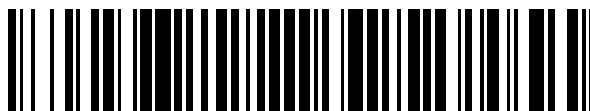


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 753 544**

51 Int. Cl.:

**B01J 13/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.06.2012 PCT/EP2012/061939**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.02.2013 WO13017333**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.06.2012 E 12729578 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.08.2019 EP 2739385**

54 Título: **Procedimiento para la preparación de una dispersión estable de nanopartículas, dispersión preparada y su uso**

30 Prioridad:

**04.08.2011 DE 102011052396**

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

**13.04.2020**

73 Titular/es:

**GELITA AG (100.0%)  
Uferstraße 7  
69412 Eberbach, DE**

72 Inventor/es:

**RAAB, ALEXANDER;  
REIHMANN, MATTHIAS y  
SIMON, CHRISTOPH**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 753 544 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 preparación de una dispersión estable de nanopartículas, dispersión preparada y su uso

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de una dispersión estable de nanopartículas de materiales inorgánicos.

5 La invención se refiere además a una dispersión estable de nanopartículas así como a su uso.

10 Las nanopartículas presentan propiedades físicas y ópticas notables, que pueden aprovecharse para una pluralidad de distintas aplicaciones. Las nanopartículas de dióxido de titanio se usan por ejemplo para conseguir efectos ópticos especiales en pinturas, lacas y revestimientos, como aditivos para plásticos, como filtros UV en productos protectores solares, en diodos de luz, pantallas de cristal líquido y células solares o para la fabricación de superficies que repelen la suciedad o bien de autolimpieza mediante el aprovechamiento de un efecto fotocatalítico. Las nanopartículas de dióxido de silicio se usan entre otras cosas en papeles fotográficos para chorro de tinta y para la mejora de la resistencia al rayado de lacas, las nanopartículas de óxido de aluminio se usan para el revestimiento de lentes ópticas, lunas y faros por ejemplo en el sector del automóvil, así como nanopartículas de óxido de cinc como filtro UV en productos protectores solares.

15 Una condición previa necesaria para poder aprovechar las propiedades especiales de las nanopartículas es en la mayoría de los casos la facilitación de una dispersión estable de las nanopartículas, es decir su distribución uniforme duradera en un medio líquido o sólido sin que coagulen las nanopartículas. Si bien se conocen ya procedimientos para la estabilización de dispersiones de este tipo (por ejemplo un ajuste preciso del valor de pH óptimo o la adición de agentes formadores de complejos o estabilizadores estéricos), sin embargo ninguno de estos planteamientos proporciona resultados satisfactorios en completo alcance. En particular es problemático conseguir una estabilización de la dispersión dentro de un intervalo amplio de temperatura (por ejemplo de -18 °C a 80 °C).

20 El documento US 5.560.924 da a conocer medicamentos con acción inmediata que contienen un derivado farmacológicamente activo de ácido 2-arilpropiónico como un nanosol que puede aplicarse farmacéuticamente. El nanosol se estabiliza mediante una gelatina, cuyo punto isoeléctrico se selecciona de modo la carga de las partículas de principio activo se neutraliza.

25 El documento WO 93/10766 describe un fármaco agudo que contiene flurbiprofeno además de vehículos y coadyuvantes farmacéuticos habituales. El flurbiprofeno se encuentra en forma de un nanosol que puede aplicarse farmacéuticamente, que como vehículo contiene esencialmente gelatina, un hidrolizado de colágeno o un derivado de gelatina.

30 El documento US 5.932.245 da a conocer nanosoles y procedimientos para su fabricación que permiten estabilizar soluciones dispersas de principios activos apenas solubles en agua mediante gelatina o sus derivados. Para neutralizar la carga del sistema que está constituido por partículas de la sustancia activa y gelatina se compensa la carga de superficie de las partículas mediante una correspondiente carga opuesta de las moléculas de gelatina.

