

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: **2 730 878**

51) Int. Cl.:

**C09K 11/58** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.12.2013 PCT/EP2013/076178**

87) Fecha y número de publicación internacional: **19.06.2014 WO14090853**

96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.12.2013 E 13802398 (1)**

97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.03.2019 EP 2931833**

54) Título: **Nanocompuestos luminiscentes**

30) Prioridad:

**12.12.2012 EP 12382495**

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

**13.11.2019**

73) Titular/es:

**NANOGAP SUB NM POWDER, S.A. (100.0%)  
Rúa da Xesta 78-A2, Poligono Industrial Novo  
Milladoiro  
15895 Ames, A Coruña, ES**

72) Inventor/es:

**LOPEZ QUINTELA, MANUEL ARTURO**

74) Agente/Representante:

**ARIAS SANZ, Juan**

**ES 2 730 878 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

Nanocompuestos luminiscentes

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a complejos de transferencia de carga (TC) de clústeres cuánticos atómicos (AQC) metálicos, opcionalmente coordinados con ligandos orgánicos, a su método de obtención y al uso de los mismos como nanocompuestos luminiscentes, particularmente para el uso de los mismos como nanocompuestos fluorescentes.

**Antecedentes**

En la actualidad, el empleo de técnicas de fluorescencia, tales como la espectroscopía de fluorescencia, la microscopía de fluorescencia, la citometría de flujo o la imagenología fluorescente *in vivo*, permite la detección rápida, sensible, fiable y sencilla de la interacción entre biomoléculas, o la interacción de estas biomoléculas con otras moléculas inorgánicas u orgánicas, tales como fármacos, por ejemplo. Estas técnicas requieren la medida de ciertos parámetros experimentales tales como la longitud de onda de excitación ( $\lambda_{exc.}$ ), la longitud de onda de emisión ( $\lambda_{em.}$ ), la intensidad o rendimiento cuántico, el tiempo de vida media, y la anisotropía de fluorescencia.

Una sonda fluorescente adecuada para ser utilizada como nanosensor o biosonda en el descubrimiento de fármacos, en análisis genético, en citometría de flujo o cribado de alto rendimiento debe tener las siguientes propiedades: se debe poder excitar sin afectar a la matriz que le rodea, detectarse de manera sencilla, tener un alto rendimiento cuántico, ser adaptable al medio, por ejemplo, a un cultivo celular, ser estable y tener grupos funcionales que permitan el marcaje molecular. Además, puede ser favorable que estas sondas luminiscentes tengan un tiempo de vida media largo, que no sean tóxicas y que sus parámetros de luminiscencia sean reproducibles en el tiempo.

Chi-Ming Che et al. (*Polyhedron* 1994, 13 (6-7), 887-890) divulga un complejo fotoluminiscente basado en átomos de oro en estado de oxidación +1, en particular un complejo de oro (I) trinuclear con una estructura que consiste en tres cationes  $[Au(\mu_2-dppm)_2(CPh)_2]^+$  organizados en un triángulo isósceles. Ese complejo fotoluminiscente presenta un tiempo de extinción rápido y desplazamientos de Stokes pequeños en el espectro fluorescente.

En la actualidad, los únicos sistemas fluorescentes conocidos que poseen grandes desplazamientos de Stokes, superiores a 200 nm, y tiempos lentos de extinción, superiores a un microsegundo, se basan en iones de tierras raras. Sin embargo, presentan múltiples desventajas tales como: la difícil incorporación de los mismos en matrices de forma que no pierdan sus características fluorescentes; la existencia de características fijas y determinadas de excitación, emisión y desplazamiento de Stokes, correspondientes a cada tierra rara, y que por tanto no son susceptibles de ser cambiadas, y que son materiales caros y escasos. Se describen ejemplos de estos sistemas en Sardar, D.K. et al., *Biophotonics*, Enero 2008; Resch-Genger, U., *Advanced Fluorescence Reporters in Chemistry and Biology II Springer Series on Fluorescence*, 2010, Volumen 9, Parte 1, 3-40; Harma H. et al., *Analytical Chemistry*, 2005, 77, 2643-2648; los documentos US7465747B2; US 2010/0224831 A1 y US 4283382.

Por tanto, sería necesario encontrar sondas luminiscentes que superen estas desventajas de las nanopartículas basadas en elementos de las tierras raras.

**Breve descripción de la invención**

Sorprendentemente, los autores de la presente invención han descubierto nanocompuestos fluorescentes en forma de complejos de transferencia de carga de AQC con grandes desplazamientos de Stokes y tiempos de extinción muy superiores a los descritos en el estado de la técnica que no emplean elementos de las tierras raras. El tamaño nanométrico de estos complejos favorece su uso en un amplio número de aplicaciones. Además, su método de síntesis permite a los inventores seleccionar el tamaño de los AQC, es decir, seleccionar las longitudes de onda de excitación y emisión, y, por tanto, seleccionar el desplazamiento de Stokes deseado para cada aplicación como un compuesto fluorescente.

Por tanto, un aspecto de la invención se refiere a estos nanocompuestos que comprenden un complejo de transferencia de carga de al menos dos clústeres cuánticos atómicos (AQC) metálicos de diferente tamaño,  $M_n$  y  $M'_n$ , de fórmula general (I):

60 
$$M_n^+M'_n{}^- \text{ (I)},$$

en donde

los metales M y M', de los AQC metálicos son metales iguales o diferentes, y se seleccionan de los metales de transición Au, Ag, Cu y combinaciones de los mismos, y más preferiblemente Au, Ag y combinaciones de los mismos,

M<sub>n</sub>, es el AQC menor que está presente en su forma oxidada, M<sub>n</sub><sup>+</sup>,

5 M'<sub>n</sub>, es el AQC mayor que está presente en su forma reducida, M'<sub>n</sub><sup>-</sup>,

M<sub>n</sub><sup>+</sup> y M'<sub>n</sub><sup>-</sup> están unidos por interacciones electrostáticas,

n y n' son respectivamente los números de átomos metálicos de M y M', y se seleccionan de entre 2 y 309 átomos metálicos, entre 2 y 102 átomos metálicos, entre 2 y 55 átomos metálicos, y entre 2 y 25 átomos metálicos, y n es menor que n'.

10 También se divulga que, M y M', de los AQC metálicos se seleccionan de metales de transición o combinaciones de los mismos, preferiblemente los metales de transición se seleccionan del grupo que consiste en Au, Ag, Co, Cu, Pt, Fe, Cr, Pd, Ni, Rh y combinaciones de los mismos, más preferiblemente se seleccionan del grupo que consiste en Au, Ag, Cu y combinaciones de los mismos, y más preferiblemente los metales de transición se seleccionan del grupo que consiste en Au, Ag y la combinación de los mismos.

15 En una forma de realización adicional la diferencia entre n y n' es entre 5 y 50 átomos o entre 5 y 25 átomos.

20 En una forma de realización preferida el complejo de transferencia de carga está unido además a ligandos orgánicos, preferiblemente seleccionados de ligandos ω-hidroxiácidos y ω-mercaptoácidos, que están unidos a los clústeres cuánticos atómicos, M<sub>n</sub> y M'<sub>n</sub>.

25 Otro aspecto de la invención se refiere al uso de un complejo de transferencia de carga como se ha definido anteriormente, como un nanocompuesto luminiscente.

En una forma de realización, la luminiscencia se obtiene después de una excitación del complejo de transferencia de carga por una fuente de excitación externa.

30 En una forma de realización preferida, la luminiscencia es fluorescencia.

En otra forma de realización, el desplazamiento de Stokes que produce la luminiscencia es mayor de aproximadamente 150 nm, preferiblemente mayor de 300 nm.

35 En una forma de realización adicional, la luminiscencia tiene un tiempo de extinción mayor de 0,1 μs, preferiblemente mayor de 1 μs.

