal alcalino y Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo.

20 En una realización preferida, M es Na o Li. En otra realización preferida, RE^{3+} es Yb^{3+} , Er^{3+} , Tm^{3+} , Gd^{3+} o mezclas combinaciones de los mismos.

El término "elemento lantánido" se refiere a un elemento que forma parte del periodo 6 de la tabla periódica y se selecciona de La, Ce, Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho,
25 Er, Tm, Yb y Lu, preferiblemente Yb.

El término "análogo del mismo" se refiere a un elemento situado dentro del grupo 3 de la tabla periódica y que es químicamente similar a un elemento lantánido. En una realización preferida, el elemento análogo es Y.

30

Un ejemplo no limitativo de matriz es NaYF_4 dopada con Yb^{3+} , Er^{3+} , Tm^{3+} , Gd^{3+} o combinaciones de los mismos.

En una realización particular, las nanopartículas de la invención tienen estructura
35 núcleo/coraza. El término "estructura núcleo/coraza" se refiere a nanopartículas que

comprenden un núcleo de un material interior y una coraza de un material exterior. Las nanopartículas obtenibles mediante el método de preparación como se define anteriormente con estructura núcleo/coraza pueden tener la misma o diferente composición química para el material interior del núcleo y para el material exterior de la coraza. Un ejemplo no limitativo de nanopartículas de la invención con estructura núcleo/coraza es $\text{NaYF}_4:\text{RE}^{3+}/\text{NaYF}_4:\text{RE}^{3+}$ o $\text{NaYF}_4:\text{RE}^{3+}/\text{NaYF}_4$.

Las nanopartículas de la invención comprenden además ligandos orgánicos unidos por enlaces covalentes a su superficie los cuales comprenden una unidad $-\text{CH}_2\text{CO}-$. Esta unidad corta permite que los ligandos se mantengan fuertemente unidos a la superficie de las nanopartículas de la invención incluso en medios extremadamente ácidos, a diferencia de los grupos anclantes mediante enlaces de coordinación o iónicos descritos en el estado de la técnica, los cuales se descoordinan de la superficie de las nanopartículas en medios de pHs ácidos.

El término "enlace covalente" se refiere a un enlace que se produce entre dos átomos con una diferencia de electronegatividad entre dichos átomos menor a 1,7, y en el cual dichos átomos alcanzan el octeto estable, compartiendo electrones del último nivel.

Por ello, en una realización particular, las nanopartículas de la invención comprenden ligandos orgánicos unidos a su superficie mediante enlaces covalentes resistentes a pHs fuertemente ácidos, preferiblemente a pHs entre alrededor de 1,0 y alrededor de 4,0.

Otro aspecto de la presente invención proporciona un método de preparación de nanopartículas luminiscentes de *upconversion* de fórmula $\text{MLnF}_4:\text{RE}^{+3}$, donde M es un metal alcalino, Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo y RE^{+3} es un ión de tierras raras o combinaciones de los mismos; caracterizadas porque dichas nanopartículas comprenden ligandos orgánicos unidos a su superficie mediante enlaces covalentes, que comprende las etapas de:

a) añadir a un disolvente polar nanopartículas precursoras de fórmula $\text{MLnF}_4:\text{RE}^{+3}$, donde M es un metal alcalino, Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo y RE^{+3} es un ión de tierras raras o combinaciones de los mismos; caracterizadas porque dichas nanopartículas comprenden grupos $-\text{O}^-$, $-\text{OH}$, $-\text{HOH}$ o combinaciones de los mismos en su superficie;

b) añadir sobre la mezcla resultante de la etapa (a) una base en exceso; y

c) tras eliminar el exceso de base de la mezcla resultante de la etapa (b), añadir un compuesto de fórmula $X-CH_2CO-Z$ donde X es un halógeno, Z es -H, -R, -COR, -OH, -OCOR, -NH₂, -NHR, -NR₂, -NHCOR, -SR o -SCOR, y R es una cadena alquílica lineal o ramificada.

Por tanto, el método de preparación de las nanopartículas de la invención comprende una etapa (a) que implica añadir a un disolvente polar nanopartículas precursoras de fórmula $M Ln F_4 : RE^{+3}$, donde M es un metal alcalino, Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo y RE^{+3} es un ión de tierras raras o combinaciones de los mismos; caracterizadas porque dichas nanopartículas comprenden grupos $-O^-$, -OH, -HOH o combinaciones de los mismos en su superficie.

En una realización preferida, M es Na o Li. En otra realización preferida, RE^{3+} es Yb^{3+} , Er^{3+} , Tm^{3+} , Gd^{3+} o mezclas combinaciones de los mismos. En una realización preferida, Ln es Y.

Un ejemplo no limitativo de matriz de las nanopartículas de la invención es $NaYF_4$ dopada con Yb^{3+} , Er^{3+} , Tm^{3+} , Gd^{3+} o combinaciones de los mismos.

Ejemplos no limitativos de disolventes polares adecuados para la etapa (a) del método de la invención son dimetilformamida (DMF), acetonitrilo (ACN), tetrahidrofurano (THF) o mezcla de los mismos.

En otra realización preferida, la etapa (a) del método de la invención tiene lugar a una temperatura desde alrededor de 25 °C a alrededor de 80 °C.

El método de preparación de las nanopartículas de la invención comprende además una etapa (b) que comprende añadir sobre la mezcla resultante de la etapa (a), como se ha definido anteriormente, una base en exceso.

Bases adecuadas para la etapa (b) del método de la invención son bases inorgánicas, como por ejemplo bases del tipo MOH donde M es un metal alcalino, tales como NaOH, KOH, LiOH o mezcla de las mismas.

En una realización preferida la base en exceso de la etapa (b) del método de la invención es una base inorgánica, aún más preferiblemente NaOH.

En otra realización preferida, la base de la etapa (b) del método de la invención se
5 añade en exceso entre 10% y 50% en peso.

El método de la invención comprende además una etapa (c) que consiste tras eliminar el exceso de base de la mezcla resultante de la etapa (b), como se ha definido anteriormente, añadir un compuesto orgánico de fórmula $X-CH_2CO-Z$ donde X es un
10 halógeno, Z es -H, -R, -COR, -OH, -OR, -OCOR, $-NH_2$, -NHR, $-NR_2$, -NHCOR, -SR o -SCOR, y donde R es una cadena alquílica lineal o ramificada.

El compuesto de fórmula $X-CH_2CO-Z$, que comprende un halógeno directamente enlazado al carbono en alfa al grupo carbonilo (CO) y el cual se encuentra a una
15 distancia exacta de dos carbonos (CH_2CO) de Z, reacciona con los grupos reactivos de la superficie de las nanopartículas ($-O^-$, -OH o -HOH) formándose un enlace químico fuerte (enlace covalente) entre los mismos y que permite que el ligando se mantenga fuertemente unido a la superficie de las nanopartículas de la invención incluso en medios extremadamente ácidos.

20 El grupo Z del compuesto de fórmula $X-CH_2CO-Z$ aporta funcionalidad a la superficie de las nanopartículas de la invención, lo que permite su conjugación con otras moléculas funcionales y/o su interacción con el medio (solubilidad). En una realización preferida, Z es -H, $-NH_2$ o -OCOR.

25 El grupo R es una cadena alquílica lineal o ramificada. Ejemplos no limitativos de grupos R adecuados para la etapa (c) del método de la invención son $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH(CH_3)_2$.

30 Ejemplos no limitativos de compuestos de fórmula $X-CH_2CO-Z$ adecuados para la etapa (c) del método de la invención son 2-cloroacetamida, 2-bromoacetamida, ácido 2-cloroacético, ácido 2-bromoacético, y 2-cloroacetato de etilo, preferiblemente 2-cloroacetamida y ácido 2-cloroacético.

En una realización particular, el método de preparación de las nanopartículas como se define anteriormente comprende una etapa adicional (d) que comprende precipitar las nanopartículas obtenidas en la etapa (c). La precipitación de las nanopartículas de la etapa (d) del método de la invención se realiza preferiblemente mediante
5 centrifugación.

En otra realización aún más particular, la etapa (d) del método de la invención comprende además lavado y secado del precipitado.

10 Por tanto, las nanopartículas obtenidas a través del método de la presente invención son estables en medios extremadamente ácidos, debido a que la reacción del compuesto de fórmula $X-CH_2CO-Z$ con los grupos reactivos de la superficie de las nanopartículas da lugar a un enlace covalente entre los mismos y que permite que el ligando se mantenga fuertemente unido a la superficie de las nanopartículas incluso en
15 medios extremadamente ácidos.

Por ello, un aspecto adicional de la presente invención se refiere a nanopartículas luminiscentes de *upconversion* de fórmula $MLnF_4:RE^{+3}$, donde M es un metal alcalino, Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo y RE^{+3} es un ión de tierras raras
20 o combinaciones de los mismos; caracterizadas porque dichas nanopartículas comprenden ligandos orgánicos unidos a su superficie mediante enlaces covalentes, obtenibles mediante el método de preparación como se define anteriormente.

Las nanopartículas obtenibles mediante el método de preparación como se define
25 anteriormente presentan propiedades luminiscentes de *upconversion* con emisión en el rango visible-ultravioleta-infrarrojo cercano, tras excitaciones múltiples con fotones de menor energía, en particular en el infrarrojo cercano.

Las nanopartículas obtenibles mediante el método de preparación como se define
30 anteriormente pueden presentar estructura cúbica, hexagonal, esférica, tetragonal, romboédrica, monoclinica, triclínica o una combinación de las mismas. Las nanopartículas obtenibles mediante el método de preparación como se define anteriormente tienen preferiblemente un tamaño medio menor o igual a 500 nm, aún más preferiblemente entre alrededor de 20 nm y alrededor de 500 nm.

Las nanopartículas obtenibles mediante el método de preparación como se define anteriormente presentan una matriz de fórmula $MLnF_4$ dopada con iones trivalentes de tierras raras RE^{3+} o combinaciones de los mismos y donde M es un metal alcalino y Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo.