35 La invención se basa en el objetivo de proponer un procedimiento mejorado y que va a realizarse de manera sencilla para la preparación de una dispersión estable de nanopartículas

Además, la invención se basa en el objetivo de poner a disposición una dispersión estable de nanopartículas.

Con respecto al procedimiento se soluciona este objetivo de acuerdo con la invención mediante las siguientes etapas que se realizan en este orden:

40 a) mezclar una suspensión acuosa de nanopartículas de un material inorgánico con una solución acuosa de hidrolizado de gelatina; y

b) añadir una solución acuosa de gelatina a la mezcla.

Una dispersión estable de nanopartículas es en el contexto de la presente invención una dispersión en la que – al menos dentro de un intervalo de temperatura predeterminado – no se realiza ninguna coagulación de las nanopartículas.

45 El uso de gelatina como matriz para la preparación de dispersiones se conoce en principio, entre otras cosas se usa gelatina ya desde hace mucho tiempo para el revestimiento de películas fotográficas. Sin embargo se ha mostrado que no puede prepararse una dispersión estable de nanopartículas únicamente con gelatina, más bien se produce con frecuencia una interacción entre la gelatina y las nanopartículas, que conduce a su coagulación inmediata o la gelatina se reticula mediante esta fuerte interacción.

50 De manera sorprendente se estableció por los inventores que este problema puede evitarse cuando antes de la puesta en contacto de las nanopartículas con la gelatina se realiza un mezclado de las nanopartículas suspendidas en agua con una solución acuosa de hidrolizado de gelatina de acuerdo con la etapa a) del procedimiento de acuerdo con la invención. A continuación puede añadirse entonces la solución de la gelatina de acuerdo con la etapa

b), resultando una dispersión estable que puede usarse ventajosamente para diversos fines. Evidentemente actúa el hidrolizado de gelatina contra la interacción no favorable entre las nanopartículas y la gelatina, estabilizando la suspensión de las nanopartículas mediante efectos estéricos y/o electrostáticos y debido a ello impidiendo una reticulación indeseada de la gelatina.

- 5 Para la diferenciación entre gelatina e hidrolizado de gelatina es decisiva la capacidad de formación de gel de la gelatina, es decir una solución de gelatina acuosa se transforma por debajo de una determinada temperatura en un estado de gel, lo que no es el caso con el hidrolizado de gelatina debido a su peso molecular más bajo.

Preferentemente, el hidrolizado de gelatina usado en el procedimiento de acuerdo con la invención presenta un peso molecular promedio de aprox. 500 a aprox. 9.000 Da, más preferentemente de aprox. 2.500 a aprox. 5.000 Da.

- 10 El hidrolizado de gelatina puede prepararse a partir de gelatina mediante hidrólisis química (es decir ácida o alcalina) o mediante hidrólisis enzimática por medio de proteasas, o como alternativa también mediante la hidrólisis inmediata de colágeno, formándose gelatina entonces solo como producto intermedio no aislado.

- 15 La gelatina usada en la etapa b) del procedimiento presenta de manera favorable un peso molecular promedio de al menos 20.000 Da. La resistencia a la gelificación de la gelatina se encuentra preferentemente en aprox. 200 a aprox. 320 g de Bloom, pudiéndose variar ésta dependiendo del uso previsto de la suspensión preparada.

Tanto la gelatina como también el hidrolizado de gelatina, que se usan en el procedimiento de acuerdo con la invención, pueden obtenerse a partir del tejido conjuntivo o de huesos de distintos tipos de animales, en particular de la piel o los huesos de cerdos o ganado vacuno, o también de aves o pescado.

