



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 366 653**

(51) Int. Cl.:
B03C 1/28 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **06706463 .4**

(96) Fecha de presentación : **28.01.2006**

(97) Número de publicación de la solicitud: **1843854**

(97) Fecha de publicación de la solicitud: **17.10.2007**

(54) Título: **Dispositivo y procedimiento para la separación de partículas magnéticas o magnetizables de un líquido.**

(30) Prioridad: **02.02.2005 DE 10 2005 004 664**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
24.10.2011

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
24.10.2011

(73) Titular/es:
CHEMAGEN BIOPOLYMER-TECHNOLOGIE AG.
Arnold-Sommerfeld-Ring 2
52499 Baesweiler, DE

(72) Inventor/es: **A Brassard, Lothar**

(74) Agente: **Isern Jara, Jorge**

ES 2 366 653 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

Dispositivo y procedimiento para la separación de partículas magnéticas o magnetizables de un líquido.

La invención se refiere a dispositivos para la separación y resuspensión de partículas magnéticas o magnetizables de líquidos por medio de un campo magnético generado por uno o varios imanes permanentes. Además, la invención se refiere a procedimientos para la separación de partículas magnéticas o magnetizables de líquidos y la mezcla y resuspensión de partículas magnéticas o magnetizables en líquidos por medio de un campo magnético generado mediante uno o varios imanes permanentes. Los dispositivos y procedimientos son aptos, por ejemplo, para la aplicación en el desarrollo farmacéutico, bioquímica, genética molecular, microbiología, diagnóstico médico y medicina forense.

Los procedimientos que se basan en la separación magnética usando partículas magnéticas específicamente aglutinantes y atrayentes magnéticamente o con los cuales es posible mezclar partículas magnéticas o magnetizables en líquidos, tienen una importancia creciente en el campo de la preparación de muestras para investigaciones diagnósticas o analíticas o para la realización de investigaciones diagnósticas o analíticas. Ello es válido, en particular, para procedimientos automáticos, porque de este modo pueden prepararse o analizarse una gran cantidad de muestras en breve tiempo y puede prescindirse de pasos de centrifugado trabajosos. De este modo se crean las condiciones previas para un screening eficiente y económico con una elevada capacidad de muestras. Ello, por ejemplo, es de importancia enorme para aplicaciones en estudios genéticos moleculares o en el campo del diagnóstico médico, debido a que la manipulación puramente manual de un número de muestras muy grande es virtualmente imposible de llevar a cabo o de pagar.

Otros campos de aplicación importantes se refieren a métodos de screening farmacéuticos para la identificación de potenciales sustancias activas farmacéuticas.

El principio básico de la separación magnética de sustancias de mezclas complejas se basa en el proceso de funcionalizar partículas magnéticas (magnetizables o partículas atrayentes magnéticamente) de manera específica para el proceso de separación intentado, es decir, se les proporcionan, mediante tratamiento químico, características de enlace para las sustancias meta a separar. El tamaño de dichas partículas se encuentra, por lo general, en el intervalo de 0,05 a 500 µm, aproximadamente.

Las partículas magnéticas que presentan características de enlace para determinadas sustancias y que son aptas para la separación de dichas sustancias de mezclas complejas han sido descritas, por ejemplo, en el documento DE 195 28 029 A1 y se consiguen comercialmente (por ejemplo, chemagen Biopolymer-Technologie AG, DE-52499 Baesweiler).

En procesos de separación conocidos, las partículas magnéticas funcionalizadas se agregan en un primer paso (paso de "ligación") a una mezcla a purificar que contiene la(s) sustancia(s) meta en un líquido que favorece la aglomeración de las moléculas de la sustancia meta con las partículas magnéticas (búfer ligante). De este modo se produce, con las partículas magnéticas, un enlace selectivo de la(s) sustancia(s) meta contenida(s) en la mezcla. A continuación, dichas partículas magnéticas son inmovilizadas ("pellet") en un lugar de la pared interior del recipiente de reacción usando fuerzas magnéticas o bien un campo magnético, por ejemplo, por medio de un imán permanente. A continuación, se separa el sobrenadante líquido y se lo descarta, por ejemplo, mediante la succión o el decantado. Debido a que de la manera mencionada las partículas magnéticas están inmovilizadas, se evita, en gran medida, que dichas partículas sean separadas junto con el sobrenadante.

A continuación, las partículas magnéticas inmovilizadas son resuspendidas nuevamente. Con este propósito se usa un líquido eluyente o un búfer eluyente, apropiado para disolver el enlace entre la(s) sustancia(s) meta y las partículas magnéticas, de modo que las moléculas de la sustancia meta son liberadas por las partículas magnéticas y puedan ser separadas mediante el líquido eluyente, mientras que las partículas magnéticas son inmovilizadas mediante la acción de un campo magnético. Antes del paso eluyente pueden realizarse uno o varios pasos de lavado.

Correspondientemente funcionalizadas, las partículas magnéticas también pueden usarse directamente para investigaciones diagnósticas o analíticas. En este caso, la funcionalización posibilita el enlace específico de, por ejemplo, sustancias patógenas. Sin embargo, para poder conseguir una información a ser posible inequívoca, por ejemplo, referente a una sustancia patógena, deben extraerse todas las impurezas en soluciones apropiadas. Para ello es necesario un mezclado a ser posible eficiente (lavado) de los analitos a los cuales están adheridas las partículas. Un proceso de este tipo facilita la presente invención, ante todo cuando el número de las muestras a procesar al mismo tiempo es grande o se deba trabajar con volúmenes pequeños (formato 384 o 1536).

Para la realización de procedimientos de separación por medio de partículas magnéticas se han descritos dispositivos de distintos tipos. El documento DE 296 14 623 U1 da a conocer un separador magnético equipado con imanes permanentes móviles. Alternativamente, se propone que el recipiente de reacción que contiene las partículas magnéticas sea movido mediante dispositivos de accionamiento mecánicos respecto de un imán permanente instalado fijo. El dispositivo descrito en el documento DE 296 14 623 U1 no presenta varillas magnetizables que se sumergen en el líquido de muestra; más bien, los imanes permanentes son posicionados, en cada caso, al lado de los diferentes recipientes de reacción.

El dispositivo según el documento DE 100 63 984 A1 trabaja según un principio similar, que presenta una sujeción de imán móvil y una sujeción móvil de recipientes de reacción, pudiendo los imanes ser posicionados al lado de los recipientes de reacción.

Mediante los dispositivos mencionados anteriormente puede conseguirse que las partículas magnéticas sean inmovilizadas o recogidas como "pellets" en la pared interior o en el fondo de un recipiente de reacción. Sin embargo, dichos dispositivos no son apropiados para extraer las partículas magnéticas de un recipiente de reacción. Por este motivo, para la separación del líquido de las partículas magnéticas debe succionarse, en cada caso, el líquido de los diferentes recipientes de reacción. Ello es inconveniente, porque está acompañado de un alto consumo de material (puntas de pipetas desechables). Además, no se puede evitar que también sean succionadas partículas magnéticas aisladas; de ello resulta una elevada tasa de errores. Otros errores pueden producirse por el goteo de líquidos, lo que genera contaminaciones cruzadas.

En el documento DE 100 57 396 C1 se propone un separador magnético que presenta una pluralidad de varillas rotativas que pueden ser magnetizadas mediante una bobina excitatriz. Mediante la inmersión de la varilla en el líquido que contiene las partículas magnéticas y extracción de la varilla en estado magnetizado pueden extraerse las partículas magnéticas del líquido y, dado el caso, trasladarse a otro recipiente de reacción. Allí pueden ser liberadas nuevamente mediante la desconexión de la bobina excitatriz, por ejemplo, en un líquido de lavado o eluyente.

El inconveniente de este dispositivo es que la bobina excitatriz tiene un requerimiento de espacio relativamente grande, por lo que resultan restricciones constructivas. Además de ello, tanto el posicionamiento como el número de varillas dependen de la geometría del electroimán, lo que puede contener restricciones para el procesamiento de muestras. Sin embargo, la geometría del electroimán no puede alterarse arbitrariamente, porque, entonces, debería aceptarse inhomogeneidades del campo magnético.

