

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 665 782**

51 Int. Cl.:

B01J 35/00 (2006.01)

B82Y 30/00 (2011.01)

C08K 3/00 (2008.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.12.2011** **PCT/EP2011/073031**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.06.2012** **WO12080458**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.12.2011** **E 11802898 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.01.2018** **EP 2651593**

54 Título: **Procedimiento para la producción de sistemas activos micro-nanocombinados**

30 Prioridad:

17.12.2010 DE 102010063342

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

27.04.2018

73 Titular/es:

LASER ZENTRUM HANNOVER E.V. (100.0%)
Hollerithallee 8
30419 Hannover, DE

72 Inventor/es:

BARCIKOWSKI, STEPHAN;
WAGENER, PHILLIPP y
SCHWENKE, ANDREAS

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 665 782 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la producción de sistemas activos micro-nanocombinados

- 5 La invención se refiere a un procedimiento para la producción de sistemas activos micro-nanocombinados, en los que nanopartículas de un primer componente están unidas a micropartículas de un segundo componente. Además, la invención se refiere a un uso de un sistema activo micro-nanocombinado.

10 Los sistemas activos que contienen nanopartículas se emplean por ejemplo en productos médicos. En el caso del uso de productos médicos se producen con frecuencia infecciones debido a contaminaciones con bacterias o virus. Las superficies de los productos médicos pueden protegerse, antes de la colonización por bacterias y por lo tanto antes de la generación de una biopelícula en la que pueden depositarse las bacterias, mediante el uso de nanopartículas metálicas de plata, cobre o zinc. En un ambiente húmedo las nanopartículas metálicas liberan iones que, al contacto con las paredes celulares de bacterias provocan su destrucción y de esta manera ofrecen una protección antibacteriana. Cuando las nanopartículas se aplican solo como recubrimiento sobre las superficies de los productos médicos, pueden desprenderse con carga mecánica y por lo tanto pasar al organismo, lo que puede llevar a reacciones tóxicas. Además, los recubrimientos delgados de este tipo no ofrecen ninguna protección a largo plazo frente a la formación de una biopelícula. Para dotar a los productos médicos de plástico de una protección a largo plazo antibacteriana, se lleva a cabo por lo tanto una funcionalización en volumen de la matriz de plástico completa con nanopartículas. A este respecto, las nanopartículas se incrustan de la manera más fina posible en la matriz de plástico, para conseguir, ya a bajas concentraciones de partículas, debido a la gran superficie de partículas efectiva, una protección antibacteriana. Otros campos, en los que se emplean nanopartículas, son por ejemplo catalizadores y sustancias de marcaje para una protección contra el plagio.

25 Por el documento EP-B 1 536 848 se conoce un procedimiento para la producción de un producto de plástico antimicrobiano. Para ello se trata un producto previo polimérico con un metal coloidal antimicrobiano, se añade una sal soluble o escasamente soluble de un metal antimicrobiano y se conforma el producto de plástico. El metal coloidal se produce mediante una reducción de soluciones de sal de metal.

30 Un procedimiento correspondiente, en el que se produce un coloide de metal mediante reducción de soluciones de sal de metal y el coloide se añade a un polímero para la producción de productos de plástico empleados en la necesidad médica, se conoce también por el documento EP-B 1 210 386.

35 Una desventaja de la producción de los coloides mediante reducción de sales de metal es que no puede descartarse que en el coloide estén contenidos materiales de partida preocupantes para la salud tales como nitrato de plata y estabilizadores orgánicos.

Además, en el tratamiento que se describe en el documento EP-B 1 210 386 de sulfato de bario con plata coloidal es desventajoso que, después del tratamiento del sulfato de bario con la plata coloidal deba eliminarse por completo el agua mediante evaporación y secado a 70 °C, lo que significa un gran gasto energético para el secado.

