

REIVINDICACIONES

1. Nanoclústeres de cobre caracterizados por que:
 - están recubiertos en su superficie por una capa mixta que comprende histidina (His) e iones acetato (Ac);
 - tienen forma esférica;
 - tienen un diámetro hidrodinámico que oscila entre 0,6 y 2,0 nm;
 - tienen un núcleo metálico con un diámetro que oscila entre 0,5 y 1,5 nm;
 - tienen una estabilidad temporal que oscila entre 5 y 12 semanas, cuando los Nanoclústeres están en forma líquida;
 - tienen una estabilidad temporal de 12 a 18 meses, cuando los Nanoclústeres están en forma seca; y
 - tienen propiedades espectrofotométricas, con un hombro en el espectro UV-Visible a 325 ± 10 nm, un espectro de fluorescencia con longitudes de onda de excitación que van desde 365 a 395 nm y longitudes de onda de emisión que van desde 445 a 475 nm; dichos Nanoclústeres de cobre se designan mediante la fórmula "CuNC@HisAc" o mediante la fórmula "CuNC@HisAcAsc".
2. Los Nanoclústeres de cobre de acuerdo con la Reivindicación 1 caracterizados por que además comprenden iones ascorbato (Asc) en la capa mixta, un diámetro hidrodinámico de 1,3 nm, y un núcleo metálico con un diámetro de 1,0 nm.
3. Los Nanoclústeres de cobre de acuerdo con la Reivindicación 1 o 2, caracterizados por que se encuentran en forma líquida o seca.
4. Los Nanoclústeres de cobre de acuerdo con las Reivindicaciones 1 a 3 caracterizados por que comprende las siguientes características:
 - son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica;
 - tienen una buena biodisponibilidad;
 - son biocompatibles;
 - son biodegradables;
 - pueden ser liofilizados;
 - no son tóxicos para el cuerpo humano;
 - no se acumulan en órganos como el hígado, el bazo, los riñones o los pulmones.

5. Método de preparación de Nanoclústeres de cobre de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que comprende las etapas siguientes

(i). hacer reaccionar acetato de cobre (II) e histidina para obtener una mezcla de acetato de cobre e histidina, en la que la relación molar entre histidina y acetato de cobre (II) es mayor o igual a 50;

(ii) hacer reaccionar la mezcla de acetato de cobre e histidina con ácido ascórbico para obtener una mezcla de acetato de cobre, histidina y ácido ascórbico, en la que la relación molar entre ácido ascórbico y acetato de cobre (II) es mayor o igual a 130

(iii). recuperar los Nanoclústeres de cobre obtenidos en la etapa ii), en donde dichos Nanoclústeres están recubiertos en su superficie por una capa mixta que comprende histidina, iones acetato e iones ascorbato.

6. El método de acuerdo con la Reivindicación 5, en el que la relación molar histidina/acetato de cobre (II) es de 50 a 200, y la relación molar ácido ascórbico/acetato de cobre (II) es de 130 a 700.

7. El método de preparación de acuerdo con las Reivindicaciones 5 o 6 caracterizado por que:

- (a) se realiza bajo gas inerte;
- (b) el acetato de cobre está en forma de solución y la histidina está en forma de polvo;
- (c) se prepara una solución de acetato de cobre e histidina añadiendo histidina a la solución de acetato de cobre;
- (d) la solución de acetato de cobre e histidina se ajusta a un valor de pH comprendido entre 11 y 13;
- (e) el ácido ascórbico se presenta en forma de polvo;
- (f) se prepara una solución de acetato de cobre, histidina y ácido ascórbico mediante la adición de ácido ascórbico a la solución de acetato de cobre e histidina cuyo pH se ajustó de acuerdo con el paso (e);
- (g) la solución de acetato de cobre, histidina y ácido ascórbico se agita durante 2 horas a 6 horas, a una temperatura comprendida entre 35°C y 45°C; y
- (h) se obtiene una solución que comprende Nanoclústeres de cobre como resultado de la etapa (g).