5

En una realización preferida, M es Na o Li. En otra realización preferida, RE^{3+} es Yb^{3+} , Er^{3+} , Tm^{3+} , Gd^{3+} o combinaciones de los mismos. En una realización preferida, Ln es Y.

10 Un ejemplo no limitativo de matriz de las nanopartículas de la invención es $NaYF_4$ dopada con Yb^{3+} , Er^{3+} , Tm^{3+} , Gd^{3+} o combinaciones de los mismos.

En una realización particular, las nanopartículas obtenibles mediante el método de preparación como se define anteriormente tienen estructura núcleo/coraza. El término
15 "estructura núcleo/coraza" se refiere a nanopartículas que comprenden un núcleo de un material interior y una coraza de un material exterior. Las nanopartículas obtenibles mediante el método de preparación como se define anteriormente con estructura núcleo/coraza pueden tener la misma o diferente composición química para el material interior del núcleo y para el material exterior de la coraza. Un ejemplo no limitativo de
20 nanopartículas obtenibles mediante el método de preparación como se define anteriormente con estructura núcleo/coraza es $NaYF_4:RE^{3+}/NaYF_4$ o $NaYF_4:RE^{3+}/NaYF_4:RE^{3+}$.

Las nanopartículas obtenibles mediante el método de preparación como se define
25 anteriormente están caracterizadas porque comprenden además ligandos orgánicos unidos covalentemente a su superficie los cuales comprenden una unidad $-CH_2CO-$. Esta unidad corta permite que los ligandos se mantengan fuertemente unidos, incluso en medios extremadamente ácidos- a la superficie de las nanopartículas obtenibles mediante el método de preparación como se define anteriormente.

30

Por ello, en una realización particular, las nanopartículas obtenibles mediante el método de preparación como se define anteriormente están caracterizadas porque comprenden ligandos orgánicos unidos a su superficie mediante enlaces covalentes resistentes a pHs fuertemente ácidos, preferiblemente a pHs entre alrededor de 1,0 y
35 alrededor de 4,0.

Además, las nanopartículas de la presente invención son estables tanto dispersas en medios acuosos u orgánicos, integradas en un material *masterbatch* o en forma de polvo fino, aportando versatilidad al dosificado y almacenaje de las mismas.

5

Adicionalmente, las nanopartículas de la presente invención poseen baja toxicidad y pueden conjugarse con moléculas bio-compatibles, lo que las hace compatibles con aplicaciones como marcador fluorescente o fotosensibilizadores, por ejemplo, de tumores, en el sector biológico o médico-farmacéutico.

10

Por ello, otro aspecto de la presente invención se refiere al uso de las nanopartículas luminiscentes de *upconversion* como se define anteriormente como marcadores fluorescentes o fotosensibilizadores, preferiblemente en el sector biológico o médico-farmacéutico.

15

La presente invención proporciona además un material compuesto luminiscente que comprende las nanopartículas luminiscentes de *upconversion* como se definen anteriormente.

20 En una realización preferida, el material compuesto luminiscente como se define anteriormente es transparente.

El término "transparente" se refiere a un material que deja pasar fácilmente la luz en el rango visible.

25

El término "material compuesto" se refiere a combinaciones de al menos dos tipos de materiales para conseguir la combinación de propiedades que no es posible obtener en los materiales originales. Estos materiales compuestos presentan una matriz con carácter continuo y responsable de las propiedades físicas y químicas, y una carga de

30 carácter discreto.

En el material compuesto de la presente invención, y como se ha mencionado anteriormente, la combinación de ambos materiales (matriz y nanopartículas) da lugar a un efecto de sinergia ya que potencia las propiedades luminiscentes de

upconversion y de estabilidad de las nanopartículas, y proporciona un material compuesto con altas prestaciones luminiscentes de *upconversion*.

En una realización particular, las nanopartículas luminiscentes de *upconversion* comprendidas en el material compuesto de la presente invención presentan una capacidad emisiva de más de 100 veces respecto a las nanopartículas luminiscentes de *upconversion* originales, en una realización aún más preferida de más de 600 veces.

10 En otra realización particular, el material compuesto luminiscente de la presente invención es un material compuesto cerámico. Dicho material comprende las nanopartículas como se definen anteriormente encapsuladas en una matriz cerámica.

En una realización preferida, el material compuesto luminiscente de la presente invención es un material compuesto cerámico obtenible mediante un proceso de síntesis sol-gel. Por "proceso de síntesis sol-gel" se entiende aquellas rutas químicas ampliamente conocidas en el campo de la técnica de la presente invención y que comprenden la síntesis de una suspensión coloidal de partículas sólidas en un líquido (denominada sol) y la hidrólisis y condensación de dicho sol para formar un material sólido lleno de solvente (gel).

En otra realización preferida, el proceso de síntesis sol-gel que comprende las siguientes etapas:

i) dispersión de las nanopartículas luminiscentes de *upconversion* como se definen anteriormente en un disolvente polar que comprende un precursor de alcóxido metálico, un agente dispersante y un agente tensioactivo;

ii) adición de agua a la dispersión de la etapa (i) para dar lugar a una reacción de hidrólisis y formación de un sol;

iii) condensación del sol de la etapa (ii) dando lugar a la formación de un gel;

30 iv) envejecimiento y secado del gel obtenido en la etapa (iii) para dar lugar a un material compuesto luminiscente cerámico; y

v) densificación del material compuesto resultante de la etapa (iv) mediante tratamiento térmico.

En la etapa (i) del proceso de síntesis sol-gel de la presente invención comprende la dispersión de las nanopartículas luminiscentes de *upconversion* de la invención en un disolvente polar que comprende un precursor de alcóxido metálico, un agente dispersante y un agente tensoactivo, y opcionalmente, un agente retardante del
5 secado.

En el contexto de la presente invención, el término "agente dispersante" se refiere a un aditivo que mantiene estable la dispersión de la etapa (i) del proceso de síntesis sol-gel de la invención. Ejemplos no limitativos de agentes dispersantes adecuados para
10 el proceso de síntesis sol-gel de la presente invención son los poliácridatos como el ácido poliacrílico.

En el contexto de la presente invención, el término "agente tensoactivo" se refiere a un aditivo que modifica la superficie de contacto entre dos fases y favorece el mojado de
15 las nanopartículas. El agente tensoactivo también incluye un agente filmógeno o nivelante como un polidimetilsiloxano modificado con poliéteres.

La dispersión de la etapa (i) se obtiene empleando procesos de alta velocidad de cizalla. Ejemplos no limitativos de dispersión de alta velocidad de cizalla adecuados
20 para la etapa (i) del proceso de síntesis sol-gel de la presente invención son dispersión tipo Cowless, dispersión empleando sistemas rotor-estator o sistemas como molienda por atricción con microbolas. Los medios empleados deben ser eficaces para favorecer que las nanopartículas estén dispersas en el medio y en caso de existir aglomerados, estos deben estar dentro de un tamaño inferior a 200 nm.

25 En una realización preferida, el disolvente polar es un alcohol o mezcla de alcoholes, preferiblemente un alcohol primario o mezcla de alcoholes primarios.

En otra realización preferida, las nanopartículas luminiscentes de *upconversion* de la
30 etapa (i) se dispersan en una concentración entre el 0,1% y el 10% en peso, preferiblemente alrededor de 4% en peso.

En el contexto de la presente invención, por "alcóxido metálico" se entiende un compuesto químico que comprende un átomo metálico M unido al menos a un grupo
35 orgánico a través de un átomo de oxígeno (M-OR). El alcóxido metálico se forma *in*

situ o *ex situ* a partir de un precursor de tipo inorgánico como pueden ser nitratos, cloruros o percloratos metálicos, o de tipo orgánico como acetatos o acetilacetatos. Ejemplos de alcóxidos metálicos no limitativos adecuados para el proceso de síntesis sol-gel de la presente invención cuando el metal es por ejemplo silicio son tetraetil
5 ortosilicato (TEOS), metiltrietoxisilano (MTES), metiltrimetoxisilano, 3-glicidoxipropiltrimetoxisilano o viniltrietoxisilano.

Dependiendo de las características deseadas para el material compuesto final, el proceso de síntesis sol-gel se realiza por vía ácida, preferiblemente empleando un
10 precursor de alcóxido de silicio, como por ejemplo cloruro de silicio, o bien por vía básica, preferiblemente empleando un precursor de alcóxido de zinc, como por ejemplo acetato de zinc. La naturaleza del alcóxido determinará el rango de pH en el que tendrá lugar la condensación del sol y formación del gel (etapa (Ni)).

15 La dispersión de la etapa (i) del proceso de síntesis sol-gel de la presente invención puede comprender opcionalmente un agente retardante del secado.

En ausencia de indicaciones de lo contrario, los componentes de la dispersión de la etapa (i) listados son ampliamente conocidos por el experto en la materia para los
20 procesos de síntesis sol-gel y pueden ser de tipo orgánico o inorgánico.

El proceso de síntesis sol-gel de la presente invención comprende además una etapa (ii) de adición de agua a la dispersión de la etapa (i) para dar lugar a una reacción de hidrólisis y formación de un sol.
25

En una realización particular, la etapa (ii) comprende además la adición de un catalizador que acelera la reacción de hidrólisis. Ejemplos no limitativos de catalizadores adecuados para el proceso de síntesis sol-gel de la presente invención son de tipo inorgánico, como por ejemplo ácido clorhídrico, y de tipo orgánico, como
30 por ejemplo etanolamina.

El proceso de síntesis sol-gel de la presente invención comprende además una etapa (iii) de condensación del sol de la etapa (ii) dando lugar a la formación un gel. El gel obtenido
35 actúa como elemento encapsulante de las nanopartículas luminiscentes de

upconversion de la presente invención de forma que impide la agregación de las mismas.

En una realización particular, la formación del gel en la etapa (iii) tiene lugar a un pH
5 entre ≤ 6 y ≥ 2 . El pH puede determinarse mediante la naturaleza ácida o básica del alcóxido metálico empleado en la etapa (i) como se ha definido anteriormente.

El proceso de síntesis sol-gel de la presente invención comprende además una etapa
10 (iv) de envejecimiento del gel obtenido en la etapa (iii).