El documento WO 2005/ 005049 A es considerado como el estado más actual de la técnica. Da a conocer un dispositivo para la separación de partículas magnéticas o magnetizables de un líquido usando un campo magnético, presentando el dispositivo

- una cabecera con una o varias varillas magnetizables, la(s) cual(es) está(n) unida(s) fija(s) o removible(s) con la cabecera;
- uno o varios imanes permanentes, cuya(s) posición(es) relativa(s) respecto de la cabecera es/ son modificable(s) de este modo mediante un movimiento especificable del/ de los imanes o/ y mediante un movimiento especificable de la cabecera.

Ante todo, los dispositivos conocidos no son apropiados para el procesamiento simultáneo de cantidades mayores de muestras, tal como se requiere en aplicaciones de alto rendimiento (por ejemplo, placas de microtitulación con 364 o 1536 pocillos). El coste constructivo sería tremendamente grande y, además, debería aceptarse un significativo aumento de la vulnerabilidad del mecanismo usado.

Además, los dispositivos conocidos son desventajosos, porque son apropiados sólo para matraces de muestras individuales o sólo para un determinado posicionamiento especificado inalterable, por ejemplo, en forma de una placa de microtitulación de 96 pocillos. Sin embargo, a los fines prácticos sería deseable que un dispositivo de separación magnética de este tipo sea apto para diferentes clases de recipientes de muestras o para diferentes posiciones de recipientes de muestras (por ejemplo, placas de microtitulación con 96, 364 o 1536 pocillos) o pueda ser reequipado.

Por este motivo, la invención tenía el objetivo de poner a disposición dispositivos y procedimientos mediante los cuales se pudieran posibilitar la separación de partículas magnéticas de líquidos y la transferencia de partículas magnéticas de un líquido a otro líquido, sin que con ello aparezcan las desventajas mencionadas anteriormente. En particular, los dispositivos y procedimientos deben ser adecuados para la aplicación en procesos de alto rendimiento. Los dispositivos deben ser de uso múltiple y, en particular, aptos para diferentes tipos de recipientes de reacción.

Este y otros objetivos se solucionan, sorprendentemente, mediante uno de los dispositivos y procedimientos definidos en las reivindicaciones independientes, así como mediante las formas de realización descritas en las reivindicaciones secundarias.

El modo de funcionamiento del dispositivo se basa en que el/ los imán(es) permanente(s) puede(n) ser posicionado(s) encima de la cabecera (con las varillas fijadas al mismo). De este modo se provoca la magnetización de la varilla o de las varillas. Este estado del dispositivo se denomina "conectado". Cuando las varillas magnetizables están sumergidas con su extremo o sección inferior, por ejemplo, en un líquido de muestra con partículas magnéticas contenidas, las partículas magnéticas se adherirán al extremo inferior de las varillas debido a las fuerzas magnéticas. Las varillas con las partículas magnéticas adheridas pueden, entonces, ser sumergidas en otro líquido (por ejemplo, una solución de reactivos o de lavado).

Cuando el/ los imanes permanentes es/ son movido(s) fuera de la posición encima de la cabecera puede, de este modo, levantarse la magnetización de las varillas, de manera que las partículas magnéticas caen de las varillas o

pueden desprenderse mediante movimientos de agitación. Este estado del dispositivo se denomina "desconectado". Mediante el movimiento del/ de los imán(es) se posibilita un cambio rápido entre el estado conectado y el estado desconectado del separador magnético.

5 Según la invención, el/ los imán(es) permanente(s) está(n) dispuesto(s) móvil(es) respecto de la cabecera, de modo que la magnetización de las varillas magnetizables fijadas a la cabecera pueden ser conectadas o desconectadas alternadamente mediante el movimiento del/ de los imán(es). Para ello, el/ los imán(es) es/ son movido(s) a encima de la cabecera o bien alejados de la cabecera.

10 Alternativamente, la magnetización o desmagnetización también puede conseguirse moviendo la cabecera debajo del/ de los imanes o alejándola del/ de los mismo(s), estando, en este caso, el/ los imán(es) dispuesto(s), preferentemente, estacionario(s).

Mediante el movimiento de la cabecera (con las varillas magnetizables fijadas a la misma), ésta puede adoptar una primera posición, en la que la cabecera se encuentra por debajo del sector del/ de los imán(es) permanente(s) (estado conectado), o puede adoptar una segunda posición en la que se encuentra fuera del sector mencionado (estado desconectado).

15 Mediante la posibilidad de magnetizar las varillas en forma temporal puede usarse el dispositivo para eliminar partículas magnéticas de un primer líquido por medio de las varillas magnetizables y trasladarlas a un segundo u otro líquido y liberarlas allí.

20 Gracias al posicionamiento de un imán permanente, que también puede estar compuesto de varios imanes individuales, se genera un campo magnético esencialmente homogéneo. De este modo, se posibilita el posicionamiento de una cantidad mayor de varillas, por ejemplo, en varias filas, siendo el campo magnético en cada una de las varillas aproximadamente de igual magnitud; ello es, en particular, ventajoso con vistas a la reproducibilidad de procedimientos de alto rendimiento. Los dispositivos de acuerdo con la invención tienen, además, la ventaja de que las partículas magnéticas – en estado magnetizable – se acumulan, en lo esencial, en la punta de las varillas, por lo cual las sustancias a separar adheridas pueden ser recibidas en volúmenes eluyentes comparativamente reducidos. Ello garantiza altas concentraciones de las sustancias a separar, esencial para investigaciones diagnósticas o analíticas.

25 Para la fabricación de imanes permanentes pueden usarse, básicamente, todos los materiales magnéticos de gran remanencia conocidos por el entendido en la materia, en particular ferritas, aleaciones al Al-Ni-Co e imanes de tierras raras (preferentemente NdFeB); tales materiales magnéticos e imanes se consiguen, comercialmente, de diferentes fabricantes.

30 El número de varillas magnetizables fijadas a la cabecera depende del número de muestras o del número de pocillos en recipientes de líquido que deben ser procesadas, como máximo, simultáneamente. Preferentemente, se usan como recipientes placas de microtitulación, en particular, de 96, 384 o 1536 pocillos ("wells"), de modo que para estos casos están dispuestas cantidades correspondientes de varillas magnetizables. Además, se consideran como recipientes también los tubos de ensayo o matraces de reacción con un volumen de, por ejemplo, 0,015 a 100 ml, que pueden procesarse individuales o en grupos, en cada caso en combinación con varillas magnetizables ajustadas a los mismos.

35 Las varillas magnetizables, opcionalmente también la cabecera, están fabricadas, preferentemente, de un material magnético suave, por ejemplo de hierro dulce (en particular, aleaciones de Fe-Ni) o acero magnetizable. Su longitud y diámetro dependen del propósito de aplicación, en particular, de acuerdo con las dimensiones de los recipientes y los volúmenes de líquido, y pueden ser variados correspondientemente. En el caso en que se use un grupo de varias varillas (por ejemplo, 96, 384 o 1536), dichas varillas presentan cada una el mismo largo, anchura y propiedades del material. Las varillas pueden ser, opcionalmente, huecas por dentro, es decir realizadas como tubos, estando el extremo inferior, preferentemente, cerrado. En particular, las varillas pueden estar conformadas como casquillos, como se describe más adelante.

45 Por lo general, las varillas magnéticas están dispuestas, esencialmente, perpendiculares y paralelas unas respecto de las otras, y las varillas individuales de un grupo o disposición presentan, preferentemente, iguales distancias a varillas adyacentes respectivas. Particularmente preferente es un posicionamiento en forma reticular de las varillas, que corresponde al posicionamiento de los pocillos en placas de microtitulación usuales.

50 Consecuentemente, la invención se extiende también a posicionamientos de varillas magnetizables en los cuales una pluralidad de varillas magnetizables (4) está fijada a una placa de base (9), estando las varillas alineadas, en lo esencial, paralelas unas con las otras y, preferentemente, dispuestas en una, dos o más filas, incluyendo cada fila dos o más varillas.