En un aspecto adicional, la presente invención se refiere a un método para detectar un complejo de transferencia de carga como se ha definido anteriormente, que comprende las etapas de:

40 a) excitar el complejo de transferencia de carga con una fuente de excitación externa a una longitud de onda predeterminada (λ<sub>exc.</sub>), y

b) detectar uno o más de los siguientes parámetros:

- longitud de onda de emisión (λ<sub>em.</sub>),

- intensidad,

45 - tiempo de vida media,

- anisotropía,

de dicho complejo de transferencia de carga por medios de detección adecuados.

50 En otro aspecto adicional, la invención se refiere a un método para obtener un complejo de transferencia de carga como se ha definido anteriormente que comprende las etapas de:

a) preparar una solución acuosa del AQC menor,

b) preparar una solución acuosa del AQC mayor, y

55 c) mezclar la solución acuosa del AQC menor con la solución acuosa del AQC mayor.

60 En otro aspecto la invención se refiere a un método para obtener un complejo de transferencia de carga que está unido además a ligandos orgánicos, preferiblemente los ligandos orgánicos se seleccionan de ligandos ω-hidroxiácidos y ω-mercaptoácidos que están unidos a los clústeres cuánticos atómicos, M<sub>n</sub> y M'<sub>n</sub>, en donde el método comprende las etapas de:

- 5 a) preparar un nanosoma mezclando  $\omega$ -hidroxiácidos y  $\omega$ -mercaptoácidos en presencia de una base en medio acuoso,  
 b) añadir al menos una sal metálica a la mezcla preparada en la etapa a), y  
 c) reducir la mezcla obtenida en la etapa b), y  
 d) romper los nanosomas presentes en la mezcla obtenida en la etapa d).

En una forma de realización preferida la etapa de romper los nanosomas se realiza por medio de ultracentrifugación.

10 Estos nanocompuestos alcanzan altos rendimientos cuánticos que son mayores que los obtenidos con los sistemas basados en tierras raras.

15 Las longitudes de onda de excitación y emisión dependen del tamaño de los AQC presentes en el complejo de transferencia de carga. Las longitudes de onda de excitación y emisión se pueden seleccionar a voluntad dirigiendo la formación de los AQC de los tamaños necesarios. Por tanto, se puede seleccionar a voluntad el desplazamiento de Stokes que se desea obtener, liberándose así de la imposición fija y determinada que existe en los métodos de fluorescencia basados en tierras raras. Además, por las características de los AQC utilizados no existe fotoblanqueo.

20 Se pueden utilizar elementos metálicos de transición, como, por ejemplo, Au o Ag, que no son tóxicos cuando están presentes en concentraciones muy bajas. Además, la gran abundancia natural de estos elementos hace de este un método totalmente sostenible. Los nanocompuestos luminiscentes, es decir, los complejos de transferencia de carga unidos o no a ligandos orgánicos, sintetizados:

- son estables sin pérdida de sus propiedades durante un período de, al menos, un año almacenados bajo luz natural y temperatura ambiente,
- 25 - son estables en el intervalo de pH de 3 a 10,
- se pueden concentrar hasta sequedad sin perder sus propiedades fluorescentes incluso en forma seca,
- se pueden volver a disolver una vez secos sin pérdida de sus propiedades fluorescentes, y también
- se emplean en una concentración menor que la empleada con sistemas luminiscentes basados en elementos de las tierras raras.

30 El complejo de transferencia de carga puede estar unido además a ligandos orgánicos que se pueden funcionalizar adicionalmente en su superficie externa para el uso de los mismos en entornos diferentes. En una forma de realización particular, los ligandos orgánicos son ligandos  $\omega$ -hidroxiácidos y  $\omega$ -mercaptoácidos.

### 35 **Breve descripción de las figuras**

La figura 1 muestra una representación esquemática de un nanosoma donde los  $\omega$ -hidroxiácidos y  $\omega$ -mercaptoácidos forman la monocapa del nanosoma, en donde la monocapa tiene un espesor aproximado de 5 nm, observándose que los grupos ácido forman la superficie externa del nanosoma y los grupos hidroxilo, OH, y mercapto, SH, quedan hacia el interior formando la cavidad interna del nanosoma.

La figura 2 muestra una representación esquemática de la formación de los AQC dentro del nanosistema particularmente dentro de los nanosomas.

45 La figura 3 muestra el método para obtener un complejo de transferencia de carga sin ligandos unidos a él y el mecanismo de transferencia de carga.

La figura 4 muestra el método para obtener un complejo de transferencia de carga con ligandos unidos a él y el mecanismo de transferencia de carga.

50 La figura 5 muestra las propiedades ópticas del complejo de transferencia de carga obtenido en el ejemplo 1.

La figura 6 muestra el espectro de masas ESI-orbitrap para el complejo de transferencia de carga obtenido en el ejemplo 1.

### 55 **Descripción detallada de la invención**

Los significados de los términos de la presente invención se detallan a continuación.

60 El término "clúster cuántico atómico", abreviado a AQC, se entiende, como se ha explicado anteriormente, como clúster cuántico atómico metálico. Los clústeres cuánticos atómicos metálicos están formados exclusivamente por

átomos de metales en estado de oxidación cero, en esta invención preferiblemente con igual o menos de 309 átomos metálicos. Los AQC son estables a lo largo del tiempo. Preferiblemente, los AQC de la invención tienen tamaños comprendidos entre aproximadamente 0,3 y 2,2 nm, preferiblemente entre aproximadamente 0,3 y 2 nm, más preferiblemente entre aproximadamente 0,3 y 1,8 nm. Estos AQC metálicos no se comportan ya como un

5 “metal” y su comportamiento se hace de tipo molecular. Por tanto, en estos clústeres aparecen nuevas propiedades que no se observan en las nanopartículas, micropartículas o materiales metálicos en masa. Por tanto, las propiedades físico-químicas del AQC no se pueden simplemente extrapolar de las de las nano/micropartículas.

10 El término “nanocompuesto” se refiere en el presente documento a un compuesto nanométrico que comprende un complejo de transferencia de carga de fórmula general (I):



15 que puede, opcionalmente tener ligandos orgánicos unidos al mismo. El diámetro externo del nanocompuesto es aproximadamente igual o menor a 4 nm, preferiblemente igual o menor a 3 nm, más preferiblemente igual o menor a 2 nm. En otra forma de realización el diámetro externo del nanocompuesto es igual o menor a 1 nm o igual o menor a 0,6 nm.

20 El término “complejo de transferencia de carga” también denominado complejo TC o CTC o complejo donante-aceptor de electrones se entiende en el presente documento como una asociación de al menos dos AQC, en la que una fracción de carga electrónica, es decir, un electrón, se transfiere entre los AQC lo que produce la formación de la forma oxidada de uno de los AQC y la forma reducida del otro AQC. La interacción electrostática resultante, es decir, atracción electrostática, proporciona una fuerza estabilizadora para el complejo molecular. El AQC fuente desde el que se transfiere la carga se llama el donante de electrón y el AQC receptor se llama aceptor de electrones.

25 En la presente invención:

- $M_n$  es el donante de electrones, que es el AQC menor en el complejo, y
- $M'_{n'}$  es el aceptor de electrones, que es el AQC mayor en el complejo.

30 Los términos “menor” y “mayor” se refieren comparativamente al número de átomos metálicos,  $n$  y  $n'$ , de cada uno de los al menos dos AQC presentes en el complejo de transferencia de carga. Por tanto,  $n$  es menor que  $n'$  ( $n < n'$ ).

35 En una forma de realización preferida, solo se transfiere un electrón entre los al menos dos AQC,  $M_n$  y  $M'_{n'}$ , produciéndose, por tanto, las formas iónicas  $M_n^+$ , es decir, la forma oxidada de  $M_n$ , y  $M'_{n'}^-$ , la forma reducida de  $M'_{n'}$ , en donde “+” es una carga positiva y “-” es una carga negativa.

