

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 613 737**

51 Int. Cl.:

**C09B 67/12** (2006.01)

**C09B 47/04** (2006.01)

**C07F 5/06** (2006.01)

**C07F 7/12** (2006.01)

**C09B 69/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.02.2009 PCT/US2009/033245**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.08.2009 WO2009100239**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.02.2009 E 09709214 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.01.2017 EP 2250223**

54 Título: **Método para incorporar compuestos en matrices**

30 Prioridad:

**06.02.2008 US 26720 P**

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

**25.05.2017**

73 Titular/es:

**NOAR, BARRY J. (100.0%)  
324 Via Chica Court  
Solana Beach, CA 92075, US**

72 Inventor/es:

**NOAR, BARRY J.**

74 Agente/Representante:

**GALLEGO JIMÉNEZ, José Fernando**

ES 2 613 737 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**

Método para incorporar compuestos en matrices

**5 Solicitudes de patente relacionadas**

Esta solicitud reivindica el beneficio de prioridad en virtud de 35 USC §119 (e) de la solicitud provisional n.º 61/026.720, titulada "Método para incorporar compuestos en matrices", presentada el 6 de febrero de 2008.

**10 Campo técnico**

La invención se refiere a un método para depositar sustancias, en particular moléculas orgánicas insolubles en agua, en matrices. Más en particular, se refiere a la formación de un complejo soluble en agua de forma transitoria con la molécula a incorporar y disociar el complejo, cuando se deposita la molécula.

15

**Antecedentes en la técnica**

Las moléculas orgánicas insolubles en agua, tales como colorantes orgánicos, actualmente se incorporan en matrices, tales como perlas de sílice, perlas de vidrio, partículas de látex, textiles, plásticos y similares, disolviendo primero la molécula en disolventes orgánicos y, a continuación mezclando con la matriz de soporte o solubilizándolas en agua a través de los sustituyentes unidos covalentemente que confieren solubilidad en agua, pero que permanecerán como parte de las moléculas después de producirse la asociación con la matriz. El primer enfoque es inherentemente desventajoso, ya que, si es posible, generalmente se debe evitar el uso de disolventes orgánicos. El segundo enfoque puede resultar en la lixiviación de la molécula orgánica de la matriz cuando entra en contacto con entornos acuosos.

20

La presente invención proporciona un método superior para efectuar la deposición de moléculas orgánicas insolubles en agua en matrices confiriendo solubilidad transitoria en agua y haciendo después que estas moléculas vuelvan a ser materiales insolubles una vez depositadas en la matriz. El método es respetuoso con el medio ambiente ya que no se emplean disolventes orgánicos (química verde) y es particularmente útil en terapia fotodinámica, en la que la matriz es en realidad tejido enfermo, o en ensayos biomédicos, en la que la matriz puede ser micropartículas o nanopartículas.

30

**Descripción de la invención**

35

La invención está dirigida a un método de acuerdo con la reivindicación 1. El método confiere solubilidad transitoria a moléculas orgánicas insolubles en agua, especialmente colorantes. El método de la invención requiere que la molécula orgánica sea capaz de secuestrar un metal de tal manera que no se agote la capacidad de valencia del metal y el metal siga siendo capaz de formar enlaces con un resto solubilizante en agua que comprende un ligando que contiene un átomo donador de electrones tal como oxígeno, nitrógeno y azufre. Ejemplos de tales ligandos serían polietilenglicol y polietilenimina. Tales moléculas son comunes en muchos contextos e incluyen, por ejemplo, colorantes de porfirinas y ftalocianina. En un aspecto adicional la invención proporciona un método de acuerdo con la reivindicación 9.

40

La molécula orgánica insoluble en agua, tal como un colorante, que contiene un metal adecuado se hace reaccionar con un ligando soluble en agua para obtener un complejo soluble en agua inicial. El complejo se disuelve entonces en agua y se mezcla con el material de matriz, tal como perlas de poliestireno, y se somete a reflujos o se agita de otro modo para asociar el complejo con la matriz. Este tratamiento posteriormente disocia el complejo y los depósitos de la molécula orgánica en o sobre la matriz. El exceso de complejo se elimina con agua.

