

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 571 206**

51 Int. Cl.:

G01N 15/06 (2006.01)

G01N 27/72 (2006.01)

G01N 33/543 (2006.01)

G01N 35/00 (2006.01)

G01N 27/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.09.2008 E 08829652 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.04.2016 EP 2185911**

54 Título: **Procedimiento y dispositivo para analizar un material magnético, y analizador que incluye el dispositivo**

30 Prioridad:

07.09.2007 US 970678 P
07.09.2007 FR 0757437

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.05.2016

73 Titular/es:

MAGNISENSE SE (100.0%)
140, rue du Faubourg Saint-Honoré
75008 Paris, FR

72 Inventor/es:

LENGLET, LUC

74 Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 571 206 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

Procedimiento y dispositivo para analizar un material magnético, y analizador que incluye el dispositivo

5 REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

[0001] Esta solicitud reivindica prioridad a la patente provisional de EE. UU. 60/970678, presentada el 7 de septiembre de 2007, y la solicitud de patente francesa, FR 07 57437 presentada el 7 de septiembre de 2007.

10 **[0002]** La presente invención se refiere a un procedimiento y un dispositivo para analizar un material magnético, y a un analizador que incluye el dispositivo.

[0003] Existen procedimientos para medir la masa de un material magnético que comprenden:

15 a) excitación del material magnético simultáneamente con:

- un campo magnético de excitación de baja frecuencia de periodos T_L , comprendiendo el periodo T_L al menos primera y segunda fracciones de periodo, de modo que el promedio del valor instantáneo del campo magnético de baja frecuencia en la primera fracción de periodo es diferente del promedio de su valor instantáneo en la segunda fracción de periodo, teniendo cada fracción de periodo una duración de al menos 100 nanosegundos y
- un campo magnético de excitación de alta frecuencia, cuya variación del valor instantáneo a lo largo del tiempo es periódica con una frecuencia f_H , siendo la frecuencia f_H del campo magnético de excitación de alta frecuencia al menos dos veces la frecuencia f_L del campo magnético de baja frecuencia.

25 **[0004]** Dicho procedimiento se describe, por ejemplo, en el documento EP 1 262 766 para medir la cantidad de partículas magnéticas en un medio de análisis. Este procedimiento funciona particularmente bien.

30 **[0005]** El documento WO 2007/077044 A1 describe un procedimiento para detectar partículas magnéticas en analitos, en el que un componente de frecuencia de campos magnéticos, generados debido a la no linealidad de la curva característica de magnetización de las partículas, se mide a una frecuencia de mezcla. También se desvela un dispositivo para llevar a cabo el procedimiento, que comprende un recipiente para contener la partícula; un generador de frecuencia; y un sensor de campo magnético.

35 **[0006]** El documento JOURNAL OF MAGNETISM AND MAGNETIC MATERIALS, vol. 311, no. 1, 15 de marzo de 2007, páginas 436-444, XP005925268 describe la detección de partículas magnéticas mediante mezcla de frecuencias para aplicaciones en inmunoensayos.

40 **[0007]** El documento DE 101 26 940 A1 también describe la detección de partículas magnéticas funcionalizadas en ensayos de unión bioespecífica.

[0008] Sin embargo, ahora es deseable ser capaces de medir la masa de material magnético, por ejemplo presente en un medio de análisis, con mayor sensibilidad.

45 **[0009]** Un objeto de la invención es, por lo tanto, un procedimiento de medición de la masa de un material magnético, según la reivindicación 1.

50 **[0010]** Puede mostrarse que la firma $S(H)$ es aproximadamente igual a la derivada n-ésima de la inducción magnética B (Tesla) con respecto al campo magnético H (amperio por metro). La siguiente ecuación puede escribirse, por lo tanto:

$$S(H) = \frac{d^n B(H)}{dH^n} \quad (1)$$

donde B es la inducción magnética en función del campo magnético H .

55 **[0011]** El documento EP 1 262 766 indica que es posible aislar la amplitud del armónico de frecuencia $n f_H$. Sin embargo, para hacer esto, solamente se usa el efecto medio de las mediciones realizadas de varios periodos T_L

del campo magnético de baja frecuencia. En estas condiciones, la amplitud medida $S(0)$ es aproximadamente igual a $d^n B(0)/dH^n$, es decir aproximadamente igual al valor de la derivada n-ésima de la inducción B con respecto al campo magnético para un campo nulo. Por lo tanto, la cantidad de partículas magnéticas en el medio de análisis se determina solamente a partir del punto $S(0)$.

5

[0012] Sin embargo, en el procedimiento de medición anterior, la amplitud del armónico de frecuencia nf_H se mide, de forma alterna, en primera y segunda fracciones del periodo T_L . Las primera y segunda fracciones de periodo se seleccionan, en el presente caso, de modo que la media del valor instantáneo del campo magnético de baja frecuencia en la primera fracción de periodo sea diferente de la media del valor instantáneo del mismo campo en la segunda fracción de periodo. En el presente caso, se indican H_1 y H_2 como las medias del valor instantáneo del campo magnético de baja frecuencia en las primera y segunda fracciones de periodo, respectivamente. Las amplitudes del armónico de frecuencia nf_H en las primera y segunda fracciones de periodo son aproximadamente iguales a $d^n B(H_1)/dH^n$ y $d^n B(H_2)/dH^n$, respectivamente. Los valores de $d^n B(H_1)/dH^n$ y $d^n B(H_2)/dH^n$ se indican en este caso mediante $S(H_1)$ y $S(H_2)$, respectivamente.