40 Las letras “M” y “M'”, en la fórmula general (I), se refieren al metal de transición de los AQC. Como se ha comentado anteriormente, “M” y “M'” pueden ser metales de transición iguales o diferentes. Preferiblemente el metal de transición se selecciona Au, Ag, Cu y combinaciones de los mismos, y más preferiblemente se selecciona de Au, Ag y la combinación de los mismos.

45 En el ámbito de esta invención el término “combinación de metales de transición” se refiere a AQC que tienen átomos de al menos dos metales de transición diferentes así como a la presencia de AQC de un único metal de transición en presencia de AQC de otro metal de transición diferente al primero de tal manera que los al menos dos AQC de tamaño diferente pueden ser AQC con el mismo metal de transición, AQC con diferente metal de transición, o bien AQC con la misma o diferente combinación bimetálica.

50 Las letras “n” y “n'” se refieren al número de átomos de metal de transición de cada AQC. Como ese ha comentado anteriormente  $n$  es menor que  $n'$  ( $n < n'$ ). Preferiblemente, la diferencia mínima entre  $n$  y  $n'$  es de cinco átomos metálicos. En una forma de realización preferida, la diferencia entre  $n$  y  $n'$  es entre 5 y 50 átomos, en una forma de realización particular la diferencia entre  $n$  y  $n'$  es entre 5 y 25 átomos y en otra forma de realización la diferencia entre  $n$  y  $n'$  es entre 5 y 15.

55 Los “ligandos orgánicos” que se pueden unir al complejo de transferencia de carga son al menos dos tipos diferentes de ligandos orgánicos, y preferiblemente los al menos dos tipos diferentes de ligandos orgánicos se seleccionan de ligandos  $\omega$ -hidroxiácidos ( $\text{HO}-(\text{CH}_2)_m-\text{COOH}$ ) y  $\omega$ -mercaptoácidos ( $\text{HS}-(\text{CH}_2)_p-\text{COOH}$ ) donde  $m$  y  $p$  tienen un valor entre 2 y 30, preferiblemente  $m$  y  $p$  tienen un valor entre 10 y 20. En una forma de realización particular,  $m$  y  $p$  tienen un valor de 15. En otra forma de realización particular,  $m$  y  $p$  tienen un valor de 11. Los valores de  $m$  y  $p$  pueden ser diferentes o iguales. En el caso de que  $m$  y  $p$  sean diferentes la diferencia entre ellos es menor de 6 carbonos,

60 preferiblemente la diferencia de los valores de  $m$  y  $p$  es entre 1 y 4. En una forma de realización preferida,  $m$  y  $p$  son iguales. En donde los al menos dos tipos diferentes de ligandos orgánicos se seleccionan de ligandos  $\omega$ -

hidroxiácidos (HO-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOH) y ω-mercaptoácidos (HS-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-COOH), los grupos ácidos -COOH, (o -COO<sup>-</sup>, si se usa la sal del ácido correspondiente) se dirigen hacia la superficie externa del nanocompuesto y los grupos -OH y -SH se dirigen hacia el interior, es decir, hacia los AQC ionizados, M<sub>n</sub><sup>+</sup> y M'<sub>n</sub><sup>-</sup>, uniéndose, acoplándose o coordinándose a ellos.

5 En otra forma de realización los “ligandos orgánicos” que se pueden unir al complejo de transferencia de carga tienen otros grupos funcionales diferentes de los grupos hidroxilo, -OH, o mercapto, -SH, tales como -NH<sub>2</sub>, -NH-, -Cl, -PH<sub>3</sub>, -SR, -OR, -NR<sub>2</sub>, -NHR, -NR-, en donde R representa un grupo orgánico de una cadena hidrocarbonada corta, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> capaz de unirse, acoplarse o coordinarse a los AQC o los AQC ionizados, M<sub>n</sub><sup>+</sup> y M'<sub>n</sub><sup>-</sup>. También es posible  
10 intercambiar los grupos hidroxilo, -OH, o mercapto, -SH de los ligandos ω-hidroxiácidos (HO-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOH) y ω-mercaptoácidos (HS-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-COOH), con estos otros mencionados anteriormente que también interaccionan con los metales de los AQC.

15 En el contexto de la presente invención, los nanocompuestos luminiscentes descritos presentan desplazamientos de Stokes mayores de aproximadamente 150 nm, preferiblemente mayores de aproximadamente 300 nm.

Por tanto, otro aspecto de la presente invención se refiere a un método de detección de los nanocompuestos descritos que comprende las etapas de:

- 20 a) excitar el nanocompuesto con una fuente de excitación externa a una longitud de onda de excitación, λ<sub>exc.</sub>, y  
b) detectar uno o más de los siguientes parámetros:  
- longitud de onda de emisión (λ<sub>em.</sub>),  
- intensidad,  
- tiempo de vida media,  
25 - anisotropía,  
de dicho nanocompuesto por medios de detección adecuados.

30 En una forma de realización preferida el método de detección del nanocompuesto comprende además que esa etapa b) para detectar uno o más de los siguientes parámetros, longitud de onda de emisión, intensidad, tiempo de vida media o anisotropía, se realice con un tiempo de retardo particular. Esta forma de realización se basa en el hecho de que los tiempos de vida media de la luminiscencia de los nanocompuestos de la invención son mayores de 0,1 μs. El tiempo de retardo para detectar y medir uno o más de los parámetros es mayor de 0,1 μs y preferiblemente es mayor de 1 μs. De esta forma se evitan las posibles interferencias debidas a otras longitudes de  
35 onda de emisión que se puedan crear tras la excitación con una fuente de excitación externa a una longitud de onda de excitación, λ<sub>exc.</sub>, además de la longitud de onda de emisión, λ<sub>em.</sub>, del nanocompuesto objeto de la presente invención.

40 En el ámbito de la presente invención se entiende “excitar” como irradiar el nanocompuesto con una radiación lumínica de una longitud de onda determinada.

45 Los “medios de detección adecuados” se refieren a métodos de detección y opcionalmente medición de los parámetros indicados que conoce el experto en la materia, es decir, métodos de detección de la longitud de onda de emisión de la luminiscencia, particularmente de la fluorescencia, métodos de detección de la intensidad de la luminiscencia, particularmente de la fluorescencia, métodos de detección del tiempo de vida media de la intensidad de la luminiscencia o métodos de detección de la anisotropía.

En una forma de realización particular, no hay centelleo o fotoblanqueo durante al menos 500 minutos excitando las muestras a 300 nm cada 30 segundos.

50 Se puede medir el tiempo de vida de emisión (τ), que es el tiempo de extinción de la luminiscencia o el tiempo de vida media que es el tiempo transcurrido desde el final de la excitación hasta que la intensidad de emisión desciende a 1/e del valor máximo de la intensidad, es decir, hasta que desciende aproximadamente un 37%. En una forma de realización de la presente invención el tiempo de vida media de la luminiscencia, preferiblemente fluorescencia, es mayor de 0,1 μs, preferiblemente mayor de 1 μs. En una forma de realización particular, los nanocompuestos tienen  
55 un tiempo de vida de emisión superior al microsegundo para más de un 37% de la señal de fluorescencia.

Otro aspecto de la invención se refiere a un método para obtener los nanocompuestos de la invención.

60 Un método comprende la etapa de preparar soluciones acuosas de los AQC, M<sub>n</sub> y M'<sub>n</sub>. Preferiblemente ambas soluciones tienen aproximadamente la misma concentración de AQC, es decir, ambas soluciones son equimolares o aproximadamente equimolares. En una etapa adicional ambas soluciones se mezclan y agitan para permitir que se

produzca el mecanismo de transferencia de carga. En una forma de realización preferida, la temperatura de reacción está entre 20°C y 80°C. En otra forma de realización preferida, el tiempo de reacción es entre 5 minutos y 16 horas.