40 Un procedimiento y un dispositivo para la producción de compuestos orgánicos que contienen metal se describen en el documento WO-A 2010/007117. A este respecto se producen nanopartículas mediante un procedimiento de desprendimiento con láser. Para ello se guía un fluido portador a lo largo de un cuerpo metálico y mediante radiación láser se desprenden nanopartículas del cuerpo metálico. Las partículas generadas a este respecto se arrastran por la corriente del fluido portador. Las nanopartículas se emplean sin embargo solo en líquidos orgánicos, teniendo estos una afinidad por un constituyente celular. Este líquido orgánico que contiene nanopartículas no puede usarse como aditivo en materiales poliméricos.

50 Es objetivo de la presente invención proporcionar un procedimiento para la producción de sistemas activos micro-nanocombinados que no presente la desventaja del estado de la técnica y en el que, en particular, no se generen sustancias preocupantes desde el punto de vista toxicológico durante la producción de las nanopartículas, que permanezcan en un producto que contiene las nanopartículas.

55 El objetivo se consigue mediante un procedimiento para la producción de sistemas activos micro-nanocombinados, en los que nanopartículas de un primer componente están unidas con micropartículas de un segundo componente, que comprende las siguientes etapas:

60 (a) generar una suspensión coloidal que contiene nanopartículas del primer componente con bajo contenido de ligando,

(b) añadir micropartículas a la suspensión coloidal que contiene las nanopartículas o añadir la suspensión coloidal que contiene las nanopartículas a una dispersión que contiene las micropartículas y mezclar intensamente, de modo que las nanopartículas se adsorben a las micropartículas,

65

(c) separar las micropartículas con las nanopartículas unidas a las mismas del líquido y secar las micropartículas con las nanopartículas unidas a las mismas.

El uso de nanopartículas con bajo contenido de ligando, que habitualmente están estabilizadas electrostáticamente en la suspensión coloidal, tiene la ventaja de que no se impide debido a un apantallamiento estérico la adsorción de las nanopartículas a las micropartículas.

Con bajo contenido de ligando significa, en el contexto de la presente invención, que para la estabilización de la suspensión coloidal se agregan aditivos que actúan como ligandos y otros aditivos como máximo en una cantidad total cuya masa no supera la trigésima parte de la masa de las nanopartículas en la suspensión coloidal. Por bajo contenido de ligando se entienden también partículas libres de ligando en las que para la estabilización de la suspensión coloidal no se agregan aditivos que actúan como ligandos ni otros aditivos que, por lo tanto, están puramente estabilizados electrostáticamente.

La producción de la suspensión coloidal que contiene nanopartículas con bajo contenido de ligando tiene lugar mediante desprendimiento de un sustrato que contiene el primer componente mediante aporte de energía con un láser, estando situado el sustrato que contiene el primer componente en un líquido, de modo que el sustrato desprendido solidifica de inmediato en el líquido con la formación de la suspensión coloidal para dar nanopartículas. La producción de las nanopartículas mediante aporte de energía con un láser genera en primer lugar nanopartículas libres de ligando, cuya eficiencia de adsorción está claramente mejorada en comparación con nanopartículas que se producen mediante otro procedimiento, por ejemplo nanopartículas sintetizadas químicamente, nanopartículas estabilizadas por tensioactivo. Mediante las nanopartículas libres de ligando puede producirse por lo tanto de manera eficiente el sistema activo micro-nanocombinado.

En una forma de realización se emplean para la estabilización de la suspensión coloidal, de manera dirigida, ligandos hasta una concentración máxima que está determinada por que el porcentaje en masa de los aditivos que actúan como ligandos constituye como máximo la trigésima parte de la masa de las nanopartículas. El uso de los ligandos permite una liberación mayor de iones de las nanopartículas y, por lo tanto, una eficacia mejorada. En el caso del uso como catalizador, mediante el uso dirigido de ligandos, puede conseguirse una catálisis específica.

En el contexto de la presente invención se denomina un sistema activo micro-nanocombinado un sistema que contiene micropartículas sobre las que están adsorbidas las nanopartículas. Las nanopartículas se encuentran a este respecto distribuidas individualmente sobre la superficie de las micropartículas.