- 20 Preferentemente se realiza la etapa b) del procedimiento de acuerdo con la invención a una temperatura de aprox. 40 °C a aprox. 60 °C. A estas temperaturas, por regla general también una solución acuosa de gelatina muy viscosa es líquida o bien que puede fluir suficientemente para poder procesarse con la mezcla obtenida en la etapa a) para dar una mezcla total homogénea. Es especialmente favorable cuando no sólo la solución acuosa de gelatina presenta una temperatura de aprox. 40 °C a aprox. 60 °C, sino cuando también la mezcla de la suspensión de nanopartículas con la solución acuosa de hidrolizado de gelatina se calienta antes de la adición de la gelatina hasta  
25 la correspondiente temperatura para evitar diferencias de temperatura locales al añadir la solución de gelatina y un enfriamiento demasiado rápido y formación de gel de la gelatina. La etapa a) puede realizarse, por el contrario, a una temperatura más baja (en particular a temperatura ambiente).

- 30 El procedimiento de acuerdo con la invención comprende en particular como otra etapa c) dejar enfriar la mezcla obtenida en la etapa b). Durante el enfriamiento se transforma la dispersión de las nanopartículas en primer lugar líquida en una dispersión en el estado de gel, en la que las nanopartículas están distribuidas de manera uniforme en una matriz del gel de gelatina y su coagulación se impide en particular mediante la presencia del hidrolizado de gelatina. Como resultado del procedimiento de acuerdo con la invención se encuentra por consiguiente una dispersión de las nanopartículas estable, en forma de gel. La temperatura, por debajo de la cual se transforma la solución de gelatina en un gel de gelatina, depende a este respecto de la viscosidad o bien resistencia a la  
35 gelificación de la gelatina usada y puede ajustarse mediante su selección dentro de un cierto intervalo.

- Tal como se ha abordado ya anteriormente, se basa el procedimiento de acuerdo con la invención al menos parcialmente en una estabilización electrostática de las nanopartículas en la suspensión acuosa mediante el hidrolizado de gelatina. Es especialmente ventajoso por tanto cuando el punto isoeléctrico del hidrolizado de gelatina se selecciona de modo que se eleva la cantidad del potencial Zeta de las nanopartículas mediante el mezclado de  
40 acuerdo con la etapa a), es decir las fuerzas de repulsión electrostáticas entre las partículas se refuerzan y mediante esto se reduce la tendencia a la coagulación. En el procedimiento de acuerdo con la invención se produce por consiguiente esencialmente el efecto contrario que en el caso de una coacervación.

- 45 El punto isoeléctrico (IEP) de hidrolizado de gelatina depende en primer lugar de si el hidrolizado se prepara a partir de gelatina del tipo A o del tipo B o bien si se ha realizado una disgregación ácida (tipo A) o una disgregación alcalina (tipo B) del colágeno. Generalmente tienen los hidrolizados de gelatina del tipo A un IEP más alto que los hidrolizados de gelatina del tipo B, es decir presentan (con valor de pH en cada caso igual) un exceso más alto de cargas positivas en forma de grupos  $\text{NH}_3^+$ . En el caso frecuente de que las nanopartículas presenten un potencial Zeta positivo, se prefiere por tanto cuando el hidrolizado de gelatina usado en la etapa a) es un hidrolizado de gelatina del tipo A. Las moléculas de hidrolizado que se acumulan en una nanopartícula refuerzan entonces su carga  
50 total positiva y la protegen de otras nanopartículas, sumándose también un efecto estérico.

En el caso de que las nanopartículas presenten ya un potencial Zeta muy alto (positivo), puede conseguirse también con un hidrolizado de gelatina del tipo B una estabilización suficiente.

- 55 El IEP de la gelatina usada en la etapa b) se selecciona preferentemente de modo que mediante esto se realiza una influencia adicional a ser posible baja de las relaciones de carga. Preferentemente, por tanto, el IEP de la gelatina es inferior o igual al IEP del hidrolizado de la gelatina.

En particular cuando en la etapa a) se usó un hidrolizado de gelatina del tipo A, se prefiere cuando la gelatina es una

gelatina del tipo A o una mezcla de gelatinas de los tipos A y B, presentando la gelatina o bien mezcla un IEP de 6 a 10, preferentemente de 7 a 9.