10

15

[0013] Por lo tanto, la firma construida $S(H)$ se compone de al menos dos puntos $S(H_1)$ y $S(H_2)$. Como en el documento EP 1 262 766, el valor de cada uno de estos puntos es representativo de la masa de material magnético presente en el medio de análisis. Sin embargo, en el procedimiento anterior, se usan al menos dos puntos $S(H_1)$ y $S(H_2)$ de la firma $S(H)$ para identificar o determinar la masa del material magnético. El uso de dos puntos $S(H_1)$ y $S(H_2)$ de la firma $S(H)$ mejora la inmunidad al ruido en comparación con el caso en el que solamente se usa un único punto $S(0)$ de la amplitud.

20

25

[0014] Además, usando al menos dos puntos de la firma $S(H)$, se vuelve más fácil discriminar entre materiales magnéticos que tienen diferentes firmas y, por lo tanto, identificar los materiales magnéticos usando el procedimiento anterior.

[0015] Las realizaciones de este procedimiento pueden incluir una o más de las siguientes características:

30

a) la identificación automática del material magnético en función del resultado de la correlación de la firma $S(H)$ con cada una de las firmas de referencia $S_{ref}(H)_i$ de una serie de varias firmas de referencia, habiéndose obtenido cada firma de referencia $S_{ref}(H)_i$ con un material magnético diferente de los otros materiales magnéticos usados para obtener las otras firmas de referencia, considerándose los primer y segundo materiales magnéticos diferentes entre sí, si un coeficiente de intercorrelación β definido por la siguiente ecuación es menor de 0,95:

35

$$\beta = \left[\oint_{H_1} \frac{d^n B(H)_1}{dH^n} \frac{d^n B(H)_2}{dH^n} dH \right] / \sqrt{\left(\oint_{H_1} \left(\frac{d^n B(H)_1}{dH^n} \right)^2 dH \right) \left(\oint_{H_1} \left(\frac{d^n B(H)_2}{dH^n} \right)^2 dH \right)}$$

donde:

40

- $\frac{d^n B(H)_1}{dH^n}$ y $\frac{d^n B(H)_2}{dH^n}$ son las derivadas n-ésimas de la inducción magnética con respecto al campo magnético de los primer y segundo materiales magnéticos respectivamente, siendo n el mismo número que el que define el armónico de frecuencia nf_H ; y

45

- $\oint_{H_1} dH$ indica que la integración se lleva a cabo, de la misma manera para los primer y segundo materiales magnéticos, mediante circulación sobre una trayectoria cerrada, que describe un ciclo que empieza por H_{min} , que pasa a través de H_{max} y que vuelve a H_{min} , donde H_{min} y H_{max} son el mínimo y el máximo del campo magnético de excitación respectivamente;

50

b) la identificación y/o la determinación de la masa del material magnético también se lleva/llevan a cabo tomando como base al menos una firma de referencia $S_{ref}(H)_i$ medida en las mismas condiciones en una masa de referencia del mismo material magnético;

c) la construcción de la firma $S(H)$ del material magnético comprende obtener el valor de cada punto $S(H)_p$ midiendo, en cada fracción de periodo, la amplitud y la fase de un armónico del campo magnético inducido en el material magnético, obteniendo dichas amplitud y fase en respuesta a la excitación durante esta fracción de periodo;

[0016] Estas realizaciones del procedimiento también tienen las siguientes ventajas:

- usar el resultado de la correlación de la firma S(H) con cada una de las firmas de referencia S_{ref}(H)_i permite que una masa de material magnético se identifique de forma automática y fiable; y
- multiplicar la firma S(H) por una firma de referencia S_{ref}(H)_i punto por punto ayuda a mejorar la relación de señal con respecto a ruido y, por lo tanto, la sensibilidad del procedimiento.

[0017] El objeto de la invención es también es el procedimiento anterior aplicado al análisis de un conjunto de varios materiales magnéticos diferentes, considerándose los primer y segundo materiales magnéticos diferentes entre sí, si un coeficiente de intercorrelación β definido por la siguiente ecuación es menor de 0,95:

$$\beta = \left[\oint_H \frac{d^n B(H)_1}{dH^n} \frac{d^n B(H)_2}{dH^n} dH \right] / \sqrt{\left(\oint_H \left(\frac{d^n B(H)_1}{dH^n} \right)^2 dH \right) \left(\oint_H \left(\frac{d^n B(H)_2}{dH^n} \right)^2 dH \right)}$$

donde:

- $\frac{d^n B(H)_1}{dH^n}$ y $\frac{d^n B(H)_2}{dH^n}$ son las derivadas n-ésimas de la inducción magnética con respecto al campo magnético de los primer y segundo materiales magnéticos respectivamente, siendo n un número entero positivo no nulo; y
- $\oint_H dH$ indica que la integración se lleva a cabo de la misma manera para los primer y segundo materiales magnéticos, a través de circulación en una trayectoria cerrada que forma un ciclo que comienza a partir de H_{min}, que pasa a través de H_{max} y que vuelve a H_{min}, en el que H_{min} y H_{max} son el mínimo y el máximo, respectivamente, del campo magnético de excitación,

[0018] en el que la identificación y/o la determinación (90) consisten/consiste en identificar y/o determinar la masa de al menos uno de los materiales magnéticos del conjunto tomando como base varios puntos de la firma S(H) y de varias firmas S_{ref}(H)_i, cada una medida en las mismas condiciones en una masa de referencia de cada uno de los materiales magnéticos del conjunto.