55 Las varillas magnetizables, conectadas permanentes o removibles con la cabecera presentan, preferentemente, un grosor de 0,5 mm a 10 mm, en particular 1 a 5 mm. La longitud de las varillas es, preferentemente, de 1 a 20 cm, en particular 5 a 10 cm. Para poder unir, como mencionado, las varillas con la cabecera permanentemente pueden usarse medios convencionales utilizados en la técnica (por ejemplo, unión pegada, unión atornillada, soldadura).

Según otra forma de realización, la cabecera (sin varillas) puede estar fabricada completamente o en parte de un material no magnético o material no magnetizable.

5 Para una fijación removible de las varillas magnetizables, las mismas pueden conectarse a la cabecera, preferentemente mediante una unión de apriete. Por ejemplo, la cabecera puede estar equipada en su cara inferior de hendiduras o agujeros correspondientes en los que pueden enchufarse las varillas. Alternativamente, también pueden usarse varillas tubulares o que presentan, al menos en su parte superior, una hendidura mediante la que pueden enchufarse sobre las correspondientes clavijas o salientes dispuestos en la cara inferior de la cabecera.

10 Preferentemente, la cabecera está equipada de un mecanismo que suelta la unión de apriete entre las varillas y la cabecera y produce de este modo una expulsión o lanzamiento de las varillas cuando después del uso las mismas deban ser reemplazadas por varillas no usadas. Preferentemente, ello puede llevarse a cabo mediante un accionamiento electromotor o mediante medios neumáticos, electromagnéticos o hidráulicos, o mediante una combinación de éstos.

15 Según una forma de realización preferente, las varillas magnetizables están colocadas en una placa de base y forman con la misma una unidad. En este caso es preferente que la placa de base pueda ser conectada de forma desconectable con la cabecera. La placa de base y las varillas que se encuentran en ella pueden fabricarse también, opcionalmente, de forma enteriza.

20 La fabricación de placas de base con varillas colocadas en las mismas puede realizarse mediante materiales y procesos conocidos para la fabricación de piezas de forma, por ejemplo mediante el procedimiento de embutido profundo, procedimiento de extrusión, soldadura, pegado, etc. Preferentemente, las unidades, compuestas de placa de base y de varillas unidas a ésta, son fabricadas y usadas como artículos desechables (desechables).

25 De acuerdo con otra forma de realización preferente, la placa de base está equipada con una pluralidad de varillas, dispuestas en una o varias filas, conteniendo cada fila una pluralidad de varillas. Las varillas están dispuestas, preferentemente, en una matriz regular, por ejemplo, coincidiendo con el posicionamiento de los pocillos de una placa de microtitulación (en particular, una placa de microtitulación con 96, 384 o 1536 pocillos). La placa de base tiene, por lo general, una planta rectangular o cuadrática.

Mediante el uso de una placa de base fijada de manera removible (con varillas dispuestas en ella) se ha creado la posibilidad de reequipar el dispositivo de manera sencilla, de modo que, por ejemplo, se pueda usar para diferentes tipos de placas de microtitulación.

30 La unión removible entre la placa de base mencionada y la cabecera puede llevarse a cabo de la manera conocida por el entendido en la materia, por ejemplo, mediante dispositivos de abrazadera, tensores o de apriete, palancas, resortes, etc..

35 De acuerdo con una forma de realización particularmente preferente, el dispositivo presenta medios mediante los cuales las varillas o la placa de base con las varillas fijadas a ella puede(n) estar unida(s) de manera removible con la cabecera y/ o quitarse de la cabecera. Preferentemente, los medios mencionados son operados mediante un accionamiento electromotor o mediante medios neumáticos, electromagnéticos o hidráulicos, o mediante una combinación de éstos. De este modo, la recepción, fijación y el lanzamiento de la placa de base puede realizarse de manera autoactuante o automática, y estos procesos pueden controlarse, por ejemplo, mediante un programa.

40 De acuerdo con otra forma de realización particularmente preferente de la invención se ha previsto que la/ las varilla(s) mencionada(s) – independientemente de si son está(n) unidas de manera permanente o removible, con o sin placa de base, con la cabecera – está(n) equipada(s) cada una con un casquillo deslizante y recambiable. Esto tiene la ventaja de que el casquillo puede cambiarse y renovarse entre los diferentes ciclos de trabajo, de manera que pueden evitarse las contaminaciones cruzadas entre diferentes muestras o la propagación de materiales de muestra.

45 Preferentemente, los casquillos – en función de las dimensiones de las varillas – están dimensionados de manera que mediante una unión de apriete puedan fijarse a las varillas. Para facilitar el enchufe de los casquillos es conveniente cuando el grupo de casquillos es puesto a disposición en un dispositivo distribuidor, correspondiendo la disposición de los casquillos en el dispositivo distribuidor a la disposición respectiva de las varillas magnetizables (por ejemplo, disposición de acuerdo con las distancias entre los diferentes pocillos de una placa de microtitulación).

50 Es particularmente ventajoso cuando varios casquillos se conectan el uno con el otro y forman una unidad común. De este modo, el recambio de casquillos se simplifica considerablemente. Preferentemente, el número y la disposición de los casquillos en una unidad de este tipo se corresponden con el número y la disposición de las varillas magnetizables respectivos.

55 La invención se extiende, además, a las disposiciones de casquillos apropiadas para el uso en uno de los dispositivos según la invención; en particular, a disposiciones con una pluralidad de casquillos (8) enchufables sobre las varillas del dispositivo mencionado y dispuestas, en lo esencial, paralelas unas con las otras. Preferentemente, los casquillos están posicionados en una, dos o más filas, comprendiendo cada fila dos o varias varillas.

Los casquillos mencionados pueden fabricarse de materiales conocidos, por ejemplo, plásticos como el polietileno, polipropileno, teflón, tereftalato de polietileno, nylon, cloruro de polivinilo, etc., o de materiales metálicos como el acero fino, la hojalata, las láminas de aluminio, etc., o de una combinación de materiales de este tipo, de la manera conocida por el entendido en la materia (en particular, por medio del moldeo por inyección o de la embutición profunda).

Además, también es posible fabricar los casquillos, o los diferentes casquillos unidos en una unidad común, de un material magnetizable (como mencionado anteriormente).

En este caso, los casquillos magnetizables, o los casquillos magnetizables unidos en una unidad, adoptan la función de las varillas magnetizables descritas anteriormente o de las varillas magnetizables conectadas con una placa de base.

Preferentemente, para descartar contaminaciones las unidades, compuestas de grupos de casquillos, son fabricadas y usadas como artículos desechables (disposables).

De acuerdo con otra configuración ventajosa, el dispositivo según la invención presenta medios mediante los cuales los casquillos recambiables, o los casquillos que forman una unidad común, pueden ser recibidos, retenidos en las varillas – o en la cabecera del dispositivo – y/ o quitados o lanzados de las varillas (o bien de la cabecera). Preferentemente, los medios mencionados son operados mediante un accionamiento electromotor, o mediante medios neumáticos, electromagnéticos o hidráulicos, o mediante una combinación de éstos. De este modo, el alojamiento, la fijación y el lanzamiento de los casquillos es autoactuante o automático, en particular, controlado por programa.

El dispositivo puede presentar, además, mecanismos mediante los cuales los casquillos, disposiciones de casquillos, o casquillos unidos el uno con el otro pueden ser puestos a disposición de forma automática o controlada por programa (por ejemplo, dispuestos en una columna o distribuidor), de modo que pueden ser recibidos por las varillas o por la cabecera.

Para posibilitar el recambio de los casquillos, o de los casquillos que forman una unidad común, los casquillos pueden – como mencionado – ser fijados a las varillas por apriete; alternativamente o complementariamente los casquillos pueden fijarse a las varillas y/ o la cabecera u otras partes del dispositivo, de manera conocida por el entendido en la materia mediante, por ejemplo, dispositivos de abrazadera, tensores o de apriete, palancas, resortes, etc.

Según otra forma de realización preferente, se ha previsto que la cabecera del dispositivo esté dispuesta móvil y pueda ser puesta en movimiento mediante un dispositivo de accionamiento. Para el dispositivo de accionamiento se toman en consideración, en particular, medios de accionamiento electromotor, neumáticos, electromagnéticos o hidráulicos, o una combinación de estos.

