

# Fabricación de cápsulas inorgánicas: Introducción experimental al desarrollo de estructuras nanométricas funcionales

Carmen Vázquez-Vázquez, Verónica Salgueiriño, Moisés Pérez-Lorenzo y Miguel A. Correa-Duarte

**Resumen:** Este artículo propone la fabricación de cápsulas inorgánicas como introducción experimental al desarrollo de estructuras nanométricas funcionales. El interés práctico de este procedimiento viene dado por la amplia gama de aplicaciones de estos materiales, y en ese sentido, las nanocápsulas han abierto nuevos frentes en la química, la biotecnología y la ciencia de los materiales. Como resultado, estas estructuras han empezado a ser utilizadas de forma sistemática como transportadores de fármacos, nanorreactores o modelos celulares artificiales. La síntesis aquí detallada se realiza mediante una sencilla estrategia que permite además familiarizarse con algunas de las técnicas más comunes para fabricar nanomateriales.

**Palabras clave:** Nanocompuestos, nanocápsulas, nanoestructuras huecas, capa-por-capita, recubrimiento con sílice.

**Abstract:** The fabrication of inorganic nanocapsules is reported herein as a suitable experiment for introducing the design/development of functional nanostructures. The practical interest of this procedure comes from the wide range of applications of these composites, given the versatility of the method for very different materials. Indeed, nanocapsules have opened new insights into chemistry, biotechnology and materials science, and as a result, these systems have been exploited as drug carriers, nanoreactors and prototype artificial cells among other uses. The synthesis reported herein is accomplished through an easy three-step strategy, jointly describing some of the most common techniques employed to produce nanomaterials.

**Keywords:** Nanocomposites, nanocapsules, hollow nanostructures, layer-by-layer, silica coating.

## Introducción

El experimento que aquí se muestra se centra en el diseño y síntesis de cápsulas de tamaño nanométrico mediante el uso de soportes coloidales. La síntesis de nanoestructuras huecas ha atraído un gran interés en los últimos años debido a su gran número de aplicaciones en diferentes áreas de la ciencia y la tecnología.<sup>1</sup> Entre dichas aplicaciones cabe destacar su prometedor uso como vehículos portadores de fármacos. En este sentido, la capacidad de las nanocápsulas para cargar, transportar, proteger y/o suministrar los fármacos de una manera controlada las convierte en foco de atención en la mejora del tratamiento de una gran variedad de enfermedades tales como el cáncer o los desórdenes genéticos. Por este motivo, la modificación superficial de estos sistemas es de vital importancia. Una correcta funcionalización de la superficie externa puede (i) impedir que el organismo identifique a las cápsulas como un material ajeno, evitando de ese modo la

correspondiente respuesta del sistema inmune sobre ellas, y (ii) asegurar la distribución de las cápsulas en tejidos o zonas específicas con el fin de que puedan identificar determinadas células con las que interaccionar.

En el campo de la catálisis, su capacidad para encapsular compuestos químicos las erige como excelentes reactores ya que proporcionan un entorno confinado en el cual pueden tener lugar las reacciones.<sup>2</sup> Asimismo, la incorporación de catalizadores metálicos sobre la superficie interna de las paredes de las cápsulas puede permitir la consecución de procesos químicos de forma controlada.<sup>3</sup> En este sentido, la semipermeabilidad de la membrana del sistema, normalmente formada por sílice, polímeros o híbridos, permite la difusión de los reactivos al espacio hueco del sistema, así como la de los productos de reacción al exterior de la nanocápsula. Estos sistemas catalíticos son de hecho considerados altamente reactivos, selectivos y reutilizables, dado que combinan las ventajas de los catalizadores homogéneos y los heterogéneos.

Otras de las aplicaciones de las nanocápsulas son el desarrollo de células artificiales,<sup>4</sup> la protección de agentes biológicamente activos tales como las enzimas, las proteínas o el ADN,<sup>5</sup> y la liberación de fármacos.<sup>6</sup> Éstos y otros usos son posibles gracias a diversas estrategias propuestas para modificar (i) las propiedades de la membrana tales como la composición, la porosidad, la estabilidad o la funcionalización de la superficie externa y/o interna, (ii) el espesor de la membrana, y (iii) el diámetro de la cápsula mediante el uso de soportes del tamaño deseado. Cabe esperar que en un futuro próximo se encuentren nuevos campos de aplicación para estos sistemas dados los numerosos avances que están teniendo lugar en la modificación de las nanocápsulas, los cuales permiten a través de sencillas metodologías sintéticas, diseñar nuevas estructuras con propiedades sin precedentes hasta la fecha. Los experimentos aquí presentados consisten en el uso de partículas coloidales esféricas a modo de soporte,