El envejecimiento del gel favorece la homogeneidad del mismo. Un ejemplo no
limitativo de envejecimiento de un gel obtenido en la etapa (iii) es el uso de un acetato
de cinc como precursor del alcóxido metálico mediante calentamiento a 60 °C durante
72 horas en un matraz cerrado para favorecer los procesos de hidrólisis y
15 condensación de los cationes de Zn(II).

La etapa (iv) del proceso de síntesis sol-gel de la presente invención comprende
además secado del gel envejecido para la eliminación del disolvente dando lugar a un
material compuesto luminiscente, y que comprende tratamiento térmico del mismo en
20 un rango de temperaturas comprendido entre 30 °C y 200 °C. Este proceso se lleva a
cabo, por ejemplo, en una estufa a 60 °C durante 24 horas en una bandeja de
cristalización.

El proceso de síntesis sol-gel de la presente invención comprende además una etapa
25 (v) de densificación del material compuesto cerámico resultante de la etapa (iv)
mediante tratamiento térmico eliminando los residuos orgánicos de los precursores. El
tratamiento térmico se lleva a cabo a una temperatura entre 300 °C y 600 °C con un
tiempo de residencia entre 0,1 a 24 horas.

En una realización particular, el proceso de síntesis sol-gel de la presente invención
comprende además una etapa (vi) de acondicionado del material compuesto resultante
mediante molienda para obtener un tamaño de partícula en un rango de tamaños
deseado. Un ejemplo no limitativo consiste en molturar en seco en un molino de
mezclado empleando bolas de zircona estabilizada de 1 mm de diámetro durante 30
35 minutos para obtener un material pulverulento consistente en nanopartículas

luminiscentes de la invención dispersas en una matriz sol-gel densificada con un tamaño promedio donde el 90% de las partículas presenten un tamaño inferior a 10 μm .

- 5 En una realización particular, el material compuesto luminiscente de la invención posee alta resistencia a agentes químicos y estabilidad térmica, preferiblemente a temperaturas $\geq 400^\circ\text{C}$. Estas propiedades permiten su aplicación como marcadores de seguridad formando parte de pinturas, en la preparación de materiales cerámicos funcionales o formando parte de recubrimiento de grandes superficies. En otra
- 10 realización preferida, el material compuesto luminiscente es incoloro, lo que permite su aplicación como marcador de autenticación o de calidad en sectores como el sector del papel, envase o textil.

- Por tanto, un aspecto final de la presente invención se refiere al uso del material
- 15 compuesto luminiscente como se define anteriormente en los sectores de papel, plástico, envase, textil, automovilístico, biológico, médico-farmacéutico, seguridad documental, trazadores, pigmentos cerámicos, optoelectrónica o fotovoltaico.

Ejemplos

- 20 La primera parte de la sección experimental (Ejemplos 1 a 3) se refiere a la preparación de las nanopartículas de la presente invención. La segunda parte de la sección experimental (Ejemplos 4 a 7) se refiere a la evaluación de la estabilidad del enlace del ligando a la superficie de la nanopartículas de la presente invención en medios ácidos, lo que es de interés entre otras aplicaciones, para su encapsulamiento
- 25 sol-gel. La tercera parte de la sección experimental (Ejemplos 8 y 9) se refiere a la preparación del material compuesto de la presente invención.

Ejemplo 1: Síntesis de nanopartículas $\text{NaYF}_4:\text{Yb}$, Er pasivadas con oleato (UCNP@oleato)

- 30 Se sintetizaron nanopartículas de $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+},\text{Er}^{3+}$ siguiendo el proceso descrito en Francés-Soriano *et al.* (*Nanoscale* 2015, 7, 5140 - 5146). En particular, una mezcla de 0,8 mmol de $\text{YCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 0,18 mmol de $\text{YbCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 0,02 mmol de $\text{ErCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0,02 mmol), 12 mL de ácido oleico y 15 mL de octadeceno (ODE) se calentó a 160°C en un matraz de 50 mL y agitación continua. Tras la disolución de las sales de lantánido
- 35 (ca. 30 minutos), la mezcla se enfrió a unos 110°C y entonces se adicionaron

lentamente 10 ml_ de una disolución de metanol, NaOH (2,5 mmol) y NH_4F (4,0 mmol). La mezcla se desgasificó a 100 °C durante 30 min y agitación continuada. Finalmente la mezcla se calentó a 305 °C bajo atmósfera de N_2 durante 1h. Posteriormente, la solución se enfrió a temperatura ambiente y las nanopartículas precipitaron mediante
5 centrifugación (10000 rpm, 10 min, 25 °C). Las nanopartículas pasivadas con oleato se lavaron tres veces con soluciones de (43,5:40,5:16 v/v) hexano/acetona/metanol.

Ejemplo 2: Síntesis de nanopartículas $\text{NaYF}_4:\text{Yb,Er}$ desnudas ($\text{UCNP}_{\text{na,erl}}$)

Las nanopartículas $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+},\text{Er}^{3+}$ desnudas se prepararon siguiendo el
10 procedimiento de Capobianco *et al.* (*Nano Lett.* 2011, 11, 835-840). En particular, 100 mg de UCNP@oleato se dispersaron en 10 mL de HCl acuoso a pH 4. La mezcla se agitó durante 2 h y la disolución se mantuvo a pH 4 adicionando HCl 0,1 M. Se eliminó el ácido oleico mediante extracción con éter dietílico (3 veces). Se juntaron todas las fases etéreas y se realizó una re-extracción con agua. Se combinó ácido oleico con
15 todas las fases acuosas y se re-extrajo con éter dietílico. Las $\text{UCNP}_{\text{na,kerd}}$ se recuperaron de la fase acuosa por precipitación con acetona seguida de centrifugación (10000 rpm, 15 min, 25 °C). El precipitado se lavó tres veces con acetona y se re-precipitaron por centrifugación. Finalmente las $\text{UCNP}_{\text{na,kerd}}$ se dispersaron en agua Milli Q.

20

Ejemplo 3: Síntesis de nanopartículas $\text{NaYF}_4:\text{Yb,Er}$ pasivadas con 2-cloroacetamida ($\text{UCNP@ligando}_{2\text{-cloroacetamida}}$)

Las nanopartículas $\text{UCNP}_{\text{na,kerd}}$ se dispersaron en DMF, se basificó el medio con hidróxido sódico, y tras la separación del exceso de NaOH, se adicionó el ligando 2-
25 cloroacetamida sólido a la disolución coloidal. Tras 48h de agitación, se indujo la precipitación de las nanopartículas pasivadas ($\text{UCNP@ligando}_{2\text{-cloroacetamida}}$) por centrifugación, el sólido se lavó varias veces y finalmente se secó.

Ejemplo 4: Síntesis de nanopartículas $\text{NaYF}_4:\text{Yb,Er}$ pasivadas con ácido 2-cloroacético ($\text{UCNP@ligando}_{2\text{-cloroacético}}$)

Las nanopartículas $\text{UCNP}_{\text{na,kerd}}$ se dispersaron en DMF, se basificó el medio con hidróxido sódico, y tras la separación del exceso de NaOH, se adicionó el ligando 2-
cloro-acético sólido a la disolución coloidal. Tras 48h de agitación, se indujo la precipitación de las nanopartículas pasivadas ($\text{UCNP@ligando}_{2\text{-cloro-acético}}$) por
35 centrifugación, el sólido se lavó varias veces y finalmente se secó.

Ejemplo 5: Estabilidad de UCNP@ligando 2-cloroacetamida en medio ácido

Se obtuvieron los espectros de FTIR (*Fourier transform infrared spectroscopy*) para las nanopartículas UCNP@ligando 2-cloroacetamida (Figura 1) preparadas según se describe en el Ejemplo 3, y después de 5 y 48 horas en disolución acuosa a pH 2. Así, las nanopartículas UCNP@ligando 2-cloroacetamida mostraron una variación insignificante de sus propiedades emisivas cuando se mantienen dispersas en agua a pH 2 durante 48 horas, como se puede confirmar en la Figura 2b. Posteriormente, las nanopartículas UCNP@ligando 2-cloroacetamida se precipitaron mediante basificación hasta pH neutro por adición de NaOH y centrifugación, se lavaron con agua y se secaron. El análisis de las mismas por FTIR (Figura 1) demuestra que el ligando orgánico no se descoordina de las nanopartículas UCNP@ligando 2-cloroacetamida y sus propiedades emisivas se mantienen sin cambios (Figura a-d2).

Ejemplo 6: Caracterización XPS de las nanopartículas UCNP@ligando 2-cloroacetamida.

Para la comparación del ligando libre y unido, se obtuvieron los espectros XPS C_{1s} para las nanopartículas UCNP@ligando 2-cloroacetamida (Figura 3, abajo) preparadas según lo descrito en el Ejemplo 3 y para el ligando libre de partida, esto es, 2-cloroacetamida (Figura 3, arriba). También se obtuvieron los espectros XPS N_{1s} para las nanopartículas UCNP@ligando 2-cloroacetamida (Figura 4, abajo) preparadas según lo descrito en el Ejemplo 3 y para el compuesto orgánico de partida 2-cloroacetamida (Figura 4, arriba).

Cabe destacar los importantes cambios en los valores de energía del C_{1s} y N_{1s} entre el compuesto orgánico de partida 2-cloroacetamida y el ligando orgánico de UCNP@ligando 2-cloroacetamida. Estos desplazamientos son consistentes con una reacción química entre el compuesto orgánico de partida 2-cloroacetamida y la superficie de la nanopartícula lo que permite la permanencia del ligando sobre la superficie de la nanopartícula en medios fuertemente ácidos.

Sin embargo, los espectros XPS C_{1s} para las nanopartículas UCNP@oleato conocidas en el estado de la técnica y preparadas según el Ejemplo 1, muestran pequeños cambios en relación con el ácido oleico libre. Este hecho se observa también para diferentes ácidos carboxílicos, como por ejemplo, ácido decanoico o ácido dodecanodioico (Liu Y. *et al. Nanoscale* 2011, 3, 4804) y demuestra que el ligando queda adsorbido sobre la superficie de la nanopartícula a través del grupo carboxilato.