Preferentemente, la cabecera está dispuesta móvil de manera que puede realizar uno o varios movimientos del tipo mencionado a continuación:

- Movimientos de traslación en un plano horizontal;
- movimientos a lo largo de una trayectoria circular, una trayectoria elíptica o una trayectoria irregular, en cada caso sobre un plano horizontal;
- movimientos en sentido vertical.

En este caso, el sentido vertical corresponde, en lo esencial, al sentido longitudinal de las varillas magnetizables orientadas, en lo esencial, perpendiculares.

Con este propósito, los movimientos verticales sirven, en particular, para producir la inmersión de las varillas en el líquido de muestra y la extracción de las varillas del líquido. Los movimientos horizontales pueden usarse, en particular, para la ejecución de movimientos de agitación o vibración (por ejemplo, movimientos circulares o movimientos a la manera de una sacudidora orbital). Los mecanismos apropiados mediante los que pueden llevarse a cabo los movimientos mencionados son conocidos por el entendido en la materia.

Para la separación de partículas magnéticas se colocan líquidos, que contienen tales partículas, debajo de las varillas magnetizables, pudiendo usarse recipientes del tipo mencionado al comienzo. Para ello se han previsto, preferentemente, como mínimo, un dispositivo de sujeción posicionable debajo de las varillas, de modo que las varillas están orientadas hacia las aberturas de los recipientes. Dicho dispositivo de sujeción puede estar diseñado, por ejemplo, en forma de una placa de sujeción.

El dispositivo de sujeción está dispuesto, preferentemente, móvil y puede ser puesto en movimiento mediante un mecanismo de accionamiento, de modo que los recipientes de muestras puedan posicionarse en un sector situado debajo de las varillas o fuera de dicho sector.

En particular, la invención abarca formas de realización en las que el dispositivo de sujeción es móvil sobre un plano

esencialmente horizontal en una o varios sentidos; en forma alternativa o complementaria, el dispositivo de sujeción puede ser móvil en sentido vertical.

Preferentemente, el dispositivo de sujeción está dispuesta móvil de manera que puede realizar uno o varios movimientos del tipo mencionado a continuación:

- 5
- Movimientos de traslación en un plano horizontal;
 - movimientos a lo largo de una trayectoria circular, una trayectoria elíptica o una trayectoria irregular cerrada, en cada caso sobre un plano horizontal;
 - movimientos en sentido vertical.

En este caso, el sentido vertical corresponde, en lo esencial, al sentido longitudinal de las varillas magnetizables (4).

- 10
- Como mecanismo de accionamiento del dispositivo de sujeción se usan, preferentemente, medios de accionamiento electromotor, neumático, electromagnético o hidráulico, o una combinación de los mismos.

En particular, los dispositivos de sujeción y sus mecanismos de accionamiento también pueden estar configurados de modo que sean apropiados para ejecutar movimientos de agitación o vibración. Las medidas constructivas requeridas para ello son conocidas, básicamente, por el entendido en la materia.

- 15
- Además, según otra forma de realización, tanto la cabecera como el dispositivo de sujeción son móviles y, en particular, capaces de ejecutar movimientos de agitación. De esta manera se posibilita un mezclado particularmente eficiente del líquido de muestra, cuando las varillas se encuentran sumergidas en el mismo.

Según otra forma de realización de la invención, el dispositivo está equipado con un dispositivo de sujeción móvil y la cabecera está, por el contrario, dispuesta inmóvil.

- 20
- Según otra configuración especialmente ventajosa de la invención, el dispositivo de sujeción es componente de un sistema de robot de laboratorio controlado por programa. Preferentemente está instalado de manera que una pluralidad de recipientes mencionados individuales o de grupos de tales recipientes, en particular placas de microtitulación, son movidos alternadamente a una posición debajo de las varillas mencionadas y, a continuación, después de un intervalo de tiempo especificado, nuevamente movidos a una posición que se encuentra fuera del sector debajo de las varillas. De este modo, se posibilita una capacidad de muestras elevada.
- 25

Además, en combinación con la configuración descrita precedentemente es preferente que exista un dispositivo de control y regulación mediante el cual el movimiento vertical del/ de los dispositivo(s) de sujeción pueda ajustarse o controlarse de manera que con un movimiento hacia arriba se lleve a cabo una inmersión de las varillas en los recipientes llenos de líquido.

- 30
- Como mencionado al comienzo, el modo de funcionamiento del dispositivo según una forma de realización preferente se basa en que el/ los imán(es) permanente(s) pueden ser posicionados encima de la cabecera, y después nuevamente ser movidos fuera de esa posición.

- 35
- Para posibilitar un movimiento del/ de los imán(es) permanente(s) para la conexión y desconexión del campo magnético, el imán, o un grupo de varios imanes, pueden posicionarse de manera desplazable, giratoria o volcable en un mecanismo previsto para ello. Mediante el desplazamiento, giro o volcado, el imán puede ser llevado a una posición en la que sus polos o su campo magnético se orienta(n) en el sentido de las varillas (estado conectado, intensidad de campo máxima en las varillas), o el imán puede ser llevado a otra posición en la que el campo magnético empuja(n) no magnetiza las varillas de la cabecera (estado desconectado). El imán/ Los imanes puede(n) ser empujado(s), girado(s) o volcado(s) a posiciones intermedias, para conseguir que la intensidad de campo en las varillas magnéticas tenga un valor menor que el valor máximo.
- 40

- 45
- El movimiento del/ de los imán(es) permanente(s) es posibilitado según una forma de realización preferente, porque el/ los imán(es) permanente(s) está/ están dispuestos de manera desplazable, de modo que el/ los imán(es) puede(n) moverse desde fuera mediante el desplazamiento (o mediante fuerzas de tracción) hacia dentro del sector situado encima de la cabecera y pueda(n) ser movido(s) nuevamente fuera de este sector. Para posibilitar el desplazamiento, el imán permanente puede estar montado sobre rieles, rodillos o cremalleras.

Según otra forma de realización preferente, el movimiento del/ de los imán(es) permanente(s) es posible gracias a que el/ los imán(es) permanente(s) (1) está(n) dispuesto(s) sobre un mecanismo giratorio o volcable, mediante el que el/ los imán(es) permanente(s) puede(n) moverse por encima de la cabecera y alejarse nuevamente de la misma.

- 50
- El movimiento (por ejemplo, volcado, girado, desplazamiento) del/ de los imán(es) permanente(s) puede ser realizado directamente o bien indirectamente en forma manual o por medio de un mecanismo de accionamiento que presenta, preferentemente, medios de accionamiento electromotor, neumático, electromagnético o hidráulico, o una combinación de los mismos. Dichos medios de accionamiento son conocidos, en lo esencial, por el entendido en la

materia, lo mismo que otros componentes (por ejemplo, engranaje, varillaje) necesarios, dado el caso, para el mecanismo de accionamiento.

Además, un dispositivo según la invención está equipado, preferentemente, de modo que el alcance del movimiento del/ de los imán(es) permanente(s) sea especificable (por ejemplo, ángulo de giro o de volcado, trayecto de desplazamiento).

Según otra forma de realización preferente de la invención se ha previsto que el dispositivo tenga asignado un ordenador controlado por programa y conectado con el mismo. Este ordenador controlado por programa posibilita controlar o regular al menos una de las funciones siguientes del dispositivo, o coordinar o sincronizar la una con la otra, como mínimo, dos de las funciones mencionadas a continuación:

• Movimiento del/ de los imán(es) permanente(s), en particular los intervalos de tiempo, dentro de los cuales el/ los imán(es) está(n) posicionado(s) encima de las varillas magnetizables;

• movimiento de la cabecera en sentido horizontal y/ o vertical, en particular duración, frecuencia y amplitud de un movimiento de agitación o de vibración;

• activación de los medios para fijar la placa de base de forma removible a la cabecera y para quitar la placa de base de la cabecera;

• activación de los medios para la sujeción de los casquillos en las varillas y para quitar los casquillos de las varillas;

• movimiento del dispositivo de sujeción, para posicionar recipientes o grupos de recipientes de forma alterada debajo de las varillas y, a continuación, removerlos nuevamente de dicha posición, en particular velocidad y frecuencia de los movimientos, así como tiempo de permanencia del dispositivo de sujeción debajo de las varillas;

• movimiento vertical del dispositivo de sujeción, para sumergir la/ las varilla(s) en el líquido del/ de los recipiente(s) y extraerla(s) nuevamente; en particular, profundidad de inmersión, duración y frecuencia;

• si ha sido previsto, movimiento de rotación, agitación o vibración del dispositivo de sujeción, en particular velocidad de rotación, amplitud de rotación e intervalos entre diferentes fases de trabajo.

