

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 713 055**

51 Int. Cl.:

C09K 11/06 (2006.01)

G01N 31/22 (2006.01)

G01N 33/84 (2006.01)

A61K 49/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.03.2016 PCT/EP2016/054605**

87 Fecha y número de publicación internacional: **29.09.2016 WO16150677**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.03.2016 E 16708969 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.01.2019 EP 3274420**

54 Título: **Cápsula adecuada para detectar el contenido simultáneo no invasivo de oxígeno y de la temperatura en un objeto vivo**

30 Prioridad:

24.03.2015 EP 15160620

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.05.2019

73 Titular/es:

**MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR
FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V.
(100.0%)
Hofgartenstraße 8
80539 München, DE**

72 Inventor/es:

**LANDFESTER, KATHARINA;
AVLASEVICH, YURY;
BUSKO, DMITRY;
WURM, FREDERIK y
BALOUCHEV, STANISLAV**

74 Agente/Representante:

CAMPELLO ESTEBARANZ, Reyes

ES 2 713 055 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

Cápsula adecuada para detectar el contenido simultáneo no invasivo de oxígeno y de la temperatura en un objeto vivo

5

La presente invención se refiere a una cápsula, que permite la determinación no invasiva e intracelular del contenido de oxígeno y la temperatura en un objeto vivo con un solo sensor.

Los sensores para detectar el contenido de oxígeno y la temperatura en un objeto vivo son importantes para evaluar el estado de salud de un objeto vivo. Todas las reacciones bioquímicas, que son responsables de las funciones celulares, se producen en localizaciones particulares dentro de una célula, en la que la concentración de oxígeno intracelular, así como la temperatura local dentro de una célula se regulan estrechamente y se mantienen dentro de unos límites fisiológicos estrechos. Por lo tanto, las variaciones del contenido de oxígeno y/o la temperatura en una célula son un fuerte indicador de una enfermedad. Por consiguiente, la determinación del contenido de oxígeno y la temperatura en una célula permite sacar conclusiones sobre el estado de salud del objeto vivo. Por ejemplo, la hipoxia, que es una afección en la que al menos una parte del cuerpo está privada de suministro de oxígeno, puede determinarse fácilmente midiendo el contenido de oxígeno en diferentes células de un organismo. Debido al hecho de que la hipoxia a su vez está estrechamente relacionada con varias enfermedades, tales como tumores y las enfermedades de la retina, la medición del contenido de oxígeno en un organismo vivo es una herramienta de diagnóstico importante. Lo mismo es válido para la medición de la temperatura en diferentes células de un organismo vivo. Por consiguiente, la termometría intracelular no invasiva y la oximetría se pueden usar para probar muchas características funcionales de muestras biológicas, tal como su comportamiento fisiológico en diversas afecciones, parámetros metabólicos y respuestas al tratamiento farmacológico u otros estímulos.

Se conocen diversas técnicas para medir intracelularmente la concentración de oxígeno local y la distribución de la temperatura local.

Dado que es importante para una medición intracelular de la concentración de oxígeno local y la distribución de la temperatura local en un organismo que el método no sea invasivo, en particular los métodos ópticos para la determinación de la temperatura y el oxígeno son atractivos y se utilizan en la actualidad. Estas técnicas se basan en el fenómeno de que la intensidad de fosforescencia de un compuesto fosforescente y la intensidad de fluorescencia retardada de un compuesto fluorescente cambian como consecuencia del aumento de la temperatura o la mayor concentración de oxígeno. Por ejemplo, un tipo de sensores de temperatura conocidos contiene dos luminóforos diferentes, tal como un compuesto fosforescente y un compuesto fluorescente que tienen estados tripletes excitados que se superponen energéticamente, en los que la fosforescencia de uno o ambos compuestos es fuertemente dependiente de la temperatura, mientras que la fluorescencia retardada del otro compuesto también es dependiente de la temperatura, pero muestra una dependencia sustancialmente menor. La relación de las intensidades luminiscentes obtenidas de ambos compuestos permite entonces una determinación de la temperatura en una forma de respuesta radiométrica. Otras técnicas para la detección de temperatura no invasiva hacen uso de nanogeles, puntos cuánticos luminiscentes CdSe-CdS como donantes y tintes de cianina como aceptadores o anisotropía de polarización de fluorescencia de proteínas verdes fluorescentes. En todas estas técnicas se consigue una respuesta de temperatura radiométrica.

Los sensores de oxígeno conocidos, que están diseñados para detectar niveles extremadamente bajos de oxígeno, es decir, concentraciones de oxígeno fisiológicamente relevantes que varían, por ejemplo, de 1 nM a 200 μ M, en base, por ejemplo, a una técnica de imagen de estado transitorio o hacen uso de nanopartículas únicas de respuesta de oxígeno radiométrica o de metaloporfirinas fosforescentes encapsuladas en dendrímeros hidrófobos.

Sin embargo, las respuestas de temperatura y oxígeno en dichos sensores están interconectadas, lo que conduce a complicaciones experimentales graves. Más específicamente, un cambio de temperatura local es probablemente la mayor fuente de error en los sensores ópticos para el oxígeno. Esto se debe, entre otras cosas, al hecho de que la temperatura afecta el rendimiento cuántico de la fluorescencia/fosforescencia de los compuestos fosforescentes, las constantes de inactivación de fluorescencia/fosforescencia, la solubilidad del oxígeno en la matriz del sensor, la difusión del oxígeno en la matriz del sensor y el grado de transiciones singlete-triplete y triplete-singlete en compuestos de fluorescencia/fosforescencia. Por otro lado, la presencia de incluso pequeños rastros de oxígeno molecular, incluso en cantidades bajas en ppm, cambia la respuesta de un sistema de detección de temperatura de fosforescencia radiométrica de una manera no predecible. Además, las propiedades de detección de oxígeno de un colorante indicador dependen de su microentorno, tal como, por ejemplo, el medio de matriz polimérica o el material de sensor, su macroambiente y las propiedades de la muestra. Debido a estas razones, la medición de oxígeno

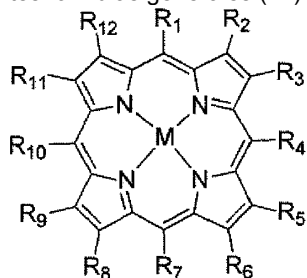
intracelular realizada con tales técnicas se falsifica por la influencia de la temperatura, mientras que la medición de la temperatura intracelular realizada con dichas técnicas se falsifica por la influencia del oxígeno de las técnicas. Otra desventaja de las técnicas ópticas mencionadas anteriormente es que el oxígeno molecular (oxígeno en estado fundamental), es decir, el triplete de oxígeno, que está presente en el sistema, se convierte en un grado significativo por un proceso no emisivo de una especie fosforescente y/o fluorescente excitada en oxígeno singlete, que es altamente reactivo y puede dañar el organismo. Una desventaja adicional de los métodos basados específicamente en la medición del tiempo de desintegración de la fosforescencia es que necesitan un promedio de muchos pulsos de excitación, debido a que la desintegración de la fosforescencia es difícil de medir. El documento US2010301285 A1 describe nanopartículas que comprenden una matriz polimérica, un primer sensibilizador y un emisor.

10

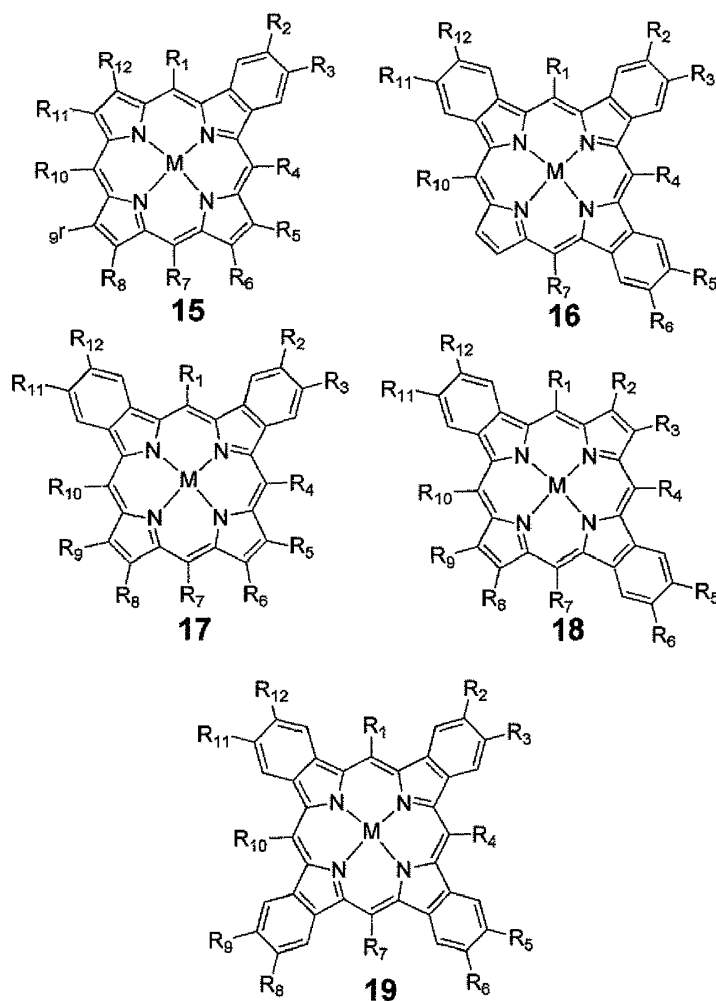
Por consiguiente, el objeto subyacente de la presente invención es proporcionar un sensor, que sea adecuado para medir de forma fiable, precisa y no invasiva el contenido de oxígeno y la temperatura en un objeto vivo y, en particular, para realizar tal medición intracelularmente con una medición.

15 De acuerdo con la presente invención, este objeto se satisface con una cápsula, preferiblemente una nanocápsula, microcápsula o macrocápsula, que contiene:

- 20 i) al menos un primer compuesto sensibilizador que tiene un estado triplete con una primera banda de energía triplete y que es capaz de transferir energía a través de un proceso emisivo que emite luz a una primera frecuencia ν_1 y que es capaz de transferir energía a través de un proceso no emisivo a oxígeno triplete, en el que el al menos un primer compuesto sensibilizador se selecciona del grupo que consiste en monoantra[2,3]porfirinas, diantra[2,3]porfirinas, triantra[2,3]porfirinas, tetraantra[2,3]porfirinas, benzo- y nafto-[2,3]porfirinas mixtas, benzo- y antra-[2,3]porfirinas mixtas, nafto- y antra-[2,3]porfirinas mixtas, así como benzo-, nafto y antra- [2,3]porfirinas mixtas,
- 25 ii) como material de matriz, al menos un compuesto es capaz de reaccionar con oxígeno singlete, en el que el al menos un compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete comprende preferiblemente al menos un enlace carbono-carbono insaturado terminal,
- 30 iii) al menos un segundo compuesto sensibilizador que tiene un estado triplete con una segunda banda de energía triplete y que es capaz de transferir energía a través de un proceso emisivo y un proceso no emisivo y que es capaz de absorber radiación a una segunda frecuencia ν_2 y de emitir luz a una cuarta frecuencia ν_4 , en los que el al menos un segundo compuesto sensibilizador es un compuesto de acuerdo con cualquiera de las siguientes fórmulas generales (14) a (19):



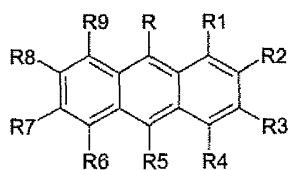
14



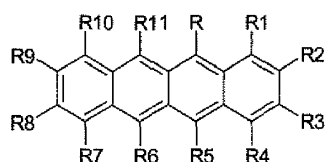
en las que

en cualquiera de estas fórmulas, cualquiera de los residuos R_1 a R_{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, carboxi, alcoxi, alquiltio, ariloxi, ariltio, alcoxicarbonilo, ariloxicarbonilo, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, halógeno, amino, alquilamino, arilamino, amida con grupos alquilo y/o arilo, sulfonilo, alquilsulfonilo y arilsulfonilo, en las que todos los grupos mencionados anteriormente pueden tener grupos alquilo lineales o ramificados adicionales, grupos cargados negativamente, grupos cargados positivamente, grupos solubilizantes en agua neutros, y
M selecciona del grupo que consiste en cinc, cobre, níquel, magnesio, hierro, cadmio, estaño, plomo, paladio, platino, rutenio, renio, iridio, osmio, oro, bismuto y uranio,

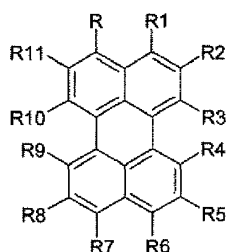
iv) al menos un compuesto emisor que tiene un estado triplete con una tercera banda de energía triplete, en el que al menos un segundo compuesto sensibilizador es capaz de transferir energía al menos a un compuesto emisor y en el que el al menos un compuesto emisor, después de obtener la energía transferida desde al menos un segundo compuesto sensibilizador, es capaz de emitir luz a una tercera frecuencia v_3 , en la se cumple la siguiente ecuación: $v_3 > v_2$, en la que el al menos un segundo compuesto sensibilizador es capaz de transferir de energía triplete-triplete a el al menos un compuesto emisor, y en el que el al menos un compuesto emisor es capaz de realizar una aniquilación triplete-triplete, en la que el al menos un compuesto emisor es un compuesto de acuerdo con cualquiera de las siguientes fórmulas generales (20) a (24):



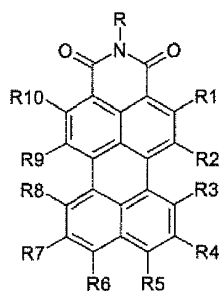
20



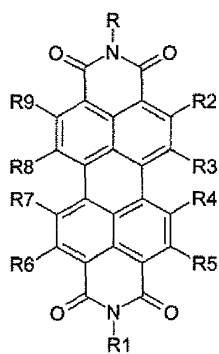
21



22



23



24

en las que

en cualquiera de estas fórmulas, cualquiera de los residuos R, R₁ a R₁₂ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo, carboxi, alcoxi, alquiltio, ariloxi, ariltio, alcoxycarbonilo, ariloxycarbonilo, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, halógeno, amino, alquilamino, arilamino, amida con grupos alquilo y/o arilo, sulfonilo, alquilsulfonilo y arilsulfonilo, en las que todos los grupos mencionados anteriormente pueden tener grupos alquilo lineales o ramificados adicionales, grupos cargados negativamente, grupos cargados positivamente, grupos solubilizantes en agua neutros, en las que el límite de energía superior de la primera banda de energía triplete del primer compuesto sensibilizador es más bajo que el límite de energía inferior de la segunda banda de energía triplete del segundo compuesto sensibilizador y más bajo que el límite de energía más bajo de la tercera banda de

energía triplete del compuesto emisor, y en las que la tercera banda triplete del compuesto emisor se solapa al menos parcialmente con la segunda banda de energía triplete del segundo compuesto sensibilizador.