La pequeña variación de energía del grupo funcional que queda adsorbido sobre la superficie de la nanopartícula es un hecho general para las nanopartículas descritas en el estado de la técnica como muestra por ejemplo el espectro XPS N_{1s} de la oleilamina libre que interacciona con la nanopartícula por el grupo amino y presenta un valor de ca. 400 eV en ambos casos, libre y coordinado (Goel, V. Thesis 2011, McGill University, Montreal).

Ejemplo 7: Caracterización XPS de las nanopartículas UCNP@ligando_{2-cloroacético}.

Similarmente al Ejemplo 6, se obtuvieron, para su comparación, los espectros XPS C_{1s} para las nanopartículas UCNP@ligando_{2-cloroacético} (Figura 5, abajo) preparadas según lo descrito en el Ejemplo 4 y para el compuesto orgánico de partida 2-cloroacético (Figura 5, arriba). También se obtuvieron los espectros XPS O_{1s} para las nanopartículas UCNP@ligando_{2-cloroacético} (Figura 6, abajo) preparadas según lo descrito en el Ejemplo 4 y para el compuesto orgánico de partida ácido 2-cloroacético (Figura 6, arriba).

Cabe destacar los importantes cambios en los valores de energía del C_{1s} y del O_{1s} entre el compuesto orgánico de partida 2-cloroacético y el ligando orgánico de la nanopartícula UCNP@ligando_{2-cloroacético}. Al igual que para el Ejemplo 6, este desplazamiento es consistente con una reacción química entre el compuesto orgánico de partida 2-cloroacético y la superficie de la nanopartícula, lo que permite la permanencia del ligando sobre la superficie de la nanopartícula en medios fuertemente ácidos.

Ejemplo 8: Preparación de un material compuesto incoloro transparente por encapsulamiento sol-gel en medio ácido de nanopartículas UCNP@ligando_{2-cloroacetamida}.

Para el encapsulamiento de nanopartículas UCNP@ligando_{2-cloroacetamida} se preparó un sol-gel de sílice de manera que el pigmento quedó en disolución con EtOH en una concentración del 0,6 g/L.

300 mg nanopartículas UCNP@ligando_{2-cloroacetamida} se añadieron a 50ml EtOH con agitación y se dejaron homogeneizar durante unos minutos. Seguidamente se añadieron 24 ml de TEOS y a continuación se añadieron 7,2 ml de agua desionizada, gota a gota para favorecer la mezcla del TEOS con el agua y permitir que se produzcan las reacciones de hidrólisis. Finalmente se incorporaron el ácido clorhídrico (< 0,1 ml) también gota a gota hasta alcanzar un pH de aproximadamente 4. Se dejó

agitar durante al menos 1h. La disolución resultante se dejó únicamente secar a temperatura ambiente durante 48h. Se obtuvieron aproximadamente unos 7,5 g de polvo. La relación obtenida de UCNP@ligando _{2-cloroacetamida}/sol-gel fue de 1/25 dando una emisión de color verde (Figura 7). La comparación de la emisión de 1 mg de UCNP@ligando _{2-cloroacetamida} y la de 1 mg del material compuesto demostró que el material compuesto es unas 25 veces más emisivo. De aquí se deduce que el tratamiento sol-gel incrementó la capacidad emisiva de las UCNPs en unas 625 veces.

Ejemplo 9: Preparación de un material compuesto mediante un proceso de síntesis sol-gel en medio básico con partículas UCNP@ligando _{2-cloroacetamida}.

Para el encapsulamiento de nanopartículas de UCNP@ligando _{2-cloroacetamida} se llevó a cabo un sol-gel en un medio básico, utilizando un precursor de Zn.

Se añadieron 7,5 g de acetato de Zinc en 50 mL de etanol en agitación adicionando 20 mg de nanopartículas y se dejó homogeneizar durante un par de minutos hasta que el acetato quedó disuelto en el alcohol. Seguidamente se añadió la dispersión de nanopartículas y se agitó durante al menos 2 minutos. A continuación, se añadió 3 mL de etanolamina gota a gota para favorecer la mezcla con el etanol y permitir que se produzcan las reacciones con el acetato de Zinc. La etanolamina actúa como catalizador y estabilizador de la solución. Una vez añadida la etanolamina, la disolución debe tener un pH de 7 o mayor. Se dejó agitar durante al menos 1h. La disolución resultante se dejó secar a temperatura ambiente durante 48 h hasta que se evaporó la mayor parte del etanol. Después de este tiempo se obtuvo un líquido muy viscoso, que se trató térmicamente a 300 °C para que se formara la estructura del ZnO durante 1 hora para una mayor cristalinidad y eliminación de residuos. Tras el tratamiento térmico se obtuvieron aproximadamente unos 2,8 g de polvo con emisión de color rosado.

REIVINDICACIONES

1. Nanopartículas luminiscentes de *upconversion* de fórmula $M\text{LnF}_4:\text{RE}^{+3}$, donde M es un metal alcalino, Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo y RE^{+3} es un ión de tierras raras o combinaciones de los mismos; caracterizadas porque dichas nanopartículas comprenden ligandos orgánicos unidos a su superficie mediante enlaces covalentes.
2. Nanopartículas según la reivindicación 1, donde los ligandos orgánicos unidos a su superficie mediante enlaces covalentes comprenden una unidad $-\text{CH}_2\text{CO}-$.
3. Nanopartículas según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, con un tamaño medio <500 nm.
4. Nanopartículas según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde las nanopartículas tienen estructura núcleo/coraza.
5. Nanopartículas según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde M es Na o Li.
6. Nanopartículas según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde RE^{3+} es Yb^{3+} , Er^{3+} , Tm^{3+} , Gd^{3+} o combinaciones de los mismos.
7. Método de preparación de nanopartículas luminiscentes de *upconversion* de fórmula $M\text{LnF}_4:\text{RE}^{+3}$, donde M es un metal alcalino, Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo y RE^{+3} es un ión de tierras raras o combinaciones de los mismos; caracterizadas porque dichas nanopartículas comprenden ligandos orgánicos unidos a su superficie mediante enlaces covalentes, que comprende las etapas de:
 - a) añadir a un disolvente polar nanopartículas precursoras de fórmula $M\text{LnF}_4:\text{RE}^{+3}$, donde M es un metal alcalino, Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo y RE^{+3} es un ión de tierras raras o combinaciones de los mismos; caracterizadas porque dichas nanopartículas comprenden grupos $-\text{O}^-$, $-\text{OH}$, $-\text{HOH}$ o combinaciones de los mismos en su superficie;
 - b) añadir sobre la mezcla resultante de la etapa (a) una base en exceso; y

c) tras eliminar el exceso de base de la mezcla resultante de la etapa (b), añadir un compuesto de fórmula $X-CH_2CO-Z$ donde X es un halógeno, Z es -H, -R, -COR, -OH, -OCOR, $-NH_2$, -NHR, $-NR_2$, -NHCOR, -SR o -SCOR, y R es una cadena alquílica lineal o ramificada.

5

8. Método de preparación de las nanopartículas según la reivindicación 7, donde el disolvente polar de la etapa (a) es dimetilformamida, acetonitrilo, tetrahidrofurano o mezcla de los mismos.

10 9. Método de preparación de las nanopartículas según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 8, donde la etapa (a) tiene lugar a una temperatura desde alrededor de 25 °C a alrededor de 80 °C.

15 10. Método de preparación de las nanopartículas según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, donde la base en exceso de la etapa (b) es una base inorgánica, preferiblemente NaOH.

20 11. Método de preparación de las nanopartículas según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, donde Z es -H, $-NH_2$ o -OCOR en el compuesto de la etapa (c) de fórmula $X-CH_2CO-Z$.

25 12. Método de preparación de las nanopartículas según la reivindicación 11, donde el compuesto de fórmula $X-CH_2CO-Z$ de la etapa (c) es 2-cloroacetamida o ácido 2-cloroacético.

25

30 13. Nanopartículas luminiscentes de *upconversion* de fórmula $MLnF_4:RE^{+3}$, donde M es un metal alcalino, Ln es un elemento lantánido o un análogo del mismo y RE^{+3} es un ión de tierras raras o combinaciones de los mismos; y que comprenden ligandos orgánicos unidos a su superficie mediante enlaces covalentes, obtenibles mediante el método de preparación según cualquiera de las reivindicaciones 7 a 12.

14. Uso de las nanopartículas luminiscentes de *upconversion* según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y 13 como marcadores fluorescentes o fotosensibilizadores.

35 15. Uso de las nanopartículas luminiscentes de *upconversion* según la reivindicación 14 en el sector biológico o médico-farmacéutico.

16. Material compuesto luminiscente que comprende las nanopartículas luminiscentes de *upconversion* según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y 13.
- 5 17. Material compuesto luminiscente según la reivindicación 16, donde el material compuesto es cerámico.
18. Material compuesto luminiscente según cualquiera de las reivindicaciones 16 y 17, donde el material compuesto es transparente.
- 10 19. Material compuesto luminiscente según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18, obtenible mediante un proceso de síntesis sol-gel.
20. Uso del material compuesto luminiscente según cualquiera de las reivindicaciones 15 16 a 19 como marcador fluorescente o fotosensibilizador.
21. Uso del material compuesto luminiscente según cualquiera de las reivindicaciones 16 a 20 en los sectores de papel, plástico envase, textil, automovilístico, biológico, médico-farmacéutico, seguridad documental, trazadores, pigmentos cerámicos, 20 optoelectrónica o fotovoltaico.