[0019] Según la invención, la palabra conjunto significa solamente la presencia de los diferentes materiales magnéticos. Estos materiales pueden estar unidos o no y/o presentes en una misma fase sólida o líquida.

[0020] El procedimiento anterior tiene la ventaja de permitir que la masa de un material magnético específico se identifique en un conjunto de varios materiales magnéticos diferentes y se mida.

[0021] Las realizaciones de este procedimiento de análisis de un conjunto de materiales magnéticos pueden incluir la siguiente característica:

- la determinación de las masas de cada uno de los materiales magnéticos en el conjunto de materiales magnéticos comprende la solución de la siguiente ecuación matricial:

$$\begin{bmatrix} S(H)_1 \\ S(H)_2 \\ \vdots \\ S(H)_P \end{bmatrix}^T = \begin{bmatrix} \alpha_1 \\ \alpha_2 \\ \vdots \\ \alpha_Q \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} S_{ref}(H)_{11} \cdots S_{ref}(H)_{1P} \\ S_{ref}(H)_{21} \cdots S_{ref}(H)_{2P} \\ \vdots \\ S_{ref}(H)_{Q1} \cdots S_{ref}(H)_{QP} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} N(H)_1 \\ N(H)_2 \\ \vdots \\ N(H)_P \end{bmatrix}^T$$

donde:

- Q es el número de firmas de referencia, siendo Q igual o mayor que el número de diferentes materiales magnéticos presentes en el conjunto;
- P es el número de puntos de cada firma, siendo P igual o mayor que dos;
- S(H)_j es el j-ésimo punto de la firma S(H);
- α_i es la relación de la masa a medir, del material magnético que tiene la firma S_{ref}(H)_i, con respecto a la masa de referencia usada para construir la firma S_{ref}(H)_i;
- S_{ref}(H)_{ij} es el j-ésimo punto de la firma S_{ref}(H)_i;
- N(H)_j es el j-ésimo punto de una señal representativa del ruido añadido a la medición de la firma S(H); y

- "T" es el símbolo para la función transpuesta.

[0022] Esta realización del procedimiento de análisis de un conjunto de materiales magnéticos tiene también la siguiente ventaja:

5

- resolver la ecuación matricial anterior permite que la masa de cada uno de los materiales magnéticos contenidos en el conjunto se obtenga simultáneamente.

[0023] Las realizaciones de estos procedimientos de análisis también pueden incluir la siguiente característica:

10

- el valor instantáneo del campo magnético de baja frecuencia durante cada una de las fracciones de periodo es constante.

[0024] El objeto de la invención es también un dispositivo para analizar un material magnético, según la reivindicación 10.

[0025] En una primera realización particular de la invención, aplicada a la detección o cuantificación de un componente biológico o químico en una muestra, el conjunto se obtiene de la siguiente manera:

20

- un primer material magnético, fijado al cual hay un ligando capaz de unirse al componente biológico o químico a detectar, se mezcla con la muestra a analizar, produciendo un complejo de material magnético/componente;

- el complejo magnético se concentra en un volumen prescrito usando un campo magnético;

25

- el complejo se pone en contacto a continuación con un segundo material magnético diferente, fijado al cual hay un ligando capaz de unirse al mismo componente biológico o químico a detectar que está presente en el primer material o a un reactivo que permite que este componente sea detectado y/o cuantificado;

- permitiendo el análisis del conjunto de materiales magnéticos obtenido de este modo la detección y/o la cuantificación de este componente.

[0026] En una segunda realización particular de la invención, aplicada a la detección o cuantificación de al menos dos componentes biológicos o químicos en una muestra, el conjunto se obtiene mezclando la muestra:

30

- con un primer material magnético, que se une a un primer componente biológico o químico o a un reactivo que permite que este componente sea detectado y/o cuantificado; y

35

- con un segundo material magnético diferente, que se une a un segundo componente biológico o químico o a un reactivo que permite que este componente sea detectado y/o cuantificado.

[0027] En una tercera realización particular de la invención, aplicada a la detección o cuantificación de al menos dos componentes biológicos o químicos en una muestra, el conjunto se obtiene mezclando la muestra:

40

- con un primer material magnético, que se une al componente biológico o químico a cuantificar o a un reactivo para permitir que este componente sea detectado y/o cuantificado; y

- con un segundo material magnético diferente, que es inerte con respecto al componente mencionado anteriormente.

45

[0028] El objeto de la invención es también el dispositivo anterior aplicado al análisis de un conjunto de diferentes materiales magnéticos, en el que el módulo de identificación y/o determinación es capaz de identificar y/o determinar la masa de al menos uno de los materiales magnéticos del conjunto, tomando como base varios de los puntos de la firma construida $S(H)$ y de varias firmas $S_{ref}(H)_i$, cada una medida en las mismas condiciones en una masa de referencia de cada uno de los materiales magnéticos del conjunto.