C. Vázquez-Vázquez<sup>1</sup> V. Salgueiriño<sup>2</sup> M. Pérez-Lorenzo<sup>1</sup> M. A. Correa-Duarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química Física, Universidade de Vigo

<sup>2</sup> Departamento de Física Aplicada, Universidade de Vigo

Campus Lagoas-Marcosende. 36310 Vigo

C-e: [macorrea@uvigo.es](mailto:macorrea@uvigo.es)

Recibido: 28/05/2012. Aceptado: 19/06/2012.

sobre las cuales se depositan consecutivamente una multicapa de polímero y una capa de sílice dando lugar a un compuesto que puede denotarse como partícula@polímero@sílice. Tras procederse a la disolución del soporte se obtiene una cápsula polímero@sílice que retiene su integridad estructural.

## Descripción del experimento

En la siguiente sección se describe un procedimiento experimental que consta de tres pasos a través del cual se lleva a cabo la síntesis de cápsulas de sílice.

### Paso 1. Funcionalización de la partícula soporte

El primer paso del proceso sintético consiste en la formación de una membrana de polímero cargado (o polielectrolito, PE) alrededor de una partícula soporte ya formada (Figura 1). En esta ocasión se emplean esferas monodispersas de poliestireno (PS). La funcionalización mediante el uso de estos polímeros es una estrategia muy ventajosa en el caso de partículas coloidales que no pueden ser recubiertas directamente con sílice a través del método de Stöber.<sup>7</sup> De este modo, el hidrocloreto de polialilamina (PAH) y el sulfonato sódico de poliestireno (PSS) se utilizan como PEs, confiriendo a la partícula de PS la carga electrostática necesaria para su posterior recubrimiento con sílice.

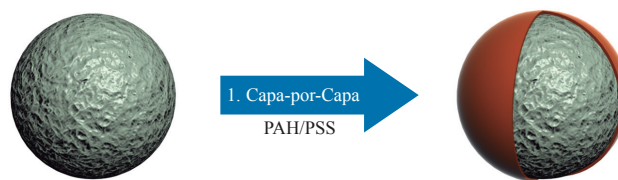
Esta membrana alrededor del poliestireno puede ser construida fácilmente aprovechando el autoensamblado de los PEs sobre las partículas coloidales.<sup>8</sup> Dado que la carga superficial de las partículas de poliestireno (utilizadas en este trabajo) es ligeramente positiva, el proceso comienza depositando sobre ellas una capa de PE cargado negativamente (PSS). De este modo, las moléculas de este polianión quedan rápidamente adsorbidas sobre la superficie gracias a las interacciones electrostáticas existentes entre el polímero y el soporte. Llegados a este punto es importante resaltar que no todos los grupos iónicos implicados en el proceso se ven neutralizados por dichas interacciones, ya que la carga superficial se ve sobrecompensada por la alta densidad de carga del PSS adsorbido. Esto se traduce en un cambio de signo de la carga superficial del soporte (de positivo a negativo), lo que propicia que el sistema pueda ser recubierto por una segunda capa de polímero cargado positivamente (PAH). La repetición de este procedimiento mediante la deposición alterna de sucesivas capas de PEs de carga opuesta da lugar a una multicapa alrededor del soporte de poliestireno (Figura 2).

A través de este método, más conocido como técnica de ensamblado capa-por-capo (o *Layer-by-Layer*, LbL en su acrónimo inglés)<sup>9</sup> se puede modular el espesor de la membrana de polímero simplemente controlando el número de capas de polielectrolito.