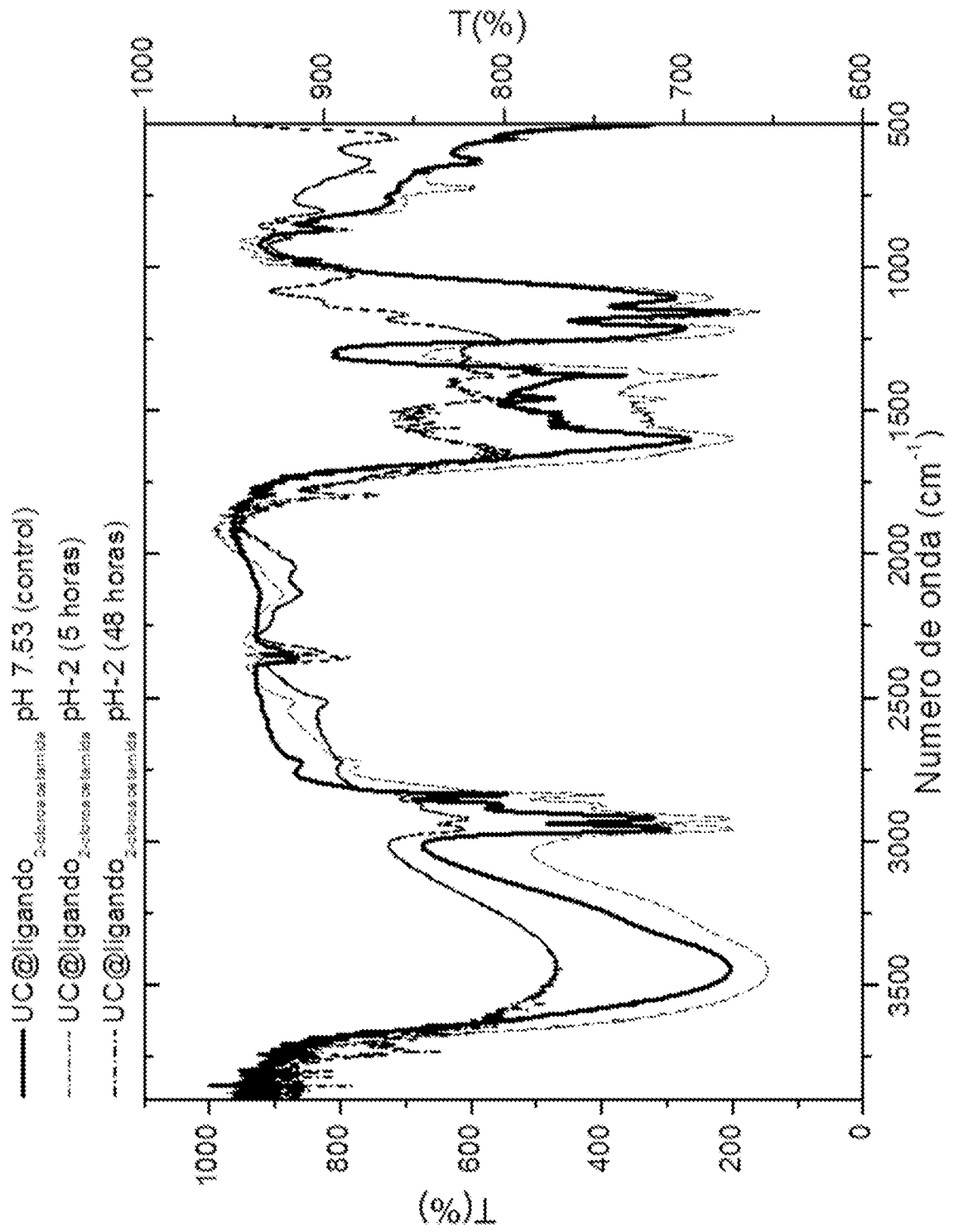


Figura 1

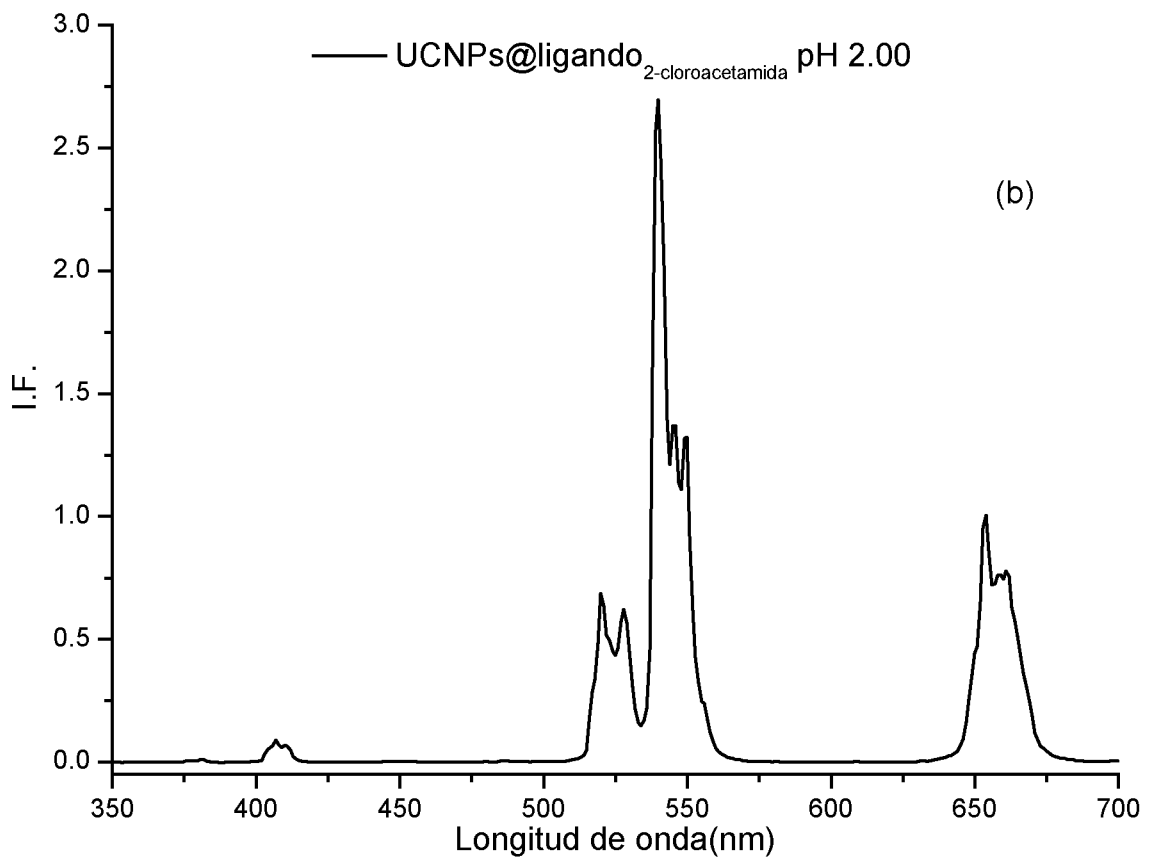
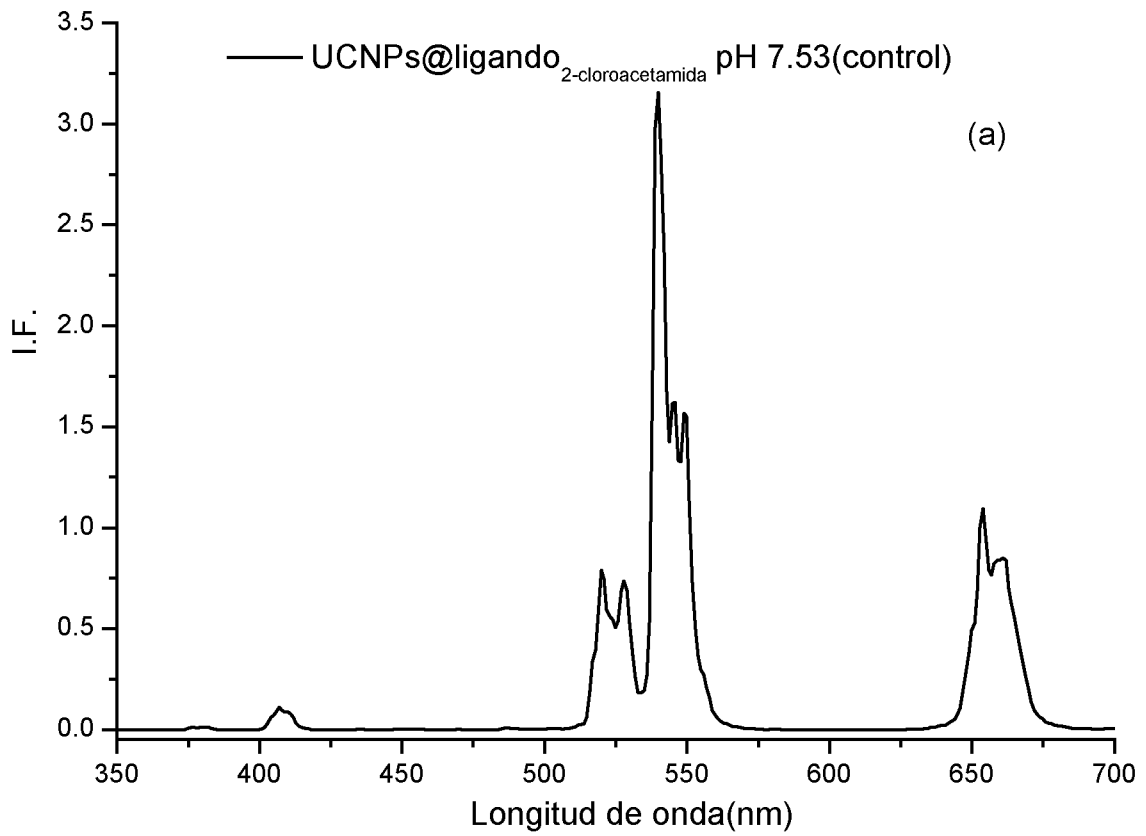