Los dispositivos según la invención pueden combinarse de manera ventajosa con otros dispositivos para el procesamiento automático de material de muestras. Además, también pueden combinarse y disponerse, uno adyacente a otro, dos o varios dispositivos según la invención.

Consecuentemente, la invención se extiende también a disposiciones del tipo descrito precedentemente, a las que se encuentran asignados uno o varios de los equipos mencionados a continuación, cuyas funciones son coordinadas con las funciones del dispositivo, preferentemente, mediante un control común.

• uno o varios equipos de calefacción o refrigeración termostatizados;

• una o varias estaciones de pipeteado para el agregado dosificado de líquidos, en particular reactivos;

• uno o varios equipos de succión para el succionamiento de líquidos del recipiente;

• uno o varios equipos para la agitación o el mezclado de los líquidos contenidos en los recipientes;

• aparatos analíticos, en particular para mediciones fotométricas o detección de luminiscencias.

La invención comprende, además, procedimientos para la separación de partículas magnéticas o magnetizables de un líquido usando un campo magnético; dichos procedimientos se realizan, preferentemente, usando uno de los dispositivos descritos precedentemente. Los procedimientos según la invención presentan, según una forma de realización preferente, los siguientes pasos:

1. a) Inmersión de al menos una varilla magnetizable del dispositivo en el líquido conteniendo partículas;

2. b) conexión de un campo magnético mediante el cambio de posición de un imán permanente respecto de la varilla magnetizable, por medio de lo cual la varilla es magnetizada y las partículas se acumulan, en lo esencial, en el extremo inferior de la varilla;

3. c) extracción de la varilla del líquido, con las partículas adheridas.

Los dispositivos y procedimientos según la invención pueden usarse, de manera ventajosa, para la separación y/ o el mezclado de una sustancia meta de/ en una mezcla líquida de sustancias o una solución. En este caso, las varillas magnetizables son sumergidas en un líquido que contiene la sustancia meta que, de manera específica pero

reversible, será ligada a las partículas. En las sustancias meta puede tratarse, por ejemplo, de anticuerpos, encimas, receptores, ligandos, agentes activos farmacéuticos, ácidos nucleicos. Estas también pueden presentarse en forma de mezclas complejas con otras sustancias, siendo las sustancias meta ligadas, específicamente, a las mismas, en función de las características de enlace de las partículas magnetizables.

- 5 En otros pasos de trabajo puede ser razonable lavar en soluciones de lavado las partículas magnéticas junto con las sustancias meta adheridas. Un proceso de lavado de esta clase puede desarrollarse, por ejemplo, como sigue:

d) Inmersión de la varilla con las partículas adheridas en un volumen especificado de un líquido de lavado;

e) desconexión del campo magnético mediante el cambio contrapuesto de la posición del imán permanente, por lo cual las partículas se liberan dentro del líquido;

- 10 f) mezclado;

g) magnetización de las varillas mediante el cambio de posición del/ de los imanes permanentes, por lo cual las partículas se acumulan, en lo esencial, en el extremo inferior de la varilla;

h) extracción de la varilla del líquido de lavado.

- 15 En muchos casos es deseable eluir las sustancias meta de las partículas magnéticas después de la liga posterior a la separación de las partículas magnéticas. En consecuencia, según otra forma de realización se ha previsto que el procedimiento presente estos otros pasos complementarios:

i) Inmersión de la varilla con las partículas adheridas en un volumen especificado de un líquido de elusión; que provoca la elusión de la sustancia meta de las partículas;

- 20 k) extracción de la varilla del líquido de elusión, permaneciendo las partículas adheridas a la varilla y siendo separadas así del líquido.

Para el mejoramiento de la pureza y el rendimiento puede ser ventajoso liberar las partículas en el líquido a continuación del paso b) o d) mediante la desconexión del campo magnético, mezclarlas y, a continuación, acumularlas nuevamente en las varillas mediante la conexión del campo magnético. El mezclado puede producirse, por ejemplo, mediante agitación del dispositivo de sujeción o/ y de la cabecera.

- 25 Mediante el uso de uno de los dispositivos según la invención descritos anteriormente, los procedimientos mencionados pueden realizarse de manera particularmente sencilla y rápida. Los dispositivos y procedimientos según la invención son apropiados de manera especialmente ventajosa para los campos de aplicación mencionados al comienzo, en particular para procesos de alto rendimiento.

- 30 De acuerdo con otra forma de realización preferente, en el procedimiento según la invención se ha previsto que las varillas magnetizables sean recambiadas y renovadas entre dos ciclos de trabajo o entre dos pasos de proceso, por ejemplo, para evitar la contaminación cruzada. Preferentemente, por este motivo, un procedimiento de este tipo presenta, adicionalmente, como mínimo uno de los pasos mencionados seguidamente:

- 35 l) Un primer grupo de varillas magnetizables, o varias varillas conectadas en una unidad, es/ son fijado(s) de manera removible a un dispositivo que presenta dispuestos uno o más imanes permanentes, cuya(s) posición(es) relativas es/ son cambiabile(s) respecto de las varillas magnetizables;

m) el primer grupo de varillas magnetizables es separado o lanzado del dispositivo y reemplazado por un segundo grupo de varillas magnetizables fijado de manera removible al dispositivo.

- 40 Alternativamente a esta medida, o adicional a la misma, de acuerdo con otra forma de realización del procedimiento según la invención, se ha previsto que las varillas magnetizables sean equipadas de casquillos que, entre dos ciclos de trabajo o entre dos pasos de proceso, son recambiadas y renovadas, para evitar la propagación de reactivos o la contaminación cruzada.

Preferentemente, por este motivo, un procedimiento de este tipo presenta, adicionalmente, como mínimo uno de los pasos mencionados a continuación:

- 45 n) Un primer grupo de casquillos, o casquillos conectados en una unidad común, es/ son enchufado(s) sobre las varillas magnetizables de un dispositivo según la reivindicación 1;

o) el primer grupo de casquillos es deslizado o lanzado de las varillas magnetizables y reemplazado por un segundo grupo de casquillos que son enchufados sobre las varillas.

- 50 A continuación, la invención se explica en detalle mediante los dibujos esquemáticos adjuntos y a modo de ejemplo. Las referencias utilizadas tienen en todos los dibujos el mismo significado, en tanto no se indique otra cosa. Debido a que sólo se trata de representaciones esquemáticas, las reales relaciones dimensionales pueden ser diferentes.