- 5 Esta solución se basa en el sorprendente descubrimiento de que al formar una cápsula a partir de al menos un primer compuesto sensibilizador, al menos un segundo compuesto sensibilizador y al menos un compuesto emisor que se dispersa en una matriz, que se compone por al menos un compuesto que es capaz de reaccionar con oxígeno singlete, en la que el al menos un compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete comprende preferiblemente al menos un enlace carbono-carbono insaturado terminal, en el que el al menos un primer
10 compuesto sensibilizador es capaz de transferir energía al oxígeno triplete convirtiendo el oxígeno triplete en oxígeno singlete, en el que el límite de energía superior de la primera banda de energía triplete del primer compuesto sensibilizador es más bajo que el límite de energía inferior de la segunda banda de energía triplete del segundo compuesto sensibilizador y más bajo que el límite de energía más bajo de la tercera banda de energía triplete del compuesto emisor, y en el que la tercera banda triplete del compuesto emisor se solapa al menos
15 parcialmente con la segunda banda de energía triplete del segundo compuesto sensibilizador, se obtiene un sensor, que permite medir de manera fiable, precisa y no invasiva el contenido de oxígeno, así como la temperatura en un objeto vivo y, en particular, realizar tal medición intracelularmente con una medición. Mientras que el primer compuesto sensibilizador en cooperación con el compuesto que es capaz de reaccionar con el oxígeno singlete permite una medición precisa del contenido de oxígeno, el segundo compuesto sensibilizador en cooperación con el
20 compuesto emisor permite una medición precisa de la temperatura, porque el primer compuesto sensibilizador en la cooperación con el compuesto que es capaz de reaccionar con el oxígeno singlete por un lado, y el segundo compuesto sensibilizador en cooperación con el compuesto emisor, por otro lado, están desacoplados entre sí.

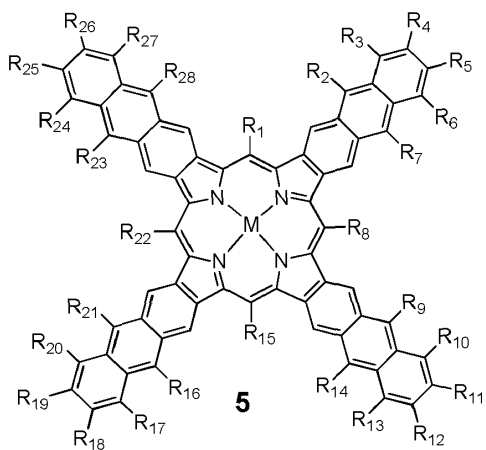
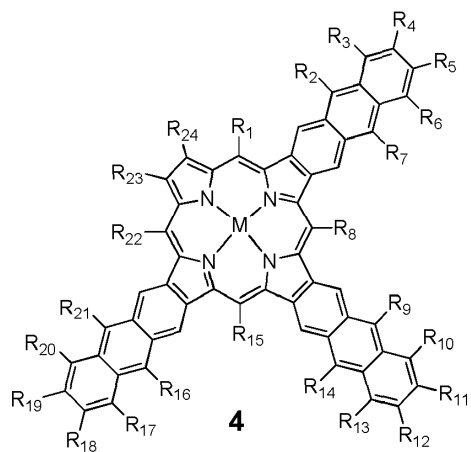
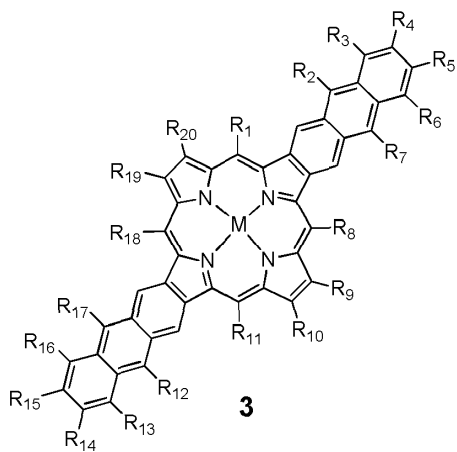
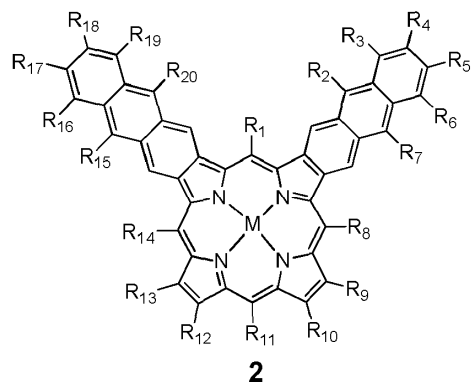
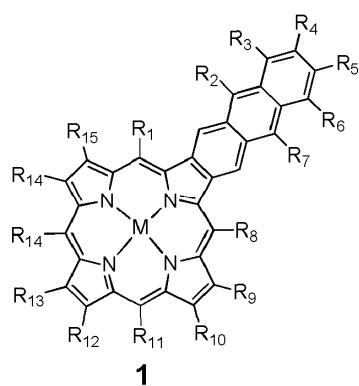
- Al irradiar la muestra con radiación que tiene una primera longitud de onda apropiada (correspondiente a la
25 frecuencia ν_5), el primer compuesto sensibilizador se excita por la energía absorbida primero desde el estado fundamental hacia un estado singlete excitado. Posteriormente, el estado singlete excitado cambia de forma no radiante a un estado triplete excitado, que se denomina cruce entre sistemas. Por lo tanto, el giro del electrón excitado se invierte, de modo que el giro del electrón excitado en el estado triplete ya no se empareja con el giro del electrón de estado fundamental. Como resultado de ello, la energía queda atrapada en el estado triplete excitado,
30 porque solo las transiciones clásicamente prohibidas y, por lo tanto, las transiciones desfavorables cinéticamente pueden llevar a un retorno del electrón del estado triplete excitado al estado fundamental con una emisión simultánea de un fotón. Debido a esta razón, la probabilidad de transición para el electrón del estado triplete excitado al estado fundamental es bastante baja, es decir, la vida útil del triplete del primer compuesto sensibilizador excitado es en comparación larga. Debido a la larga vida útil del estado triplete comparable, la probabilidad de una
35 transferencia de energía no emisiva desde el primer compuesto sensibilizador excitado al oxígeno triplete es bastante alta, como consecuencia de lo cual el primer compuesto sensibilizador excitado se convierte en el estado fundamental singlete y al oxígeno triplete se convierte en oxígeno singlete. Esta transferencia de energía no emisiva del primer compuesto sensibilizador excitado al oxígeno triplete compite con la transferencia de energía del primer sensibilizador excitado a través de un proceso emisivo que conduce a la emisión de radiación en la primera
40 frecuencia ν_1 , en la que la frecuencia ν_5 es mayor que la frecuencia ν_1 . Por supuesto, la frecuencia ν_1 corresponde a una energía más baja que la primera longitud de onda de la radiación aplicada, debido a que la banda de energía triplete del primer compuesto sensibilizador es más baja que el estado singlete excitado, en el que la absorción de la radiación con la primera longitud de onda excita las primeras moléculas sensibilizadoras. Dado que la probabilidad de emisión de la radiación a la primera frecuencia ν_1 debida a la fosforescencia es menor que la probabilidad de
45 transferencia de energía no emisiva desde el primer compuesto sensibilizador excitado al oxígeno triplete (cuando el oxígeno molecular está presente en la muestra), la intensidad de la fosforescencia es baja o incluso nula siempre que haya oxígeno presente en la cápsula, ya que todo el oxígeno molecular se convierte mediante los mecanismos no emisivos mencionados anteriormente en oxígeno singlete y se pierden todos los estados triplete excitados del primer sensibilizador. Todo el oxígeno singlete generado reacciona inmediatamente, es decir, poco tiempo después
50 de la generación, con los enlaces carbono-carbono insaturados terminales del compuesto de matriz ii), por lo que el oxígeno se une por el compuesto de matriz ii) y, por lo tanto, se consume de inmediato. Debido a esto, se evita de manera fiable una contaminación del objeto vivo con oxígeno singlete reactivo, de manera que el método de acuerdo con la presente invención no sea invasivo y evite daños por oxidación en el objeto vivo. Después de la conversión de todo el oxígeno molecular en oxígeno singlete y el consumo del oxígeno singlete generado, la única posibilidad de
55 que el primer sensibilizador excitado vuelva a su estado fundamental es la emisión de luz con la primera frecuencia ν_1 . Debido a esto, después del consumo del oxígeno molecular, la intensidad de la fosforescencia aumenta drásticamente, en donde la extensión del retardo temporal entre el inicio de la irradiación con radiación que tiene la primera longitud de onda y el inicio o el aumento drástico de la fosforescencia con la primera frecuencia ν_1 , respectivamente, y el número de fotones absorbidos por el primer compuesto sensibilizador antes del inicio o

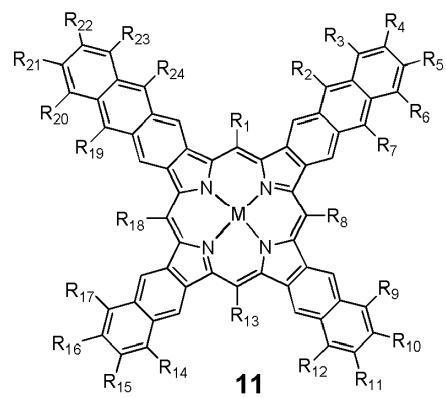
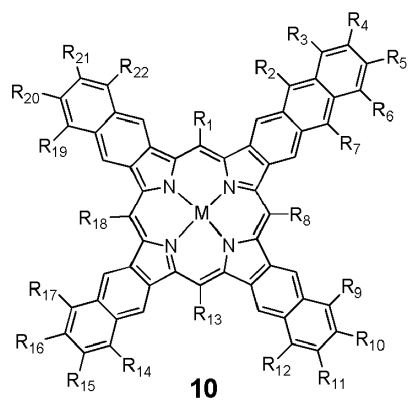
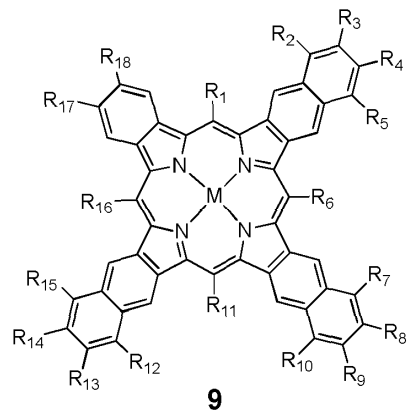
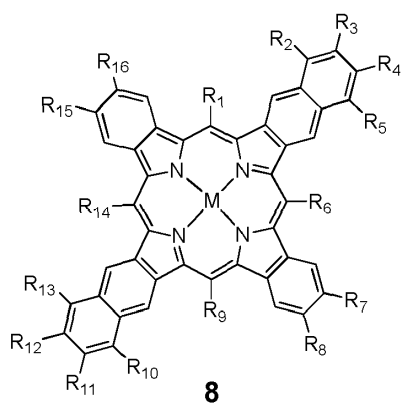
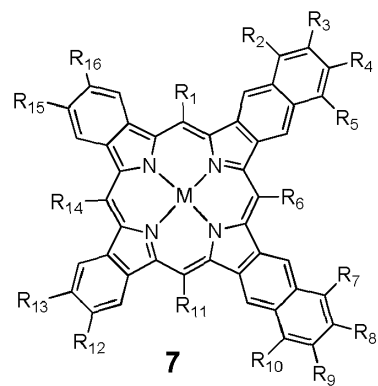
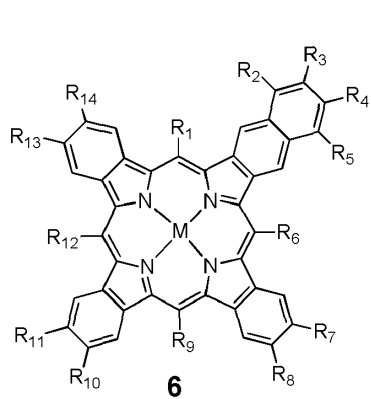
aumento drástico de la fosforescencia con la primera frecuencia ν_1 es proporcional al contenido de oxígeno en la cápsula. Por lo tanto, la integral del número de fotones absorbidos por el primer compuesto sensibilizador entre el inicio de la irradiación con radiación que tiene la primera longitud de onda y el inicio o aumento drástico de la fosforescencia con la primera frecuencia ν_1 , respectivamente, es proporcional al contenido de oxígeno en la cápsula.