50

[0029] Finalmente, el objeto de la invención es un analizador para analizar un medio de análisis que puede contener al menos un componente biológico y/o químico, incluyendo el material a analizar partículas magnéticas unidas al componente o a un reactivo para permitir que el componente sea detectado y/o cuantificado, según la reivindicación 12.

55

[0030] En una realización, el analizador está concebido para analizar un medio de análisis que contiene al menos dos materiales magnéticos diferentes. En particular, puede estar diseñado para implementar los diversos modos de aplicación a la detección o cuantificación de los componentes biológicos o químicos mencionados

anteriormente.

[0031] La invención se entenderá más claramente con la lectura de la siguiente descripción, que se da exclusivamente a modo de ejemplo no limitante y con referencia a los dibujos en los que:

- 5
- La figura 1 es una ilustración esquemática de la arquitectura de un analizador para analizar una mezcla de componentes biológicos y/o químicos presentes en un medio de análisis;
 - La figura 2 es un cronograma que muestra la forma de onda de un campo magnético de baja frecuencia usado en el analizador de la figura 1;
 - La figura 3 es un diagrama de flujo para un procedimiento de análisis de un material magnético implementado en el analizador de la figura 1;
 - 15 - La figura 4 es un gráfico que ilustra la segunda derivada de la inducción magnética con respecto al campo magnético para dos materiales magnéticos diferentes;
 - La figura 5 es un diagrama de flujo para un procedimiento de análisis de un conjunto de diferentes materiales magnéticos que puede implementarse en el analizador de la figura 1; y
 - 20 - Las figuras 6 y 7 son cronogramas que ilustran diversas formas de onda para un campo magnético de baja frecuencia que puede implementarse en el analizador de la figura 1.
 - La figura 8 es un gráfico que representa la característica de la inducción magnética (\vec{B}) de un material superparamagnético dependiendo del campo magnético (\vec{H}) aplicado al material.
- 25

[0032] En estas figuras, se usan las mismas referencias para indicar los mismos elementos.

[0033] En el resto de esta descripción, las características y funciones que son bien conocidas por los expertos en la materia no se describirán en detalle.

30

[0034] Además, en el presente caso, se definen también que dos materiales magnéticos son idénticos entre sí, si un coeficiente de intercorrelación β definido por la siguiente ecuación es mayor que a:

$$\beta = \left[\oint_H \frac{d^n B(H)_1}{dH^n} \frac{d^n B(H)_2}{dH^n} dH \right] / \sqrt{\left(\oint_H \left(\frac{d^n B(H)_1}{dH^n} \right)^2 dH \right) \left(\oint_H \left(\frac{d^n B(H)_2}{dH^n} \right)^2 dH \right)}$$

35 donde:

-- $\frac{d^n B(H)_1}{dH^n}$ y $\frac{d^n B(H)_2}{dH^n}$ son las derivadas n-ésimas de la inducción magnética B con respecto al campo magnético H del primer y segundo materiales magnéticos respectivamente, siendo \underline{n} el mismo número entero que indica un armónico de frecuencia $n f_H$ en el campo magnético inducido en el material magnético a analizar; y

40

\oint_H indica que la integración se realiza, de la misma manera para los primer y segundo materiales magnéticos, mediante circulación en una trayectoria cerrada, que describe un ciclo que comienza a partir de H_{\min} , que pasa a través de H_{\max} y que vuelve a H_{\min} , donde H_{\min} y H_{\max} son el mínimo y el máximo del campo magnético de excitación respectivamente.

45

[0035] También se considera que dos materiales magnéticos son diferentes entre sí, si este coeficiente β es menor que a.

[0036] El valor de a está entre 0,5 y 0,95. Preferentemente, está entre 0,85 y 0,95, por ejemplo igual a 0,9 o 0,95. En la realización a continuación, se considera que el valor de a es igual a 0,95.

50

[0037] La figura 1 muestra un analizador 2 para analizar un medio de análisis 4 que puede contener al menos un componente biológico y/o químico.

[0038] El medio de análisis contiene partículas magnéticas 6 unidas al componente o a un reactivo para permitir que el componente sea detectado o cuantificado. Este reactivo puede ser un reactivo que se une al componente. Este reactivo puede ser un análogo del componente, capaz de competir con el componente en una
5 reacción de unión con otro elemento presente.

[0039] En este ejemplo, se supondrá que el componente químico o biológico a analizar se une a partículas magnéticas. Estas partículas magnéticas tienen un ciclo magnético no lineal $B(H)$ para un campo magnético de excitación cuyo valor varía entre H_{\min} y H_{\max} . En el presente documento, se entiende que la expresión "ciclo
10 magnético" significa la curva que representa la variación de la inducción magnética B en las partículas magnéticas en función del valor del campo magnético de excitación H .

[0040] En este ejemplo, las partículas magnéticas son perlas 6 de un material superparamagnético. Estas perlas tienen un diámetro más grande normalmente entre 1 y 100 nanómetros. Los materiales superparamagnéticos
15 usados en el presente documento son, por ejemplo, los mismos que los descritos en la solicitud de patente presentada como FR 05 10278. El ciclo magnético de estos materiales superparamagnéticos también muestran una fuerte no linealidad para un campo magnético de excitación nulo. Esta fuerte no linealidad se manifiesta mediante la presencia de un valor extremo para un campo magnético nulo en la tercera derivada de la inducción magnética con respecto al campo magnético. Este valor extremo es, en valor absoluto, el mayor de los valores extremos de la
20 tercera derivada de la inducción magnética.