5 Se ha mostrado además que con un punto isoeléctrico más alto la gelificación de la dispersión puede usarse ya a una temperatura en el intervalo de 60 °C, es decir directamente tras la adición de la solución acuosa de gelatina en la etapa b), mientras que con un punto isoeléctrico más bajo la dispersión sigue siendo en primer lugar líquida y sólo se vuelve sólida con el enfriamiento. Ambos casos pueden ser ventajosos dependiendo del uso de la dispersión.

Cuando se use una gelatina del tipo B, ésta presenta preferentemente un punto isoeléctrico de 4 a 6.

10 Una influencia sobre la estabilidad de la dispersión preparada tiene también la relación de cantidad de las nanopartículas con respecto al hidrolizado de gelatina en la etapa a). Es especialmente ventajoso cuando las nanopartículas y el hidrolizado de gelatina se mezclan en una relación en peso de aprox. 2:1 a aprox. 1:1,5, en cada caso con respecto a la masa seca. En qué concentración se encuentran las nanopartículas en la suspensión inicialmente o bien en la dispersión preparada, depende a este respecto en primer lugar de la aplicación prevista.

15 La solución de gelatina añadida en la etapa b) presenta preferentemente una concentración de aprox. el 5 a aprox. el 20 % en peso, ascendiendo la concentración de la gelatina en la dispersión que resulta tras la adición preferentemente a de aprox. el 1 a aprox. el 10 % en peso, más preferentemente a de aprox. el 1 a aprox. el 5 % en peso. Esta concentración es suficiente para una formación de gel.

Las nanopartículas presentan normalmente un tamaño de partícula que se encuentra en el intervalo de aprox. 1 a aprox. 100 nm. Se prefieren a este respecto nanopartículas en el extremo inferior de este intervalo, en particular con un tamaño de partícula de aprox. 3 a aprox. 10 nm.

20 Las nanopartículas, que se usan en el procedimiento de acuerdo con la invención, están formadas de un material inorgánico. De manera especialmente preferente se usan nanopartículas de dióxido de titanio, cuya dispersión estable puede usarse de manera variada, o también nanopartículas de óxido de aluminio, dióxido de silicio, dióxido de zirconio, óxido de indio-estaño (ITO), óxido de cinc, sulfuro de cinc, sulfuro de molibdeno o plata. Sin embargo, el procedimiento de acuerdo con la invención no está limitado a estos materiales.

25 Con respecto a la facilitación de una dispersión estable de nanopartículas se soluciona el objetivo subyacente de acuerdo con la invención debido a que la dispersión comprende agua, nanopartículas de un material inorgánico, hidrolizado de gelatina y gelatina. La dispersión de acuerdo con la invención es en particular una dispersión, que se ha preparado con ayuda del procedimiento de acuerdo con la invención descrito anteriormente. Las ventajas especiales y formas de realización preferentes de la dispersión se han descrito por tanto ya en relación con el  
30 procedimiento.

35 En el caso de la dispersión estable de nanopartículas de acuerdo con la invención se trata preferentemente de una dispersión, en la que en un intervalo de temperatura de aprox. -18 °C a aprox. 80 °C no se realiza ninguna coagulación de las nanopartículas. La dispersión es por consiguiente por un lado resistente a la congelación y por otro lado puede calentarse también hasta temperaturas claramente por encima del punto de fusión del gel de gelatina, es decir la dispersión puede fluidificarse de nuevo en el contexto de su procesamiento posterior o bien uso posterior, sin que se produzca una coagulación de las nanopartículas.

40 Debido a sus propiedades ventajosas puede usarse la dispersión de acuerdo con la invención de manera variada. Una forma de realización preferente de la invención se refiere al uso de la dispersión estable de acuerdo con la invención para la fabricación de películas, láminas o revestimientos que contienen nanopartículas. A este respecto se calienta la dispersión y se aplica en forma líquida sobre una superficie que va a revestirse o bien se vierte en un correspondiente molde. Previamente pueden añadirse lógicamente aún otros componentes.