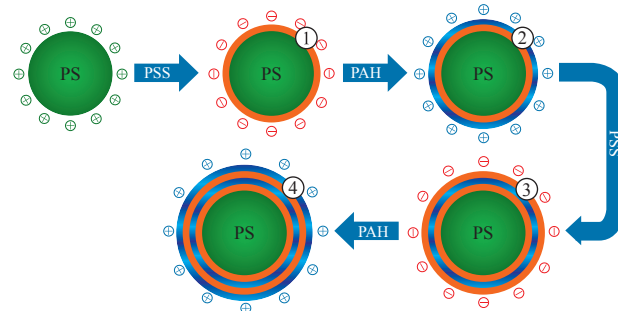
La confirmación experimental del ensamblado de las diferentes capas de polielectrolito sobre el soporte de poliestireno puede ser seguida por electroforesis. Este método consiste en aplicar un campo eléctrico a la disolución de trabajo para posteriormente medir la movilidad de las partículas cargadas presentes en dicha disolución como consecuencia de este campo. De este modo, cuando mayor es la carga superficial de estas partículas, más rápido se mueven en la disolución. Una vez conocida la movilidad de las esferas de poliestireno recubiertas de polielectrolito, y mediante el uso de un software específico,

se puede calcular el valor del llamado potencial zeta ( $\zeta$ ). Este potencial es una propiedad física mostrada por cualquier partícula en suspensión y proporciona una medida de la carga eléctrica superficial de una partícula en un fluido. Así, si el potencial- $\zeta$  del soporte de poliestireno sin recubrir es ligeramente positivo, tras la deposición del PSS cargado negativamente, el potencial toma valores negativos. Consecuentemente, al depositar la capa de PAH cargada positivamente, el potencial- $\zeta$  vuelve a valores positivos y así sucesivamente (Figura 3).

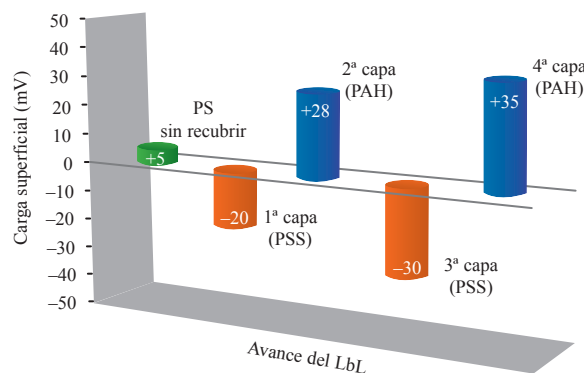
Como se puede observar en la Figura 3 el potencial- $\zeta$  del poliestireno sin recubrir es ligeramente positivo (+5 mV). Tras la primera deposición de PSS, la carga superficial se vuelve negativa (-20 mV) y una vez se deposita nuevamente PAH el potencial- $\zeta$  torna de nuevo a valores positivos (+28 mV). Este valor se ve alterado nuevamente tras la tercera deposición de polímero (-30 mV) y finalmente la cuarta (+35 mV). Los resultados obtenidos confirman la correcta funcionalización del soporte de poliestireno en cada uno de los pasos del autoensamblado capa-por-capo.



**Figura 1.** Formación de la membrana polimérica constituida por polielectrolitos (PAH/PAS) alrededor de la partícula de poliestireno empleada como soporte.



**Figura 2.** Formación de una membrana polimérica sobre un soporte de poliestireno mediante la deposición sucesiva de capas de PE.



**Figura 3.** Evolución de la carga superficial antes y después de cada deposición de polielectrolito sobre el soporte de poliestireno.

La evolución de la magnitud de la carga superficial adquirida tras las sucesivas deposiciones de polielectrolito puede ser explicada teniendo en cuenta el valor inicial de la carga superficial del soporte. En este sentido, dado su reducido valor solo cabe esperar una moderada interacción electrostática entre el poliestireno y el PSS (capa 1). Esta baja atracción entre cargas da lugar a una escasa adsorción del PSS sobre la superficie de la nanopartícula de poliestireno, y por tanto a una sobrecompensación limitada de la carga del soporte. Una vez se deposita el PAH (capa 2), se origina una interacción electrostática más intensa entre la capa 1 y 2. Dicha interacción promueve una mejor adsorción del PAH y por tanto un incremento en la carga superficial neta. Tras la segunda deposición de PSS (capa 3) tiene lugar una atracción más intensa entre la capa 2 y 3 (en comparación con la existente entre la 1 y 2) lo que favorece la adsorción del polielectrolito y produce un aumento en el valor neto de la carga superficial. Tras la segunda deposición de PAH (capa 4), el valor de la carga experimenta un ligero ascenso. Posteriores deposiciones de PSS y PAH darían lugar a valores similares (negativos y positivos) del potencial- $\zeta$ .