[0041] La población de perlas 6 forma un material magnético llamado, por sencillez, "material magnético 6".

[0042] El analizador 2 comprende un receptáculo 8 para contener el medio de análisis 4 y un dispositivo 10
25 para analizar el material magnético contenido en el medio 4.

[0043] Se entiende que la expresión "medio de análisis" significa una zona delimitada del receptáculo que es leída por el dispositivo de medición.

[0044] A modo de ejemplo, el receptáculo puede ser una columna en miniatura llena con uno o varios
30 materiales porosos o una tira reactiva que tiene al menos un material poroso, contenido opcionalmente en un envase. Dichos receptáculos se usan habitualmente en ámbitos de diagnóstico y medición e investigación de contaminantes (véase por ejemplo el documento EP 1 262 766).

[0045] El dispositivo 10 comprende un generador de campo magnético de excitación 12 diseñado para crear
35 una inducción magnética en el material 6.

[0046] Por ejemplo, este generador 12 está formado a partir de una fuente de corriente 14 conectada a una bobina 16. La fuente 14 es capaz de generar una corriente eléctrica formada por la superposición de una señal de
40 baja frecuencia y una señal de alta frecuencia. Por ejemplo, la señal de baja frecuencia es, en este caso, una señal periódica escalonada, mientras que la señal de alta frecuencia es una senoide. La señal de baja frecuencia tiene una frecuencia f_L al menos diez veces más baja que la frecuencia f_H de la señal de alta frecuencia. Normalmente, la frecuencia f_H está entre 1 kHz y 10 MHz.

[0047] La bobina 16 convierte esta señal eléctrica en un campo magnético de excitación cercano al material 6. El campo magnético de excitación resultante se forma mediante la superposición de un campo magnético de excitación de baja frecuencia H_L y un campo magnético de excitación de alta frecuencia H_H , creados por la señal eléctrica de baja frecuencia y la señal eléctrica de alta frecuencia, respectivamente.

[0048] La figura 2 muestra la variación del valor instantáneo del campo magnético H_L a lo largo del tiempo.

[0049] Cada periodo T_L del campo magnético H_L se divide en este caso en r fracciones T_P de la misma duración. r es un número entero igual o mayor que 2. En este caso, el material magnético presente en el receptáculo 8 tiene que ser identificado, el número r tiene que ser igual o mayor que 3 y preferentemente igual o mayor que 20.
55 Si éste no es el caso, es decir no es necesario identificar el material magnético, el número r puede ser igual a 2. A modo de ilustración, en este caso el número r es igual a 20.

[0050] En cada fracción T_P , el valor instantáneo del campo H_L es constante y se indica mediante H_{Li} . Por lo tanto, durante la primera fracción T_1 del periodo T_L , el valor instantáneo del campo magnético H_L es constante e

igual a H_{L1} . Durante la segunda fracción T_2 , el valor instantáneo del campo magnético H_L es constante e igual a H_{L2} . Durante un periodo T_L , el valor del campo magnético H_L en este caso asume once valores diferentes H_{Li} que están entre H_{min} y H_{max} .

5 **[0051]** Cada fracción T_P dura al menos 100 nanosegundos. Normalmente, la duración de una fracción T_P está entre 100 nanosegundos y 10 segundos y preferentemente entre 1 microsegundo y 10 segundos.

[0052] El campo magnético de excitación H_H es sinusoidal y tiene una frecuencia f_H .

10 **[0053]** El dispositivo 10 también incluye un sensor 18 para detectar la inducción magnética B creada en el material 6. Por ejemplo, el sensor 18 mide el campo magnético creado por la inducción magnética B en el material 6 y genera una señal de medición correspondiente S_m . Por ejemplo, el sensor 18 comprende una bobina de medición 20 conectada a la entrada de un convertidor de analógico a digital 22. El sensor 18 puede sustituirse por otros sensores, tales como por ejemplo un sensor de efecto Hall, un SQUID (dispositivo superconductor de interferencia
15 cuántica), un dispositivo GMR (magnetorresistencia gigante) o un dispositivo AMR (magnetorresistencia anisótropa).

[0054] Finalmente, el dispositivo 10 incluye un constructor de firma 24 para construir una firma $S(H)$ y un módulo 26 para identificar y determinar la masa del material 6.

20 **[0055]** El constructor 24 es capaz de medir la amplitud de un armónico de la inducción magnética en el material 6 obtenido en respuesta solamente a la excitación durante una única fracción de periodo T_P . Cada medición durante una fracción T_P forma un punto $S(H)_{1P}$ de la firma $S(H)$ del material magnético.

[0056] El constructor 24 está conectado a una memoria 28 para registrar los diversos puntos de la firma $S(H)$
25 en esta memoria. EL constructor 24 también está conectado al generador 12 mediante un enlace 25 para estar sincronizado con este generador. Finalmente, el constructor 24 está conectado a una entrada del módulo 26.