45 En el caso de los revestimientos fabricados puede tratarse por ejemplo de pinturas o lacas con efectos ópticos especiales o de revestimientos para la generación de superficies de autolimpieza. Las películas y láminas pueden usarse entre otras cosas en el intervalo de la optoelectrónica (por ejemplo para diodos de luz, pantallas de cristal líquido o células solares).

### Ejemplos

Por medio de los siguientes ejemplos y ejemplos de comparación se explica en más detalle la invención.

50 Los ejemplos (de comparación) 1 a 4 se realizaron con nanopartículas de dióxido de titanio con un tamaño de partícula promedio de aprox. 10 nm. Estas nanopartículas presentan un IEP en el intervalo de 5 a 6, o sea están cargadas positivamente con valores de pH ácidos (potencial zeta positivo).

Los ejemplos (de comparación) 5 a 11 se realizaron con nanopartículas de dióxido de titanio con un tamaño de partícula promedio de aprox. 100 nm, cuyo IEP se encuentra igualmente en el intervalo de 5 a 6.

Los ejemplos 12 y 13 se realizaron con nanopartículas de óxido de aluminio con un tamaño de partícula promedio de aprox. 100 nm. Estas nanopartículas presentan un IEP en el intervalo de 8 a 9, o sea tienen en comparación con las

nanopartículas de dióxido de titanio con igual valor de pH un potencial zeta positivo más alto.

#### **Ejemplo de comparación 1**

5 Las nanopartículas de dióxido de titanio (aprox. 10 nm) se facilitaron en forma de una suspensión acuosa al 20 % en peso con un valor de pH de 1,5. Se mezclaron 12 g de esta suspensión con 60 ml de una solución de gelatina al 1,5 % en peso (gelatina de corteza de cerdo del tipo A con 290 g de Bloom, una viscosidad de 5,4 mPas y un IEP de 9) a 60 °C.

Se observó un aumento de la viscosidad fuerte y una coagulación de las nanopartículas, que puede deberse a interacciones indeseadas entre las partículas y la gelatina.

#### **Ejemplo 2**

10 Se mezclaron 12 g de la suspensión de nanopartículas de dióxido de titanio tal como en el ejemplo de comparación 1 con 55 g de una solución al 9 % en peso de hidrolizado de gelatina del tipo A con un IEP de aprox. 9 y un peso molecular promedio de aprox. 2.500 Da a 60 °C. Se observó una coloración amarilla de la mezcla, sin embargo ninguna coagulación de las nanopartículas.

15 A continuación se añadieron 10 ml de una solución de gelatina al 10 % en peso (gelatina de corteza de cerdo del tipo A con 290 g de Bloom, una viscosidad de 5,4 mPas y un IEP de 9), igualmente con una temperatura de 60 °C. La viscosidad de la mezcla aumentó claramente en consecuencia (la mezcla presentaba una consistencia a modo de miel). Sin embargo no se realizó ninguna coagulación de la nanopartículas.

20 La dispersión de nanopartículas se enfrió y se solidificó a una temperatura de 25 °C para dar un gel. Éste se fundió de nuevo a 40 °C y se solidificó de nuevo durante el enfriamiento. Tras el calentamiento del gel a 80 °C durante 12 horas solidificó de nuevo la dispersión a 11 °C y pudo fundirse a 24 °C.

También con observación mediante microscopio óptico de películas de capa delgada de la dispersión (aumento de 100 veces) no se encontraron indicios de nanopartículas coaguladas o una separación de fases. Las películas eran completamente homogéneas. Dentro de un intervalo de temperatura de -18 °C a 80 °C no se produjo ninguna coagulación de las nanopartículas.