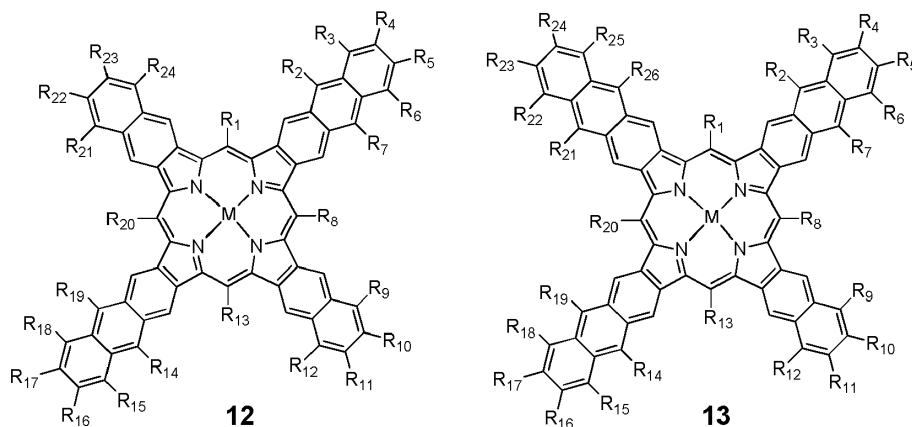
- 5 Por consiguiente, cuando se permite que la cápsula se incube en el objeto vivo antes del inicio de la medición tanto tiempo que el contenido de oxígeno fuera de la cápsula esté en estado de equilibrio con el contenido de oxígeno dentro de la cápsula, el contenido de oxígeno en la ubicación deseada del objeto vivo puede determinarse de forma fiable con la cápsula de acuerdo con la presente invención.
- 10 Debido a que el límite de energía superior de la primera banda de energía triplete del primer compuesto sensibilizador es menor que el límite de energía inferior de la segunda banda de energía triplete del segundo compuesto sensibilizador y más menor que el límite de energía inferior de la tercera banda de energía triplete del compuesto emisor, el primer compuesto sensibilizador se desacopla a este respecto del segundo compuesto sensibilizador y del compuesto emisor, es decir, no se produce una transferencia de energía no emisiva entre el
- 15 primer compuesto sensibilizador y el segundo compuesto sensibilizador y el compuesto emisor, respectivamente. Debido a esta razón, el primer compuesto sensibilizador en cooperación con el compuesto capaz de reaccionar con el oxígeno singlete permite una medición precisa del contenido de oxígeno irradiando la cápsula con radiación que tiene la primera longitud de onda sin perturbarse por el segundo compuesto sensibilizador y por compuesto emisor. Además, además de ser debido a las razones no invasivas mencionadas anteriormente, la cápsula de acuerdo con
- 20 la presente invención permite realizar la medición de oxígeno con una única medición sin necesidad de mediciones y promedios repetitivos, tal como en los métodos de la técnica anterior.

- Después de completar la (primera) medición de oxígeno, la cápsula se irradia con radiación que tiene una segunda longitud de onda para medir la temperatura. Más específicamente, la segunda longitud de onda es más corta que la
- 25 primera longitud de onda y la segunda longitud de onda es para excitar el segundo compuesto sensibilizador, en el que la frecuencia ν_2 es mayor que la frecuencia ν_5 . Por lo tanto, el segundo compuesto sensibilizador se excita por la energía absorbida primero del estado fundamental a un estado singlete excitado, que se convierte por cruce entre sistemas en un estado triplete excitado. Debido a la larga vida útil del estado triplete comparable, la probabilidad de una transferencia de energía no emisiva, por ejemplo, por la transferencia de energía Dexter, que se denomina
 - 30 transferencia de energía triplete-triplete (TTT), del segundo compuesto sensibilizador excitado al compuesto emisor es bastante alta, porque la tercera banda triplete del compuesto emisor se solapa al menos parcialmente con la segunda banda de energía triplete del segundo compuesto sensibilizador. Sin embargo, se requiere para tal transferencia de energía triplete-triplete que una segunda molécula sensibilizadora esté en la orientación apropiada para esta transferencia de energía con el compuesto emisor. Como consecuencia de esta transferencia de energía
 - 35 al emisor, la segunda molécula del compuesto sensibilizador excitado regresa sin emisión al estado fundamental, mientras que el compuesto emisor se excita en su estado triplete. La transferencia de energía triplete-triplete no emisiva mencionada anteriormente del segundo compuesto sensibilizador excitado al compuesto emisor compite con la transferencia de energía emisiva del segundo compuesto sensibilizador excitado, es decir, con su fosforescencia (frecuencia ν_4 ; $\nu_2 > \nu_4$). Dos moléculas emisoras excitadas pueden experimentar una aniquilación triplete-triplete
 - 40 (TTA), en la que el electrón excitado de una molécula emisora transfiere su energía al electrón excitado de la otra molécula emisora. En otras palabras, el electrón excitado de una molécula emisora regresa durante la aniquilación triplete-triplete del estado triplete excitado al estado fundamental singlete, mientras que el electrón excitado de la otra molécula emisora se transfiere a un estado singlete excitado más alto. Posteriormente, el electrón del estado singlete excitado del compuesto emisor vuelve al estado fundamental de la molécula emisora, por lo que se emite
 - 45 luz con una tercera frecuencia ν_3 . Debido al cambio de energía por la aniquilación triplete-triplete, la tercera frecuencia ν_3 de la luz emitida es mayor que la frecuencia ν_2 absorbida inicialmente por el segundo compuesto sensibilizador. Dado que la movilidad y, en particular, la difusión rotacional de ambos, el segundo compuesto sensibilizador, así como del compuesto emisor, aumentan a medida que aumenta la temperatura, aumenta la probabilidad de la orientación apropiada de una segunda molécula sensibilizadora y una molécula emisora requerida
 - 50 para aumentar la transferencia de energía con el aumento de la temperatura, razón por la cual la probabilidad de la transferencia de energía triplete-triplete y, por lo tanto, de la aniquilación triplete-triplete y la emisión de radiación con la tercera frecuencia ν_3 del compuesto emisor aumenta y, por lo tanto, la probabilidad de emisión residual fosforescente (ν_4) del segundo compuesto sensibilizador excitado disminuye. Debido a esto, a medida que aumenta la temperatura, aumenta la relación de emisión de radiación con la tercera frecuencia ν_3 del compuesto emisor a la
 - 55 emisión de radiación con una frecuencia más baja (ν_4) del segundo compuesto sensibilizador. Por consiguiente, cuando se deja incubar la cápsula en el objeto vivo antes de que comience la medición tanto tiempo de modo que la temperatura en el interior de la cápsula sea la misma que la del exterior de la cápsula, la temperatura en la ubicación deseada del objeto vivo se puede determinar de manera fiable con la cápsula de acuerdo con la presente invención.

- Debido a que el límite de energía superior de la primera banda de energía triplete del primer compuesto sensibilizador es inferior al límite de energía inferior de la segunda banda de energía triplete del segundo compuesto sensibilizador y más bajo que el límite de energía inferior de la tercera banda de energía triplete del compuesto emisor, de modo que la primera banda de energía triplete del primer compuesto sensibilizador no se superponga con las bandas de energía triplete del segundo sensibilizador y del compuesto emisor, el segundo sensibilizador y los compuestos emisores están desacoplados a este respecto del primer sensibilizador compuesto. Debido a esta razón, el segundo compuesto sensibilizador en cooperación con el compuesto emisor permite una medición precisa de la temperatura irradiando la cápsula con radiación que tiene la segunda longitud de onda sin perturbarse por el primer compuesto sensibilizador.
- 10 Todos los niveles de energía molecular implicados en los procesos, tal como absorción, TTT, TTA, fosforescencia o emisión de fluorescencia retardada, son niveles energéticos reales y, por lo tanto, no están involucrados niveles virtuales. Por consiguiente, todos los procesos descritos se tienen lugar después de la relajación de energía intramolecular (termalización).
- 15 La respuesta de temperatura radiométrica incluye en general una dependencia diferente para los procesos (fosforescencia residual de sensibilizador, emisión de la frecuencia ν_4) y TTA - conversión ascendente (fluorescencia retardada, emisión de la frecuencia ν_3) sobre la temperatura de la muestra.
- 20 En general, la cápsula de acuerdo con la presente invención permite medir de forma no invasiva, precisa y fiable el contenido de oxígeno, así como la temperatura intracelularmente en un objeto vivo con una medición irradiando primero la cápsula con radiación que tiene una la primera longitud de onda es compatible con la energía de excitación del primer compuesto sensibilizador para determinar el contenido de oxígeno y luego irradiando la cápsula con radiación que tiene una segunda longitud de onda que es compatible con la energía de excitación del segundo
- 25 compuesto sensibilizador para determinar la temperatura.
- El término "banda de energía triplete" representa que el estado triplete de un compuesto fotoactivo tiene no solo un nivel de energía definido, sino una pluralidad de estados triplete con diferentes niveles de energía. Por lo tanto, el término "banda de energía triplete" pretende abarcar todos los estados triplete de un compuesto, en el que el límite de energía más bajo de la banda de energía triplete es el nivel de energía del estado triplete más bajo de este compuesto, mientras que el límite de energía superior de la banda de energía triplete es el nivel de energía del estado triplete más alto de este compuesto.
- 30 Como se expone anteriormente, es una característica importante de la presente invención que la tercera banda triplete del compuesto emisor se solape al menos parcialmente con la segunda banda de energía triplete del segundo compuesto sensibilizador. Preferiblemente, el límite de energía inferior de la tercera banda triplete del compuesto emisor es igual o inferior al límite de energía inferior de la segunda energía triplete del segundo compuesto sensibilizador.
- 40 De acuerdo con la presente invención, el primer compuesto sensibilizador es un compuesto seleccionado del grupo que consiste monoantra[2,3]porfirinas, diantra[2,3]porfirinas, triantra[2,3]porfirinas, tetraantra[2,3]porfirinas, benzo- y nafto-[2,3]porfirinas mixtas, benzo- y antra-[2,3]porfirinas mixtas, nafto- y antra-[2,3]porfirinas mixtas y benzo-, nafto y antra-[2,3]porfirinas mixtas.
- 45 Se obtienen resultados particularmente buenos, cuando al menos uno y preferiblemente cada uno del al menos un primer compuesto sensibilizador es un compuesto de acuerdo con cualquiera de las siguientes fórmulas generales (1) a (13):







en las que

5 cualquiera de los residuos R_1 a R_{28} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, carboxi, alcoxi, alquiltio, ariloxi, ariltio, alcoxycarbonilo, ariloxycarbonilo, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, halógeno, amino, alquilamino, arilamino, amida con grupos alquilo y/o arilo, sulfonilo, alquilsulfonilo y arilsulfonilo y

M selecciona del grupo que consiste en cinc, cobre, níquel, magnesio, hierro, cadmio, estaño, plomo, paladio, platino, rutenio, renio, iridio, osmio, oro, bismuto y uranio.

10 Se debe tener en cuenta que todos los grupos mencionados anteriormente para los residuos R_1 a R_{28} pueden llevar grupos alquilo lineales o ramificados adicionales para mejorar la solubilidad de los compuestos en disolventes orgánicos, grupos cargados negativamente, tales como grupos sulfato o carboxilo, grupos cargados positivamente, tales como amonio, o grupos solubilizantes de agua neutros, tales como polietilenglicol o cadenas de alcohol

15 polivinílico, para mejorar la solubilidad en agua. Además, el metal puede transportar ligandos adicionales, como cloruro, bromuro, oxígeno, grupos amina, grupos fosfina, grupos aromáticos heterocíclicos, grupos β -dicetona o similares.

20 En el desarrollo adicional de la idea de acuerdo con la presente invención, se propone que al menos uno y preferiblemente cada uno de al menos uno del primer compuesto sensibilizador sea un compuesto de acuerdo con cualquiera de las siguientes fórmulas generales (1) a (13), en las que cualquiera de los residuos R_1 a R_{28} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, flúor, alquilo C_{1-8} , alquenilo C_{1-8} , alquinilo C_{1-8} y arilo C_{6-12} , y M es paladio o platino.

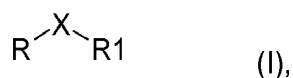
25 Los ejemplos particularmente adecuados para el primer compuesto sensibilizador son 5,10,15,20-tetra([1,1'-bifenil]-4-il)tetraantra[2,3]porfirina paladio (II), 5,10,15,20-tetrafenil-2⁵,2⁶,2⁷,2⁸,7⁵,7⁶,7⁷,7⁸,12⁵,12⁶,12⁷,12⁸,17⁵,17⁶,17⁷,17⁸-hexadecafluorotetraantra[2,3]porfirina platino (II), 5,10,15,20-tetrafeniltribenzomononafto[2,3]porfirina paladio (II) y 5,10,15,20-tetrafeniltrinaftomonoantra[2,3]porfirina paladio (II).