Llegados a este punto es importante resaltar que la magnitud del potencial zeta puede además indicar el grado de interacción electrostática entre partículas que se encuentren próximas en una suspensión. Dicha interacción afectará a la doble capa eléctrica responsable en gran medida de la estabilidad coloidal. Así, cuando el potencial- $\zeta$  presenta un valor bajo, la atracción puede prevalecer sobre la repulsión dando lugar a la coagulación o floculación de la dispersión. Sin embargo, aquellos coloides con elevados valores de potencial- $\zeta$  (negativos o positivos) se encuentran electrostáticamente estabilizados lo que permite evitar fenómenos de agregación. Por tanto, cuanto mayor es la magnitud del potencial- $\zeta$ , mayor es la estabilidad de los coloides. Asimismo, cambios controlados en las condiciones de reacción que modifican el valor del potencial- $\zeta$  (como por ejemplo, el pH), pueden proporcionar valiosa información sobre la naturaleza de la superficie de la partícula y la estabilidad de la dispersión frente a dichos cambios.

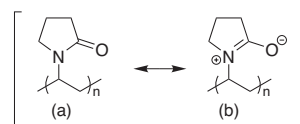
## Paso 2. Recubrimiento con sílice

Una vez se ha formado la membrana de polímero, se procede a recubrir las unidades compuestas PS@PE con sílice (Figura 4). Con este objetivo, sobre una suspensión de PS@PE se añade una disolución de polivinilpirrolidona (PVP) que actúe como agente acoplante de la sílice.<sup>10</sup> Para ello, la PVP se adsorbe sobre la superficie de cada coloide facilitando su transferencia a una mezcla amoníaco/etanol donde mediante la adición de tetraetoxisilano (TEOS), se puede llevar a cabo un recubrimiento homogéneo con sílice de forma gradual.



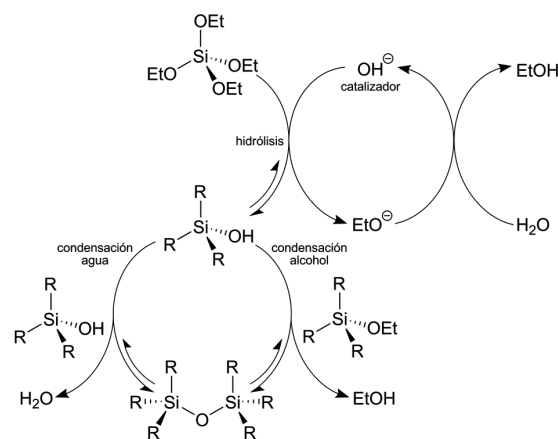
**Figura 4.** Recubrimiento con sílice del nanocompuesto PS@PE mediante el uso de PVP como agente acoplante y TEOS.

El mecanismo a través del cual la PVP se deposita sobre la capa más externa del compuesto PS@PE (en este caso PAH) puede explicarse teniendo en cuenta que el átomo de oxígeno del grupo pirrolidona de la PVP es más electronegativo que su átomo de nitrógeno. Esto da lugar a la aparición de una carga parcial negativa y una carga parcial positiva sobre los átomos de oxígeno y nitrógeno, respectivamente. Por este motivo, la PVP puede existir en forma de dos estructuras de resonancia (Figura 5). En disolventes polares como el agua, el enlace acilamino (a) tiende a transformarse a su forma hidrófila  $-N^+=C-O^-$  (b). El hecho de que el átomo de nitrógeno se encuentre en la región interior del monómero de PVP y el átomo de oxígeno en la más exterior da lugar a un ligero predominio de las propiedades aniónicas de este polímero sobre las catiónicas lo que permite depositar la PVP sobre la capa de PAH cargada positivamente.<sup>11</sup>



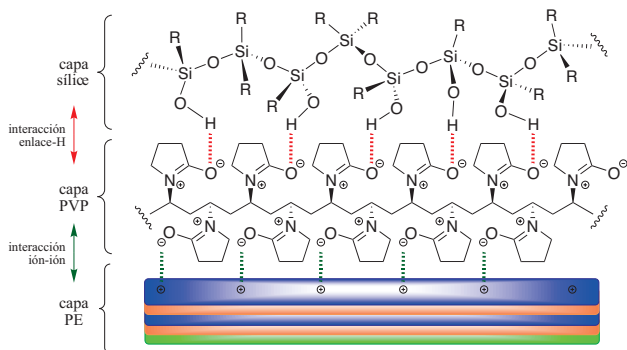
**Figura 5.** Representación de las dos formas resonantes del monómero de la PVP.