- Las figura 1A y 1B muestran una forma de realización de un dispositivo (10) según la invención en una vista lateral, mostrando la figura 1A el estado conectado y la figura 1B el estado desconectado. El dispositivo (10) presenta un imán permanente (1) montado sobre rieles (2) y que puede moverse sobre un plano horizontal en sentido de la flecha (a). Un bastidor estacionario del dispositivo (no mostrado) soporta una cabecera (3) con barras o varillas magnetizables (4) montados a la misma. Debajo de las varillas se encuentra un dispositivo de sujeción (6) desplazable verticalmente. En el dispositivo de sujeción está dispuesto un recipiente de muestras (7) con varios pocillos para la recepción de líquidos de muestras, por ejemplo, fijado sobre el dispositivo de sujeción (6), de manera removible nuevamente.
- La cabecera (3) está unida con una unidad de accionamiento (5), que posibilita poner en movimiento la cabecera con las varillas fijadas a la misma, preferentemente en un movimiento de agitación en plano horizontal, tal como se indica mediante la flecha (b). El dispositivo de sujeción (6) está equipado con una unidad de accionamiento (no mostrada) que permite un movimiento de ascenso y descenso del dispositivo de sujeción (flecha c). Sobre las varillas (4) se han enchufado o enclavado chavetas (8).
- Las varillas están unidas firmemente con la cabecera; alternatively también pueden unirse con la cabecera de manera removible.
- Como puede verse, el imán (1) de la figura 1A está en una posición que se encuentra, en lo esencial, encima de la cabecera o de las varillas magnetizables, de modo que las varillas puedan ser magnetizadas por el imán. De esta manera, en los extremos de las varillas (7) se genera un campo magnético que puede ser usado para la atracción de las partículas magnéticas. En la figura 1B (estado desconectado), el imán ha sido removido fuera de esa posición y ya no se encuentra encima de las varillas (4).
- La figura 1C muestra una variación del dispositivo (10) mostrado en las figuras 1A y 1B, estando los casquillos (8') unidos entre sí en sus extremos superiores y formando una unidad común.
- Las figuras 2A a 2C muestran otra forma de realización del dispositivo (10) en la que están dispuestas una pluralidad de varillas (4) en una disposición uniforme unida a un placa de base (9) y formando una unidad con la misma. Preferentemente, la placa (9) está fijada de manera removible a la cabecera (3).
- Consecuentemente, la cabecera está equipada, preferentemente, de un dispositivo de sujeción y lanzamiento, que permite una recepción y un lanzamiento automáticos de la placa por medio de la cabecera (no mostrada). - La figura 2A muestra el estado conectado, la figura 2B el estado desconectado.
- La figura 2C muestra otra configuración ventajosa de la invención (en estado conectado), pudiendo toda la unidad, que comprende la cabecera y el imán, ser movida hacia arriba y hacia abajo, preferentemente mediante medios de accionamiento del tipo mencionado anteriormente. En este caso, puede prescindirse de la movilidad vertical del dispositivo de sujeción (6).
- La figura 2D muestra otra configuración ventajosa de la invención, en la cual se usa un grupo de casquillos o varillas (8''), conectados para formar una unidad, en lugar de una placa de base (9) con varillas (4) fijadas a la misma.
- La figura 3 muestra otra forma de realización del dispositivo según la invención, en la cual el dispositivo de sujeción (6) para los recipientes de muestras puede ser movido en sentido horizontal (flecha d) mediante una unidad de accionamiento (5).
- La figura 4 muestra otra configuración de la invención, estando combinadas dos unidades, cada una con una cabecera (3), varillas magnetizables (4), dispositivo de sujeción (6), pudiendo el imán (1) ser posicionado sobre un riel (2) encima de una u otra cabecera (3), en forma alternada.
- Los dispositivos y procedimientos descritos anteriormente pueden aplicarse de manera ventajosa a los procesos y técnicas mencionados al comienzo, y pueden ser adaptados de manera sencilla a diferentes requerimientos.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para la separación de partículas magnéticas o magnetizables de un líquido usando un campo magnético, presentando el dispositivo (10)
 - una cabecera (3) con una o varias varillas magnetizables (4), la(s) cual(es) está(n) unida(s) fija(s) o removible(s) con la cabecera (3);
 - uno o varios imanes permanentes (1), cuya(s) posición(es) relativa(s) respecto de la cabecera es/ son modificable(s) mediante un movimiento especificable del/ de los imanes o/ y mediante un movimiento especificable de la cabecera, de manera tal que el/ los imán(es) permanente(s) adopta(n) una primera posición existente encima de la cabecera o una segunda posición que se encuentra fuera de la primera posición mencionada.
2. Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque las varillas magnetizables (4) están montadas a una placa de base (9) y forman una unidad con la misma, siendo preferente que la placa de base esté conectada de modo removible con la cabecera (3).
3. Dispositivo según la reivindicación 2, caracterizado porque la placa (9) está equipada con una pluralidad de varillas magnetizables (4) dispuestas en una o varias filas, conteniendo cada fila una pluralidad de varillas (4).
4. Dispositivo según la reivindicación 2 o 3, caracterizado porque presenta medios mediante los cuales las varillas (4) o la placa de base (9) con las varillas (4) fijadas a ella puede(n) estar unida(s) de manera removible con la cabecera y/ o quitarse de la cabecera, pudiendo los medios ser operados, preferentemente, mediante un accionamiento electromotor o mediante medios neumáticos, electromagnéticos o hidráulicos, o mediante una combinación de éstos.
5. Dispositivo según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la/las varilla(s) (4) mencionada(s) está(n) equipada(s), cada una, de un casquillo (8) deslizante y recambiable.
6. Dispositivo según la reivindicación 5, caracterizado porque presenta varios casquillos que forman una unidad (8') común.
7. Dispositivo según la reivindicación 5 o 6, caracterizado porque presenta medios mediante los cuales los casquillos recambiables (8) o los casquillos (8') en las varillas (4) o en la cabecera (3) puede(n) estar unido(s) de manera removible con la cabecera (3) y/ o quitarse de las varillas (4), o de la cabecera, pudiendo los medios ser operados, preferentemente, mediante un accionamiento electromotor o mediante medios neumáticos, electromagnéticos o hidráulicos, o mediante una combinación de éstos.
8. Dispositivo según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la cabecera del dispositivo está dispuesta móvil y puede ser puesta en movimiento mediante un dispositivo de accionamiento, presentando el dispositivo de accionamiento, preferentemente, medios de accionamiento electromotor, neumático, electromagnético o hidráulico, o una combinación de los mismos.
9. Dispositivo según la reivindicación 8, caracterizado porque la cabecera (3) está dispuesta móvil, de manera que puede realizar uno o varios movimientos del tipo mencionado a continuación:
 - Movimientos de traslación en un plano horizontal;
 - movimientos a lo largo de una trayectoria circular, una trayectoria elíptica o una trayectoria irregular, en cada caso sobre un plano horizontal;
 - movimientos en sentido vertical;
 correspondiendo el sentido vertical, en lo esencial, al sentido longitudinal de las varillas magnetizables (4').
10. Dispositivo según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque presenta un dispositivo de sujeción (6) para uno o varios recipientes de muestras (7).
11. Dispositivo según la reivindicación 10, caracterizado porque el dispositivo de sujeción (6) está dispuesto móvil y puede ser puesto en movimiento mediante un mecanismo de accionamiento, de modo que los recipientes de muestras (7) pueden posicionarse en un sector situado debajo de las varillas (4) o fuera de dicho sector, pudiendo el mecanismo de accionamiento (6) presentar, preferentemente, medios de accionamiento electromotor, neumático, electromagnético o hidráulico, o una combinación de los mismos.
12. Dispositivo según la reivindicación 10 u 11, caracterizado porque el dispositivo de sujeción (6) está dispuesta móvil de manera que puede realizar uno o varios movimientos del tipo mencionado a continuación:
 - Movimientos de traslación en un plano horizontal
 - movimientos a lo largo de una trayectoria circular, una trayectoria elíptica o una trayectoria irregular cerrada, en cada caso sobre un plano horizontal;

- movimientos en sentido vertical;

correspondiendo el sentido vertical, en lo esencial, al sentido longitudinal de las varillas magnetizables (4).