30 Para permitir una transferencia de energía eficiente y rápida del primer compuesto sensibilizador al oxígeno molecular, el primer compuesto sensibilizador preferiblemente se dispersa homogéneamente en la matriz compuesta por al menos un compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete y opcionalmente uno o más materiales de matriz adicionales. Para cumplir esta función, la concentración del primer compuesto sensibilizador en la cápsula no debe ser demasiado baja, pero tampoco demasiado alta para tener suficiente volumen para los demás ingredientes.

35 En particular, se obtienen buenos resultados, cuando la concentración de cada uno del al menos un primer compuesto sensibilizador en la cápsula es de 10^{-3} a 10^{-6} mol/l, más preferiblemente de $5 \cdot 10^{-4}$ a $5 \cdot 10^{-5}$ mol/l e incluye más preferiblemente de $2,5 \cdot 10^{-4}$ a $2,5 \cdot 10^{-5}$ mol/l, tal como aproximadamente $1 \cdot 10^{-4}$ mol/l.

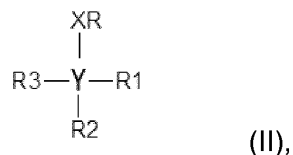
40 En principio, la cápsula de acuerdo con la presente invención puede incluir como compuesto de matriz capaz de reaccionar con oxígeno singlete cualquier compuesto, que comprende al menos un enlace carbono-carbono insaturado terminal y que es capaz de reaccionar con oxígeno singlete de modo que el oxígeno singlete se consuma o se inactive, respectivamente. Se obtienen buenos resultados, cuando al menos uno de y, preferiblemente, cada uno del al menos un compuesto que es capaz de reaccionar con oxígeno singlete, que posteriormente se denomina también inhibidor de oxígeno singlete, se selecciona del grupo que consiste en compuestos que tienen una

45 cualquiera de las siguientes fórmulas generales (I) a (X):



en las que

- 5 X es O o S,
R es alquenoilo o alquinoilo y
R1 es H, alquilo, éter-alquilo, éter-alquenoilo, alquenoilo, alquinoilo, aralquilo, arilo o heteroarilo,



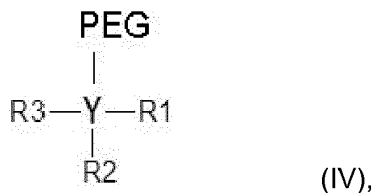
en la que

- 10 X es O o S,
R es alquenoilo o alquinoilo,
Y es alquilo, alquenoilo, alquinoilo, aralquilo, aralquenoilo, aralquinoilo, arilo o heteroarilo y
R1, R2, R3 son independientemente entre sí H, XR, alquilo, éter-alquilo, éter-alquenoilo, alquenoilo, alquinoilo,
15 aralquenoilo, aralquinoilo, aralquilo, arilo o heteroarilo, en los que X y R son como se definen anteriormente,



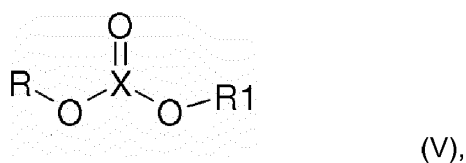
en las que

- 20 X es N o P,
R es alquenoilo o alquinoilo y
R1 y R2 son independientemente entre sí H, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, aralquilo, arilo o heteroarilo,



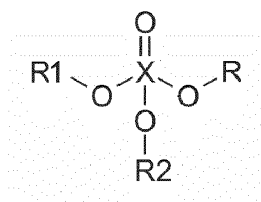
25 en la que

- PEG es un oligoetilenglicol o polietilenglicol pero que tiene de 2 a 99 unidades de etilenglicol,
R1 es alquenoilo o alquinoilo,
Y es Si y
30 R2 y R3 son independientemente entre sí H, COOR, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, aralquilo, arilo, heteroarilo
o XR4, en la que X es N, P o As y R, R4 son independientemente entre sí alquenoilo o alquinoilo,



en la que

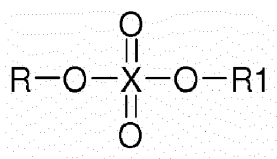
- 35 X es P, S, B o Si,
R es alquenoilo o alquinoilo y
R1 es H, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, aralquilo, arilo o heteroarilo,



(VI),

en la que

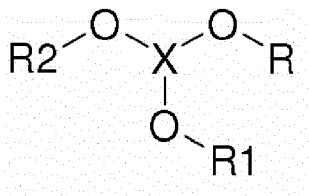
- 5 X es P, S, B o Si,
R es alqueno o alquino y
R1 y R2 son independientemente entre sí H, alquilo, alqueno, alquino, aralkilo, arilo o heteroarilo,



(VII),

en la que

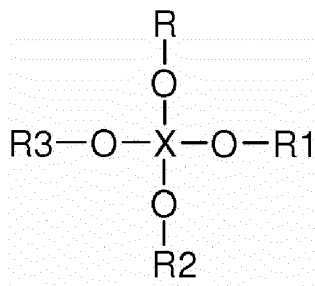
- 10 X es P, S, B o Si,
R es alqueno o alquino y
R1 es H, alquilo, alqueno, alquino, aralkilo, arilo o heteroarilo,



(VIII),

en la que

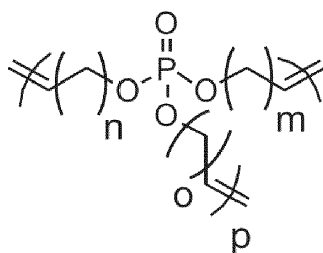
- 15 X es P, S, B o Si,
R es alqueno o alquino y
20 R1 y R2 son independientemente entre sí H, alquilo, alqueno, alquino, aralkilo, arilo o heteroarilo,



(IX),

en la que

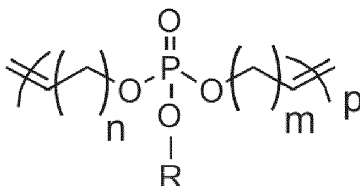
- 25 X es P, S, B o Si,
R es alqueno o alquino y
R1, R2 y R3 son independientemente entre sí H, alquilo, alqueno, alquino, aralkilo, arilo o heteroarilo,



(Xa),

en la que

- 5 n, m y o son independientemente entre sí un número entero entre 1 y 20 y
p es un número entero de 2 o más,

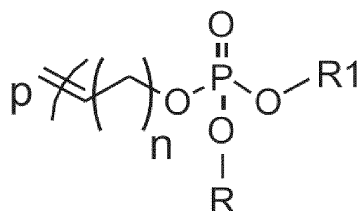


(Xb),

en la que

- 10 R es H, alquilo, alqueniilo, alquinilo, aralquilo, arilo o heteroarilo,
n y m son independientemente entre sí un número entero entre 1 y 20 y
p es un número entero de 2 o más

o



(Xc),

en la que

- 15 R y R1 son independientemente entre sí H, alquilo, alqueniilo, alquinilo, aralquilo, arilo o heteroarilo,
n es un número entero entre 1 y 20 y
20 p es un número entero de 2 o más.

Se obtienen resultados particularmente buenos cuando el al menos un compuesto capaz de reaccionar con oxígeno
singlete tiene una de las fórmulas generales mencionadas anteriormente (I) a (III) y (V) a (IX), en las que R se
selecciona del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo,
25 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo y preferiblemente en las que R se selecciona del grupo que consiste
en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 10-undecen-1-ilo. Asimismo, se prefiere cuando el al menos un
compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete tiene la fórmula general (IV), en la que R₁ se selecciona del
grupo identificado anteriormente. Estos residuos tienen una longitud de cadena y un grado de hidrofobicidad
apropiados que conducen a una muy buena reactividad con el oxígeno singlete, a una buena solubilidad para los
30 compuestos fotoactivos i), iii) y iv). Debido a esto, el inhibidor de oxígeno singlete es simultáneamente un buen
disolvente y matriz para los compuestos fotoactivos.

Más preferiblemente, cuando el al menos un compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete tiene la fórmula
general (I) o la fórmula general (II), X es oxígeno o azufre, R es alqueniilo (preferiblemente uno preferido mencionado
35 anteriormente) y R₁ en la fórmula (I) o Y, R₁, R₂, R₃ en la fórmula (II), respectivamente, son como se definen

anteriormente para las fórmulas (I) e (II). Incluso se obtienen mejores resultados a este respecto, si al menos un compuesto capaz de reaccionar con el oxígeno singlete en la composición tiene la fórmula general (I), en la que X es oxígeno, R es alquénilo y R₁ es H, alquilo C₁₋₆ o (CH₂)_nO-(CH₂)_m, en la que m y n son independientemente entre sí números enteros de 1 o más. Mucho más preferiblemente, en la forma de realización, en la que el al menos un

5 compuesto capaz de reaccionar con un oxígeno singlete tiene la fórmula general (I), X es oxígeno, R se selecciona del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo y R₁ es H. Un ejemplo preferido particular para lo mismo es 5-hexen-1-ol.

Incluso es más preferido que la composición de acuerdo con la presente invención contenga como al menos uno de

10 al menos un compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete, un compuesto que tenga la fórmula general (II), en la que X es oxígeno. R es alquénilo, Y es alquilo C₁₋₆, arilo C₆₋₁₂ o heteroarilo C₆₋₁₂ y R₁, R₂, R₃ son independientemente entre sí H, XR, alquilo, éter-alquilo, éter-alquénilo, alquénilo o alquinilo, en la que X es oxígeno y R es alquénilo. Preferiblemente en particular, X es oxígeno, R se selecciona del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-

15 ilo, Y es alquilo C₁₋₆ o fenilo y R₁, R₂, R₃ son independientemente entre sí H y XR, en la que X es oxígeno y R se selecciona del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo.

En una forma de realización alternativa de la presente invención, el al menos un compuesto capaz de reaccionar con

20 oxígeno singlete tiene la fórmula general (III), en la que X es nitrógeno o fósforo, R es alquénilo y R₁ y R₂ son independientemente entre sí preferiblemente H o alquénilo. Más preferiblemente, X es fósforo, R se selecciona del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo y R₁ y R₂ son independientemente entre sí H o se seleccionan del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-

25 undecen-1-ilo.

En una forma de realización alternativa adicional de la presente invención, el al menos un compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete tiene la fórmula general (IV), en la que PEG es un grupo oligoetilenglicol o polietilenglicol que tiene de 2 a 99 unidades de etilenglicol, R₁ es alquénilo, Y es Si y R₂, R₃ son independientemente

30 entre sí H, COOR, alquilo, alquénilo, alquinilo, arilo, heteroarilo o XR₄, en la que X es N o P y R, R₄ son independientemente entre sí alquénilo. En particular, se obtienen resultados notablemente buenos, cuando R₁ se selecciona del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo, Y es Si y R₂, R₃ son independientemente entre sí H, COOR, XR₄ o alquénilo seleccionado del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-

35 octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo, en la que X es N o P y R, R₄ se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo.

En una forma de realización alternativa y particularmente preferida de la presente invención, el al menos un

40 compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete tiene cualquiera de las fórmulas generales (V) a (IX), en las que X es P, S, B o Si, R es alquénilo y R₁, R₂, R₃ son independientemente entre sí H, alquilo C₁₋₁₀, alquénilo C₁₋₁₀, alquilarilo C₆₋₁₈ o arilo C₆₋₁₂. Más preferiblemente, X es P, S, B o Si, R es alquénilo seleccionado del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo y R₁, R₂ y R₃ son independientemente entre sí H, alquilo C₃₋₈, fenilo o alquénilo seleccionado

45 del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo. A este respecto, se obtienen buenos resultados particulares, cuando el compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete tiene la fórmula general (VII), en la que X es S, R se selecciona del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo y R₁ es alquilo C₃₋₈, fenilo o alquénilo seleccionado del grupo que consiste en alilo, 3-buten-

50 1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo.

Se obtienen resultados incluso mejores a este respecto, cuando el compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete tiene la fórmula general (VI), en la que X es P, R se selecciona del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo,

55 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo, y R₁ y R₂ son independientemente entre sí alquilo C₃₋₈, fenilo o alquénilo seleccionado del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo.

De acuerdo con aún otra forma de realización preferida de la presente invención, la composición de acuerdo con la

presente invención contiene como compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete al menos un compuesto, que tiene la fórmula general (VIII), en la que X es B, R se selecciona del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo y R₁ y R₂ son independientemente entre sí alquilo C₃₋₈, fenilo o alquenilo seleccionado del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo.

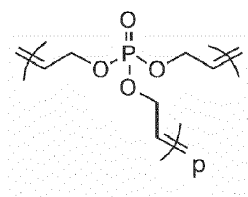
De acuerdo con otra forma de realización preferida más de la presente invención, la composición de acuerdo con la presente invención contiene como compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete al menos un compuesto, que tiene la fórmula general (IX), en la que X es Si, R se selecciona del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo y R₁, R₂ y R₃ son independientemente entre sí alquilo C₃₋₈, fenilo o alquenilo seleccionado del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo. Incluso más preferiblemente, R₁, R₂ y R₃ son independientemente entre sí fenilo o alquenilo seleccionado del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo y aún más preferiblemente, R₁, R₂ y R₃ se seleccionan independientemente entre sí del grupo que consiste en alilo, 3-buten-1-ilo, 4-penten-1-ilo, 5-hexen-1-ilo, 6-hepten-1-ilo, 7-octen-1-ilo, 8-nonen-1-ilo, 9-decen-1-ilo y 10-undecen-1-ilo. De manera similar a los compuestos de fosfato y borato mencionados anteriormente, dichos compuestos de silicato también tienen una buena reactividad con el oxígeno singlete.