5 Otro método para obtener el complejo de transferencia de carga de la invención, particularmente el complejo de transferencia de carga que además comprende ligandos orgánicos, en donde los ligandos orgánicos son moléculas anfifílicas tales como  $\omega$ -hidroxiácidos y  $\omega$ -mercaptoácidos unidos a los clústeres cuánticos atómicos,  $M_n$  y  $M'_n$ , comprende las siguientes etapas:

- 10 a) preparar un nanosoma mezclando  $\omega$ -hidroxiácidos y  $\omega$ -mercaptoácidos en presencia de una base en medio acuoso,
- b) añadir al menos una sal metálica a la mezcla preparada en la etapa a),
- c) reducir la mezcla obtenida en la etapa b), y
- d) romper los nanosomas presentes en la mezcla obtenida en la etapa c).

15 El término "nanosoma" en el ámbito de la presente invención se refiere a una vesícula de tamaño nanométrico preparada artificialmente. Por tanto, el término "nanosoma" se refiere a una estructura supramolecular nanométrica esferoide formada por una capa lipídica de moléculas anfifílicas (por ejemplo lípidos) que tienen dos grupos hidrofílicos unidos cada uno a un extremo de una cadena alifática  $-(CH_2)_n-$ , o las posiciones antepenúltima,  $\chi$ , penúltima,  $\psi$ , de la cadena alifática  $CH_3-(CH_2)_n-$ .

20 Las moléculas anfifílicas que forman dicha monocapa en los nanosomas de la invención comprenden:

- en un extremo de la cadena alifática un grupo hidrofílico, tal como, por ejemplo, un grupo carboxilo (COOH), carboxilato (COO<sup>-</sup>) o fosfato (PO<sub>4</sub>) que están en la superficie externa de la vesícula, y
- 25 - sustituido en las posiciones antepenúltima,  $\chi$ , penúltima,  $\psi$ , de la cadena alifática  $CH_3-(CH_2)_n-$  o última,  $\omega$ , de la cadena alifática  $-(CH_2)_n-$ , con grupos tales como por ejemplo -OH, -SH, -NH<sub>2</sub>, -NH-, -Cl, -PH<sub>3</sub>, -SR, -OR, -NR<sub>2</sub>, -NHR, o -NR-, en donde R representa un grupo orgánico de cadena hidrocarbonada corta, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, capaz de formar nanosomas, que quedan situados hacia el interior de la vesícula, en el otro extremo de la cadena alifática o en las últimas posiciones de dicha cadena alifática respecto al grupo hidrófilo, dichos grupos forman la
- 30 nanocavidad con un diámetro interno menor o igual a 10 nm, preferiblemente menor o igual a 5 nm, más preferiblemente entre 0,8 y 4 nm. En una forma de realización particular, el diámetro interno de la nanocavidad es entre aproximadamente 1,5-1,8 nm.

35 En una forma de realización preferida el término "nanosoma" se refiere a una estructura supramolecular nanométrica esferoide formada por  $\omega$ -hidroxiácidos y  $\omega$ -mercaptoácidos. En esta forma de realización particular, el nanosoma comprende  $\omega$ -hidroxiácidos (HO-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>-COOH) y  $\omega$ -mercaptoácidos (HS-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-COOH) como se ha definido anteriormente (véase la figura 1). Los  $\omega$ -hidroxiácidos y  $\omega$ -mercaptoácidos presentes en el nanosoma están formando una monocapa esférica con los grupos ácido, -COOH, (o -COO<sup>-</sup>, si se emplea la sal del ácido correspondiente) dirigidos hacia la superficie externa del nanosistema, es decir, el nanosoma, y los grupos -OH y -SH dirigidos hacia el interior formando una cavidad interna en el nanosoma, de modo que se forman dos esferas

40 aproximadamente concéntricas, o como se denomina en la bibliografía, en forma de ácidos grasos "bola". Esta monocapa esférica puede tener un espesor de entre aproximadamente 2-10 nm, preferiblemente aproximadamente 5 nm.

45 La cavidad interna del nanosoma es cerrada. El diámetro interno de dicha cavidad interna es menor o igual a 10 nm, preferiblemente menor o igual a aproximadamente 5 nm y más preferiblemente el diámetro interno de dicha cavidad interna es entre aproximadamente 0,8 y 4 nm. En una forma de realización particular el diámetro de esta nanocavidad interna es aproximadamente entre 1,5-1,8 nm. En esta forma de realización particular de los nanosomas, dicha nanocavidad está formada por grupos hidroxilo, -OH, y mercapto, -SH, sin embargo es posible intercambiar estos grupos funcionales por otros que también interactúan con los metales, tales como, -NH<sub>2</sub>, -NH-, -Cl, -PH<sub>3</sub>, -SR, -OR, -NR<sub>2</sub>, -NHR, -NR-, en donde R representa un grupo orgánico de cadena hidrocarbonada corta, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, capaz de formar nanosomas.

55 Se puede utilizar como base hidróxido de tetrabutilamonio, hidróxido de tetraoctilamonio, hidróxido de trietilbencilamonio, hidróxido de tri-n-octilmetilamonio, hidróxido de trimetildecilamonio, hidróxido de tetrametilamonio, hidróxido de tetraetilamonio o cualquier otro hidróxido que posea un grupo voluminoso como contraión, preferiblemente hidróxido de tetrabutilamonio, en la etapa a) de la preparación de un nanosoma mezclando  $\omega$ -hidroxiácidos y  $\omega$ -mercaptoácidos.

60 En la etapa b) se pueden emplear sales metálicas de metales de transición o combinaciones de las mismas. Ejemplos de sales metálicas, no limitantes, son nitratos, sulfatos, sulfitos, cloruros, bromuros, yoduros, fosfatos,