#### **Ejemplo 3**

Las nanopartículas usadas y el hidrolizado de gelatina así como la realización del procedimiento corresponden al ejemplo 2, con la excepción de que en lugar de la gelatina de corteza de cerdo del tipo A se usó una mezcla de gelatinas de los tipos A y B con 250 g de Bloom, una viscosidad de 3,5 mPas y un IEP de 7.

30 La dispersión de nanopartículas resultante solidificó durante el enfriamiento a una temperatura de 19 °C para dar un gel. Éste se dejó fundir de nuevo a 33 °C. Tras el calentamiento del gel a 60 °C durante 12 horas solidificó de nuevo la dispersión a 16 °C y pudo fundirse a 29 °C.

También en este caso, con observación mediante microscopio óptico de películas de capa delgada gelificadas no se encontraron indicios de nanopartículas coaguladas o una separación de fases. Dentro de un intervalo de temperatura de -18 °C a 80 °C no se produjo ninguna coagulación de las nanopartículas.

#### **Ejemplo de comparación 4**

Se mezclaron 12 g de la suspensión de nanopartículas de dióxido de titanio tal como en el ejemplo de comparación 1 con 55 g de una solución al 9 % en peso de hidrolizado de gelatina del tipo B con un IEP de aprox. 5 y un peso molecular promedio de aprox. 2.500 Da a 60 °C.

40 Se observó una coagulación de las nanopartículas, dado que el IEP del hidrolizado de gelatina del tipo B es evidentemente demasiado bajo, lo que conduce a una compensación de carga en lugar del aumento deseado del potencial zeta.

#### **Ejemplo de comparación 5**

45 Las nanopartículas de dióxido de titanio (aprox. 100 nm) se facilitaron en forma de una suspensión acuosa al 30 % en peso con un valor de pH de 7,3. Se mezclaron 12 g de esta suspensión con 60 ml de una solución de gelatina al 1,5 % en peso (mezcla de gelatina de los tipos A y B con 250 g de Bloom, una viscosidad de 3,5 mPas y un IEP de 7) a 60 °C.

Se observó una coagulación de las nanopartículas, que puede deberse a interacciones indeseadas entre las partículas y la gelatina.

#### **Ejemplo 6**

50 Se mezclaron 12 g de la suspensión de nanopartículas de dióxido de titanio tal como en el ejemplo de comparación

5 con 55 g de una solución al 9 % en peso de hidrolizado de gelatina del tipo A con un IEP de aprox. 9 y un peso molecular promedio de aprox. 2.500 Da a 60 °C. Se observó una coloración amarilla de la mezcla, sin embargo ninguna coagulación de las nanopartículas.

5 A continuación se añadieron 10 ml de una solución de gelatina al 10 % en peso (gelatina de corteza de cerdo del tipo A con 290 g de Bloom, una viscosidad de 5,4 mPas y un IEP de 9), igualmente con una temperatura de 60 °C. La viscosidad de la mezcla aumentó claramente en consecuencia (la mezcla presentaba una consistencia a modo de miel). Sin embargo no se realizó ninguna coagulación de las nanopartículas.

Se obtuvo una dispersión homogénea macroscópicamente y mediante microscopía óptica. También tras un calentamiento a 60 °C durante 3 horas no se realizó ningún tipo de coagulación.

#### 10 **Ejemplo 7**

Los materiales usados y la realización corresponden al ejemplo 6, con la excepción de que se usaron 55 g de una solución sólo al 5 % en peso del hidrolizado de gelatina.

15 Se obtuvo una dispersión homogénea macroscópicamente, sin embargo que en el microscopio óptico (aumento de 100 veces) era menos homogénea que la dispersión en el ejemplo 6. Esto puede deberse a una estabilización algo peor debido a la cantidad de hidrolizado de gelatina más baja en relación con las nanopartículas.

#### **Ejemplo 8**

Los materiales usados y la realización corresponden a los ejemplos 6 y 7, con la excepción de que se usaron 55 g de una solución sólo al 2 % en peso del hidrolizado de gelatina.