50

Por lo tanto, se proporciona un método para conferir solubilidad transitoria en agua en una molécula orgánica insoluble en agua que contiene iones metálicos, método que comprende la reacción de dicha molécula con un ligando soluble en agua en condiciones en el que dicho ligando se asocia con dicha molécula para formar un complejo entre dicho ligando y dicha molécula, y recuperar el complejo por tratamiento con agua para disolver el complejo.

55

También se proporciona un complejo formado por el método descrito anteriormente.

También se proporciona un método para depositar una molécula orgánica insoluble en agua que contiene un metal sobre o dentro de una matriz, método que comprende el tratamiento de dicha matriz con el complejo descrito anteriormente bajo condiciones en las que dicho complejo se disocia para depositar dicha molécula orgánica que contiene un metal sobre o dentro de dicha matriz y la recuperación de la matriz que contiene la molécula orgánica mediante la solubilización del ligando disociado en agua.

60

65

### Breve descripción de los dibujos

Las figuras 1 y 2 muestran los complejos típicos producidos de acuerdo con la invención; la Figura 1 muestra una ftalocianina en asociación con un solo ligando cuando el aluminio es el metal de coordinación; la Figura 2 muestra una ftalocianina en asociación con dos ligandos cuando el silicio es el metal de coordinación.

### Modos de llevar a cabo la invención

La invención proporciona la formación de un complejo soluble en agua de forma transitoria entre una molécula orgánica insoluble en agua coordinada a un metal, tal como un colorante, con un ligando soluble en agua. Normalmente, los metales contenidos en tales moléculas son aluminio, galio, indio, silicio, germanio, estaño, hierro, fósforo, platino, y cualquier otro metal que pueda alcanzar un estado de oxidación de al menos +3, en los casos en que se forman complejos de coordinación en los que el metal está complejado con heteroátomos de coordinación tales como nitrógeno, oxígeno o azufre. Las moléculas orgánicas adecuadas que pueden acomodar dichos metales coordinados con heteroátomos incluyen derivados de porfirinas, homoporfirinas, clorinas, corroles, porfirocenos, purpurinas, saporinas, texafirinas, ftalocianinas, naftalocianinas, antracianinas y otros macrociclos. Estos colorantes normalmente son insolubles en agua. Las formas que contienen metales de éstos son aquellas en las que un metal está coordinado en virtud de átomos donadores de electrones con un ion metálico. Por lo tanto estas son formas coordinadas al metal. Tales formas coordinadas son comunes en la técnica, y están disponibles en el mercado.

Se forma un complejo transitorio haciendo reaccionar, opcionalmente con calor, el metal que contiene la molécula orgánica con un ligando soluble en agua, tal como derivados de polietilenglicol, polietilenimina, alcohol polivinílico y similares. En un procedimiento típico, la molécula orgánica se mezcla con un exceso de ligando y se calienta para efectuar la asociación. El complejo resultante se puede recuperar, por ejemplo, por métodos cromatográficos.

El propio complejo es una asociación entre el ligando y el metal coordinado a la molécula orgánica en la medida permitida por la valencia del metal. Tales complejos típicos se muestran en las figuras 1 y 2.

Una vez formado, el complejo se puede disolver fácilmente en agua y se mezcla con la matriz deseada para su deposición sobre el mismo. Las matrices adecuadas incluyen perlas o partículas tales como perlas o partículas de látex o de sílice, partículas de oro coloidal, puntos cuánticos, y otros sólidos, tales como textiles, plásticos, soportes de particulados en tintas y pinturas, papel o celulosa, estructuras de fibra de vidrio y similares.

El complejo y la matriz se mezclan y se tratan a fin de efectuar la deposición de la forma insoluble de la molécula orgánica sobre el soporte. Esta deposición se realiza por disociación del complejo y liberación del ligando soluble en agua que entonces se puede lavar con agua. Las condiciones típicas, cuyo producen esta disociación y deposición, incluyen agitación con vórtex, sonicación, calentamiento a reflujo, y similares. La matriz contiene entonces un depósito relativamente permanente de la molécula orgánica.