Como se muestra en la Figura 6, el mecanismo que controla la formación de la capa de sílice alrededor del compuesto PS@PE consiste en la hidrólisis del TEOS catalizada por base seguida de la correspondiente reacción de condensación de los grupos silanol formados (Si-OH) para dar lugar a enlaces siloxano (Si-O-Si). En esta etapa sintética el amoníaco se emplea como catalizador básico mientras que el etanol, dada su miscibilidad con el agua, se utiliza como el medio necesario para disolver los alcóxidos originados en la desprotonación del Si-OH a medida que la reacción avanza.



**Figura 6.** Mecanismo del crecimiento de la sílice usando TEOS como precursor (siendo R=OH o OEt).

A la vista de este mecanismo, la capacidad de la PVP para actuar como agente acoplante de la sílice se debe atribuir a su estructura molecular, dado que sus átomos de oxígeno cargados negativamente pueden establecer fácilmente enlaces



**Figura 7.** Representación esquemática de la actuación de la PVP como agente acoplante de la sílice (donde R=OH; OEt o OSiR<sub>3</sub>).

de hidrógeno con los grupos hidroxilo originados a partir de la hidrólisis del TEOS.<sup>12</sup> Esta interacción atractiva permite acoplar la sílice a la capa de PVP, así como su posterior crecimiento (Figura 7).

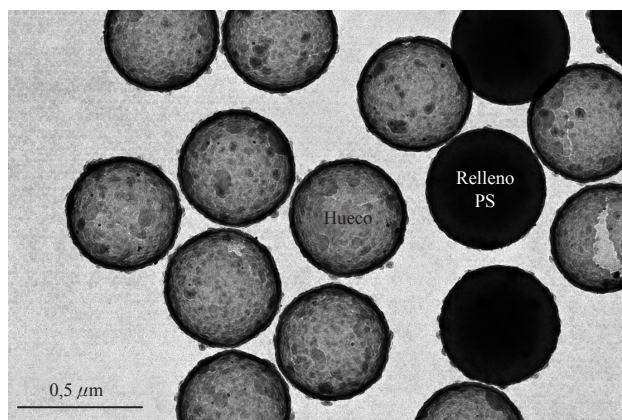
Existen diversas ventajas en el uso de las membranas de SiO<sub>2</sub> frente a otros estabilizantes. La sílice es químicamente inerte y presenta una relativa transparencia óptica en el UV-vis e IR-cercano. Teniendo en cuenta las aplicaciones catalíticas de este tipo de sistemas, una membrana de SiO<sub>2</sub> ofrece ventajas adicionales ya que permite un sencillo seguimiento espectroscópico de la reacción química, que asegura al mismo tiempo la no intervención de la membrana salvo a efectos de bloqueo físico de la superficie del sistema. Asimismo, las propiedades de la sílice, especialmente en medio acuoso, dotan a las partículas de una mayor estabilidad coloidal, permaneciendo inalteradas bajo un rango más amplio de condiciones tales como la fuerza iónica, la temperatura e incluso la polaridad del medio. Además, la facilidad con la que se controla el espesor y la porosidad de la sílice constituye una herramienta importante en aplicaciones asociadas a un intercambio eficiente de reactivos entre la disolución externa y la cavidad de la cápsula (como por ejemplo, la liberación de fármacos). Otra importante ventaja de la sílice es el profundo conocimiento que se ha adquirido hasta la fecha sobre su química coloidal.<sup>13</sup> En este sentido, se abre todo un abanico químico para la modificación de la superficie de las membranas de SiO<sub>2</sub>. Dichas modificaciones pueden facilitar la incorporación de partículas recubiertas de sílice en disolventes no polares, cristales o matrices poliméricas, o incluso proporcionar una adecuada funcionalización a dichas partículas que les permita interactuar con células a través de un mecanismo de reconocimiento antígeno-anticuerpo.