En el contexto de la presente invención se denominan nanopartículas aquellas partículas que presentan un tamaño de partícula medio en el intervalo de 1 a 50 nm y en particular en el intervalo de 5 a 20 nm.

En el contexto de la presente invención, micropartículas son partículas que presentan un tamaño de partícula en el intervalo de 0,1 a 100 µm, preferentemente en el intervalo de 0,1 a 5 µm y en particular en el intervalo de 0,3 a 1 µm.

El primer componente es preferentemente un metal, en particular un metal de los grupos 9, 10 y 11 del sistema periódico de los elementos, un metal alcalinotérreo o zinc o una mezcla o aleación de dos o varios de estos metales. Cuando el metal del primer componente es un metal alcalinotérreo, entonces se prefiere magnesio en particular. Metales especialmente preferidos de los grupos 9, 10 y 11 del sistema periódico de los elementos son plata, oro, platino y cobre.

Como líquido, en el que está situado el sustrato que contiene el primer componente durante el aporte de energía con el láser, son adecuados agua o disolventes orgánicos. Disolventes orgánicos adecuados son por ejemplo acetona, etanol o isopropanol. El uso de un disolvente orgánico adecuado o de agua depende a este respecto también del material del primer componente. Cuando el primer componente es por ejemplo un metal de los grupos 9, 10 u 11 del sistema periódico de los elementos, en particular plata, platino u oro, se usa preferentemente agua como líquido. En el caso del uso de agua se prefiere especialmente emplear agua esterilizada y destilada. El uso de agua destilada esterilizada permite la producción de productos en condiciones de esterilización, tal como es necesario para componentes médicos.

Cuando como material del primer componente se emplea por ejemplo magnesio, zinc o cobre, entonces es ventajoso emplear como líquido un disolvente orgánico, en particular acetona, etanol o isopropanol. Mediante el uso del disolvente orgánico puede influirse en el grado de oxidación de las nanopartículas. Otra posibilidad para influir en el grado de oxidación es el uso de ligandos, por ejemplo mediante la adición de pequeñas cantidades de citrato de sodio.

El láser que se emplea para la producción de las nanopartículas, es preferentemente un láser de estado sólido de pulsos ultracortos. La ventaja de un láser de estado sólido de pulsos ultracortos, con una duración de pulso en el intervalo de femtosegundos a nanosegundos, se basa en la posibilidad de producir nanopartículas también en disolventes inflamables sin que, a este respecto, se generen productos de pirólisis. El láser de estado sólido de

pulsos ultracortos es adecuado por lo tanto en particular también para la producción de las nanopartículas en un disolvente orgánico.

La frecuencia de pulso del láser de estado sólidos de pulsos ultracortos se encuentra preferentemente en el intervalo de 10 a 2.000.000 Hz, preferentemente en el intervalo de 100 a 10.000 Hz y en particular en el intervalo de 2.000 a 5.000 Hz.

Longitudes de onda adecuadas para el láser de estado sólido se encuentran en el intervalo de 100 nm a 10 µm, preferentemente en el intervalo de 300 nm a 1100 nm y en particular en 1064 nm.

Como láser de estado sólido es adecuado a este respecto cualquier láser de estado sólido conocido por el experto en la materia, que pueda hacerse funcionar con pulsos ultracortos. Para conseguir una alta productividad se prefiere además cuando se emplea un láser que presenta la mayor potencia posible.

El sustrato que contiene el primer componente, que se vaporiza mediante el aporte de energía con un láser, puede presentar cualquier forma adecuada. De este modo, el sustrato que contiene el primer componente puede encontrarse por ejemplo en forma de una barra, como placa, como prisma o como alambre. Además, es también posible que el primer componente se encuentre en forma de micropartículas.