Con un poco más de detalle, el ligando soluble en agua se asocia al compuesto orgánico insoluble en agua coordinado al metal mezclando estos componentes en ausencia de disolvente y calentando a una temperatura suficiente durante un tiempo suficiente para efectuar la formación del complejo. Las temperaturas y tiempos variarán con la naturaleza de los componentes de la mezcla de reacción, sin embargo, las temperaturas típicas están en el intervalo de 200-350 °C, preferentemente de 250-300 °C. Los tiempos adecuados son de una media hora o menos a varios días. Las condiciones exactas ventajosas para una serie de reactivos particular se optimizan fácilmente.

Una vez que se forma el complejo, se puede recuperar por cromatografía, o la mezcla de reacción en bruto simplemente se puede disolver en solución acuosa para su aplicación a una matriz sólida.

El complejo recuperado en la cromatografía u otros procedimientos de purificación y disuelto en agua se utiliza para tratar las matrices sólidas. Si la matriz es particulada, se pueden emplear agitación o mezcla. El período de contacto puede variar de varios minutos a unas pocas horas a varios días. Incluso cuando se emplean matrices macroscópicas más grandes, como textiles, la agitación puede ser ventajosa.

Cuando se ha producido un tiempo de contacto suficiente, el ligando soluble en agua se disocia de la matriz por agitación, calentamiento a reflujo, sonicación, microfluidización, o cualquier otro medio según sea apropiado. Cuando dicha disociación se produce in vivo, la disociación se produce de forma espontánea para permitir que el compuesto insoluble coordinado al metal se asocie al tejido o componentes celulares. Una vez disociado, el ligando soluble en agua se separa fácilmente de la matriz.

En situaciones in vitro, esta separación puede implicar centrifugación, filtración, o decantación simple. Puede ser necesario enjuagar.

**Aplicaciones de la deposición de complejos solubles y la matriz**

En una aplicación, el complejo soluble se utiliza como fármaco activo en terapia fotodinámica. En este procedimiento, un fármaco sensible a la luz (normalmente un colorante del tipo descrito) se administra a un paciente, ya sea por vía intravenosa o por vía tópica. En un plazo de dos a tres días, el colorante se concentra selectivamente en las células enfermas (en particular, células tumorales), mientras que en su mayor parte se aclaran del tejido normal. A continuación se irradia el tejido enfermo con luz, que es absorbida por el colorante, proporcionando así la excitación del colorante. A medida que el colorante fluoresce, reacciona con otros sustratos, principalmente oxígeno molecular, para generar especies altamente citotóxicas, incluyendo oxígeno singlete, anión superóxido y radicales hidroxilo, que causan daños irreversibles en las células enfermas.

En la aplicación anterior, los complejos solubles de forma transitoria producidos de acuerdo con la invención permiten un medio de transporte no inmunogénico, mejorado, soluble en agua para la administración, obviando la necesidad de formulaciones desventajosas. Por ejemplo, puede no ser deseable la asociación con liposomas u otros portadores basados en lípidos. La química solubilizante en agua permanente que emplea adjuntos covalentes es desventajosa debido al mal transporte a través de la membrana celular. Los complejos de la invención también permiten la inmovilización del colorante, y que por lo tanto se mantenga, en las células enfermas. Esta deposición mejorada del colorante conduce a la generación prolongada de oxígeno singlete y una destrucción más eficaz del tejido enfermo.

Otras aplicaciones incluyen marcadores y sondas de ensayo, inmunoensayos de polarización de fluorescencia, sensores químicos, redes de antenas fotosintéticas, catalizadores, agentes de contraste, agentes de fotodetección y agentes de obtención de imágenes. Todavía otras aplicaciones incluyen diversos tipos de componentes orgánicos y electrónicos moleculares incluyendo semiconductores y dispositivos de visualización, fotoconductores, diodos orgánicos emisores de luz, discos de grabación óptica, y similares.