### Paso 3. Disolución del soporte

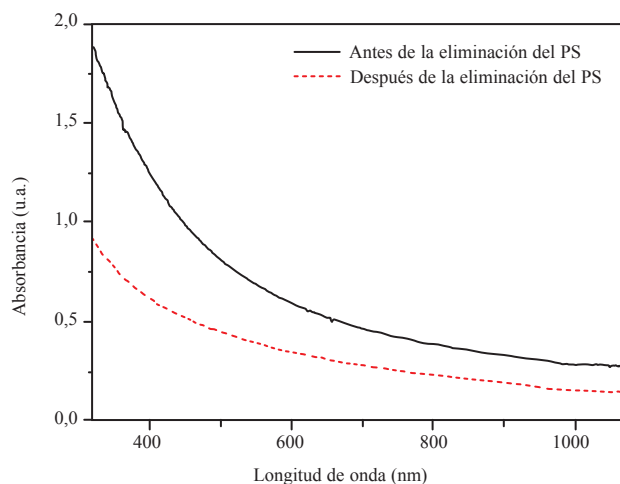
Después de las consecutivas deposiciones de polielectrolitos (paso 1) y del posterior recubrimiento con sílice (paso 2) de las esferas o soportes iniciales de poliestireno, se lleva a cabo la disolución de dichos soportes y por tanto su eliminación (Figura 8). Este proceso se realiza en una mezcla etanol/cloroformo durante 24 horas bajo agitación mecánica. Este proceso elimina selectivamente el núcleo de poliestireno del coloide PS@(PE/PVP)@SiO<sub>2</sub> a través de la membrana semipermeable, dando lugar a la correspondiente cápsula híbrida.



**Figura 8.** Eliminación del soporte de poliestireno para obtener una cápsula híbrida hueca.



**Figura 9.** Imagen de TEM en las que se muestran las estructuras PS@(PE/PVP)@SiO<sub>2</sub> (zonas de mayor contraste) y las estructuras huecas (PE/PVP)@SiO<sub>2</sub> (zonas con menor contraste).



**Figura 10.** Espectros UV-vis antes (línea continua) y después (línea discontinua) de introducir durante 24 horas una suspensión de PS@(PE/PVP)@SiO<sub>2</sub> en una mezcla etanol/cloroformo 1:1.

Este método es uno de los más utilizados para fabricar esferas huecas,<sup>14</sup> ya que disuelve el soporte de poliestireno dejando un cápsula (PE/PVP)@SiO<sub>2</sub> que mantiene su integridad estructural. Las imágenes obtenidas mediante microscopía electrónica de transmisión confirman tal extremo (Figura 9).

A través de técnicas espectroscópicas también pueden obtenerse pruebas que indican que la eliminación del soporte se ha llevado a cabo con éxito. En este sentido, medidas de espectroscopia UV-vis muestran una clara disminución de la absorbancia (Figura 10) después de la disolución y eliminación del núcleo de poliestireno.

## Procedimiento

### 1. Síntesis de las estructuras PS@PE

A continuación, se describe un procedimiento general para sintetizar membranas de naturaleza polielectrolítica. Se preparan 5 mL de una dispersión del 10% en peso de partículas de PS de 530 nm<sup>15</sup> en agua ultrapura.<sup>16</sup> Esta dispersión se añade lentamente a temperatura ambiente sobre 50 mL de una disolución acuosa de 1 mg/mL de PSS y 0,5 M de NaCl. La muestra se introduce en un baño de ultrasonidos durante 15 minutos con el fin de asegurar una dispersión homogénea de partículas de PS recubiertas de polímero. Tras esperar 60 minutos con el fin de obtener una deposición homogénea del polímero sobre el soporte de PS, la dispersión coloidal se centrifuga a 5000 rpm durante 20 minutos. Llegados a este punto se retira cuidadosamente el sobrenadante y el precipitado se dispersa en 10 mL de agua ultrapura mediante una breve sonicación (1 minuto). La centrifugación y redispersión de los coloides se repite 3 veces. Entonces, el compuesto PS@PSS obtenido se adiciona a una disolución de polielectrolito que da lugar a la formación de la siguiente capa, en este caso, una capa de PAH cargada positivamente. Siguiendo el procedimiento previamente descrito, 10 mL de una dispersión acuosa de PS@PSS se añaden gota a gota sobre 50 mL de una disolución acuosa de 1 mg/mL de PAH y 0,5 M de NaCl.<sup>17</sup> Tras los correspondientes ciclos de centrifugado/redispersión se obtiene el compuesto PS@(PSS/PAH), sobre el cual se depositan dos capas adicionales de PSS y PAH, siguiendo el mismo procedimiento hasta alcanzar la deposición de cuatro capas (PS@(PSS/PAH/PSS/PAH)).