El primer componente puede encontrarse en el sustrato tanto como sustancia pura, esta presenta entonces preferentemente una pureza de al menos el 99,9 % en peso. Como alternativa es también posible emplear como primer componente una aleación, por ejemplo una aleación de plata y oro. En este sentido, el porcentaje de los metales individuales en la aleación puede seleccionarse aleatoriamente. En este caso se prefiere también que el porcentaje de sustancias adicionales, por ejemplo metales adicionales u otras impurezas, que pueden estar contenidos además de los metales de aleación, sea inferior al 0,1 % en peso.

Junto a una aleación de plata y oro, naturalmente puede emplearse también cualquier otra aleación que contenga los metales a partir de los que se producirán las nanopartículas. En particular, en el caso del uso del sistema activo micro-nanocombinado producido de acuerdo con la invención, se prefiere sin embargo cuando el metal del primer componente es plata, oro, platino o cobre o una aleación de al menos dos de estos metales, por ejemplo una aleación de plata y oro. Además, el primer componente puede ser también una mezcla de dos o varios metales.

Para la producción de las nanopartículas se prefiere cuando el líquido fluye sobre o alrededor del sustrato, mientras que el primer componente se desprende del sustrato mediante aporte de energía con el láser. Se prefiere especialmente cuando las nanopartículas se generan en una cámara que se atraviesa por el líquido y en la que está situado el sustrato. Al atravesarse la cámara con el líquido se descargan de la cámara las nanopartículas generadas mediante aporte de energía con el láser directamente con el líquido. La concentración de nanopartículas en el líquido puede ajustarse entonces por ejemplo mediante la velocidad de flujo del líquido y la tasa con la que se desprende el sustrato mediante el aporte del láser.

Para vaporizar el sustrato, se guía el láser preferentemente desde el exterior a través de una ventana transparente al láser sobre el sustrato. En este sentido es posible diseñar la ventana transparente al láser como lente con la que puede concentrarse y/o desviarse el láser.

En particular en un proceso discontinuo, la concentración posible como máximo de nanopartículas en el líquido se limita por la tendencia dependiente de la concentración de las nanopartículas no estabilizadas por ligando a aglomerarse. Concentraciones adecuadas, a las que las nanopartículas no se aglomeran, son habitualmente de hasta 0,1 mg/ml.

Como material para las micropartículas del segundo componente son adecuados sales insolubles en el líquido, cerámicas, metales, minerales naturales o sintéticos, plásticos o también sustancias magnéticas. En este sentido, el material se selecciona por ejemplo también por medio de las propiedades deseadas del sistema activo micro-nanocombinado. Materiales preferidos para el segundo componente son sulfato de bario, sulfato de calcio, sulfato de estroncio, óxido de titanio, óxido de aluminio, óxido de silicio, zeolitas, mica, talco, caolín, carbonato de calcio, fosfato de calcio, hidroxiapatita, óxido de hierro, tantalio, látex, almidón, celulosa y sus derivados. Como material del segundo componente se prefieren especialmente sulfato de bario y fosfato de calcio. El uso de sulfato de bario se prefiere en particular en el caso del uso del sistema activo micro-nanocombinado para productos médicos, dado que el sulfato de bario sirve como agente de contraste de rayos X. Cuando el producto médico producido es por ejemplo un catéter venoso central, el sulfato de bario sirve por ejemplo para comprobar la posición del catéter dentro de la vena.

En el caso del uso del sistema activo micro-nanocombinado fuera de aplicaciones médicas, pueden emplearse también materiales distintos de sulfato de bario. También en el caso de la producción de productos en la técnica médica puede emplearse material distinto de sulfato de bario para el segundo componente cuando no es necesaria una función del segundo componente como agente de contraste de rayos X.

De acuerdo con la invención, las nanopartículas se adsorben a las micropartículas. Para ello es necesario poner en contacto las micropartículas con las nanopartículas. Para poner en contacto las micropartículas con las nanopartículas es por ejemplo posible añadir las micropartículas a la suspensión coloidal que contiene las nanopartículas. Como alternativa puede agregarse también a las micropartículas la suspensión coloidal que contiene las nanopartículas.