20 Se observó una coagulación de las nanopartículas, lo que puede deberse a la cantidad demasiado baja de hidrolizado de gelatina.

#### **Ejemplo de comparación 9**

Se mezclaron 12 g de la suspensión de nanopartículas de dióxido de titanio tal como en el ejemplo de comparación 5 con 55 g de una solución al 9 % en peso de hidrolizado de gelatina del tipo B con un IEP de aprox. 5 y un peso molecular promedio de aprox. 2.500 Da a 60 °C.

25 Se observó una coagulación de las nanopartículas, dado que el IEP del hidrolizado de gelatina del tipo B es evidentemente demasiado bajo, lo que conduce a una compensación de carga en lugar del aumento deseado del potencial zeta.

#### **Ejemplo 10**

30 Se ajustaron 12 g de la suspensión de nanopartículas de dióxido de titanio tal como en el ejemplo de comparación 5 mediante la adición de solución de hidróxido de sodio en primer lugar hasta un valor de pH de 9 y entonces se mezcló con 55 g de una solución al 9 % en peso de hidrolizado de gelatina del tipo A con un IEP de aprox. 9 y un peso molecular promedio de aprox. 2.500 Da a 60 °C. No se observó ninguna coagulación de las nanopartículas.

A continuación se añadieron 10 ml de una solución de gelatina al 10 % en peso (mezcla de gelatinas de los tipos A y B con 250 g de Bloom, una viscosidad de 3,5 mPas y un IEP de 7), igualmente con una temperatura de 60 °C.

35 La dispersión resultante se enfrió y solidificó para dar un gel.

40 Con el microscopio electrónico de barrido, a pesar de la alta carga de la superficie, no eran visibles aglomerados de nanopartículas de dióxido de titanio. Se mostró más bien una distribución homogénea de las partículas individuales también en las capas de película secadas. Las mediciones de EDX realizadas en paralelo (espectroscopía de rayos X por energía dispersiva) en varios puntos de la película mostraron además siempre una relación constante de los elementos. En particular se encontró siempre una relación constante de titanio de las nanopartículas con respecto al carbono y con respecto a los oligoelementos sodio y potasio de la matriz de gelatina.

#### **Ejemplo 11**

45 Las nanopartículas usadas y la gelatina así como la realización del procedimiento corresponden al ejemplo 10, con la excepción de que en lugar del hidrolizado de gelatina del tipo A se usó un hidrolizado de gelatina del tipo B con un IEP de aprox. 5 y un peso molecular promedio de aprox. 2.500 Da.

No se observó ninguna coagulación de las nanopartículas. La dispersión resultante se enfrió y solidificó para dar un gel. A diferencia del ejemplo de comparación 9 se posibilita en este caso, debido al valor de pH elevado, una estabilización de las nanopartículas mediante el hidrolizado de gelatina del tipo B.

#### **Ejemplo 12**

Las nanopartículas de óxido de aluminio (aprox. 100 nm) se facilitaron en forma de una suspensión acuosa al 40 % en peso con un valor de pH de 4. Se mezclaron 12 g de esta suspensión con 55 g de una solución al 9 % en peso de hidrolizado de gelatina del tipo A con un IEP de aprox. 9 y un peso molecular promedio de aprox. 2500 Da a 60 °C. Se obtuvo una mezcla opaca, lechosa, sin embargo no se observó ninguna coagulación de las nanopartículas.

- 5 A continuación se añadieron 10 ml de una solución de gelatina al 10 % en peso (mezcla de gelatinas de los tipos A y B con 250 g de Bloom, una viscosidad de 3,5 mPas y un IEP de 7), igualmente con una temperatura de 60 °C.