### 2. Síntesis de las estructuras PS@(PE/PVP)@SiO<sub>2</sub>

El método propuesto para llevar a cabo el recubrimiento con sílice consiste en dos pasos: la adsorción de la PVP sobre los coloides a recubrir y el crecimiento de la membrana de sílice tras transferirlos a etanol. El procedimiento comienza preparando una disolución acuosa de PVP de 110 g/L (K30, masa molecular media 40000) en un baño de ultrasonidos durante 30 minutos. A continuación, se añaden gota a gota 1,5 mL de dicha disolución de PVP a 1,5 mL de una suspensión de PS@PE de 1,25 mg/mL. Para garantizar la completa adsorción de la PVP, la mezcla de reacción se deja reposar durante 2 horas a temperatura ambiente. Antes de transferir los coloides estabilizados con la ayuda de la PVP (ahora en su superficie) a etanol, la mezcla resultante se centrifuga a 6000 rpm durante 20 minutos (condiciones para soportes o esferas de PS de 530 nm), se retira el sobrenadante y se dispersan las estructuras PS@PE@PVP en agua ultrapura (1 minuto en baño de ultrasonidos). El centrifugado y redispersión de los coloides recubiertos se repite tres veces con el fin de eliminar el exceso de PVP no adsorbida. El sedimento o precipitado obtenido se redispersa en 10 mL de una disolución de amoníaco en etanol (4,2% en volumen de amoníaco (29,3% en peso de NH<sub>3</sub> en agua)) ubicando brevemente la disolución en un baño de ultrasonidos. A continuación se añaden 40 µL de una disolución de TEOS (10% en volumen en etanol). La mezcla de reacción se agita durante 12 horas. Después de tres ciclos de centrifugado (3500 rpm durante 20 min) y lavado, se aíslan las estructuras nanométricas de PS@(PE/PVP)@SiO<sub>2</sub>.

### 3. Síntesis de las estructuras huecas (PE/PVP)@SiO<sub>2</sub>

La disolución del soporte o núcleo de PS se lleva a cabo mediante la agitación mecánica de una suspensión

de PS@(PE/PVP)@SiO<sub>2</sub> en una mezcla etanol/cloroformo 1:1 durante 24 horas (mediante la homogenización de la disolución con ayuda de un agitador mecánico o rotatorio). Posteriormente, las cápsulas huecas son lavadas y centrifugadas tres veces.

## Conclusiones

La fabricación de cápsulas de tamaño nanométrico ha abierto nuevos frentes en las áreas de la química, la biotecnología y la ciencia de los materiales dada su gran variedad de posibles aplicaciones. A modo de ejemplo, estas estructuras de tamaño nanométrico resultan muy prometedoras en actividades de transporte y liberación de fármacos, propician o facilitan reacciones químicas en entornos confinados y pueden reconocer células mediante la funcionalización de su superficie. Además, el control del espesor y la composición de las paredes de la cápsula pueden también permitir un paso selectivo de diferentes analitos a través de la membrana, tanto para su encapsulación como para su liberación al exterior.

En el experimento aquí descrito se ha llevado a cabo la síntesis de cápsulas huecas a través de una sencilla metodología sintética. En primer lugar, mediante el ensamblado LbL el soporte de PS se recubre con una membrana de polielectrolitos. En segundo lugar se lleva a cabo el recubrimiento con sílice gracias a la deposición previa de una capa de PVP. Por último, se disuelve el soporte de PS con una mezcla etanol/cloroformo que da lugar a las cápsulas huecas de polímero@sílice. La morfología y estructura de las nanocápsulas se confirma mediante los resultados obtenidos con técnicas de microscopía electrónica de transmisión. Asimismo, medidas electroforéticas y espectroscópicas ayudan a confirmar la consecución de las diferentes etapas del proceso sintético.

## Agradecimientos

V. S. and M. P.-L. agradecen el apoyo financiero del Programa Ramón y Cajal (Ministerio de Ciencia e Innovación) y el Programa Isidro Parga Pondal (Xunta de Galicia). Este trabajo ha sido financiado por la Xunta de Galicia (INCITE09209101PR, INCITE08PXIB-209007PR, 2008/077 y 2010/78) y la Unión Europea (METACHEM, CP-FP 228762-2).