En particular en la forma de realización en la que las nanopartículas se producen en una cámara que se atraviesa por el líquido, se prefiere desviar el líquido que contiene las nanopartículas desde la cámara hasta un recipiente para agregar las micropartículas. Como alternativa es sin embargo también posible agregar las micropartículas por ejemplo a la cámara. En otra forma de realización, en particular en un proceso de producción continuo, es también posible agregar las micropartículas en una conducción atravesada por la suspensión coloidal. La cantidad de micropartículas que se agregan depende a este respecto de la concentración de las nanopartículas en la suspensión coloidal y la carga objetivo deseada de las micropartículas.

Como alternativa, es sin embargo también posible que la cantidad de nanopartículas se seleccione tan grande que sobre las micropartículas se genere una capa de nanopartículas que presenta poros entre las nanopartículas individuales. Un empaquetamiento denso de este tipo de nanopartículas sobre las micropartículas es por ejemplo útil cuando se desea una gran superficie específica del material de las nanopartículas, por ejemplo en el caso del uso de las nanopartículas como catalizador.

Para influir en las propiedades del sistema micro-nanocombinado, es además posible añadir aditivos después de mezclar micropartículas y nanopartículas. En este caso se prefiere llevar a cabo la adición de los aditivos solo después de mezclar micropartículas y nanopartículas, para evitar que sobre la superficie de las nanopartículas se formen ligandos que puedan influir negativamente en la adsorción de las nanopartículas sobre las micropartículas.

Para distribuir las micropartículas adecuadamente en el líquido es ventajoso cuando el líquido, que contiene las micropartículas y las nanopartículas, se mezcla adecuadamente. Esto es posible por ejemplo mediante agitación con un agitador adecuado. Como agitador puede emplearse a este respecto cualquier agitador conocido por el experto en la materia. Mediante el mezclado se evita en particular que las micropartículas sedimenten durante el proceso de adhesión en el líquido.

Una unión mejorada de las nanopartículas a las micropartículas puede resultar cuando durante el mezclado en la etapa (b) se aplican al menos en parte ultrasonidos sobre el líquido. Los ultrasonidos pueden aplicarse a este respecto durante todo el proceso de mezclado o como alternativa es también posible aplicar pulsos de ultrasonidos individuales. También es posible aplicar ultrasonidos, temporalmente durante el mezclado.

En particular en la producción del sistema activo micro-nanocombinado mediante un procedimiento continuo es ventajoso extraer en primer lugar a un recipiente el líquido con el que se atraviesa la cámara, en la que se generan las nanopartículas mediante aporte de energía con un láser, hacer pasar el líquido por la cámara y a continuación devolverlo de nuevo al recipiente. Al recipiente se añaden entonces las micropartículas.

Para evitar que las micropartículas en el líquido influyan negativamente en la producción de las nanopartículas en la cámara, se prefiere retener en el recipiente las micropartículas en primer lugar mediante un sistema de filtro adecuado, por ejemplo mediante una ultrafiltración.

Después de la producción del sistema activo micro-nanocombinado se prefiere separar del líquido las micropartículas con las nanopartículas adsorbidas sobre las mismas. Para ello es por ejemplo posible concentrar en primer lugar las partículas, lo que puede llevarse a cabo por ejemplo con ayuda de una ultrafiltración. Como alternativa es también posible separar del líquido las partículas mediante sedimentación y decantación o mediante centrifugación.

En función del procedimiento mediante el que se separan las partículas del líquido, puede ser necesario que, después de la separación del líquido, se lleve a cabo aún una desaglomeración o molienda de una torta que se genera durante la separación del líquido. De este modo, por ejemplo con la decantación, sedimentación o filtración puede generarse una torta sólida que debe romperse. Mediante la desaglomeración o molienda se tritura la torta generada hasta tamaño de micropartícula.