Los ejemplos individuales adecuados para los compuestos de acuerdo con las fórmulas generales (V) a (IX) son fosfato de dialil fenilo, fosfato de di(10-undecenilo)fenilo, fosfato de di(3-buten-1-ilo)fenilo, fosfato de tri(10-undecen-1-ilo), fosfato de tri(5-hexen-1-ilo), ortosilicato de tetra(5-hexen-1-ilo), borato de tri(5-hexen-1-ilo), sulfato de di(hex-5-en-1-ilo) y combinaciones arbitrarias de dos o más de estos compuestos.

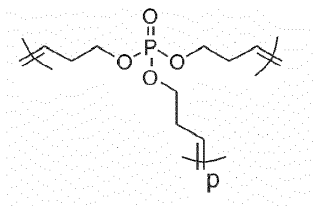
De acuerdo con una forma de realización adicional, incluso más preferida de la presente solicitud de patente, la composición contiene como compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete al menos un compuesto de acuerdo con la fórmula general (Xa), en la que n, m y o son independientemente entre sí un número entero entre 1 y 10 y p es un número entero de 2 a 120, o de acuerdo con la fórmula general (Xb), en la que R es un arilo y preferiblemente un fenilo, n y m son independientemente entre sí un número entero entre 1 y 10 y p es un número entero de 2 a 120, o de acuerdo con la fórmula general (Xc), en la que R y R₁ son independientemente entre sí un arilo y preferiblemente un fenilo, n es un número entero entre 1 y 10, y p es un número entero de 2 a 120. Dichos compuestos de fosfoéster hiperramificados no solo tienen un grado suficientemente alto de hidrofobicidad y viscosidad que permiten que el compuesto sea un buen disolvente para al menos un compuesto, sino que también proporcionan un número muy alto de dobles enlaces por molécula que son capaces de reaccionar con el oxígeno singlete, por lo que estos compuestos también son inhibidores del oxígeno singlete muy eficaces y tienen una alta capacidad de inhibición del oxígeno singlete. Además, estos compuestos de fosfoéster hiperramificados actúan como un excelente material de matriz para los compuestos fotoactivos i), iii) e iv). Además de los dobles enlaces terminales carbono-carbono, estos compuestos también comprenden dobles enlaces internos carbono-carbono. Debido a todas estas propiedades, los compuestos de acuerdo con la fórmula general (X) y, en particular aquellos de acuerdo con la fórmula general (Xa), en la que n, m y o son independientemente entre sí números enteros entre 1 y 10 y p es un número entero de 2 a 120, son mucho más preferidos como compuestos ii) de la cápsula de acuerdo con la presente solicitud de patente.

Preferiblemente, m, n y o son un número entero entre 2 y 11 e incluso más preferiblemente m, n y o son un número entero entre 4 y 11 en la fórmula mencionada anteriormente (Xa). Del mismo modo, n es preferiblemente un número entero entre 2 y 11 e incluso más preferiblemente m y n son un número entero entre 4 y 11 en la fórmula (Xb) mencionada anteriormente. Del mismo modo, n es preferiblemente un número entero entre 2 y 11 e incluso más preferiblemente, n es un número entero entre 4 y 11 en la fórmula (Xc) mencionada anteriormente. Se obtienen resultados notablemente buenos, cuando p es un número entero entre 3 y 40 en las fórmulas (Xa), (Xb) y (Xc) mencionadas anteriormente. Además, los compuestos de fosfoéster hiperramificados de acuerdo con cualquiera de las fórmulas (Xa), (Xb) y (Xc) tienen preferiblemente un número total de enlaces carbono-carbono insaturados terminales por molécula de 4 o más, más preferiblemente entre 4 y 122 e incluso más preferiblemente entre 5 y 42.

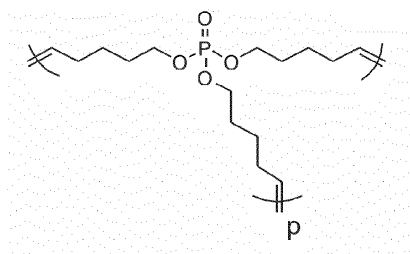
Los ejemplos notablemente buenos de estos compuestos son:



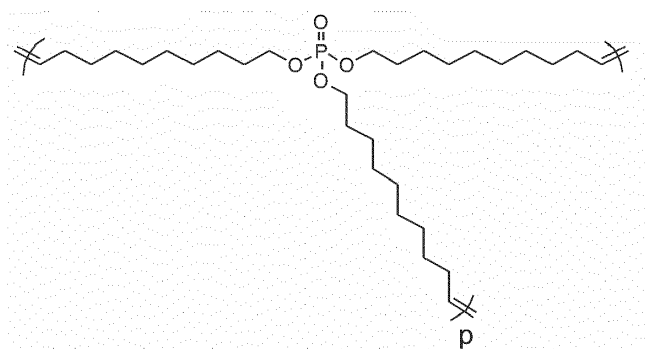
(XI)



(XII)



(XIII)



(XIV),

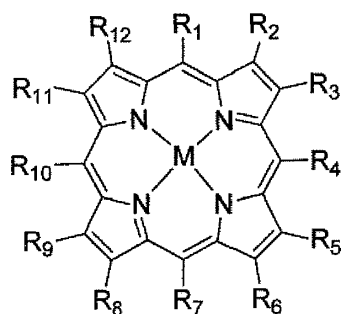
en los que, en cada una de estas fórmulas, p es un número entero de 2 a 120 y preferiblemente p es un número entero de 3 a 40.

10

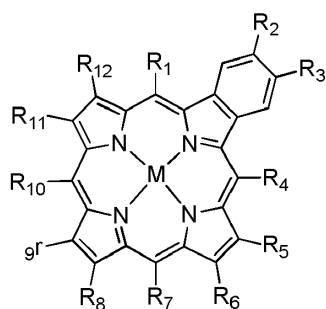
Para que estén presentes en un exceso suficiente para permitir inactivar el oxígeno singlete durante un largo periodo operativo inmediatamente después de la generación, se prefiere además que el número de enlaces carbono-carbono insaturados terminales del al menos un compuesto que es capaz de reaccionar con el oxígeno singlete esté contenido en la composición en una cantidad tal que el número de enlaces carbono-carbono insaturados terminales del al menos un compuesto capaz de reaccionar con el oxígeno singlete sea al menos 100 veces, preferiblemente, al menos 1.000 veces, más preferiblemente al menos 10.000 veces, incluso más preferiblemente al menos 10^5 veces, incluso más preferiblemente al menos 10^6 , incluso más preferiblemente al menos 10^7 veces y mucho más preferiblemente al menos 10^8 veces superior en la composición que el número de moléculas de cada uno del al menos un primer compuesto sensibilizador.

20

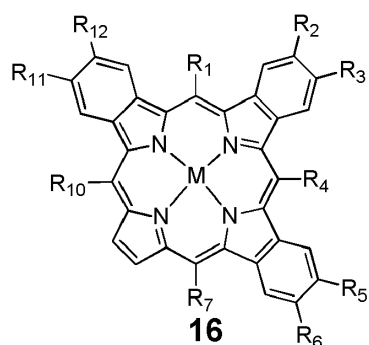
De acuerdo con la presente invención, el al menos un segundo compuesto sensibilizador tiene una banda de energía triplete con un límite de energía inferior, que es más alto que el límite de energía superior de la primera banda de energía triplete del primer compuesto sensibilizador, en el que el al menos un segundo compuesto sensibilizador es un compuesto de acuerdo con cualquiera de las siguientes fórmulas generales (14) a (19):



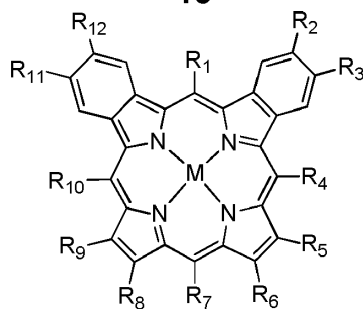
14



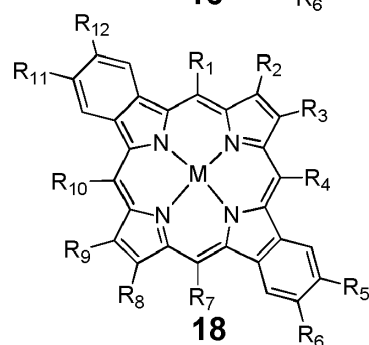
15



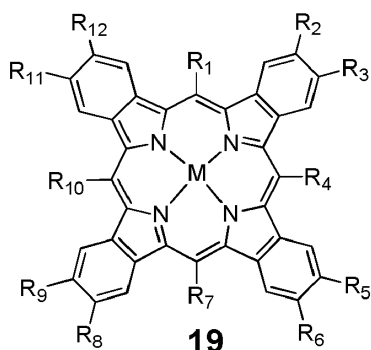
16



17



18



19

5 en las que

10

en cualquiera de estas fórmulas, cualquiera de los residuos R₁ a R₁₂ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo, carboxi, alcoxi, alquiltio, ariloxi, ariltio, alcóxicarbonilo, ariloxicarbonilo, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, halógeno, amino, alquilamino, arilamino, amida con grupos alquilo y/o arilo, sulfonilo, alquilsulfonilo y arilsulfonilo, y M selecciona del grupo que consiste en cinc, cobre, níquel, magnesio, hierro, cadmio, estaño, plomo, paladio, platino, rutenio, renio, iridio, osmio, oro, bismuto y uranio.

En esta forma de realización, todos los grupos mencionados anteriormente para los residuos R_1 a R_{12} pueden llevar grupos alquilo lineales o ramificados adicionales para mejorar la solubilidad de los compuestos en disolventes orgánicos, grupos cargados negativamente, tales como grupos sulfato o carboxilo, grupos cargados positivamente, tales como amonio, o grupos solubilizantes de agua neutros, tales como polietilenglicol o cadenas de alcohol polivinílico, para mejorar la solubilidad en agua. Además, el metal puede transportar ligandos adicionales, como cloruro, bromuro, oxígeno, grupos amina, grupos fosfina, grupos aromáticos heterocíclicos, grupos β -dicetona o similares.

10 Los ejemplos particularmente adecuados para el segundo compuesto sensibilizador son 5,10,15,20-tetrafenilporfirina paladio (II), 5,10,15,20-tetra(antracen-9-il) porfirina platino (II), cloruro de 5,10,15,20-tetrafeniletinilporfirina paladio (III), 2,3,7,7',12,13,17,18-octaetilporfirina paladio (II), 5,10,15,20-tetrafenilhexadecahidrotetrabenzoporfirina platino(II), 5,10,15,20-tetrafeniltetrabenzoporfirina paladio (II), 5,10,15,20-tetra(3,5-dicarboxifenil)tetrabenzoporfirina platino (II) y 2²,2³,5,7²,7³,10,12²,12³,15,17²,17³,20-dodecafeniltetrabenzoporfirina cobre (II).

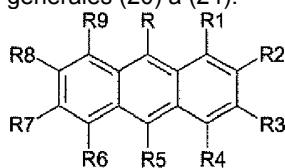
15

De acuerdo con una forma de realización preferida adicional de la presente invención, la concentración del al menos un segundo compuesto sensibilizador en la cápsula es de 10^{-3} a 10^{-6} mol/l, más preferiblemente de $5 \cdot 10^{-4}$ a $5 \cdot 10^{-5}$ mol/l e incluso más preferiblemente de $2,5 \cdot 10^{-4}$ a $2,5 \cdot 10^{-5}$ mol/l, tal como aproximadamente $1 \cdot 10^{-4}$ mol/l. Para permitir una transferencia de energía eficiente y rápida desde el segundo compuesto sensibilizador al compuesto emisor, el

20

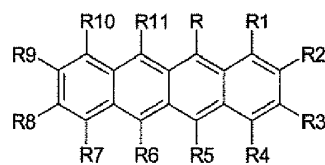
segundo compuesto sensibilizador preferiblemente se dispersa homogéneamente en la matriz.

De acuerdo con la presente invención, el al menos un compuesto emisor es un compuesto de acuerdo con cualquiera de las siguientes fórmulas generales (20) a (24):

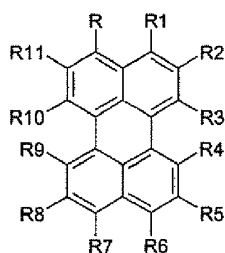


20

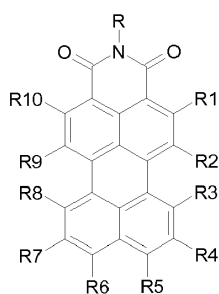
25



21

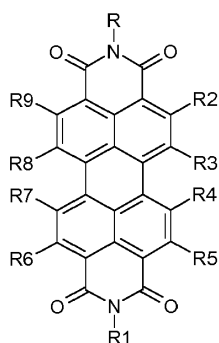


22



23

30



24

en las que

en cualquiera de estas fórmulas, cualquiera de los residuos R, R₁ a R₁₁ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, carboxi, alcoxi, alquiltio, ariloxi, ariltio, alcocarbonilo, ariloxicarbonilo, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, halógeno, amino, alquilamino, arilamino, amida con grupos alquilo y/o arilo, sulfonilo, alquilsulfonilo y arilsulfonilo.