[0057] El módulo 26 es capaz, tomando como base varios puntos de la firma $S(H)$, de identificar el material magnético y de determinar la masa de material magnético presente en el medio de análisis 4. Para este fin, el
30 módulo 26 también está conectado a la memoria 28.

[0058] La memoria 28 contiene firmas de referencia $S_{ref}(H)_1$ y $S_{ref}(H)_2$ y masas de referencia M_{ref1} y M_{ref2} usadas para obtener estas firmas de referencia.

35 **[0059]** El funcionamiento del analizador 2 se describirá a continuación con más detalle con respecto al procedimiento mostrado en la figura 3, en el caso particular en el que las partículas 6 están todas hechas del mismo material magnético.

[0060] El procedimiento se aplica a la detección y/o cuantificación de un componente biológico y/o químico
40 (analito) que puede estar presente en un medio. El medio de análisis es, por lo tanto, una muestra o una fracción de una muestra del medio a poner a prueba que se ha llevado a presencia de las partículas magnéticas o de un reactivo o un análogo unido a estas partículas. Según un modo de funcionamiento preferido, se determina la masa de material magnético que está concentrada con una fracción del medio de análisis en una zona delimitada del receptáculo, habitualmente llamada una zona de reacción o zona de detección en los ámbitos de diagnóstico o
45 búsqueda de contaminantes. El receptáculo puede ser tal como se ha definido anteriormente. El material magnético puede concentrarse en la zona delimitada inmovilizando el analito y/o posibles socios de unión o reactivos, en presencia de perlas magnéticas unidas específicamente a uno de estos elementos, en un ligando, especialmente un ligando inmovilizado sobre un soporte sólido en la zona de detección. Tal como es conocido *per se* en particular en el campo del diagnóstico, la reacción puede ser de tipo sándwich, bloqueo o competición.

50 **[0061]** A modo de ejemplo, en un ensayo de tipo sándwich, concebido para detectar y cuantificar un antígeno, el analito es el antígeno, el reactivo es un anticuerpo marcado, es decir uno unido a las partículas magnéticas, y el ligando es un anticuerpo específico para el antígeno. El analizador detecta la señal emitida por el reactivo unido al analito que está, a su vez, unido al ligando.

55 **[0062]** También se supondrá que el material magnético usado para producir las perlas 6 se seleccionan entre el grupo compuesto solamente por dos materiales magnéticos diferentes, llamados material magnético de tipo 1 y material magnético de tipo 2, respectivamente.

- [0063]** La figura 4 muestra, mediante una curva 40, la variación de la segunda derivada de la inducción magnética B en función del campo magnético H para el material magnético de tipo 1 entre los valores H_{\min} y H_{\max} . En este caso, el material magnético de tipo 1 es un material superparamagnético. De forma más precisa, este material está formado por perlas llamadas "SeraMag® Magnetic particles" suministradas por Seradyn, Inc. estas perlas tienen la referencia "3075050255 SeraMag® Magnetic Carboxylate-Modified Ferrofluid". Este material magnético de tipo 1 no muestra prácticamente histéresis. Además, la curva 40 tiene un mínimo para un campo magnético de excitación igual a H_1 .
- [0064]** La curva 40 tiene también un máximo para un campo magnético de excitación igual a H_2 .
- [0065]** La figura 4 también muestra la variación de la segunda derivada de la inducción magnética con respecto al campo magnético para el material magnético de tipo 2 en forma de una curva 42 entre los valores H_{\min} y H_{\max} .
- [0066]** Este material magnético de tipo 2 está formado, por ejemplo, por partículas MagPrep® suministradas por Merck KGaA y que llevan la referencia 1.01193.0050 "Silica particles MagPrep®".
- [0067]** A diferencia del material magnético de tipo 1, el material magnético de tipo 2 muestra histéresis.
- [0068]** El procedimiento de análisis del material magnético 6 comienza en primer lugar con una fase 36 de calibración del dispositivo 10.
- [0069]** Durante la fase 36, en una etapa 38, una masa de referencia conocida $M_{\text{ref}1}$ del material magnético de tipo 1 se coloca en el receptáculo 8.
- [0070]** A continuación, en una etapa 44, el generador 10 excita el material magnético colocado en el receptáculo 8 simultáneamente con los campos magnéticos H_L y H_H . Esto da como resultado un campo magnético de excitación cuyo espectro de potencia tiene dos picos que dominan todos los demás picos a las frecuencias f_L y f_H , respectivamente. En respuesta a este campo magnético de excitación, una inducción magnética aparece en las diversas partículas del material magnético de tipo 1 que está colocado en el receptáculo 8. La inducción magnética da como resultado la creación de un campo magnético que puede medirse mediante el sensor 18. Este campo magnético creado por la inducción magnética en los materiales magnéticos de tipo 1 tiene armónicos en los múltiples números enteros de la frecuencia f_H . El aspecto de estos armónicos se debe a las no linealidades del ciclo magnético $B(H)$ del material magnético de tipo 1.
- [0071]** En paralelo, en una etapa 46, el sensor 18 mide el campo magnético que resulta de la inducción magnética creada dentro del material magnético de tipo 1. Una señal de medición correspondiente S_m es enviada a continuación al constructor de firma 24.
- [0072]** A continuación, en una etapa 48, el constructor 24 construye la firma $S_{\text{ref}}(H)_1$. Para hacer esto, el constructor construye, tomando como base solamente las mediciones realizadas por el sensor 18 durante la fracción T_1 , el primer punto $S_{\text{ref}}(H)_{11}$ de la firma $S_{\text{ref}}(H)_1$. En este caso, el constructor mide la amplitud y la fase del armónico de frecuencia $2f_H$. En esta fracción T_1 , la amplitud del armónico de frecuencia $2f_H$ es aproximadamente igual al valor absoluto de $S_{\text{ref}}(H)_{11}$. La fase de este armónico da el signo de $S_{\text{ref}}(H)_{11}$.
- [0073]** Por ejemplo, para medir el valor del punto $S_{\text{ref}}(H)_{11}$, el constructor 24 realiza una operación de filtración 50 en la señal S_m , teniendo en cuenta solamente las mediciones realizadas durante la fracción T_1 . Por ejemplo, la operación 50 es una operación de demodulación síncrona. Para este fin, en una suboperación 52, cada punto de la señal S_m durante la fracción T_1 se multiplica por un punto correspondiente de una senoide de frecuencia $2f_H$. Esta senoide está sincronizada en fase con el campo magnético H_H mediante el enlace 25.
- [0074]** A continuación, en una suboperación 54, el resultado de cada multiplicación se acumula en un acumulador.
- [0075]** Al final de la fracción T_1 , en una suboperación 56, el resultado contenido en el acumulador se divide por el número de resultados de multiplicaciones añadidos unos a otros. El resultado de esta división es proporcionado como salida por el constructor 24 como el valor del punto $S_{\text{ref}}(H)_{11}$.
- [0076]** A continuación, el acumulador se reinicializa y las suboperaciones 52 a 56 son ejecutadas para los