- hidróxidos, cianatos, carboxilatos, tiomalatos, tioglucosatos de los metales de transición. Ejemplos de estas sales metálicas para ser empleadas como única sal metálica o en combinación con otras sales metálicas son  $\text{AgNO}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{COOAg}$ ,  $\text{Ag}_3\text{AsO}_4$ ,  $\text{AgBrO}_3$ ,  $\text{AgBr}$ ,  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{AgClO}_3$ ,  $\text{AgCl}$ ,  $\text{AgCrO}_4$ ,  $\text{AgOCN}$ ,  $\text{AgIO}_3$ ,  $\text{AgI}$ ,  $\text{Ag}_2\text{O}$ ,  $\text{AgClO}_4$ ,  $\text{Ag}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{Ag}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{Ag}_2\text{S}$ ,  $\text{Ag}_2\text{SO}_3$ ,  $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{CuCl}_2$ ,  $\text{CuBr}_2$ ,  $\text{CuI}_2$ ,  $\text{Cu}_2\text{S}$ ,  $\text{CuSCN}$ ,  $\text{CuCN}$ ,  $\text{CuCO}_3$ ,  $\text{Cu}_2\text{O}$ ,  $\text{Cu}(\text{OH})_2$ ,  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ ,  $\text{Cu}(\text{HCO}_2)_2$  o  $\text{Cu}(\text{CO}_2\text{CH}_3)_2$ . Ejemplos no limitantes de sales metálicas de oro para utilizar en combinación son  $\text{HAuCl}_4$ ,  $\text{AuCl}$ ,  $\text{AuCl}_3$ ,  $\text{HAuCl}_4$ ,  $\text{HAuCl}_4 \cdot \text{aq}$ ,  $\text{KAuCl}_4$ ,  $\text{LiAuCl}_4$ ,  $(\text{CH}_3)_2\text{SAuCl}$ ,  $\text{C}_3\text{H}_9\text{AuClIP}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{AuClIP}$ ,  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{AuClIP}$ ,  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{AuClIP}$ ,  $\text{C}_5\text{H}_5\text{AuCl}_3\text{N}$ ,  $(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{PAuCl}$ ,  $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{AuClIN}_2$ ,  $\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{AuClF}_9\text{P}$ ,  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{AuClIP}$ ,  $\text{C}_{33}\text{H}_{49}\text{AuClIP}$ ,  $\text{C}_{42}\text{H}_{63}\text{AuClO}_3\text{P}$ ,  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{AuClIN}_2$ ,  $\text{C}_{35}\text{H}_{49}\text{AuF}_6\text{NO}_4\text{PS}_2$  o  $(\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{AuF}_6\text{NO}_4\text{PS}_2) \cdot 2\text{C}_7\text{H}_8$ .
- 5 Ejemplos no limitantes de sistemas de reducción o agentes reductores para ser empleados en la etapa c) para reducir la mezcla obtenida en la etapa c) pueden ser  $\text{NaBH}_4$ ,  $\text{DIBALH}$ ,  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{N}_2\text{H}_4$  o  $\text{SnCl}_2$ , y también agentes reductores más suaves tales como hipofosfito sódico, aminas, azúcares, ácidos orgánicos, polímeros tales como polivinilpirrolidona, radiación UV-VIS, ultrasonidos y fotoreducción.
- 10 Después de las etapas b) y c) del presente método, se forman "nanosomas que comprenden AQC". Estos "nanosomas que comprenden AQC" comprenden dentro de su cavidad interna, es decir, encapsulados, los AQC de al menos dos tamaños diferentes, es decir,  $M_n$  y  $M'_n$ .
- 15 Se describe un ejemplo particular de estos "nanosomas que comprenden AQC" en Gaillard, C., *Journal of Colloid and Interface Science*, Vol. 337, 2, 610-613, que describe la síntesis de partículas de oro dentro de estos nanosistemas.
- 20 La etapa de romper los nanosomas es un proceso de desestabilización de los nanosomas previamente sintetizados. Esta etapa se puede lograr por diferentes mecanismos. En una forma de realización preferida la etapa de romper los nanosomas, o desestabilizar los nanosomas, se hace por medio de ultracentrifugación, pero también puede ser útil para romper los nanosomas cualquier otro medio conocido en la técnica, tal como un tratamiento térmico o variación de pH. El mecanismo de transferencia de carga tiene lugar durante el paso de rotura de los nanosomas. Por tanto, el nanosoma se desestabiliza y se forma el complejo de transferencia de carga de la fórmula general (I).
- 25 En el ámbito de la presente invención también es posible obtener el complejo de transferencia de carga rompiendo otros nanosistemas diferentes de nanosomas que comprenden en sus cavidades internas AQC de al menos dos tamaños diferentes, es decir,  $M_n$  y  $M'_n$ .
- 30 El término "nanosistema" se refiere a una estructura supramolecular nanométrica de tipo esferoide formada por una o dos capas de moléculas anfífilas, en donde dichas moléculas anfífilas forman una nanocavidad en el interior del nanosistema. Particularmente, el nanosistema tiene un diámetro externo aproximadamente igual o menor a 20 nm, preferiblemente igual o menor a 18 nm y más preferiblemente igual o menor a 15 nm. Dentro del nanosistema se encuentra comprendida al menos una nanocavidad de diámetro interior menor o igual a 10 nm, preferiblemente aproximadamente menor o igual a 5 nm, más preferiblemente entre 0,8 y 4 nm. En una forma de realización particular, el diámetro interno de la nanocavidad es entre aproximadamente 1,5-1,8 nm. Ejemplos no limitantes de nanosistemas son nanosomas, pero también micelas, micelas inversas, nanoemulsiones o microemulsiones. En una forma de realización particular el nanosistema es un nanosoma.
- 35 La expresión "de tipo esferoide" significa que tiene una figura geométrica sólida similar en forma a una esfera.
- 40 Las moléculas anfífilas que forman los nanosistemas pueden ser iguales o diferentes, preferiblemente dos tipos diferentes de moléculas, y cada molécula posee tanto propiedades hidrofílicas como lipofílicas.
- 45 Las propiedades lipofílicas están dadas por un grupo que es típicamente un grupo hidrocarbonado, tal como una cadena alifática de la forma  $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-$  o  $-(\text{CH}_2)_n-$ , siendo  $30 > n > 2$ , preferiblemente  $20 > n > 10$ .
- 50 Las propiedades hidrofílicas están dadas por un grupo hidrofílico. El grupo hidrofílico puede ser un grupo cargado o un grupo no cargado polar. El grupo cargado se selecciona de grupos aniónicos, preferiblemente se selecciona del grupo formado por carboxilatos, sulfatos, sulfonatos y fosfatos. El grupo no cargado polar se selecciona del grupo formado por  $-\text{OH}$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NH}-$ ,  $-\text{Cl}$ ,  $-\text{PH}_3$ ,  $-\text{SR}$ ,  $-\text{OR}$ ,  $-\text{NR}_2$ ,  $-\text{NHR}$  y  $-\text{NR}-$ , en donde R representa un grupo alquilo orgánico de una cadena hidrocarbonada corta,  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ , preferiblemente un grupo metilo, etilo o propilo.
- 55 Las moléculas anfífilas pueden tener una cadena alifática  $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_n-$  y un grupo hidrofílico unido a ella o dos grupos hidrofílicos unidos cada uno a cada extremo de la cadena alifática  $-(\text{CH}_2)_n-$ .
- 60



El término “micela” se refiere a agregados de moléculas anfifílicas. En un medio acuoso, los dominios lipofílicos de las moléculas del agregado están orientados hacia el interior de la micela, y los dominios hidrófilos están en contacto con el medio. En las “micelas inversas” las moléculas se organizan de forma que la región lipofílica queda expuesta hacia el exterior y la región hidrofílica hacia el interior. En el estado de la técnica el término “microemulsión” también se usa para referirse a una “micela inversa”, es decir, la “microemulsión” es una forma de realización particular de una “micela inversa”. El término “microemulsión” se refiere a un sistema de, al menos, tres componentes (agua, disolvente orgánico -denominado comúnmente aceite- y compuesto anfifílico), monofásico y termodinámicamente estable, formado por gotas de tamaño nanométrico. Es de interés particular para la presente invención, aunque no restrictivo, la utilización de microemulsiones de agua-en-aceite, en donde las gotas de agua están dispersas en el medio orgánico. Entre estas microemulsiones de agua-en-aceite es también de interés, por su estabilidad, la utilización de microemulsiones polimerizadas, que se refieren a microemulsiones que contienen monómeros acrílicos en el interior de las gotas de agua, por ejemplo, acrilamida o diacrilato de 1,6-hexanodiol, que se polimerizan mediante la introducción de algún iniciador, como por ejemplo un fotoiniciador radical. De esta forma, las gotas de la microemulsión se pueden hacer más resistentes.

El término “nanoemulsión” se refiere a un sistema de, al menos, tres componentes (agua, disolvente orgánico y compuesto estabilizante), bifásico y termodinámicamente inestable, pero que se estabiliza temporalmente por procedimientos químicos o físicos y está formado por gotas nanométricas. La formación de gotas nanométricas es lo único que diferencia las nanoemulsiones de las emulsiones conocidas en el estado de la técnica, por lo que el término “nanoemulsión” se refiere en general a una emulsión en la que las gotas son de tamaño nanométrico.

En una forma de realización particular, el nanosistema se selecciona del grupo formado por nanosoma, micela y micela inversa, preferiblemente el nanosistema es un nanosoma.