Además, en esta forma de realización, todos los grupos mencionados anteriormente para los residuos R, R₁ a R₁₁ pueden llevar grupos alquilo lineales o ramificados adicionales para mejorar la solubilidad de los compuestos en disolventes orgánicos, grupos cargados negativamente, tales como grupos sulfato o carboxilo, grupos cargados positivamente, tales como amonio, o grupos solubilizantes de agua neutros, tales como polietilenglicol o cadenas de alcohol polivinílico, para mejorar la solubilidad en agua. Además, el metal puede transportar ligandos adicionales, como cloruro, bromuro, oxígeno, grupos amina, grupos fosfina, grupos aromáticos heterocíclicos, grupos β-dicetona o similares.

Los ejemplos particularmente adecuados para el primer compuesto sensibilizador son 5-fenilantraceno, 5,10-difenilantraceno, 5,10-bis(feniletinil)antraceno, 5-feniltetraceno, 5,11-difeniltetraceno, 5,11-bis(feniletinil)tetraceno, rubreno, 3-(4-terc-butilfenil)perileno, 3-(3,3'-dimetilbutinil)perileno, 3-((4-terc-butilfenil)etinil)perileno, 3,10-bis(4-terc-butilfenil)perileno, 3,10-bis((4-terc-butilfenil)etinil)perileno, 3,10-di(3,3'-dimetilbutinil)perileno, perilen-3,4,9,10-tetracarboxilato de potasio, tetra-3,4,9,10(etoxicarbonil)perileno, N-(2,6-diisopropilfenil)-perilen-3,4-dicarboximida, 9-(4-terc-butilfenil)-N-(2,6-diisopropilfenil)perilen-3,4-dicarboximida, 9-(3,3'-Dimetilbutinil)-N-(2,6-diisopropilfenil)perilen-3,4-dicarboximida, 1,6,9-tris(3,3'-Dimetilbutinil)-N-(2,6-diisopropilfenil)perilen-3,4-dicarboximida, N,N'-Bis(2,6-diisopropilfenil)-perilen-3,4:9,10-bis(dicarboximida), N,N'-bis(2,6-diisopropilfenil)-1,7-bis(4-terc-butilfenoxi)perilen-3,4:9,10-bis(dicarboximida), N,N'-bis(2,6-diisopropilfenil)-1,7-bis(3,3'-dimetil-butinil)perilen-3,4:9,10-bis(dicarboximida) y N,N'-bis(2,6-diisopropilfenil)-1,6,7,12-tetrafenoxiperilen-3,4:9,10-bis(dicarboximida).

De acuerdo con una forma de realización preferida adicional de la presente invención, la concentración del al menos un compuesto emisor en la cápsula es de $2 \cdot 10^{-3}$ a $1 \cdot 10^{-6}$ mol/l, más preferiblemente de $1 \cdot 10^{-3}$ a $1 \cdot 10^{-5}$ mol/l e incluso más preferiblemente de $2 \cdot 10^{-4}$ a $8 \cdot 10^{-4}$ mol/l, tal como aproximadamente $5 \cdot 10^{-4}$ mol/l. Para permitir una transferencia de energía eficiente y rápida desde el segundo compuesto sensibilizador al compuesto emisor, el compuesto emisor preferiblemente se dispersa homogéneamente en la matriz.

De acuerdo con una forma de realización particularmente preferida de la presente invención, la cápsula contiene un material de matriz adicional v). El propósito del material de matriz adicional es aumentar la dependencia de la temperatura de la matriz para aumentar la sensibilidad de la cápsula para las mediciones de temperatura. Preferiblemente, el material de matriz adicional tiene en el intervalo de temperatura de interés (del sensor), que está, por ejemplo, entre +5 y +40°C, una dependencia de alta viscosidad comparable de la temperatura y en particular tiene, en el intervalo de temperatura de interés, una alta disminución comparable de su viscosidad por aumento de temperatura en grados Celsius. Debido a la fuerte disminución comparable de la viscosidad del material de matriz adicional, la movilidad y, en particular, la difusión rotacional de ambos, el segundo compuesto sensibilizador, así como el compuesto emisor, aumentan en la matriz al aumentar la temperatura, por lo que la probabilidad de una orientación apropiada de las segundas moléculas sensibilizadoras y las moléculas emisoras para una transferencia de energía desde el segundo sensibilizador al emisor aumenta significativamente al aumentar la temperatura. Por lo tanto, cuando se irradia la cápsula con radiación con la segunda longitud de onda, la relación de emisión de radiación con la tercera frecuencia ν_3 desde el compuesto emisor a la emisión de radiación con una frecuencia inferior ν_4 del segundo compuesto sensibilizador permite determinar la temperatura de manera fiable.

Para ser sensible en el intervalo de temperatura relevante para objetos vivos, el material de matriz adicional tiene

preferiblemente un punto de fusión entre 20 y 120°C.

Además, se prefiere que el material de matriz adicional se seleccione del grupo que consiste en ceras, ésteres derivados de un ácido graso y un alcohol graso que tiene de uno a cuatro grupos hidroxilo, triglicéridos, ésteres de glicol, polímeros y mezclas arbitrarias de dos o más de los compuestos mencionados anteriormente.

Las ceras adecuadas son aquellas seleccionadas del grupo que consiste en ceras de parafina, ceras de abeja, ceras de carnauba y ozokerita. Si se usa un éster sólido, el éster se deriva preferiblemente de un ácido graso, por ejemplo, de palmitato de cetilo, y un alcohol graso, que puede tener uno, dos, tres o cuatro grupos hidroxilo, tales como etilenglicol y glicerol. Como triglicérido, por ejemplo, se puede usar un triglicérido que comprende ácidos grasos saturados, tales como ácido láurico, ácido mirístico y/o ácido esteárico.

Los ejemplos adecuados para ésteres de glicol son ésteres sólidos de un diol, tales como etilenglicol, propilenglicol y similares, y ácidos grasos saturados, tales como ácido láurico, ácido mirístico y/o ácido esteárico. Como polímeros, por ejemplo, se puede usar poliestireno. Si se usa un polímero, su temperatura de transición vítrea está preferiblemente entre 20 y 120°C.

Además, se prefiere que la relación en peso del material de matriz adicional con respecto a la suma del al menos un compuesto que es capaz de reaccionar con oxígeno singlete y el material de matriz adicional en la cápsula sea del 1 al 99%, más preferiblemente del 10 al 90%, incluso más preferiblemente del 25 al 75%, y mucho más preferiblemente del 40 al 60%, tal como en particular aproximadamente el 50%.

De acuerdo con una forma de realización particularmente preferida adicional de la presente invención, la cápsula comprende un núcleo que incluye los componentes i) a iv) y el material de matriz adicional opcional v), en la que el núcleo está encapsulado por una cubierta.

En particular, se obtienen buenos resultados, cuando la cubierta es permeable al oxígeno, para permitir que se ajuste un equilibrio de distribución de oxígeno entre el entorno exterior de la cápsula y el interior de la cápsula.

De acuerdo con la finalidad, la cápsula puede tener un diámetro de 1 a 5.000 nm y preferiblemente de 150 a 500 nm.

Principalmente, la presente invención no está limitada en relación con el material de la cubierta de la cápsula. Por ejemplo, la cubierta puede estar compuesta por un polímero, tal como un polímero petroquímico o un polímero natural, de un óxido metálico o de un material híbrido formado por una mezcla arbitraria de polímero y óxido metálico.

Un aspecto adicional de la presente invención es el uso de la cápsula descrita anteriormente como un sensor de oxígeno o como un sensor de temperatura y preferiblemente de manera simultánea como un sensor de oxígeno y temperatura.

Posteriormente, la presente invención se ilustra por medio de un ejemplo no limitativo.

Ejemplo

Se ha preparado una nanocápsula con los siguientes componentes:

- primer sensibilizador: tetraariltetranafto[2,3]porfirina Pd (PdTNP) en una concentración de $1 \cdot 10^{-4}$ mol/l,
- segundo sensibilizador: tetraariltetrabenzo[2,3]porfirina Pd (PdTBP) en una concentración de $1 \cdot 10^{-4}$ mol/l,
- emisor: perileno en una concentración de $2 \cdot 10^{-3}$ mol/l,
- primer material de matriz, es decir, un compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete: fosfato de di (5-hexen-1-il) fenilo en una cantidad del 50% en peso y
- segundo material de matriz: cera de parafina que tiene un punto de fusión de 44°C en una cantidad del 50% en peso.

Figura 1 muestra el esquema energético simplificado para la medición de oxígeno y temperatura con la nanocápsula mencionada anteriormente que incluye PdTNP/PdTBP/perileno/cera de parafina/fosfato de di (5-hexen-1-il) fenilo.

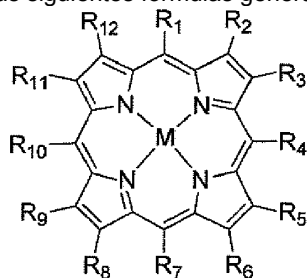
Figura 2 muestra la captación de oxígeno molecular en el sensor de temperatura y oxígeno nanoencapsulado mencionado anteriormente, incluyendo PdTNP/PdTBP/perileno/cera de parafina/fosfato de di (5-hexen-1-il) fenilo en agua mostrando las intensidades de fosforescencia en las condiciones de la caja de

- guantes con la nanocápsula mencionada anteriormente a una concentración de oxígeno de 50 ppm en la cámara de muestras (curva A) y después de 5 segundos de irradiar la muestra con una radiación que tiene la frecuencia ν_5 (curva B).
- Figura 3 muestra la secuencia de tiempo de las señales ópticas de sonda en la nanocápsula mencionada anteriormente que incluye PdTNP/PdTBP/perileno/cera de parafina/fosfato de di (5-hexen-1-il) fenilo. La detección de oxígeno se realizó utilizando un láser de diodo con una radiación de emisión a $\lambda = 704$ nm (frecuencia ν_5). La detección de la temperatura se realizó por excitación de otro láser de diodo con radiación a $\lambda = 635$ nm (frecuencia ν_2). Las señales fosforescentes (ν_1 y ν_4), así como las señales fluorescentes retardadas (ν_3) se obtuvieron mediante fotomultiplicadores empaquetados con metal. La concentración de oxígeno fue de 50 ppm en la cámara de muestras. La temperatura de la muestra fue de -26°C . El intervalo de tiempo que se muestra en la Figura 3 para la detección de oxígeno corresponde al retardo de la fosforescencia para PdTNP (τ). La curva C muestra la fluorescencia del emisor retardada (ν_3) y la curva D muestra la fosforescencia del sensibilizador residual II (PdTBP) (ν_4).
- Figura 4 muestra en su parte superior las señales ópticas integrales, después del procedimiento de captura óptica del presente sensor en el oxígeno molecular y la dependencia de la temperatura de la fosforescencia del sensibilizador residual II (ν_4 ; curva D) y la fluorescencia del emisor retardada (ν_3 ; curva C). La parte inferior muestra la curva de calibración y la respuesta radiométrica en el sensor de temperatura y oxígeno nanoencapsulado mencionado anteriormente, incluyendo PdTNP/PdTBP/perileno/cera de parafina/fosfato de di (5-hexen-1-il) fenilo y, más específicamente, la relación de la fluorescencia retardada y la fosforescencia residual.

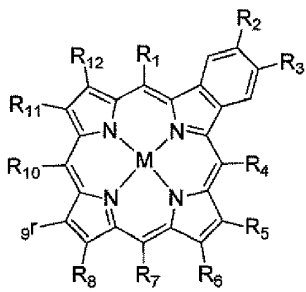
REIVINDICACIONES

1. Una cápsula, preferiblemente una nanocápsula, microcápsula o macrocápsula, que contiene:

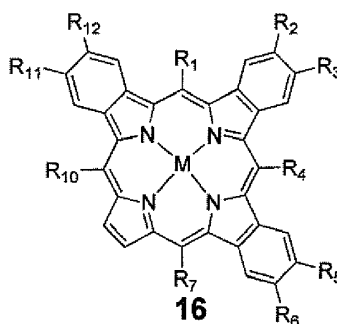
- 5 i) al menos un primer compuesto sensibilizador que tiene un estado triplete con una primera banda de energía triplete y que es capaz de emitir luz a una primera frecuencia ν_1 y que es capaz de transferir energía a oxígeno triplete, en el que el al menos un primer compuesto sensibilizador se selecciona del grupo que consiste en monoantra[2,3]porfirinas, diantra[2,3]porfirinas, triantra[2,3]porfirinas, tetraantra[2,3]porfirinas, benzo- y nafto-[2,3]porfirinas mixtas, benzo- y antra-[2,3]porfirinas mixtas, nafto- y antra-[2,3]porfirinas mixtas, así como benzo-, nafto y antra- [2,3]porfirinas mixtas,
- 10 ii) como material de matriz, al menos un compuesto es capaz de reaccionar con oxígeno singlete, en el que el al menos un compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete comprende al menos un enlace carbono-carbono insaturado terminal,
- 15 iii) al menos un segundo compuesto sensibilizador que tiene un estado triplete con una segunda banda de energía triplete y que es capaz de absorber radiación a una segunda frecuencia ν_2 y de emitir luz a una cuarta frecuencia ν_4 , en los que el al menos un segundo compuesto sensibilizador es un compuesto de acuerdo con cualquiera de las siguientes fórmulas generales (14) a (19):