Figura 2

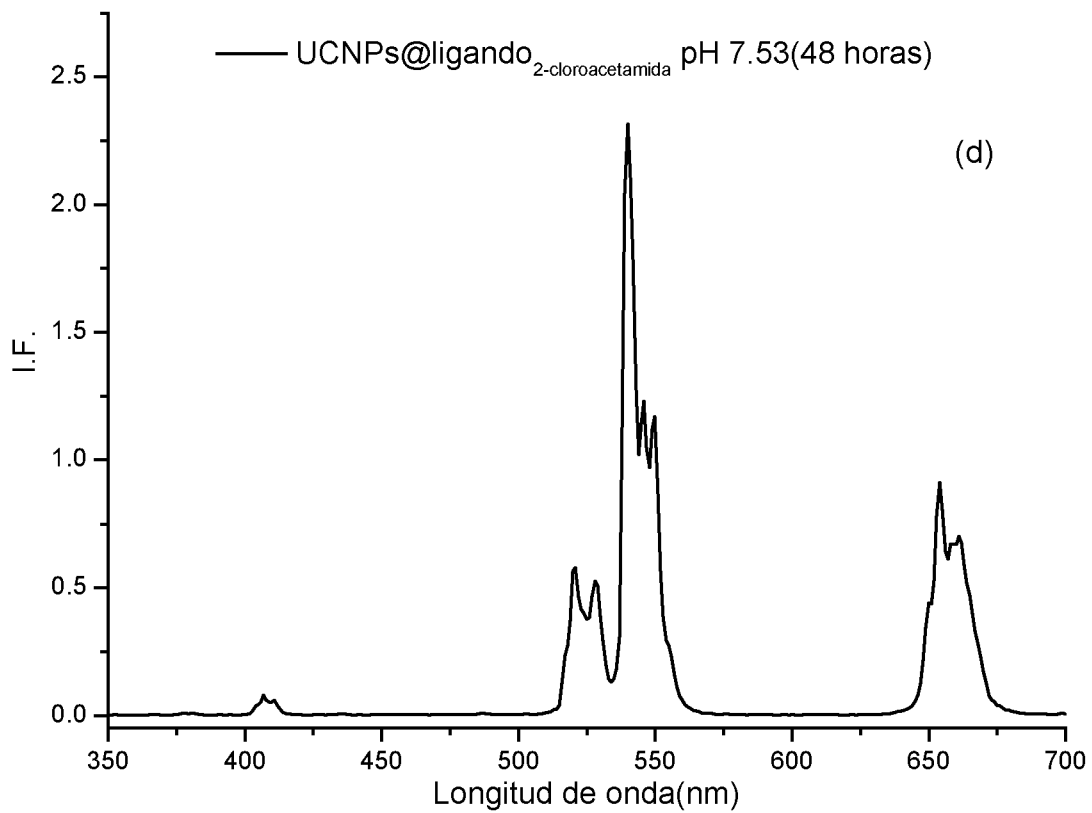
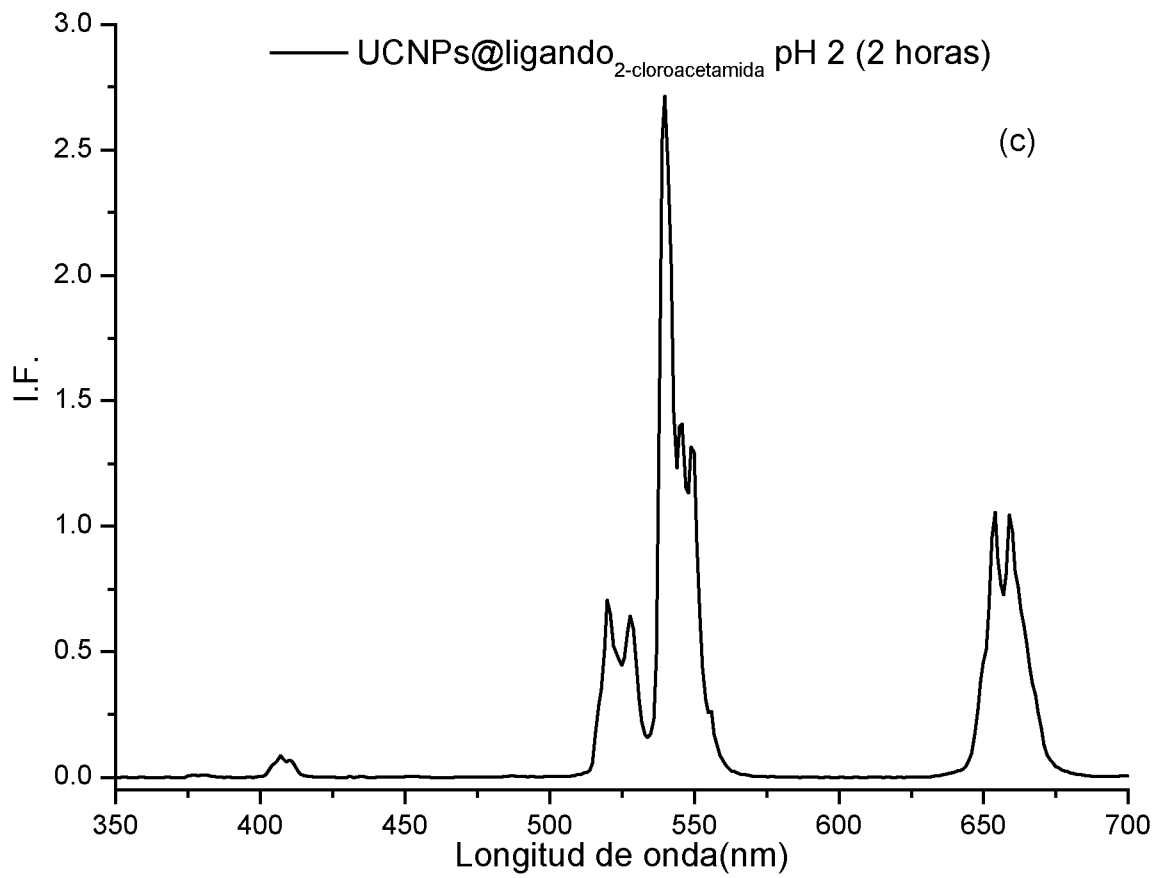


Figura 2 (cont.)