valores medidos mediante el sensor 18 durante la siguiente fracción T_2 .

[0077] Por lo tanto, el constructor 24 mide en sucesión los valores de los puntos $S_{ref}(H)_{11}$ a $S_{ref}(H)_{1r}$.

5 **[0078]** La etapa 48 puede repetirse en varios periodos sucesivos T_L del campo magnético de excitación de baja frecuencia, tal como se ilustra mediante la flecha de puntos ascendente (figura 3).

[0079] Por ejemplo, se supone en el presente documento que tal es el caso y que la etapa 48 se repite en N periodos sucesivos T_L . Por lo tanto, la firma $S_{ref}(H)_1$ comprende $N \times r$ puntos indicados mediante $S_{ref}(H)_{11}$ a $S_{ref}(H)_{1N \times r}$.
10 N es ventajosamente mayor que 1 y preferentemente mayor que 10.

[0080] A continuación, en una etapa 58, los diversos puntos de la firma $S_{ref}(H)_1$ y el valor de la masa M_{ref1} se registran en la memoria 28.

15 **[0081]** Las etapas 38 a 58 se repiten a continuación, siendo el material magnético de tipo 1 sustituido por el material magnético de tipo 2.

[0082] Por lo tanto, después de la fase de calibración 36, la memoria 28 contiene las firmas $S_{ref}(H)_1$ y $S_{ref}(H)_2$ y las masas de referencia M_{ref1} y M_{ref2} .

20

[0083] Una fase 60 de medición de una masa desconocida de material magnético de tipo 1 o de tipo 2 puede comenzar a continuación.

[0084] Al comienzo de la fase 60, en una etapa 62, una masa desconocida de material magnético de tipo 1 o de tipo 2 se coloca en el receptáculo 8. A continuación, se llevan a cabo las etapas 64, 66 y 68, que son, por ejemplo, idénticas a las etapas 44, 46 y 48 respectivamente. A continuación, en una etapa 70, cada vez que el constructor 24 construye un nuevo punto $S(H)_P$ de la firma $S(H)$ este punto es enviado directamente al módulo 26. El sufijo P representa el número de orden del punto en la firma.
25

30 **[0085]** El módulo 26 realiza una fase 72 de identificación automáticamente del material magnético colocado en el receptáculo 8.

[0086] La fase 72 comienza con una etapa 74 de calcular dos coeficientes de intercorrelación α_1 y α_2 usando las siguientes fórmulas:

35

$$\alpha_1 = \left[\sum_{P=1}^{Nr} S(H)_P S_{ref}(H)_{1P} \right] / \sqrt{\sum_{P=1}^{Nr} (S(H)_P)^2 \sum_{P=1}^{Nr} (S_{ref}(H)_{1P})^2} \quad (3)$$

$$\alpha_2 = \left[\sum_{P=1}^{Nr} S(H)_P S_{ref}(H)_{2P} \right] / \sqrt{\sum_{P=1}^{Nr} (S(H)_P)^2 \sum_{P=1}^{Nr} (S_{ref}(H)_{2P})^2} \quad (4)$$

[0087] A continuación, en una etapa 76, si el coeficiente α_1 es mayor que el coeficiente α_2 , entonces el material magnético presente en el receptáculo 8 se identifica como siendo un material magnético de tipo 1. A la inversa, si el coeficiente α_1 es menor que el coeficiente α_2 , entonces el material magnético presente en el receptáculo 8 se identifica como siendo un material magnético de tipo 2.
40

[0088] Debe señalarse que el cálculo de estos coeficientes de intercorrelación implica la multiplicación punto por punto de la firma $S(H)$ por la firma $S_{ref}(H)_1$ o $S_{ref}(H)_2$. Esta operación de multiplicar la firma construida por la firma de referencia obtenida midiendo, en las mismas condiciones, una masa de referencia del mismo material magnético, permite que el ruido añadido a la firma $S(H)$ sea eliminado muy eficazmente. Esto mejora, por lo tanto, apreciablemente la sensibilidad del procedimiento de análisis.
45

50 **[0089]** Esta multiplicación punto por punto aparece en el presente documento en el siguiente término:

$$\sum_{P=1}^{Nr} S(H)_P S_{ref}(H)_{1P} \quad (5)$$

[0090] Se supondrá en el presente caso que, durante la fase 72, el material a analizar se identifica como siendo un material de tipo 1.