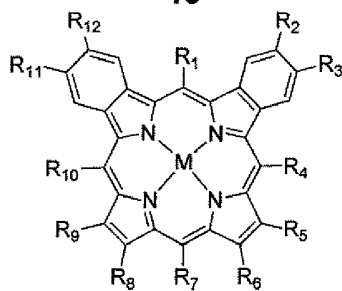
14



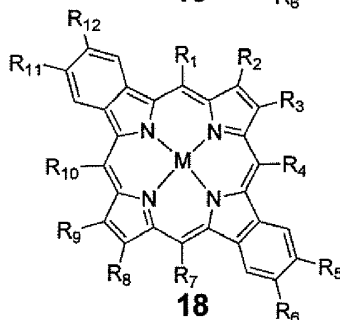
15



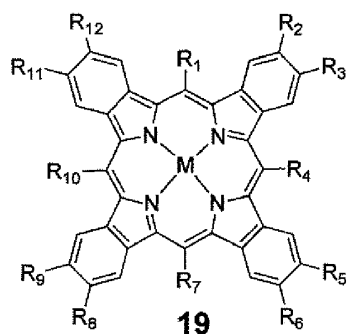
16



17

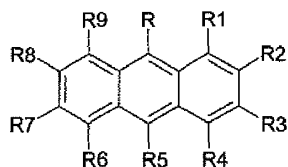


18

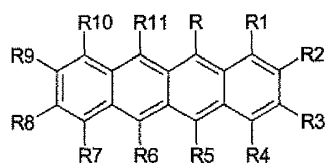


en las que

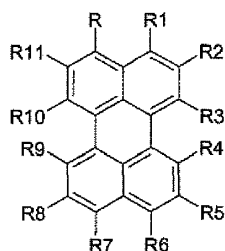
en cualquiera de estas fórmulas, cualquiera de los residuos R_1 a R_{12} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinilo, arilo, carboxi, alcoxi, alquiltio, ariloxi, ariltio, alcóxicarbonilo, ariloxicarbonilo, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, halógeno, amino, alquilamino, arilamino, amida con grupos alquilo y/o arilo, sulfonilo, alquilsulfonilo y arilsulfonilo, en las que todos los grupos mencionados anteriormente pueden tener grupos alquilo lineales o ramificados adicionales, grupos cargados negativamente, grupos cargados positivamente, grupos solubilizantes en agua neutros, y M selecciona del grupo que consiste en cinc, cobre, níquel, magnesio, hierro, cadmio, estaño, plomo, paladio, platino, rutenio, renio, iridio, osmio, oro, bismuto y uranio, iv) al menos un compuesto emisor que tiene un estado triplete con una tercera banda de energía triplete, en el que al menos un segundo compuesto sensibilizador es capaz de transferir energía al menos a un compuesto emisor y en el que el al menos un compuesto emisor, después de obtener la energía transferida desde al menos un segundo compuesto sensibilizador, es capaz de emitir luz a una tercera frecuencia ν_3 , en la que se cumple la siguiente ecuación: $\nu_3 > \nu_2$, en la que el al menos un segundo compuesto sensibilizador es capaz de transferir de energía triplete-triplete a el al menos un compuesto emisor, y en el que el al menos un compuesto emisor es capaz de realizar una aniquilación triplete-triplete, en la que el al menos un compuesto emisor es un compuesto de acuerdo con cualquiera de las siguientes fórmulas generales (20) a (24):



20



21



22

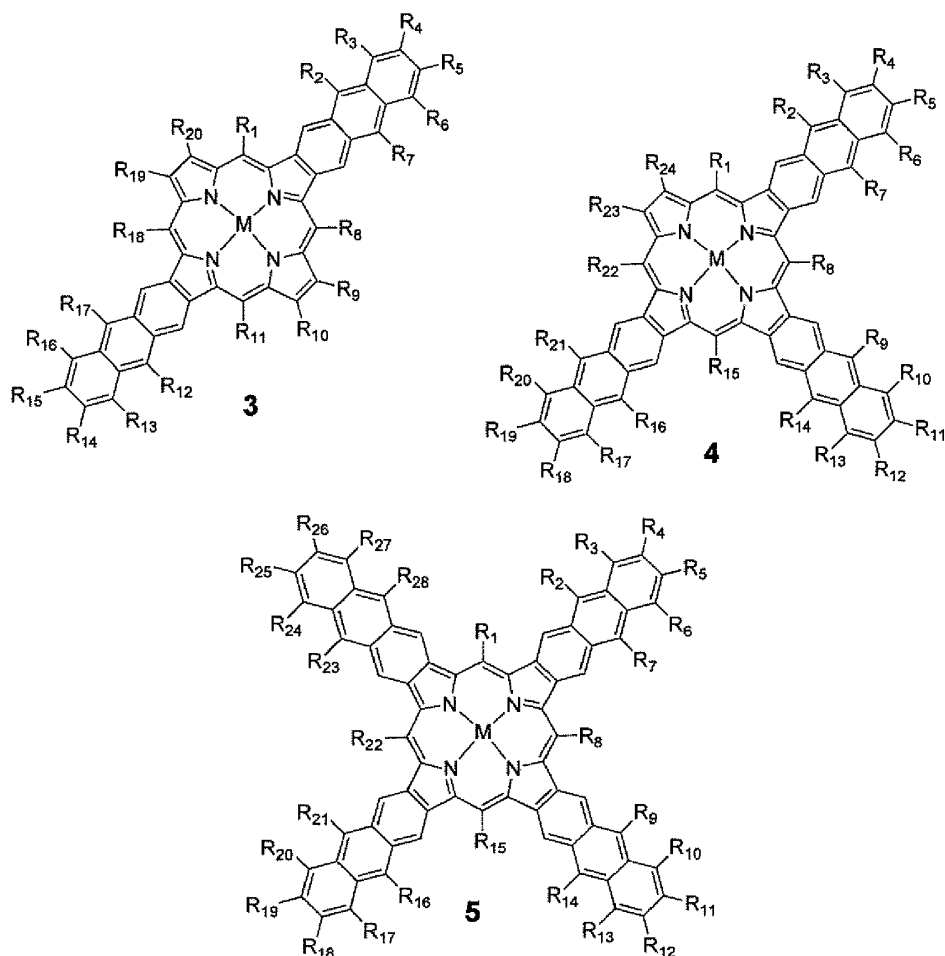


en las que

en cualquiera de estas fórmulas, cualquiera de los residuos R, R₁ a R₁₂ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, carboxi, alcoxi, alquiltio, ariloxi, ariltio, alcoxycarbonilo, ariloxycarbonilo, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, halógeno, amino, alquilamino, arilamino, amida con grupos alquilo y/o arilo, sulfonilo, alquilsulfonilo y arilsulfonilo, en las que todos los grupos mencionados anteriormente pueden tener grupos alquilo lineales o ramificados adicionales, grupos cargados negativamente, grupos cargados positivamente, grupos solubilizantes en agua neutros, en las que el límite de energía superior de la primera banda de energía triplete del primer compuesto sensibilizador es más bajo que el límite de energía inferior de la segunda banda de energía triplete del segundo compuesto sensibilizador y más bajo que el límite de energía más bajo de la tercera banda de energía triplete del compuesto emisor, y en las que la tercera banda triplete del compuesto emisor se solapa al menos parcialmente con la segunda banda de energía triplete del segundo compuesto sensibilizador.

2. La cápsula de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el al menos un primer compuesto sensibilizador es un compuesto de acuerdo con cualquiera de las siguientes fórmulas generales (1) a (5):





en las que

5

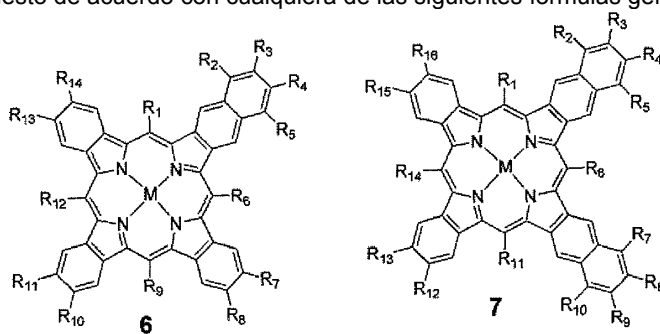
cualquiera de los residuos R₁ a R₂₈ se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, carboxi, alcoxi, alquiltio, ariloxi, ariltio, alcoxycarbonilo, ariloxycarbonilo, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, halógeno, amino, alquilamino, arilamino, amida con grupos alquilo y/o arilo, sulfonilo, alquilsulfonilo y arilsulfonilo, en las que todos los grupos mencionados anteriormente pueden tener alquilo lineal o ramificado adicional, grupos cargados positivamente, grupos solubilizantes en agua neutros

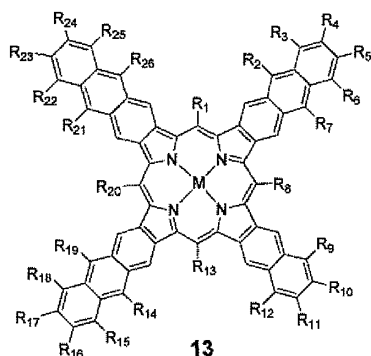
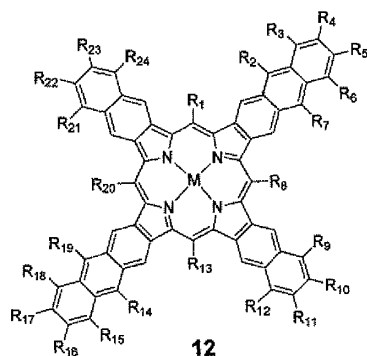
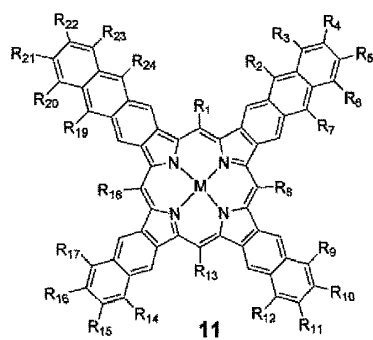
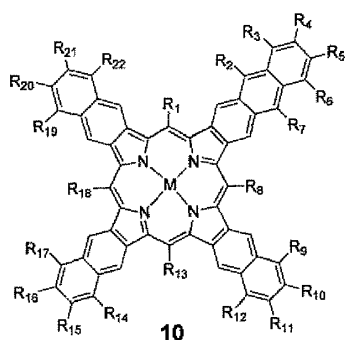
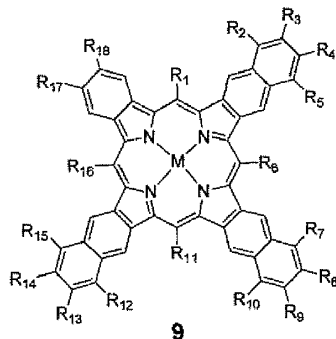
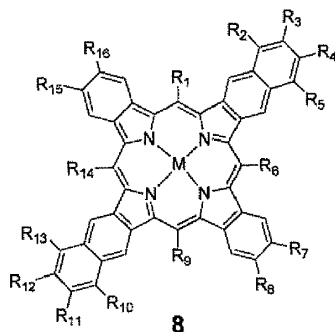
10

y
M selecciona del grupo que consiste en cinc, cobre, níquel, magnesio, hierro, cadmio, estaño, plomo, paladio, platino, rutenio, renio, iridio, osmio, oro, bismuto y uranio.

15 3.

La cápsula de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el al menos un primer compuesto sensibilizador es un compuesto de acuerdo con cualquiera de las siguientes fórmulas generales (6) a (13):





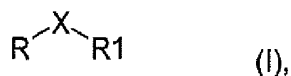
en las que

- 10 cualquiera de los residuos R_1 a R_{26} se selecciona independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, arilo, carboxi, alcoxi, alquiltio, ariloxi, ariltio, alcóxicarbonilo, ariloxicarbonilo, alquilcarbonilo, arilcarbonilo, halógeno, amino, alquilamino, arilamino, amida con grupos alquilo y/o arilo, sulfonilo, alquilsulfonilo y arilsulfonilo, en las que todos los grupos mencionados anteriormente pueden tener grupos alquilo lineales o ramificados adicionales, grupos cargados positivamente, grupos solubilizantes en agua neutros y
- 15 M selecciona del grupo que consiste en cinc, cobre, níquel, magnesio, hierro, cadmio, estaño, plomo, paladio, platino, rutenio, renio, iridio, osmio, oro, bismuto y uranio.

4. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la concentración del al menos un primer compuesto sensibilizador en la cápsula es de 10^{-3} a 10^{-6} mol/l, más preferiblemente de $5 \cdot 10^{-4}$ a $5 \cdot 10^{-5}$ mol/l e incluso más preferiblemente de $2,5 \cdot 10^{-4}$ a $2,5 \cdot 10^{-5}$ mol/l, tal como aproximadamente $1 \cdot 10^{-4}$ mol/l.