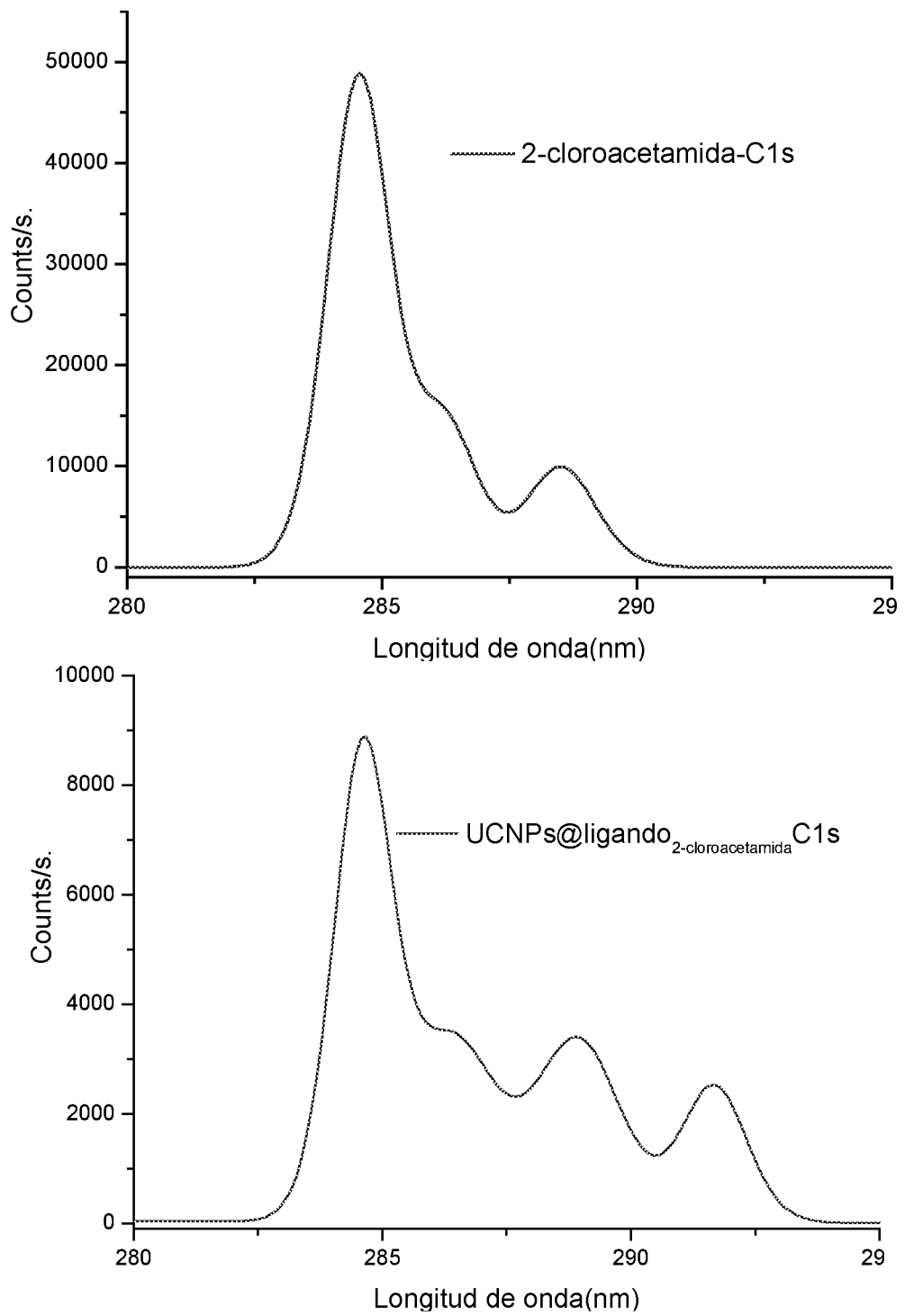


Figura 3

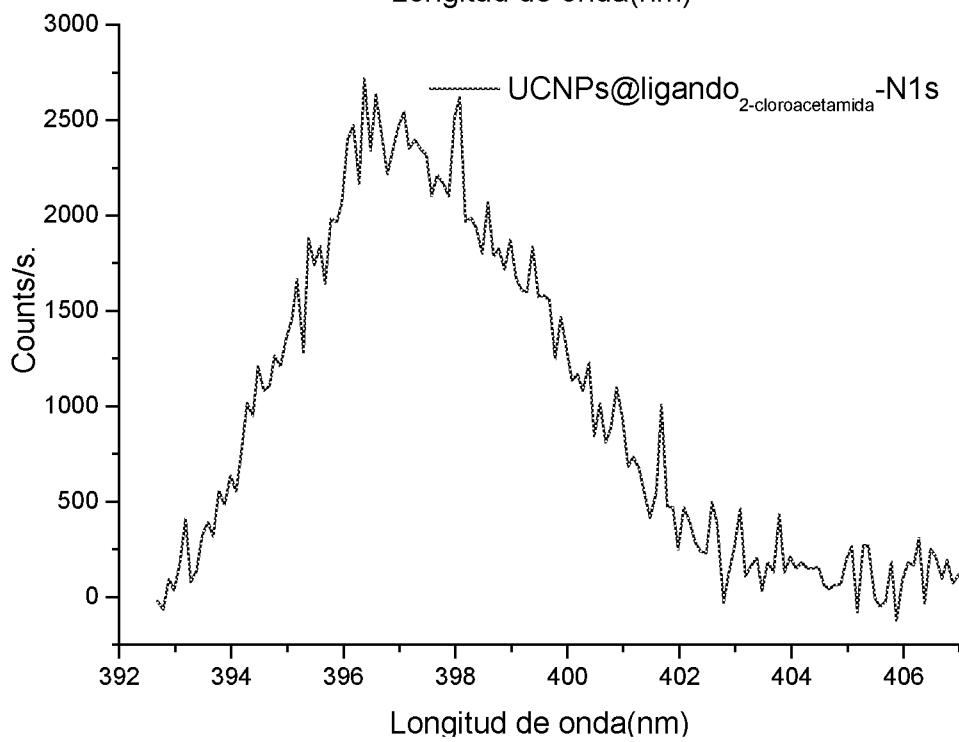
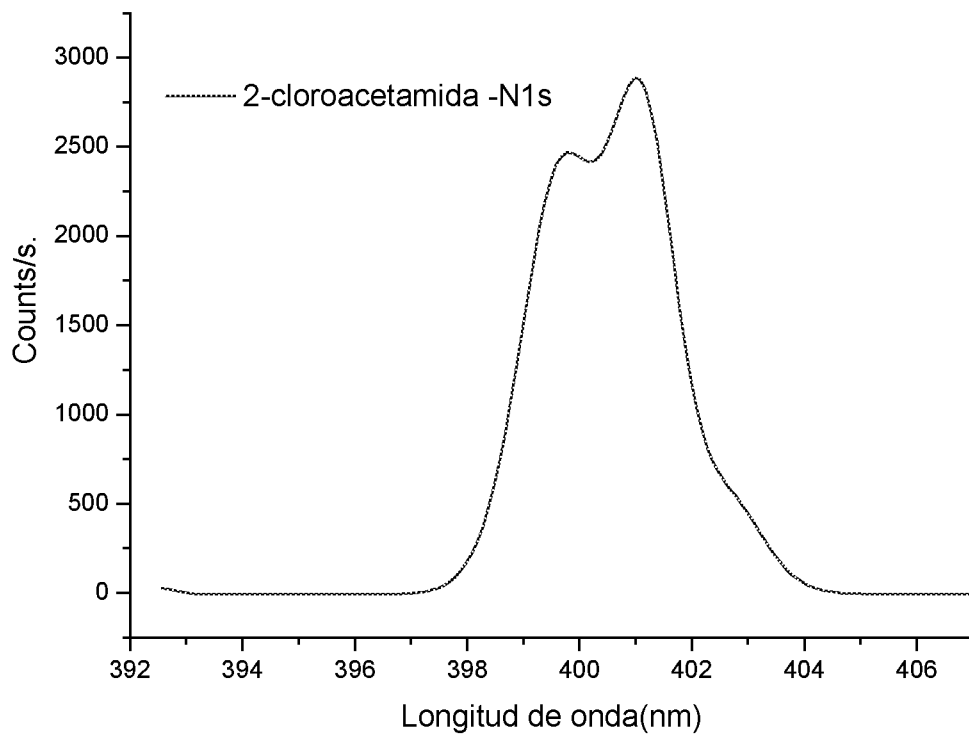