En la forma de realización particular en donde el nanosistema es una micela inversa, la micela inversa comprende al menos dos tensioactivos diferentes, en donde al menos uno comprende un grupo tiol o tioéter como su grupo polar. En una forma de realización más particular, los al menos dos tensioactivos son un etoxilato de alcohol y un  $\omega$ -mercaptoácido.

La cavidad interna del nanosistema es cerrada. Como se ha mencionado anteriormente, el diámetro interno de dicha cavidad interna es menor o igual a 10 nm, preferiblemente menor o igual a aproximadamente 5 nm y más preferiblemente el diámetro interno de dicha cavidad interna es entre aproximadamente 0,8 y 4 nm. En una forma de realización particular el diámetro de esta nanocavidad interna es aproximadamente entre 1,5-1,8 nm.

Se puede determinar una estimación aproximada de las longitudes de onda de excitación y de emisión de los clústeres por aproximación mediante el modelo Jellium (véase por ejemplo J. Calvo et al., *Encyclopedia of Nanotechnology*, Ed. por B. Bhushan, Springer Verlag, 2011). Este modelo predice de una forma bastante aproximada la banda prohibida de energía de los clústeres y, por tanto, la posición de la banda prohibida de emisión de los mismos. Por su parte, la banda prohibida de excitación de los clústeres se puede predecir a partir de la banda prohibida de emisión teniendo en cuenta que el desplazamiento Stokes en clústeres de un tamaño determinado es de aproximadamente 50-100 nm. La siguiente tabla, tabla 1, muestra los datos teóricos para AQC de Au o Ag según este modelo, es decir, se han calculado las longitudes de onda aproximadas de excitación,  $\lambda_{exc.}$ , y emisión,  $\lambda_{em.}$ , con un error de  $\pm 50$  nm, en AQC de Au o Ag mediante dicho modelo Jellium:  $E_{em} = E_F/N^{1/3}$ ; donde  $E_{em}$  = energía de emisión; N = no. de átomos en el AQC; y  $E_F$  = nivel de Fermi, que para oro y plata es aproximadamente el mismo, 5,5 eV.

Clúster	$\lambda_{exc.}$ (nm)	$\lambda_{em.}$ (nm)
A <sub>2</sub>	200-250	300
A <sub>3</sub>	240-290	340
A <sub>4</sub>	270-320	370
A <sub>5</sub>	300-350	400
A <sub>6</sub>	325-375	425
A <sub>7</sub>	350-400	450
A <sub>10</sub>	400-450	500
A <sub>12</sub>	440-490	540

A <sub>15</sub>	475-525	575
A <sub>20</sub>	535-585	635
A <sub>25</sub>	580-630	680
A <sub>30</sub>	630-680	730
A <sub>40</sub>	700-750	800

Tabla 1.

5 Estos valores también pueden variar en la práctica cuando se hace reaccionar el nanosistema para intercambiar los grupos OH y SH con otros ligandos en la cavidad interna del nanosistema. Los ligandos a intercambiar pueden escogerse, sin ser limitantes, entre -NH<sub>2</sub>, -NH-, -Cl, -PH<sub>3</sub>, -SR, -OR, -NR<sub>2</sub>, -NHR, -NR-, en donde R representa un grupo orgánico de cadena corta capaz de formar nanosomas.

10 En otras palabras, el tipo de clústeres que se va a utilizar para obtener una longitud de onda de excitación y emisión determinadas se puede decidir de la tabla anterior. Así, por ejemplo, para obtener un sistema con una longitud de onda de excitación a 300 nm, una longitud de onda de emisión a 600 nm y un desplazamiento de Stokes de 300 nm, se deben seleccionar los siguientes tamaños de clústeres:

- clúster de excitación ("donante", M<sub>n</sub>): M<sub>3</sub>/M<sub>5</sub>,
- clúster de emisión ("aceptor", M'<sub>n</sub>): M'<sub>12</sub>/M'<sub>20</sub>.

15 Esto se confirmó experimentalmente para el ejemplo 1, mediante espectrometría de masas (figura 6 donde se encontraron señales para Au<sub>8</sub>/Au<sub>9</sub> y Au<sub>18</sub>/Au<sub>20</sub>, ambas cerca del intervalo de los AQC predichos.

20 Como se usa en el presente documento, el término "aproximadamente" significa una ligera variación del valor especificado, preferiblemente dentro del 10 por ciento del valor especificado. No obstante, el término "aproximadamente" puede significar una mayor tolerancia de variación dependiendo de, por ejemplo, la técnica experimental usada. El experto en la materia entiende dichas variaciones de un valor especificado y éstas se encuentran dentro del contexto de la presente invención. Además, para proporcionar una descripción más precisa, algunas de las expresiones cuantitativas facilitadas en el presente documento no se describen con el término "aproximadamente". Se entiende que, se use o no de manera explícita el término "aproximadamente", cada cantidad dada en el presente documento pretende referirse al valor dado real, y también pretende referirse a la aproximación de tal valor dado que se deduciría de manera razonable basándose en la experiencia común en la técnica, incluyendo equivalentes y aproximaciones debidas a las condiciones experimentales y/o de medición para tal valor dado.

### 30 Ejemplos

#### Ejemplo 1. Síntesis de un complejo de transferencia de carga de Au<sub>8-9</sub>-Au<sub>18-20</sub>

35 En primer lugar, se preparan soluciones madre de ácido 12-mercaptododecanoico y ácido 12-hidroxidodecanoico a una concentración de 10 mg/ml, se añade un volumen determinado de solución de hidróxido de tetrabutilamonio (1,5 M en agua) para asegurar una relación molar de ácido graso/TBAOH de 1. A continuación se preparan los nanosomas mezclando un volumen determinado de solución madre de cada ácido grado con 25 ml de agua pura (3,6 ml de ácido 12-mercaptododecanoico y 10 ml de ácido 12-hidroxidodecanoico).

40 En una segunda etapa, se prepara una solución madre de HAuCl<sub>4</sub> 0,0147 M en agua pura. A continuación, se echan 2,7 ml de esta solución en la muestra de nanosomas. Se añade una cantidad extra de solución de TBAOH a la mezcla para asegurar la redispersión del material. A continuación, se añaden a la muestra 2,7 ml de una solución madre recién preparada de NaBH<sub>4</sub> 0,05 M gota a gota con agitación vigorosa. La reacción se termina después de 45 una hora de agitación a 35°C en un baño termostatizado.

A continuación, se ultracentrifugó una solución de los nanosomas de los AQC de Au obtenidos anteriormente durante una hora a 90000 rpm, obteniéndose el complejo de transferencia de carga de Au<sub>9-8</sub>-Au<sub>18-20</sub> como el sobrenadante de la preparación.

50 Las propiedades fluorescentes del complejo de transferencia de carga de Au<sub>9-8</sub>-Au<sub>18-20</sub> se muestran en la figura 5, que muestra el desplazamiento de Stokes de 300 nm. La figura 6 muestra el espectro de masas ESI-Orbitrap, donde se encontraron picos para Au<sub>9</sub>, Au<sub>8</sub>, Au<sub>18</sub> y Au<sub>19</sub>.

Ejemplo 2. Síntesis de un complejo de transferencia de carga de Au<sub>13</sub>-Au<sub>25</sub>

5 Mezcla y agitación durante la noche de volúmenes equivalentes de dos soluciones acuosas equimolares de AQC, de Au<sub>13</sub> y Au<sub>25</sub> (0,1 M en agua), como se muestra en la figura 3.

Se encuentran ejemplos de la síntesis de AQC de Au<sub>13</sub> y Au<sub>25</sub>, por ejemplo, en Abad, J.M. et al., J. Am. Chem. Soc. 2007, 129 (43), 12932-12933; y Shichibu, Y. et al., J. Am. Chem. Soc. 2005, 127 (39), 13464-13465.