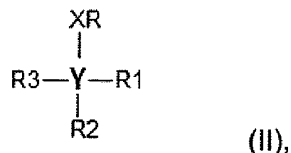
5. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el al menos un compuesto que es capaz de reaccionar con un oxígeno singlete se selecciona del grupo que consiste en compuestos que tienen una cualquiera de las siguientes fórmulas generales (I) a (X):

25



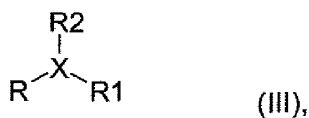
en la que

- 5 X es O o S,
R es alquenilo o alquinilo y
R1 es H, alquilo, éter-alquilo, éter-alquenilo, alquenilo, alquinilo, aralquilo, arilo o heteroarilo,



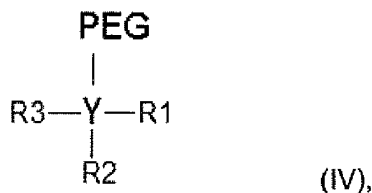
en la que

- 10 X es O o S,
R es alquenilo o alquinilo,
Y es alquilo, alquenilo, alquinilo, aralquilo, aralquenilo, aralquinilo, arilo o heteroarilo y
R1, R2, R3 son independientemente entre sí H, XR, alquilo, éter-alquilo, éter-alquenilo, alquenilo, alquinilo,
15 aralquenilo, aralquinilo, aralquilo, arilo o heteroarilo, en los que X y R son como se definen anteriormente,



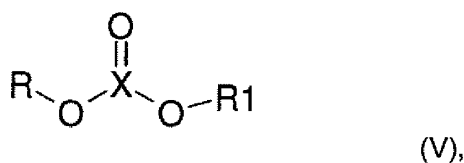
en la que

- 20 X es N o P,
R es alquenilo o alquinilo y
R1 y R2 son independientemente entre sí H, alquilo, alquenilo, alquinilo, aralquilo, arilo o heteroarilo,



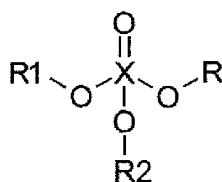
25 en la que

- PEG es un oligoetilenglicol o polietilenglicol pero que tiene de 2 a 99 unidades de etilenglicol,
R1 es alquenilo o alquinilo,
Y es Si y
30 R2 y R3 son independientemente entre sí H, COOR, alquilo, alquenilo, alquinilo, aralquilo, arilo, heteroarilo
o XR4, en la que X es N, P o As y R, R4 son independientemente entre sí alquenilo o alquinilo,



en la que

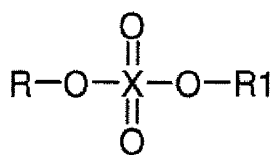
- 35 X es P, S, B o Si,
R es alquenilo o alquinilo y
R1 es H, alquilo, alquenilo, alquinilo, aralquilo, arilo o heteroarilo,



(VI),

en la que

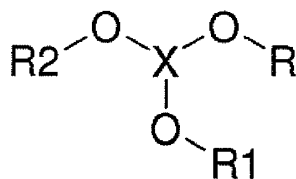
- 5 X es P, S, B o Si,
R es alquenilo o alquinilo y
R1 y R2 son independientemente entre sí H, alquilo, alquenilo, alquinilo, aralquilo, arilo o heteroarilo,



(VII),

en la que

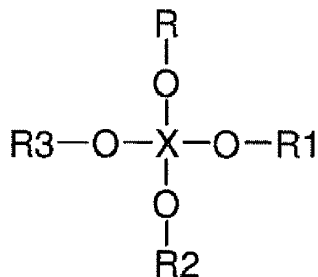
- 10 X es P, S, B o Si,
R es alquenilo o alquinilo y
R1 es H, alquilo, alquenilo, alquinilo, aralquilo, arilo o heteroarilo,



(VIII),

en la que

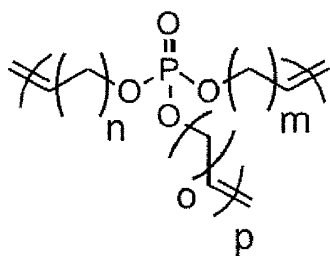
- 15 X es P, S, B o Si,
R es alquenilo o alquinilo y
20 R1 y R2 son independientemente entre sí H, alquilo, alquenilo, alquinilo, aralquilo, arilo o heteroarilo,



(IX),

en la que

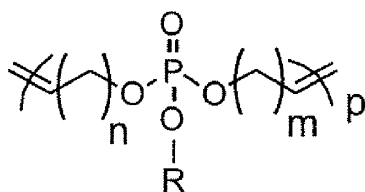
- 25 X es P, S, B o Si,
R es alquenilo o alquinilo y
R1, R2 y R3 son independientemente entre sí H, alquilo, alquenilo, alquinilo, aralquilo, arilo o heteroarilo,



(Xa),

en la que

- 5 n, m y o son independientemente entre sí un número entero entre 1 y 20 y p es un número entero de 2 o más,

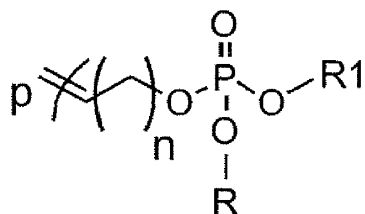


(Xb),

en la que

- 10 R es H, alquilo, alquenilo, alquinilo, aralquilo, arilo o heteroarilo, n y m son independientemente entre sí un número entero entre 1 y 20 y p es un número entero de 2 o más

o

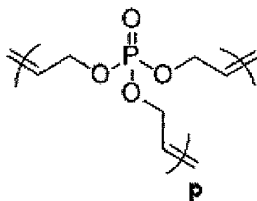


(Xc),

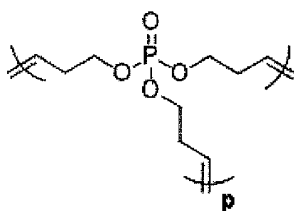
en la que

- 15 R y R1 son independientemente entre sí H, alquilo, alquenilo, alquinilo, aralquilo, arilo o heteroarilo, n es un número entero entre 1 y 20 y p es un número entero de 2 o más.
- 20

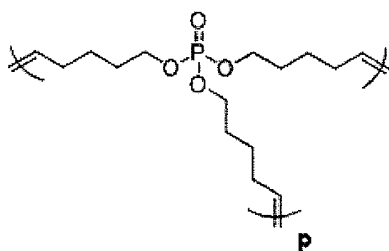
6. La cápsula de acuerdo con la reivindicación 5, en la que el al menos un compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete es uno de acuerdo con la fórmula general (Xa), en la que n, m y o son independientemente entre sí un número entero entre 1 y 10 y p es un número entero de 2 a 120, y preferiblemente en la que el al menos un compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete es uno de acuerdo con las fórmulas posteriores (XI) a (XIV):
- 25



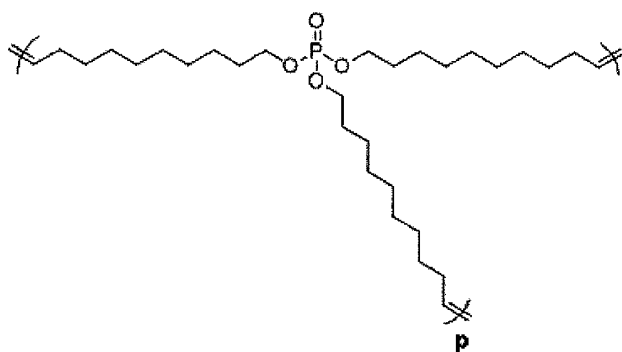
(XI)



(XII)



(XIII)



(XIV),

en las que, en cada una de estas fórmulas, p es un número entero de 2 a 120.

7. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el al menos un compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete está contenido en la composición en tal cantidad que el número de enlaces carbono-carbono insaturados terminales del al menos un compuesto capaz de reaccionar con oxígeno singlete es al menos 100 veces, preferiblemente al menos 1.000 veces, más preferiblemente al menos 10.000 veces, incluso más preferiblemente al menos 10^5 veces, incluso más preferiblemente al menos 10^6 , incluso más preferiblemente al menos 10^7 veces y mucho más preferiblemente al menos 10^8 veces superior en la composición que el número de moléculas de cada uno del al menos un primer compuesto sensibilizador.

8. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la concentración del al menos un compuesto emisor en la cápsula es de $2 \cdot 10^{-3}$ a $1 \cdot 10^{-6}$ mol/l, más preferiblemente de $1 \cdot 10^{-3}$ a $1 \cdot 10^{-5}$ mol/l e incluso más preferiblemente de $2 \cdot 10^{-4}$ a $8 \cdot 10^{-4}$ mol/l, tal como aproximadamente $5 \cdot 10^{-4}$ mol/l.

9. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la cápsula contiene un material de matriz adicional v).

10. La cápsula de acuerdo con la reivindicación 9, en la que el material de matriz adicional v) se selecciona del grupo que consiste en ceras, ésteres derivados de un ácido graso y un alcohol graso que tiene de uno a cuatro grupos hidroxilo, triglicéridos, ésteres de glicol, polímeros y mezclas arbitrarias de dos o más de los compuestos mencionados anteriormente.

11. La cápsula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la cápsula comprende un núcleo que incluye los componentes i) a iv) y opcionalmente el componente v), en la que el núcleo

está encapsulado por una cubierta, en el que la cubierta es preferiblemente permeable al oxígeno.

12. La cápsula de acuerdo con la reivindicación 11, en la que la cubierta está compuesta por un polímero, de un óxido de metal o de un material híbrido formado por una mezcla arbitraria de polímero y óxido de metal.

5

13. Uso de una cápsula de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores como sensor de oxígeno o como sensor de temperatura y, preferiblemente, simultáneamente como sensor de oxígeno y de temperatura.

Fig.1

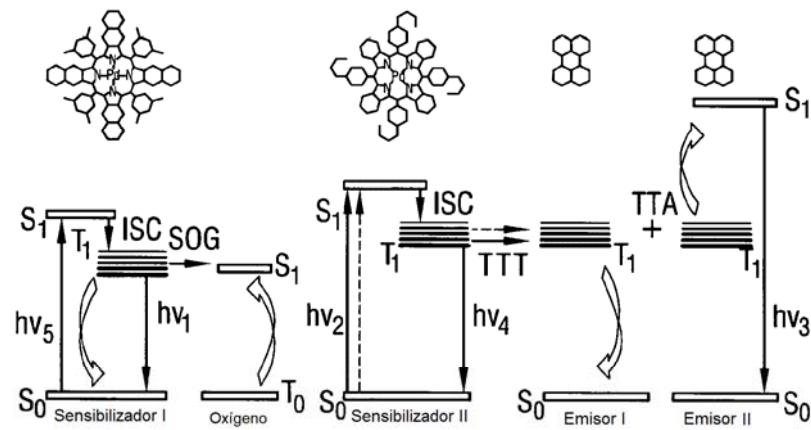


Fig.2

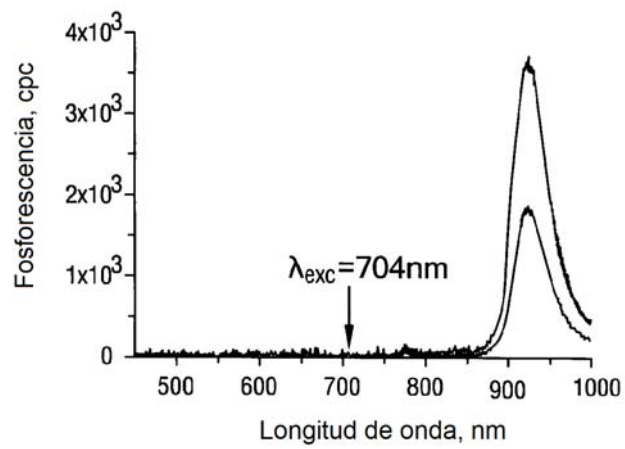


Fig.3

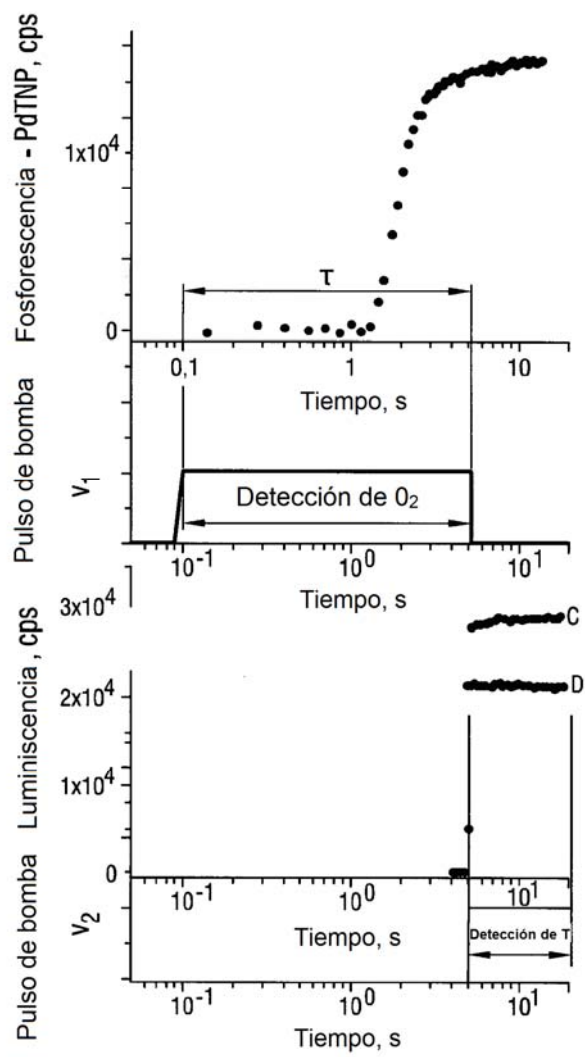


Fig.4