## Bibliografía

1. a) A. P. R. Johnston, C. Cortez, A. S. Angelatos, F. Caruso, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2006**, *11*, 203–209. b) X. W. Lou, L. A. Archer, Z. Yang, *Adv. Mat.* **2008**, *20*, 3987–4019. c) L. L. del Mercato, P. Rivera-Gil, A. Z. Abbasi, M. Ochs, C. Ganas, I. Zins, C. Sonnichsen, W. J. Parak, *Nanoscale* **2010**, *2*, 458–467.
2. a) D. M. Vriezema, M. Comellas Aragonès, J. A. A. W. Elemans, J. J. L. M. Cornelissen, A. E. Rowan, R. J. M. Nolte, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1445–1489. b) K. Renggli, P. Baumann, K. Langowska, O. Onaca, N. Bruns, W. Meier, *Adv. Funct. Mat.* **2011**, *21*, 1241–1259.
3. a) M. Sanlés-Sobrido, M. Pérez-Lorenzo, B. Rodríguez-González, V. Salgueiriño, M. A. Correa-Duarte, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *124*, 3877–3882. b) B. P. Mason, J. L. Steinbacher, D. T. McQuade, *Molecular Recognition and Polymers* **2008**, 179–206.

4. B. Staedler, A. D. Price, A. N. Zelikin, *Adv. Funct. Mat.* **2011**, *21*, 14–28.
5. L. J. De Cock, S. De Koker, B. G. De Geest, J. Grooten, C. Vervaet, J. P. Remon, G. B. Sukhorukov, M. N. Antipina, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6954–6973.
6. C. E. Mora-Huertas, H. Fessia, A. Elaissari, *Int. J. Pharm.* **2010**, *385*, 113–142.
7. W. Stöber, A. Fink, E. Bohn, *J. Colloid Interface Sci.* **1968**, *26*, 62–69.
8. a) X. Zhang, H. Chen, H. Zhang, *Chem. Comm.* **2007**, 1395–1405.  
b) J. F. Quinn, A. P. R. Johnston, G. K. Such, A. N. Zelikin, F. Caruso, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 707–718.
9. G. Decher, *Science* **1997**, *277*, 1232–1237.
10. C. Graf, D. L. J. Vossen, A. Imhof, A. Van Blaaderen, *Langmuir* **2003**, *19*, 6693–6700.
11. X. Sui, Y. Liu, C. Shao, Y. Liu, C. Xu, *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *424*, 340–344.
12. Y. Xu, B. Zhang, W. H. Fan, D. Wu, Y. H. Sun, *Thin Solid Films* **2003**, *440*, 180–183.
13. H. E. Bergna, W. O. Roberts, Eds. *Colloidal Silica: Fundamentals and Applications*; Surfactant Science Series 131; **2006**; p 912.
14. M. Sanlés-Sobrido, W. Exner, L. Rodríguez-Lorenzo, B. Rodríguez-González, M. A. Correa-Duarte, R. A. Álvarez-Puebla, L. M. Liz-Marzán, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2699–2705.
15. Se emplean como soportes esferas de poliestireno de 530 nm (Microparticles GmbH, desviación estándar 0.018).
16. a) Por lo general, en este experimento se utiliza una baja concentración de partículas de PS con el fin de evitar fenómenos de floculación debidos a la presencia de PEs. b) Se recomiendan 5 minutos de sonicación para obtener una buena dispersión de nanopartículas de PS.
17. Se obtiene un mejor resultado cuando el pH de la disolución acuosa de PAH se ajusta a 9–10 mediante la adición de hidróxido amónico. Dado que el polielectrolito PAH es una base ( $pK_a = 9-11$  en disolución acuosa) bajo estas condiciones las cadenas de PAH se encuentran totalmente ionizadas.

# IX Simposio de Investigadores Jóvenes

## IXSÚ

Real Sociedad Española de Química  
Sigma-Aldrich

7 a 10 de Noviembre de 2012

Centro Joaquín Roncal

Zaragoza

web: [ixsij.unizar.es](http://ixsij.unizar.es)

### Comité organizador:

Dra. Raquel Pérez Herrera (ISQCH, CSIC-UZ)  
Dra. Eugenia Marqués-López (ISQCH, CSIC-UZ)  
Dr. Pablo J. Sanz Miguel (ISQCH, CSIC-UZ)  
Dr. Ignacio Delso Hernández (CEQMA, CSIC-UZ)

### Colaboran

 **fundación**  
CAI ■ ASC



**Universidad**  
Zaragoza

**ISQCH**  
Instituto de Investigación Química y Aplicaciones



**CSIC**  
Consejo Superior de Investigaciones Científicas

 **araid**  
FUNDACIÓN AGENCIA ARAGONESA  
PARA LA INVESTIGACIÓN Y EL DESARROLLO



### Patrocinan



**SIGMA-ALDRICH**