El sistema activo micro-nanocombinado puede emplearse por ejemplo como aditivo funcional a una mezcla polimérica para la producción de piezas de plástico. Como alternativa es también posible usar el sistema activo micro-nanocombinado como catalizador. Otro intervalo de uso posible es el uso como sustancia de marcaje para la protección frente a plagios. De este modo es por ejemplo posible incorporar el sistema activo de acuerdo con la invención en un principio activo para la producción de productos, en particular un plástico. Como sistema activo micro-nanocombinado es adecuada por ejemplo una aleación del 35 % de plata y el 65 % de oro sobre sulfato de bario. Por medio de la absorción específica de la longitud de onda de las nanopartículas a partir de la aleación puede detectarse, mediante simple medición de la absorción de luz, si un producto es un original o un plagio. Como alternativa, mediante un procedimiento de análisis, mediante el que se detectan las sustancias contenidas, puede

determinarse la autenticidad de un producto. El sistema activo micro-nanocombinado empleado puede estar incorporado a este respecto de manera dirigida en determinados sitios del producto o también al mismo tiempo distribuido en todo el producto.

- 5 En el caso de la adición del sistema activo micro-nanocombinado como aditivo funcional a una mezcla polimérica, se prefiere en particular cuando la mezcla polimérica se emplea para la producción de productos médicos. En este caso los materiales del sistema activo micro-nanocombinado se seleccionan de modo que el sistema activo micro-nanocombinado actúa de manera antimicrobiana. Las micropartículas, a este respecto, pueden o bien servir como partículas portadoras de las nanopartículas activas o bien presentar también en sí un efecto. De este modo, es por ejemplo posible que las micropartículas actúen como agente de contraste de rayos X y las nanopartículas presenten por ejemplo un efecto antimicrobiano. Tienen un efecto antimicrobiano por ejemplo las nanopartículas de plata. Para optimizar las propiedades antimicrobianas es por ejemplo posible emplear la plata como aleación con un metal noble, por ejemplo platino, oro, rutenio, rodio o paladio. El uso de aleaciones para el sistema activo micro-nanocombinado es en particular ventajoso en el caso del uso como catalizador o como aditivo para la protección contra el plagio.

20 Cuando las micropartículas han de servir como agente de contraste de rayos X, estas pueden, tal como ya se describió anteriormente, estar producidas por ejemplo a partir de sulfato de bario. Como alternativa es también posible usar tantalio como material para las micropartículas.

25 Cuando ha de emplearse una mezcla de distintas nanopartículas, en una primera forma de realización, cuando las nanopartículas se proporcionan en cada caso como suspensión coloidal, se mezclan en primer lugar las suspensiones coloidales que contienen las nanopartículas. A continuación tiene lugar entonces la adición de las micropartículas. Como alternativa es también posible, emplear por ejemplo dos sustratos o un sustrato que contiene una aleación o una mezcla de varios materiales para la producción de las nanopartículas y de esta manera producir una suspensión coloidal en la que están ya contenidas nanopartículas, que contienen en cada caso o bien diferentes materiales, por ejemplo en forma de una aleación, o bien en las nanopartículas de diferentes materiales.

30 Junto al uso como aditivo en piezas de plástico, los sistemas activos micro-nanocombinados pueden usarse por ejemplo también como catalizador. En el caso del uso como catalizador, en general, la etapa determinante de la velocidad es la adsorción del sustrato a la superficie del catalizador. A diferencia de las nanopartículas generadas químicamente, que están estabilizadas mediante funcionalización superficial, en el caso de las nanopartículas libres de ligando, que se producen por ejemplo mediante aporte de energía con un láser, la superficie activa es mayor, dado que ninguna parte de la superficie está cubierta mediante una funcionalización superficial.

35 En particular, en el caso de sistemas activos, que se emplean para la catálisis de reacciones, la unión a micropartículas sirve en particular para una eliminación más fácil de un líquido de reacción. De esta manera, el catalizador puede usarse de nuevo. Una separación mejorada del catalizador puede conseguirse por ejemplo también por que se emplean micropartículas de un material magnético. En este caso, el catalizador puede separarse magnéticamente del líquido de reacción.

40 Como catalizador es adecuado cualquier material conocido por el experto que puede emplearse como catalizador para una reacción. Los catalizadores corrientes comprenden por ejemplo platino, oro, rutenio, rodio o paladio.