## REIVINDICACIONES

1. Un complejo de transferencia de carga de al menos dos clústeres cuánticos atómicos (AQC) metálicos de diferente tamaño,  $M_n$  y  $M'_{n'}$ , de fórmula general (I):



en donde

los metales M y M', de los AQC metálicos son metales iguales o diferentes y se seleccionan de los metales de transición Au, Ag, Cu y combinaciones de los mismos, y más preferiblemente de Au, Ag y combinaciones de los mismos,

$M_n$ , es el AQC menor que está presente en su forma oxidada,  $M_n^+$ ,

$M'_{n'}$ , es el AQC mayor que está presente en su forma reducida,  $M'_{n'}^-$ ,

$M_n^+$  y  $M'_{n'}^-$  están unidos por interacciones electrostáticas,

n y n' son respectivamente los números de átomos metálicos de M y M', y se seleccionan de entre 2 y 309 átomos metálicos, entre 2 y 102 átomos metálicos, entre 2 y 55 átomos metálicos, y entre 2 y 25 átomos metálicos, y

n es menor que n'.

2. El complejo de transferencia de carga según la reivindicación 1, en donde la diferencia entre n y n' es entre 5 y 50 átomos.
3. El complejo de transferencia de carga según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además ligandos  $\omega$ -hidroxiácidos y  $\omega$ -mercaptoácidos unidos a los clústeres cuánticos atómicos,  $M_n$  y  $M'_{n'}$ .
4. Uso de un complejo de transferencia de carga como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, como un nanocompuesto luminiscente.
5. Uso del complejo de transferencia de carga según la reivindicación 4, en donde la luminiscencia se obtiene después de una excitación del complejo de transferencia de carga por una fuente de excitación externa.
6. Uso de un complejo de transferencia de carga según cualquiera de las reivindicaciones 4 o 5, en donde la luminiscencia es fluorescencia.
7. Uso de un complejo de transferencia de carga según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, en donde el desplazamiento de Stokes es mayor de aproximadamente 150 nm, preferiblemente mayor de 300 nm.
8. Uso de un complejo de transferencia de carga según cualquiera de las reivindicaciones 4 a 7, en donde la luminiscencia tiene un tiempo de extinción mayor de 0,1  $\mu$ s, preferiblemente mayor de 1  $\mu$ s.
9. Un método para detectar un complejo de transferencia de carga como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1-3 que comprende las etapas de:
- excitar el complejo de transferencia de carga con una fuente de excitación externa a una longitud de onda de excitación predeterminada ( $\lambda_{exc.}$ ), y
  - detectar uno o más de los siguientes parámetros:
    - longitud de onda de emisión ( $\lambda_{em.}$ ),
    - intensidad,
    - tiempo de vida media,
    - anisotropía.
- de dicho complejo de transferencia de carga por medios de detección adecuados.
10. Un método para obtener un complejo de transferencia de carga como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2 que comprende las etapas de:
- preparar una solución acuosa del AQC menor,  $M_n$ ,
  - preparar una solución acuosa del AQC mayor,  $M'_{n'}$ , y
  - mezclar la solución acuosa del AQC menor con la solución acuosa del AQC mayor.
11. Un método para obtener un complejo de transferencia de carga como se ha definido en la reivindicación 3 que comprende las etapas de:

- 5
- a) preparar un nanosoma mezclando  $\omega$ -hidroxiácidos y  $\omega$ -mercaptoácidos en presencia de una base en medio acuoso,
  - b) añadir al menos una sal metálica a la mezcla preparada en la etapa a), y
  - c) reducir la mezcla obtenida en la etapa b), y
  - d) romper los nanosomas presentes en la mezcla obtenida en la etapa c).
- 10
12. El método de la reivindicación 11 en donde la etapa de romper los nanosomas se hace por medio de ultracentrifugación.