- 5 13. Dispositivo según la reivindicación 10 a 12, caracterizado porque el dispositivo de sujeción (6) es componente de un sistema robótico controlado por programa e instalado de manera que una pluralidad de recipientes mencionados individuales o de grupos de tales recipientes (7), en particular placas de microtitulación, son movidos alternadamente a una posición debajo de las varillas (4) mencionadas y, a continuación, después de un intervalo de tiempo especificado, nuevamente movidos a una posición que se encuentra fuera del sector debajo de las varillas.
- 10 14. Dispositivo según una de las reivindicaciones 10 a 13, caracterizado porque el movimiento vertical del/ de los dispositivo(s) de sujeción (6) pueden ajustarse o controlarse mediante una unidad de control o regulación, de manera que con un movimiento hacia arriba se lleve a cabo una inmersión de las varillas (4) en los recipientes (7) llenos de líquido.
- 15 15. Dispositivo según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la cabecera o/ y el dispositivo de sujeción está capacitado para realizar movimientos de agitación o de vibración.
16. Dispositivo, según una de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado porque la cabecera está dispuesta fija.
- 15 17. Dispositivo según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el/los imán(es) permanente(s) (1) está/están dispuestos de manera desplazable, de modo que el/los imán(es) puede(n) moverse desde fuera mediante el desplazamiento (o mediante fuerzas de tracción) hacia dentro del sector situado encima de la cabecera (3) y puede(n) ser movido(s) nuevamente fuera de este sector.
- 20 18. Dispositivo según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el/ los imán(es) permanente(s) (1) está(n) dispuestos giratorios o volcables.
19. Dispositivo según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el movimiento del/ de los imán(es) permanente(s) se realiza mediante un dispositivo de accionamiento que presenta, preferentemente, medios de accionamiento electromotor, neumático, electromagnético o hidráulico, o una combinación de los mismos.
- 25 20. Dispositivo según una de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque el dispositivo tiene asignado un ordenador controlado por programa y conectado con el mismo, mediante el cual puede controlarse o regularse, como mínimo, una de las funciones siguientes del dispositivo, o mediante el cual pueden coordinarse entre sí, como mínimo, dos de las funciones mencionadas a continuación:
- 30 - Movimiento del/ de los imán(es) permanente(s) (1), en particular los intervalos de tiempo, dentro de los cuales el/ los imán(es) está(n) posicionado(s) encima de las varillas magnetizables (4);
- movimiento de la cabecera (3) en sentido horizontal y/ o vertical, en particular duración, frecuencia y amplitud de un movimiento de agitación o de vibración;
- activación de los medios para fijar la placa de base (9) de forma removible a la cabecera (3) y para quitar la placa de base de la cabecera;
- 35 - activación de los medios para la sujeción de los casquillos (8) en las varillas (4) y para quitar los casquillos (8) de las varillas (4);
- movimiento del dispositivo de sujeción (6), para posicionar recipientes (7) o grupos de recipientes de forma alternada debajo de las varillas (4) y, a continuación, removerlos nuevamente de dicha posición, en particular velocidad y frecuencia de los movimientos, así como tiempo de permanencia del dispositivo de sujeción debajo de las varillas;
- 40 - movimiento vertical del dispositivo de sujeción (6), para sumergir la/ las varilla(s) (4) en el líquido del/ de los recipiente(s) (7) y extraerla(s) nuevamente; en particular, profundidad de inmersión, duración y frecuencia;
- si ha sido previsto, movimiento de rotación, agitación o vibración del dispositivo de sujeción (6), en particular velocidad de rotación, amplitud de rotación e intervalos entre diferentes fases de trabajo.
- 45 21. Dispositivo según una o varias de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque tiene asignado uno varios de los equipos mencionados a continuación, cuyas funciones son coordinadas con las funciones del dispositivo mediante un control común:
- uno o varios equipos de calefacción o refrigeración termostatizados;
- una o varias estaciones de pipeteado para el agregado dosificado de líquidos, en particular reactivos;
- uno o varios equipos de succión para el succionamiento de líquidos del recipiente;
- uno o varios equipos para la agitación o el mezclado de los líquidos contenidos en los recipientes;

- aparatos analíticos, en particular para mediciones fotométricas o detección de luminiscencias.

- 5 22. Disposición de varillas magnetizables para el uso en un dispositivo para la separación de partículas magnéticas o magnetizables según una de las reivindicaciones 1 a 21, caracterizada porque una pluralidad de varillas magnetizables (4) está fijada a una placa de base (9), estando las varillas alineadas, en lo esencial, paralelas unas con las otras y, preferentemente, dispuestas en una, dos o más filas, incluyendo cada fila dos o más varillas.
23. Disposición según la reivindicación 22, caracterizada porque las varillas magnetizables (4) forman, junto con la placa de base (9), una unidad fabricada, preferentemente, de forma enteriza, en particular, mediante embutición profunda.
- 10 24. Disposición de casquillos para el uso en un dispositivo para la separación de partículas magnéticas o magnetizables de un líquido según una de las reivindicaciones 1 a 21, caracterizada porque una pluralidad de casquillos (8), enchufables sobre las varillas magnetizables del dispositivo mencionado, están dispuestos, en lo esencial, paralelos unos a los otros y, preferentemente, dispuestos en una, dos o más filas, incluyendo cada fila dos o más varillas.
25. Disposición según la reivindicación 24, caracterizada porque los casquillos (8) están unidos en una unidad común (8') fabricada, preferentemente, de forma enteriza, en particular, mediante embutición profunda.
- 15 26. Procedimiento para la separación de partículas magnéticas o magnetizables de un líquido usando un campo magnético, realizable por medio de un dispositivo según una de las reivindicaciones 1 – 21, presentando el procedimiento los pasos siguientes:
- a) Inmersión de al menos una varilla magnetizable del dispositivo en el líquido conteniendo partículas;
- 20 b) conexión de un campo magnético mediante el cambio de posición de un imán permanente respecto de la varilla magnetizable de un modo tal que el imán permanente adopta una posición encima de la cabecera por medio de lo cual la varilla es magnetizada y las partículas son acumuladas, en lo esencial, en el extremo inferior de la varilla;
- c) extracción de la varilla del líquido, con las partículas adheridas.
27. Procedimiento según la reivindicación 26, caracterizado porque el líquido usado en el paso (a) contiene una sustancia meta que, de manera específica pero reversible, será ligada a las partículas.
- 25 28. Procedimiento según la reivindicación 27, caracterizado por los pasos adicionales siguientes:
- d) Inmersión de la varilla con las partículas adheridas en un volumen especificado de un líquido de lavado;
- e) desconexión del campo magnético mediante el cambio contrapuesto de la posición del imán permanente, de un modo tal que el imán permanente adopta una posición no encima de la cabecera, por lo cual las partículas se liberan dentro del líquido;
- 30 f) mezclado;
- g) magnetización de las varillas mediante el cambio de posición del/ de los imanes permanentes, por lo cual las partículas se acumulan, en lo esencial, en el extremo inferior de la varilla;
- h) extracción de la varilla del líquido de lavado.
29. Procedimiento según la reivindicación 27 o 28, caracterizado por los pasos adicionales siguientes:
- 35 i) Inmersión de la varilla con las partículas adheridas en un volumen especificado de un líquido de elusión; que provoca la elusión de la sustancia meta de las partículas;
- k) extracción de la varilla del líquido de elusión, permaneciendo las partículas adheridas a la varilla y siendo separadas así del líquido.
- 40 30. Procedimiento según una de las reivindicaciones 26 – 29, presentando el procedimiento, adicionalmente, al menos uno de los pasos mencionados a continuación:
- l) Un primer grupo de varillas magnetizables, o varias varillas conectadas en una unidad, es/ son fijado(s) de manera removible a un dispositivo que presenta dispuestos uno o varios imanes permanentes (1), cuya(s) posición(es) relativas es/ son cambiable(s) respecto de las varillas magnetizables;
- 45 m) el primer grupo de varillas magnetizables es separado o lanzado del dispositivo y reemplazado por un segundo grupo de varillas magnetizables fijado de manera removible al dispositivo.
31. Procedimiento según una de las reivindicaciones 26 – 30, presentando el procedimiento, adicionalmente, al menos uno de los pasos mencionados a continuación:

n) Un primer grupo de casquillos, o casquillos conectados en una unidad común, es/ son enchufado(s) sobre las varillas magnetizables de un dispositivo según la reivindicación 1;

o) el primer grupo de casquillos es deslizado o lanzado de las varillas magnetizables del dispositivo y reemplazado por un segundo grupo de casquillos que son enchufados sobre las varillas.