La dispersión de nanopartículas resultante solidificó durante el enfriamiento a una temperatura de 17 °C para dar un gel. Éste se dejó fundir de nuevo a 30 °C. Tras calentamiento del gel a 60 °C durante 12 horas solidificó de nuevo la dispersión a 15 °C y pudo fundirse a 27 °C.

10 **Ejemplo 13**

Las nanopartículas usadas y la gelatina así como la realización del procedimiento corresponden al ejemplo 12, con la excepción de que en lugar del hidrolizado de gelatina del tipo A se usó un hidrolizado de gelatina del tipo B con un IEP de aprox. 5 y un peso molecular promedio de aprox. 2.500 Da. Tras su adición se obtuvo también en este caso una mezcla opaca, lechosa, sin embargo no se observó ninguna coagulación de las nanopartículas.

- 15 La dispersión de nanopartículas resultante se enfrió y solidificó para dar un gel.

Debido al IEP más alto de las nanopartículas de óxido de aluminio en comparación con las nanopartículas de dióxido de titanio pueden estabilizarse estas primeras también mediante el hidrolizado de gelatina del tipo B con un IEP más bajo.

- 20 Las dispersiones de nanopartículas estables preparadas de acuerdo con los ejemplos mencionados anteriormente pueden usarse entre otras cosas para la fabricación de películas, láminas o revestimientos que contienen nanopartículas, pudiéndose procesar las dispersiones tras la fusión del gel de gelatina en particular por medio de colada, pulverización o procedimientos similares.

**REIVINDICACIONES**

1. Procedimiento para la preparación de una dispersión estable de nanopartículas, que comprende las etapas realizadas en este orden:
  - 5 a) mezclar una suspensión acuosa de nanopartículas de un material inorgánico con una solución acuosa de hidrolizado de gelatina; y
  - b) añadir una solución acuosa de gelatina a la mezcla.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el hidrolizado de gelatina presenta un peso molecular promedio de 500 a 9.000 Da, preferentemente de 2.500 a 5.000 Da.
- 10 3. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que la etapa b) se realiza a una temperatura de 40 a 60 °C.
4. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que las nanopartículas presentan un potencial zeta positivo y en el que el hidrolizado de gelatina es un hidrolizado de gelatina del tipo A.
5. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que el punto isoeléctrico de la gelatina usada en la etapa b) es inferior o igual al punto isoeléctrico del hidrolizado de gelatina usado en la etapa a).
- 15 6. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que la gelatina es una gelatina del tipo A o comprende una mezcla de gelatinas de los tipos A y B, y en el que la gelatina o bien la mezcla presentan un punto isoeléctrico de 6 a 10, preferentemente de 7 a 9.
7. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la gelatina es una gelatina del tipo B y presenta un punto isoeléctrico de 4 a 6.
- 20 8. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que las nanopartículas y el hidrolizado de gelatina de acuerdo con la etapa a) se mezclan en una relación en peso de 2:1 a 1:1,5, en cada caso con respecto a la masa seca.
9. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que la solución de gelatina añadida en la etapa b) presenta una concentración del 5 al 20 % en peso, y en el que la concentración de la gelatina en la dispersión que resulta tras la adición asciende a del 1 al 10 % en peso, preferentemente a del 1 al 5 % en peso.
- 25 10. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que las nanopartículas presentan un tamaño de partícula promedio en el intervalo de 1 a 100 nm, preferentemente en el intervalo de 3 a 10 nm.
11. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, en el que las nanopartículas están formadas de dióxido de titanio, óxido de aluminio, dióxido de silicio, dióxido de zirconio, óxido de indio-estaño, óxido de cinc, sulfuro de cinc, sulfuro de molibdeno o plata.
- 30 12. Dispersión estable de nanopartículas, que comprende agua, nanopartículas de un material inorgánico, hidrolizado de gelatina y gelatina, en donde la dispersión se ha preparado de acuerdo con el procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores.
13. Uso de una dispersión estable según la reivindicación 12 para la preparación de películas, láminas o revestimientos que contienen nanopartículas.
- 35