Figura 4

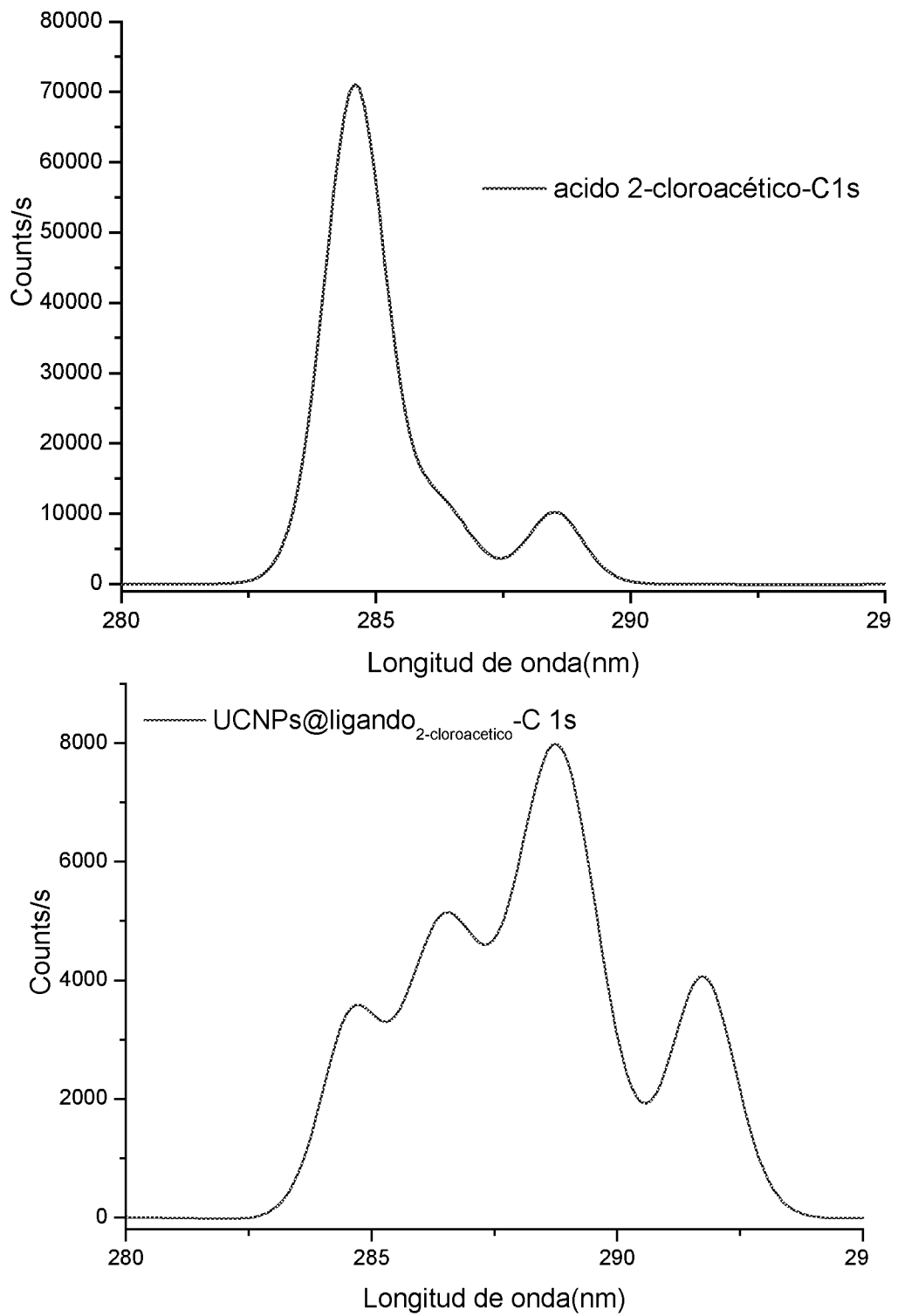


Figura 5

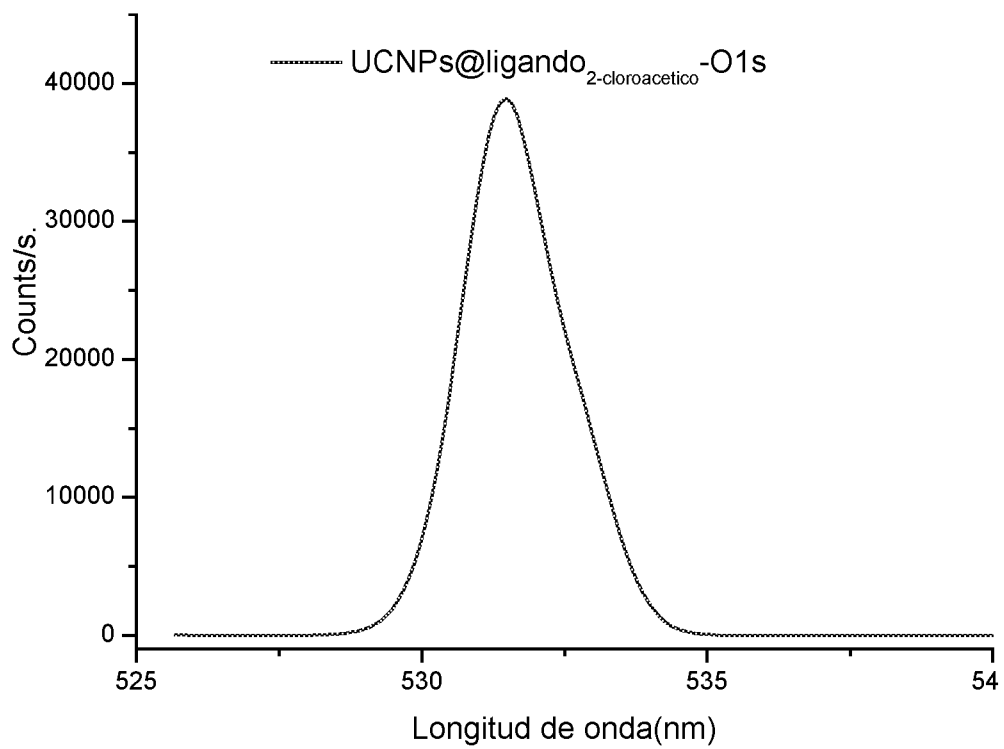
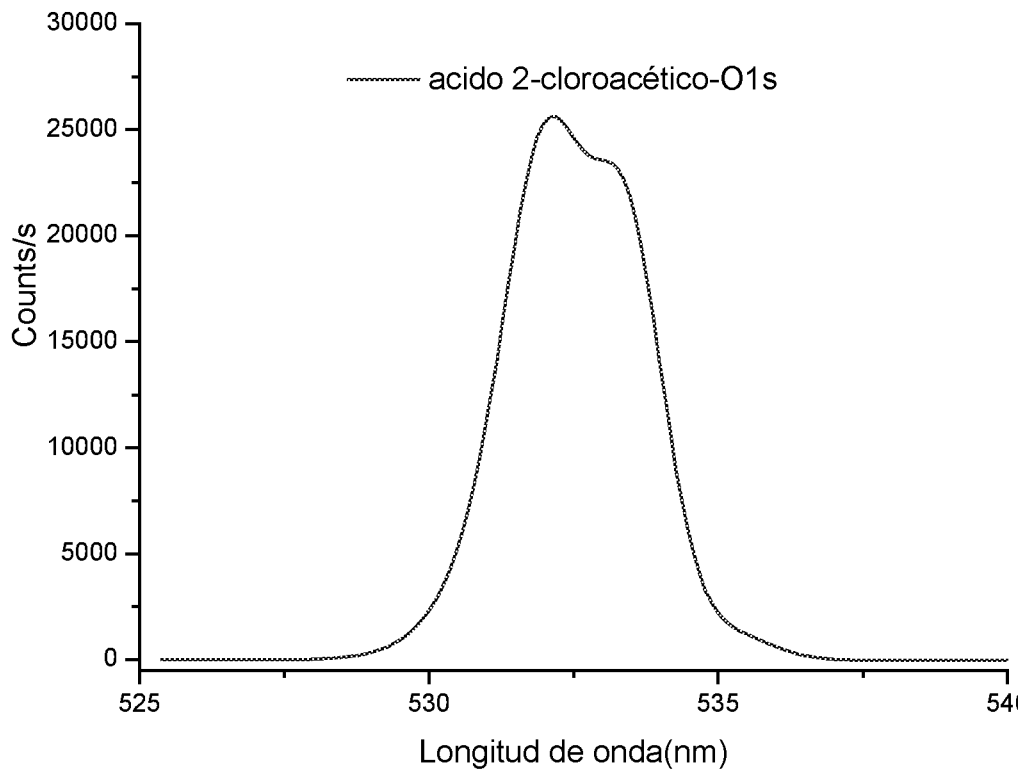


Figura 6

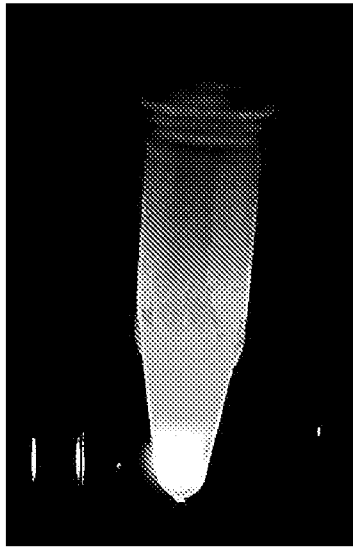


Figura 7

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/ES2017/070474

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Inv. C09 K1 1/02 C09 K1 1/85

ADD.

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)

C09 K

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) **EP^Q-Internal, W^PI Data**

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría* [*]	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
X	WO 201 5/1 02535 AI (UNIV SINGAPORE [SG]) 9 de julio de 2015 (2015-07-09) párrafo [031 -]; reivindicaciones 1-18 -----	1-21
X	WO 2008/0481 90 AI (UNIV SINGAPORE [SG] ; ZHANG YONG [SG] ; LI ZHENGQUAN [SG]) 24 de abril de 2008 (2008-04-24) página 43, línea 15 - línea 25; reivindicaciones 1-60; ejemplo 3 -----	1-7, 13-21
A		8-12
X	EP 1 431 352 AI (NANOSOLUTIONS GMBH [DE]) 23 de junio de 2004 (2004-06-23) párrafos [0029] - [0101]; reivindicaciones 1-20 -----	1-21
X	WO 2009/054946 AI (LOS ALAMOS NAT SECURITY LLC [US]; MUENCHAUSEN ROSS EDWARD [US]; MCKIGN) 30 de abril de 2009 (2009-04-30) resumen; reivindicaciones 1-20 -----	1-6, 13-21
A		7-12
	----- -/-	

En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

<p>* Categorías especiales de documentos citados:</p> <p>“A” documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p> <p>“E” solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p> <p>“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).</p> <p>“O” documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.</p> <p>“P” documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p>	<p>“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.</p> <p>“X” documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>“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.</p> <p>“&” documento que forma parte de la misma familia de patentes.</p>
--	--

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional. 16 de noviembre de 2017	Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional 27/ 11/20 17
---	--

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Funcionario autorizado <p style="text-align: center;">Kbvecs, Monika</p> N° de teléfono
---	---

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ES2017/070474

C (continuación).		DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES	
Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°	
X A A A	<p>WO 201 4/1 16631 AI (UNIV MASSACHUSETTS MEDICAL [US]) 31 de julio de 201 4 (201 4-07-31) reivindicaciones 1-59 -----</p> <p>US 201 6/1 22635 AI (LIU XIAOGANG [SG] ET AL) 5 de mayo de 201 6 (201 6-05-05) reivindicaciones 1-20 -----</p> <p>US 201 4/261 031 AI (KELLAR JON [US] ET AL) 18 de septiembre de 201 4 (201 4-09-1 8) reivindicaciones 1-20 -----</p>	<p>1-6, 13-21 7-12</p> <p>1-21</p> <p>1-21</p>	

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional N°

PCT/ES2017/070474

Wo	2015102535	AI	09-07 -2015	CN	105939708	A	14-09 -2016
				sg	11201605521T	A	30-08 -2016
				US	2017000887	AI	05-01 -2017
				wo	2015102535	AI	09-07 -2015

Wo	2008048190	AI	24-04 -2008	sg	175647	AI	28-11 -2011
				US	RE43944	E	29-01 -2013
				US	2011127445	AI	02-06 -2011
				wo	2008048190	AI	24-04 -2008

EP	1431352	AI	23-06 -2004	DE	60226258	T2	28-05 -2009
				EP	1431352	AI	23-06 -2004

Wo	2009054946	AI	30-04 -2009	us	2009302195	AI	10-12 -2009
				wo	2009054946	AI	30-04 -2009

Wo	2014116631	AI	31-07 -2014	us	2015362432	AI	17-12 -2015
				wo	2014116631	AI	31-07 -2014

us	2016122635	AI	05-05 -2016	NINGUNA			

us	2014261031	AI	18-09 -2014	us	2014261031	AI	18-09 -2014
				wo	2015137995	AI	17-09 -2015

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/ES2017/070474

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 INV. C09K11/02 C09K11/85
 ADD.
 According to International Patent Classification (IPC) onto both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED
 Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 C09K

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)
 EPO-Internal , WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Wo 2015/102535 AI (UNIV SINGAPORE [SG]) 9 July 2015 (2015-07-09) paragraph [031-] ; claims 1-18 -----	1-21
X	Wo 2008/048190 AI (UNIV SINGAPORE [SG] ; ZHANG YONG [SG] ; LI ZHENGQUAN [SG]) 24 April 2008 (2008-04-24)	1-7 , 13-21
A	page 43, line 15 - line 25; claims 1-60; example 3 -----	8-12
X	EP 1 431 352 AI (NANOSOLUTIONS GMBH [DE]) 23 June 2004 (2004-06-23) paragraphs [0029] - [0101] ; claims 1-20 -----	1-21
X	wo 2009/054946 AI (LOS ALAMOS NAT SECURITY LLC [US] ; MUENCHHAUSEN ROSS EDWARD [US] ; MCKIGN) 30 April 2009 (2009-04-30)	1-6, 13-21
A	abstract; claims 1-20 -----	7-12
-/-- -		

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

<p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier application or patent 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 such 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 16 November 2017	Date of mailing of the international search report 27/11/2017
--	---

Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Kbvecs , Moni ka
--	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/ES2017/070474

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Wo 2014/116631 AI (UNIV MASSACHUSETTS MEDICAL [US]) 31 July 2014 (2014-07-31) claims 1-59	1-6, 13-21 7-12
A	-----	
A	US 2016/122635 AI (LIU XIAOGANG [SG] ET AL) 5 May 2016 (2016-05-05) claims 1-20	1-21
A	-----	
A	US 2014/261031 AI (KELLAR JON [US] ET AL) 18 September 2014 (2014-09-18) claims 1-20	1-21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No PCT/ES2017/070474
--

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2015102535 A1	09-07-2015	CN 105939708 A	14-09-2016
		SG 11201605521T A	30-08-2016
		US 2017000887 A1	05-01-2017
		WO 2015102535 A1	09-07-2015

WO 2008048190 A1	24-04-2008	SG 175647 A1	28-11-2011
		US RE43944 E	29-01-2013
		US 2011127445 A1	02-06-2011
		WO 2008048190 A1	24-04-2008

EP 1431352 A1	23-06-2004	DE 60226258 T2	28-05-2009
		EP 1431352 A1	23-06-2004

WO 2009054946 A1	30-04-2009	US 2009302195 A1	10-12-2009
		WO 2009054946 A1	30-04-2009

WO 2014116631 A1	31-07-2014	US 2015362432 A1	17-12-2015
		WO 2014116631 A1	31-07-2014

US 2016122635 A1	05-05-2016	NONE	

US 2014261031 A1	18-09-2014	US 2014261031 A1	18-09-2014
		WO 2015137995 A1	17-09-2015