Se contemplan complejos solubles de forma transitoria producidos de acuerdo con la invención para el revestimiento de sustratos para uso terapéutico. Los sustratos adecuados pueden ser dispositivos biomédicos, tales como endoprótesis vasculares coronarias para el tratamiento de la placa y la prevención de la restenosis por terapia fotodinámica vascular, y textiles, tales como vendajes para prevenir infecciones y acelerar la curación de heridas.

Con respecto a los textiles, los complejos solubles de forma transitoria producidos de acuerdo con la invención son adecuados para teñir o grabar materiales fibrosos que consisten en lana, seda o poliamidas lineales (por ejemplo, nailon), en particular materiales que contienen grupos hidroxilo, por ejemplo, celulosa, tal como lino, celulosa regenerada, especialmente algodón y cuero. El teñido y grabado obtenido sobre estos materiales se distinguen por tonos profundos y buenas propiedades de resistencia a la luz y a la humectación.

Otros tipos de materiales también son sustratos adecuados para complejos solubles en agua de forma transitoria de la invención, tales como pinturas, revestimientos, tintas de impresión, productos de caucho, papel, plástico, cerámica y detergentes.

Se contemplan usos antimicrobianos de complejos solubles de forma transitoria producidos de acuerdo con la invención para reducir los niveles de microorganismos dañinos o patógenos por generación de oxígeno singlete fotosensibilizado. Las aplicaciones potenciales incluyen la esterilización de la sangre, la inactivación de virus y la destrucción de bacterias en el agua potable. Una aplicación adicional incluye la degradación oxidativa de contaminantes orgánicos disueltos o dispersos. La desintoxicación fotosensible de las aguas residuales urbanas e industriales que utilizan la luz solar está ganando un creciente interés debido a que el uso de la energía solar en el tratamiento de aguas residuales podría ser una solución económica a un problema ambiental difícil. Otros usos son tan variados como la desinfección y la acción alguicida como en piscinas, la conservación de alimentos en forma de envoltura de plástico recubierta de colorante y ropa que impide la infección.

Se contemplan complejos solubles de forma transitoria producidos de acuerdo con la invención para su uso en herbicidas e insecticidas activados por la luz del sol. Los herbicidas fotodinámicos causan la acumulación indeseable de clorofila e intermediarios metabólicos hemo (tetrapirroles) en plantas verdes. Cuando se exponen a la luz, los tetrapirroles acumulados se convierten en fotosensibilizadores para la producción de oxígeno singlete que mata las plantas. El herbicida es el ácido  $\delta$ -aminolevulínico que es un precursor de todos los tetrapirroles en células vegetales y animales. Esto ha llevado al estudio de fotosensibilizadores generadores de oxígeno singlete para su uso como insecticidas. Los complejos solubles en agua de forma transitoria producidos de acuerdo con la invención permiten una actividad insecticida superior, puesto que los fotosensibilizadores permanentemente muy solubles en agua son fotoinsecticidas ineficientes.

La versatilidad y alto grado de estereoselectividad del oxígeno singlete fotosensible generado por el colorante hace que sea un reactivo sintético útil en síntesis química fina. La inmovilización del colorante por su deposición en una matriz a través de un complejo soluble en agua de forma transitoria permite su empleo en una serie de disolventes, lo que permite flexibilidad en la síntesis de química fina.

Se contemplan complejos solubles de forma transitoria producidos de acuerdo con la invención para procedimientos fotocósméticos tales como el tratamiento del acné, la depilación (en la que los fotosensibilizadores tienden a localizarse en el epitelio folicular) y la eliminación de tatuajes. En la eliminación de tatuajes, se emplean láseres para fragmentar la tinta del tatuaje en un proceso llamado fototermólisis. Las partículas de tinta fragmentadas posteriormente son captadas y absorbidas por los macrófagos en un proceso llamado fagocitosis. Este procedimiento no solo es caro, ya que requiere de múltiples exposiciones a la luz del láser, sino también doloroso, requiriendo a menudo anestesia local. Además, ciertos colores de las tintas de tatuaje no son tan susceptibles a la fototermólisis, lo que resulta en la eliminación incompleta de tatuajes. La deposición de un fotosensibilizador en la tinta del tatuaje y la posterior generación de oxígeno singlete usando luz ordinaria podrá iniciar la fragmentación de la tinta del tatuaje para la posterior fagocitosis por los macrófagos.