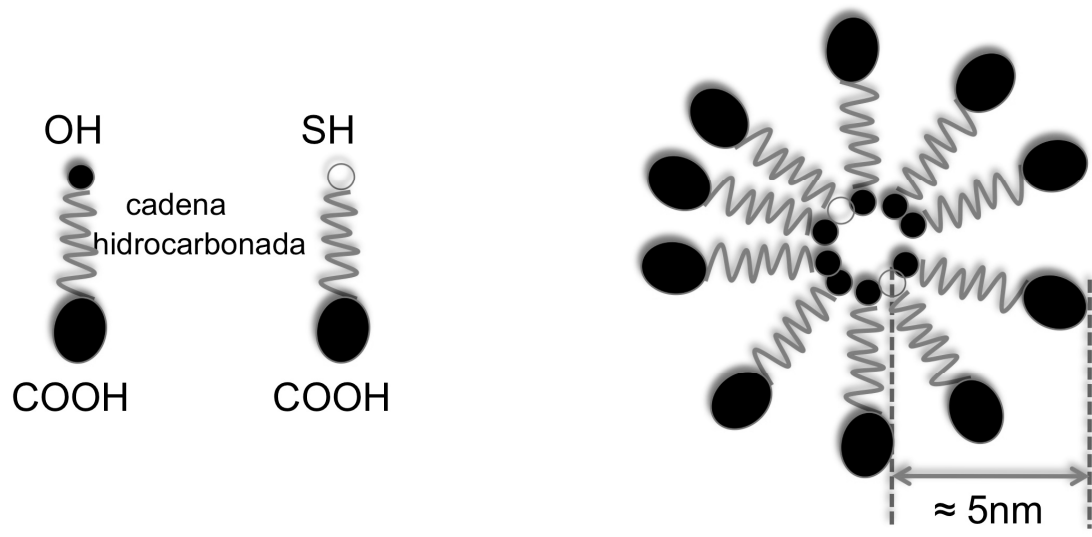


Fig. 1

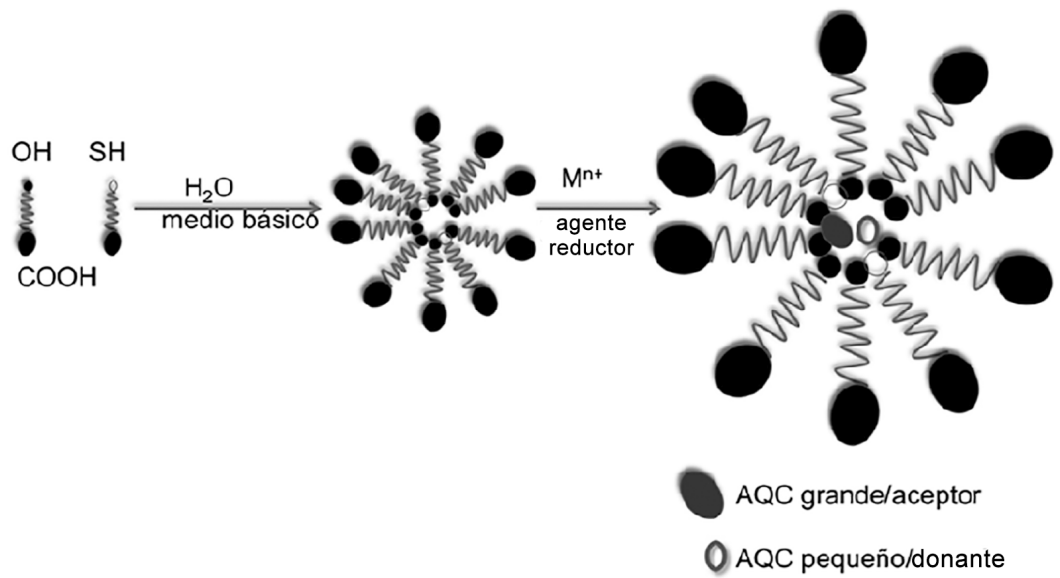


Fig.2

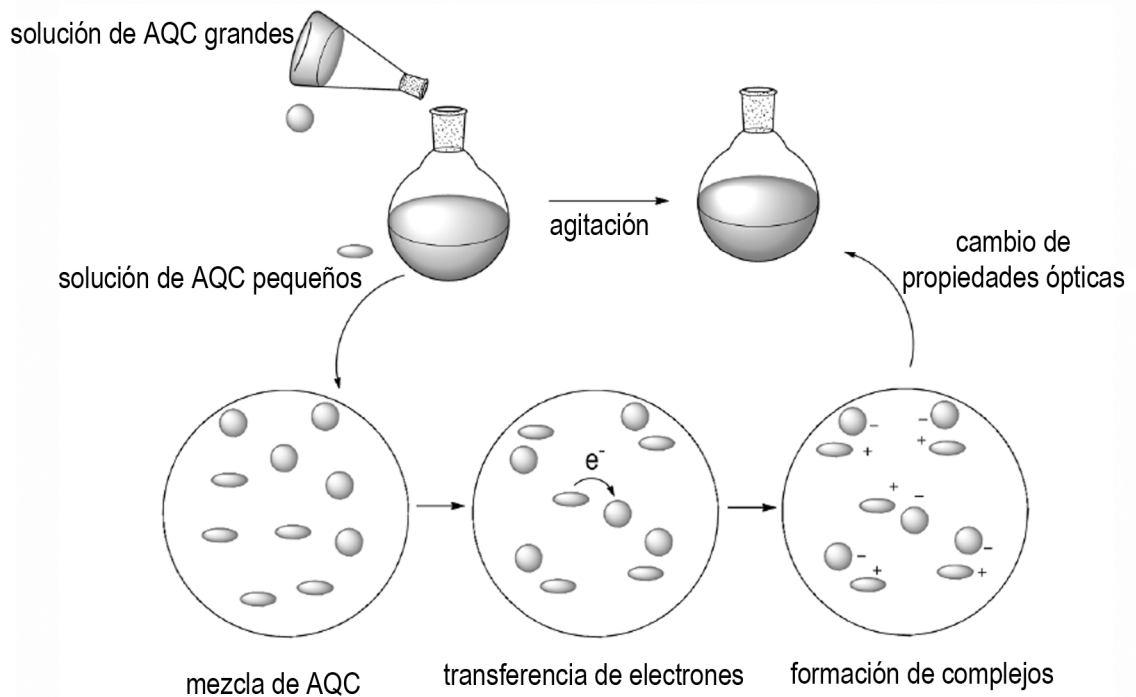
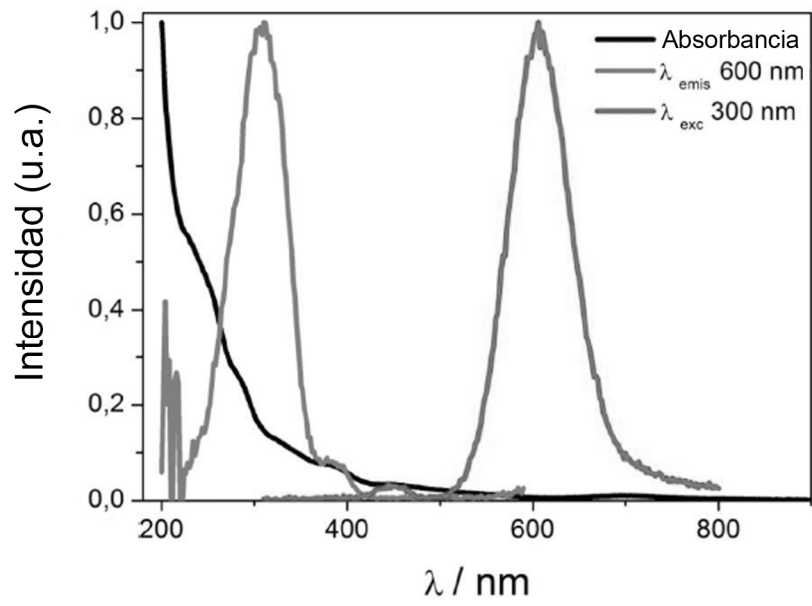
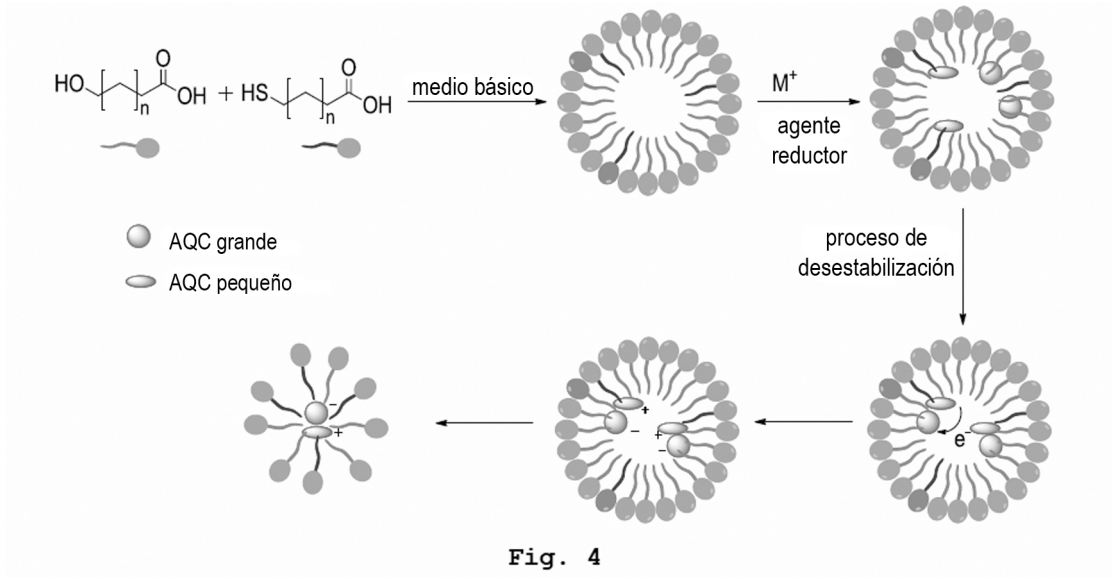


Fig. 3





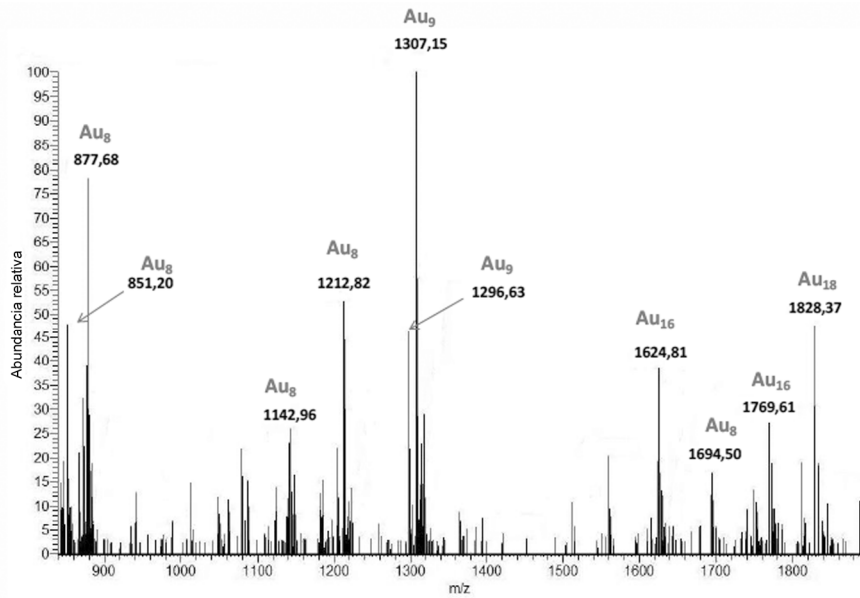


Fig. 6