FIG. 1A

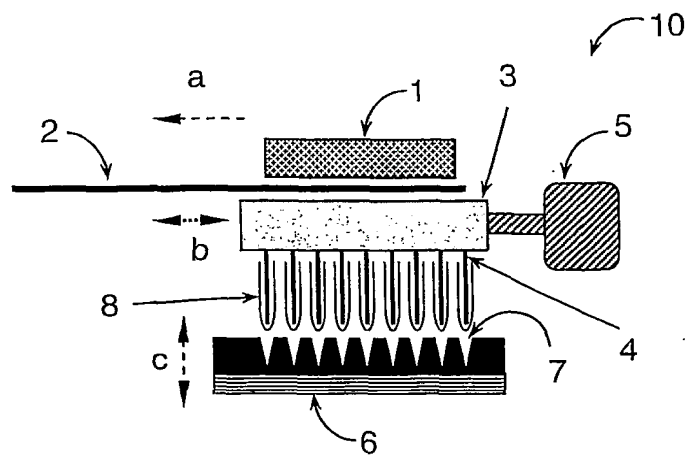


FIG. 1B

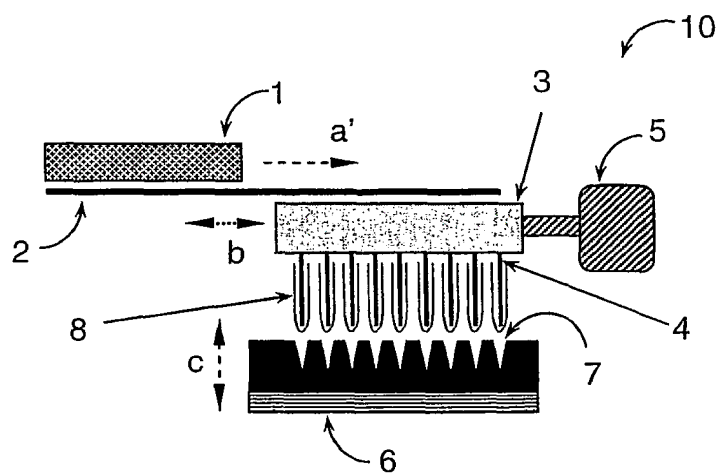


FIG. 1C

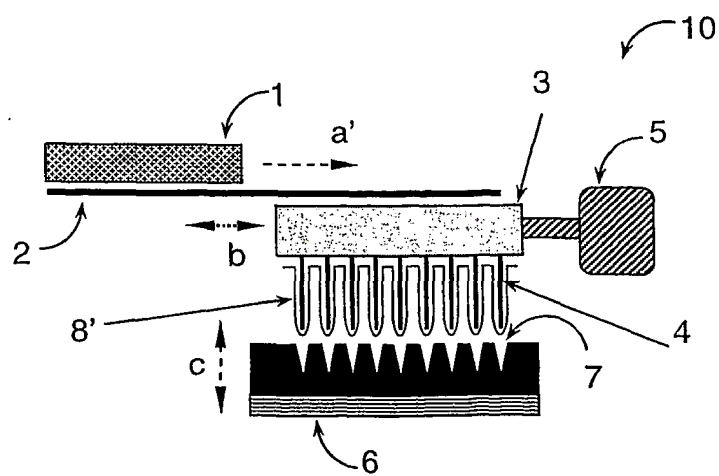


FIG. 2A

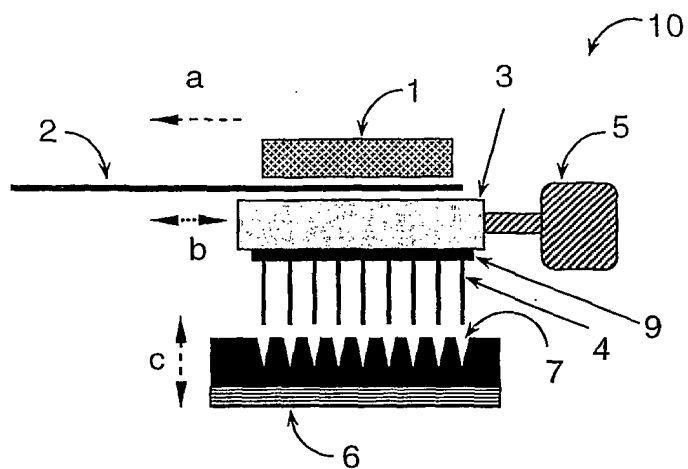


FIG. 2B

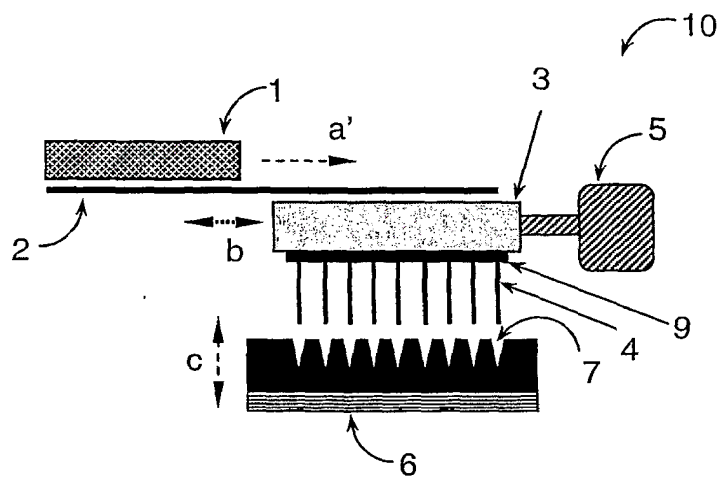


FIG. 2C

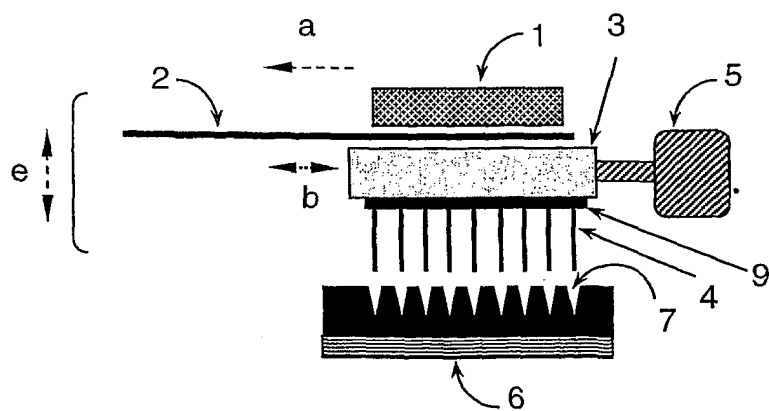


FIG. 2D

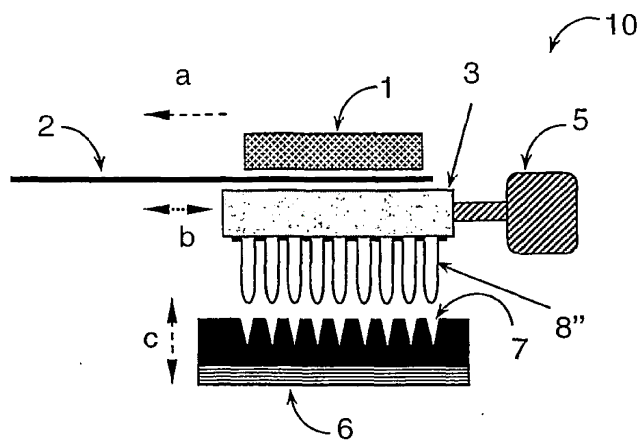


FIG. 3

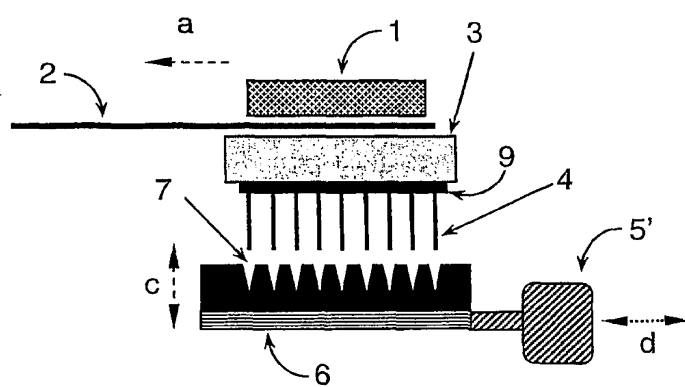


FIG. 4