Los complejos solubles de forma transitoria producidos de acuerdo con la invención también son útiles para los colorantes de medios de grabación óptica de CD-R. Una fina capa de colorante en el disco se funde bajo la luz del láser de grabación y en última instancia se transforma en datos almacenados. Los colorantes de ftalocianina parecen transparentes en medios de oro, pero de color verde claro en medios de plata, y aunque el color real del colorante puede ser de color verde claro, a menudo se refieren como "colorante de oro", "oro sobre plata" o "plata sobre plata". Los colorantes de ftalocianina parecen ser menos sensibles a la degradación de la luz ordinaria, tal como la radiación ultravioleta (UV), fluorescencia y la luz del sol. Debido a su durabilidad, las ftalocianinas también se pueden utilizar en aplicaciones relacionadas con circuitos moleculares. Los complejos solubles de forma transitoria producidos de acuerdo con la invención se pueden depositar ventajosamente sin el uso de disolventes orgánicos.

Los complejos solubles de forma transitoria producidos de acuerdo con la invención también son útiles para aplicaciones de visualización y de formación de imágenes ópticas relacionadas con el almacenamiento o procesamiento óptico de datos. Los aerogeles y xerogeles representan una nueva clase de materiales nanoporosos con notables propiedades ópticas, electrónicas, térmicas y estructurales. Muchas de estas propiedades son ideales para matrices huésped en las que los materiales luminiscentes se incorporan para aplicaciones de emisión de luz, tales como pantallas de panel plano. Algunas de estas propiedades incluyen el bajo peso, interacción óptica y electrónica mínimas con el cromóforo, propiedades de transporte de electrones deseables, y robustez física. Los xerogeles inorgánicos o híbridos (orgánicos-inorgánicos) se pueden dopar con complejos solubles de forma transitoria de la invención, tales como moléculas de ftalocianina. A xerogel es un gel seco producido a partir de moléculas precursoras que contienen un átomo de silicio (tetra-etoxisilanos y derivados). El proceso de sol-gel produce una polimerización inorgánica a temperatura ambiente de un vidrio de silicato en la que la captura permanente de una molécula orgánica es fácil sin la oportunidad de destruirla por una temperatura excesiva. Esta nueva microestructura permite el fenómeno atractivo de la multiplicación electrónica y ofrece la posibilidad de una electroluminiscencia eficiente y brillante.

Además, el ligando, tal como polietilenimina, que contiene un grupo amino terminal reactivo, puede acoplarse usando la química convencional de ligamiento a restos adicionales, tales como anticuerpos, oligonucleótidos, y proteínas. Por ejemplo, para su uso en terapia fotodinámica, el colorante se puede acoplar a través del ligando a un anticuerpo que se dirige al tumor. La disociación del ligando en la ubicación del tumor posteriormente da lugar a la deposición del colorante.

Los siguientes ejemplos están destinados a ilustrar pero no limitar la invención.

#### Ejemplo 1

##### Síntesis de un complejo de ftalocianina de aluminio/metil éter de PEG

Una mezcla de cloruro de ftalocianina de aluminio (575 mg) y monometil-éter de polietilenglicol secado previamente – PM 1000 (5,0 g) se calienta en un baño de aceite de silicona a > 300 °C con agitación durante 30 minutos. Se forma una mezcla fundida de color azul oscuro y se deja enfriar. La mezcla se sometió a cromatografía sobre una columna de gel de sílice (malla 200-400) equilibrada en cloruro de metileno y se eluyó con cloruro de metileno/metanol 1:1. El producto eluye como una banda de color azul intenso. El producto que contiene el eluato se evaporó a vacío en un evaporador rotatorio para dar 950 mg del complejo como un sólido azul oscuro.