8. El método de preparación de acuerdo con la Reivindicación 7 caracterizado por que:

El pH de la etapa (d) es de 12; y

La agitación de la solución de cobre, histidina y ácido ascórbico de la etapa (g) se realiza durante 4 horas a 40°C

9. El método de preparación de acuerdo con las Reivindicaciones 7 y 8 caracterizado por que además comprende las etapas:

- (i) dializar la solución que comprende los Nanoclústeres de cobre para obtener una solución purificada de Nanoclústeres de cobre;
- (j) liofilizar la solución que comprende los Nanoclústeres de cobre para obtener Nanoclústeres de cobre en forma seca

10. El método de acuerdo con las Reivindicaciones 7 a 9, caracterizado por que además comprende una característica seleccionada entre:

- el gas inerte es nitrógeno;
- la solución de acetato de cobre se prepara añadiendo acetato de cobre a agua filtrada ultrapura;
- la concentración de la solución de acetato de cobre oscila entre 0,5 y 5,0 mM;
- la concentración de histidina es mayor que la concentración de la solución de acetato de cobre;
- el pH de la solución de acetato de cobre e histidina se ajusta usando hidróxido de sodio;
- la concentración de ácido ascórbico es igual a la concentración de histidina;
- la solución que comprende los Nanoclústeres de cobre, posiblemente dializada, tiene una concentración de cobre que oscila entre 16 y 160 µg/mL;
- la solución que comprende los Nanoclústeres de cobre, posiblemente dializada, se liofiliza para obtener Nanoclústeres de cobre en forma seca.

11. El método de acuerdo con la Reivindicación 10 caracterizado por que:

- (a) el acetato de cobre está en forma de polvo y la histidina está en forma de polvo;
- (b) se obtiene una mezcla en polvo de acetato de cobre e histidina mezclando cada uno de los polvos de acetato de cobre e histidina;
- (c) la mezcla de acetato de cobre e histidina en polvo se muele hasta obtener una mezcla en polvo de color homogéneo;
- (d) la mezcla homogénea de acetato de cobre e histidina en polvo se coloca en un recipiente de reacción;

- (e) el ácido ascórbico está en forma de polvo;
- (f) se añade ácido ascórbico al recipiente de reacción que comprende la mezcla homogénea de histidina y acetato de cobre en polvo;
- (g) la mezcla resultante de acetato de cobre, histidina y ácido ascórbico en polvo se agita, luego se agrega agua gota a gota al recipiente de reacción, donde dicha agua es agua ultrapura filtrada;
- (h) el recipiente de reacción se coloca bajo un gas inerte y se protege de la luz;
- (i) la mezcla de acetato de cobre, histidina, ácido ascórbico y agua se mantiene en agitación en el recipiente de reacción durante 16 a 36 horas, preferiblemente durante 24 horas;
- (j) se obtiene una mezcla líquida que comprende Nanoclústeres de cobre como resultado del paso de agitación anterior;
- (k) la mezcla líquida que comprende los Nanoclústeres de cobre podría dializarse para obtener una mezcla de Nanoclústeres de cobre líquida purificada; y
- (l) la mezcla líquida que comprende los Nanoclústeres de cobre, posiblemente dializada, podría liofilizarse para obtener Nanoclústeres de cobre en forma seca.

12. El método de acuerdo con la Reivindicación 11, caracterizado por que además comprende una característica seleccionada entre:

la concentración de histidina es mayor que la concentración de acetato de cobre;

la concentración de ácido ascórbico es igual a la concentración de histidina;

el agua añadida al recipiente de reacción es agua ultrapura filtrada;

el gas inerte es nitrógeno;

la mezcla líquida que comprende los Nanoclústeres de cobre, posiblemente dializada, tiene una concentración de cobre que oscila entre 1600 y 4000 µg/mL;

la mezcla líquida que comprende los Nanoclústeres de cobre, posiblemente dializada, se liofiliza para obtener Nanoclústeres de cobre en forma seca.

13. El método de acuerdo con las Reivindicaciones 6 a 12, caracterizado por que los Nanoclústeres de cobre en forma seca se almacenan bajo nitrógeno durante un período de 12 a 18 meses, sin alteración de la estabilidad de los Nanoclústeres de cobre.

14. El método de acuerdo con la Reivindicación 13, en donde los Nanoclústeres de cobre en forma seca se almacenan en un vial a 4°C.