45 En el caso del uso del sistema activo micro-nanocombinado como aditivo a una mezcla polimérica es una ventaja adicional que, debido a las micropartículas empleadas, en las que se adsorben las nanopartículas, es posible una distribución uniforme en el material polimérico. En particular se evita que se aglomeren las nanopartículas.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la producción de sistemas activos micro-nanocombinados, en los que nanopartículas de un primer componente con un tamaño de partícula medio en el intervalo de 1 a 50 nm están unidas a micropartículas de un segundo componente con un tamaño de partícula en el intervalo de 0,1 a 100 μm , que comprende las siguientes etapas:
 - (a) generar una suspensión coloidal que contiene nanopartículas del primer componente con bajo contenido de ligando, en donde para estabilizar la suspensión coloidal se agregan aditivos que actúan como ligandos como máximo en una cantidad total cuya masa no supera la trigésima parte de la masa de las nanopartículas en la suspensión coloidal, en donde, para la preparación de la suspensión coloidal que contiene nanopartículas con bajo contenido de ligando, mediante aporte de energía con un láser se desprende un sustrato que contiene el primer componente, estando situado el sustrato que contiene el primer componente en un líquido, de modo que el sustrato vaporizado solidifica de inmediato en el líquido con la formación de una suspensión coloidal para dar nanopartículas,
 - (b) añadir micropartículas a la suspensión coloidal que contiene las nanopartículas o añadir la suspensión coloidal que contiene las nanopartículas a una dispersión que contiene las micropartículas y mezclar intensamente, de modo que las nanopartículas se adsorben a las micropartículas,
 - (c) separar del líquido las micropartículas con las nanopartículas unidas a las mismas y secar las micropartículas con las nanopartículas unidas a las mismas.
2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** el láser es un láser de estado sólido de pulsos ultracortos.
3. Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, **caracterizado por que** el sustrato que contiene el primer componente es una barra, una placa, un prisma o un alambre o se encuentra en forma de micropartículas.
4. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado por que** el primer componente es un metal, preferentemente un metal de los grupos 9, 10 y 11 del sistema periódico de los elementos, un metal alcalinotérreo o zinc o una mezcla o una aleación de dos o varios de estos metales.
5. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado por que** las nanopartículas con bajo contenido de ligando están libres de ligando.
6. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado por que** el segundo componente es una sal insoluble en el líquido, una cerámica, un metal, un mineral natural o sintético, un plástico o una sustancia magnética.
7. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado por que** el segundo componente se selecciona del grupo que consiste en sulfato de bario (BaSO_4), sulfato de calcio, sulfato de estroncio, óxido de titanio, óxido de aluminio, óxido de silicio, zeolitas, mica, talco, caolín, carbonato de calcio, fosfato de calcio, hidroxiapatita, óxido de hierro, tantalio, látex, almidón, celulosa o sus derivados.
8. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado por que** el líquido fluye sobre o alrededor del sustrato, mientras que el primer componente se desprende mediante aporte de energía con el láser.
9. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado por que** se conduce el láser sobre el sustrato desde el exterior a través de una ventana transparente al láser.
10. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9, **caracterizado por que** la ventana transparente al láser está diseñada como lente, con la que puede concentrarse y/o desviarse el láser.
11. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizado por que** el líquido es agua o un disolvente orgánico.
12. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 11, **caracterizado por que** las micropartículas con las nanopartículas unidas a las mismas se separan del líquido por medio de ultrafiltración.
13. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 12, **caracterizado por que** durante el mezclado en la etapa (b) se aplican al líquido al menos en parte ultrasonidos.
14. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 13, **caracterizado por que** las micropartículas con las nanopartículas unidas a las mismas se separan del líquido mediante sedimentación y decantación.

15. Uso del sistema activo micro-nanocombinado producido según el procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 14 como aditivo funcional a una mezcla polimérica para la fabricación de piezas de plástico o como catalizador.