#### Ejemplo 2

##### Absorción del complejo de micropartículas de poliestireno

Una suspensión de partículas de látex de poliestireno de 0,5  $\mu$  en agua al 5 % de sólidos se trata con el complejo obtenido en el Ejemplo 1 en una cantidad para obtener la concentración de colorante deseado y se calentó a reflujó con agitación durante 30 minutos. La suspensión se centrifuga a 14.000 rpm durante 30 minutos y se descartó el sobrenadante. El residuo se trata con agua, se agitó en vórtex y se volvió a centrifugar, desechando otra vez el sobrenadante. Las micropartículas se tiñen de azul.

Ejemplo 3

Ensayo de la absorción del colorante

- 5 A fin de evaluar la cantidad de colorante asociado con la matriz, la matriz teñida del Ejemplo 2 se extrae con DMSO y se determina la cantidad de colorante en el extracto mediante absorbancia óptica usando un espectrofotómetro UV-VIS.

Ejemplo 4

- 10 Síntesis de un complejo de ftalocianina de aluminio/PEG
- Una mezcla de cloruro de ftalocianina de aluminio (575 mg) y polietilenglicol secado previamente – Pm 1000 (5,0 g) se calienta en un baño de aceite de silicona a > 290 °C con agitación durante 3 horas. La mezcla fundida de color azul oscuro resultante se dejó enfriar y se sometió a cromatografía sobre una columna de alúmina neutra equilibrada en cloruro de metileno y se eluyó con cloruro de metileno/metanol 1:1. El producto eluye como una banda de color azul intenso. El producto que contiene el eluato se evaporó a vacío en un evaporador rotatorio para dar 850 mg del complejo como un sólido azul oscuro.

20 Ejemplo 5

Adsorción del complejo sobre perlas de vidrio

- 25 Una suspensión en agua de perlas de vidrio silanizadas de 50-100  $\mu$  se trata con el complejo obtenido en el Ejemplo 4 en una cantidad para obtener la concentración de colorante deseada y se agitó en un vórtex durante 5 minutos. Las perlas se filtraron, se lavaron con agua y se secó a vacío. Las perlas se tiñeron de color azul.

Ejemplo 6

30 Síntesis de un complejo de ftalocianina de silicio/PEG

- Una mezcla de dicloruro de ftalocianina de silicio (610 mg) y polietilenglicol secado previamente – PM 1000 (5,0 g) se calienta en un baño de aceite de silicona a > 300 °C con agitación durante 30 minutos. Se forma una mezcla fundida de color azul oscuro y se deja enfriar. La mezcla se sometió a cromatografía sobre una columna de alúmina neutra equilibrada en cloruro de metileno y se eluyó con cloruro de metileno/metanol 1:1. El producto eluye como una banda de color azul intenso. El producto que contiene el eluato se evaporó a vacío en un evaporador rotatorio para dar 1,42 g del complejo como un sólido azul oscuro.

Ejemplo 7

40 Adsorción del complejo sobre nanopartículas de oro

- 45 Una solución sometida a agitación rápida de 10-20 nm de nanopartículas de oro al 0,1 % de sólidos se trata con una solución acuosa del complejo obtenido en el Ejemplo 6 en una cantidad para obtener la concentración de colorante deseado y se agitó durante 30 minutos. La solución de color rojo oscuro se filtró a través de un filtro de policarbonato de 0,45  $\mu$  y se purificó por cromatografía de filtración en gel para proporcionar la solución de nanopartículas de oro teñidas.

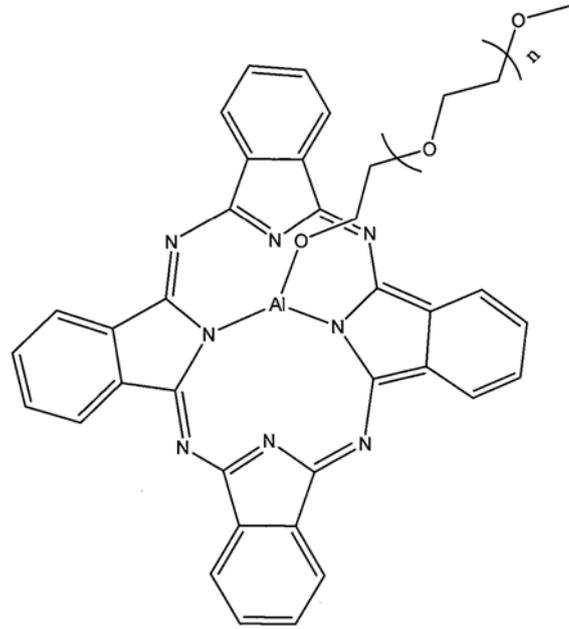
Ejemplo 8

50 Ensayo de adsorción del colorante

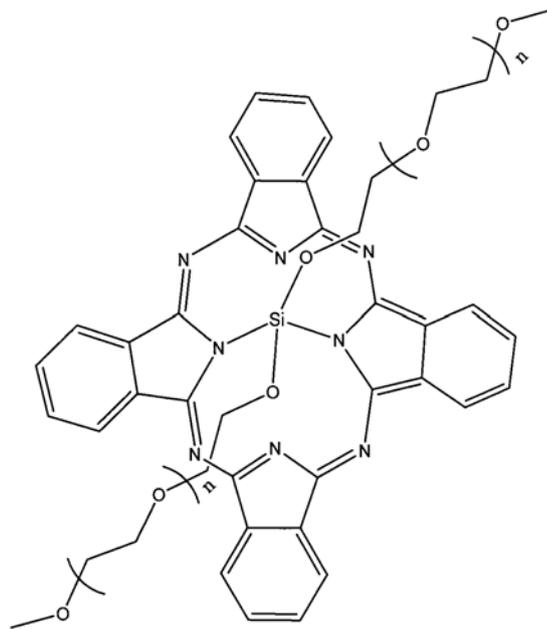
- 55 Se determina la concentración de colorante adsorbido sobre la superficie de las nanopartículas de oro del Ejemplo 7 mediante espectroscopía de fluorescencia utilizando una curva de calibración patrón.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un método para la preparación de un complejo soluble en agua a partir de una molécula orgánica insoluble en agua coordinada a un metal seleccionada entre una porfirina, una homoporfirina, una clorina, un corrol, un porficeno, una purpurina, una safirina, una texafirina, una ftalocianina, una naftalocianina o un antracianina coordinada a un metal, método que comprende calentar dicha molécula coordinada a un metal con un ligando soluble en agua seleccionado entre polietilenglicol, un derivado de polietilenglicol, una polietilenimina o un alcohol polivinílico, y la recuperación del complejo.
- 10 2. El método de la reivindicación 1, en el que dicho calentamiento es a una temperatura de 200 a 300 °C.
3. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el ligando soluble en agua es un polietilenglicol o un derivado de polietilenglicol.
- 15 4. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la molécula coordinada a un metal es una ftalocianina o una naftalocianina.
5. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el metal se selecciona del grupo que consiste en aluminio, galio, indio, silicio, germanio, estaño, hierro, fósforo, y platino.
- 20 6. El método de la reivindicación 5, en el que el metal se selecciona entre aluminio y silicio.
7. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha recuperación es por métodos cromatográficos.
- 25 8. El método de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha recuperación es por disolución en agua.
9. Un método para depositar una molécula orgánica insoluble en agua coordinada a un metal sobre o dentro de una matriz, método que comprende poner en contacto dicha matriz con el complejo preparado de acuerdo con la reivindicación 1 y proporcionar condiciones en las que dicho complejo se disocia, depositando así dicha molécula orgánica que contiene el ion metálico dentro o sobre dicha matriz, y la recuperación de la matriz que contiene la molécula orgánica mediante la solubilización del ligando disociado en agua.
- 30 10. El método de la reivindicación 9, en el que dichas condiciones comprenden una o más de agitación con vórtex, sonicación, o calentamiento a reflujo.
- 35 11. El método de la reivindicación 9 o 10, en el que dicha matriz comprende perlas, partículas, textiles, plásticos, papel, cerámica, tejido orgánico o estructuras de fibra de vidrio.
- 40



**Figura 1**



**Figura 2**