5 **[0091]** A continuación, el módulo 26 realiza una fase 80 de determinar la masa del material magnético analizado.

[0092] Al comienzo de la fase 80, en una etapa 82, el módulo 26 determina la masa M del material magnético en el receptáculo 8 seleccionando el mayor de los coeficientes entre α_1 y α_2 y a continuación realizando la siguiente
10 operación (siendo α_1 la hipótesis):

$$M = \alpha_1 M_{ref1} \quad (6)$$

donde:

- 15 - α_1 representa el coeficiente de intercorrelación de la firma S(H) con la firma $S_{ref}(H)_1$ obtenido en la etapa 72;
 - M_{ref1} representa la masa de referencia a partir de la cual se obtuvo la firma $S_{ref}(H)_1$; y
 - M es la masa del material magnético analizado.

[0093] En el presente caso, se hace uso de la propiedad, con lo que el coeficiente de intercorrelación α_1 es
20 directamente proporcional a la relación de la masa M con respecto a la masa M_{ref1} .

[0094] La figura 5 muestra un procedimiento de análisis de un conjunto de diferentes materiales magnéticos que puede implementarse en el analizador 2. En el presente caso, se supone que el conjunto está formado a partir de una mezcla de materiales magnéticos de tipo 1 y de tipo 2.
25

[0095] El procedimiento de la figura 5 es idéntico al procedimiento de la figura 3 excepto que las fases 72 y 80 se sustituyen por una fase 90 de identificar y determinar simultáneamente la masa de cada uno de los materiales magnéticos presentes en el conjunto.

30 **[0096]** Al comienzo de la fase 90, en una etapa 92, el módulo 26 determina los coeficientes de intercorrelación α_1 y α_2 resolviendo la siguiente ecuación matricial:

(7)

$$\begin{bmatrix} S(H)_1 \\ S(H)_2 \\ \vdots \\ S(H)_P \end{bmatrix}^T = \begin{bmatrix} \alpha_1 \\ \alpha_2 \\ \vdots \\ \alpha_Q \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} S_{ref}(H)_{11} \cdots S_{ref}(H)_{1P} \\ S_{ref}(H)_{21} \cdots S_{ref}(H)_{2P} \\ \vdots \\ S_{ref}(H)_{Q1} \cdots S_{ref}(H)_{QP} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} N(H)_1 \\ N(H)_2 \\ \vdots \\ N(H)_P \end{bmatrix}^T$$

35 donde:

- $S(H)_j$ es el j-ésimo punto de la firma S(H);
 - α_i es la relación de la masa a medir, del material magnético que tiene la firma $S_{ref}(H)_i$, con respecto a la masa de referencia M_{refi} usada para construir la firma $S_{ref}(H)_i$;
 40 - $S_{ref}(H)_{ij}$ es el j-ésimo punto de la firma $S_{ref}(H)_i$;
 - $N(H)_j$ es el j-ésimo punto de una señal representativa del ruido añadido a la medición de la firma S(H); y
 - "T" es el símbolo para la función transpuesta.

[0097] En esta ecuación matricial (7), P representa el número de puntos contenidos en la firma S(H), mientras
 45 que Q representa el número de firmas de referencia. Por lo tanto, en el caso particular descrito en el presente caso, Q es igual a 2 y P es igual a Nr. En la etapa 90, esta ecuación matricial se resuelve, por ejemplo, usando el procedimiento pseudoinverso. Este procedimiento da la siguiente solución a la ecuación matricial anterior:

$$\hat{V}_{1Q} = S(H)_{1P} S^T_{ref}(H)_{QP} (S_{ref}(H)_{QP} S^T_{ref}(H)_{QP})^{-1} \quad (8)$$

donde:

- \hat{V}_{1Q} es el vector $[\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_M]$
 - 5 - $S(H)_{1P}$ es el vector $[S(H)_1, S(H)_2, \dots, S(H)_P]$;
 - $S_{ref}(H)_{QP}$ es la matriz de dimensiones $Q \times P$ que aparece en la ecuación matricial (7);
 - "T" es la función transpuesta; y
 - "-1" es la función inversa.
- 10 **[0098]** A continuación, en la etapa 94, la masa M_i de cada uno de los materiales magnéticos presentes en el conjunto contenido en el receptáculo 8 se determina usando la siguiente ecuación:

$$M_i = \alpha_i M_{refi} \quad (9)$$

donde:

- 15 M_{refi} es la masa de referencia usada para establecer la firma $S_{ref}(H)_i$ del material magnético de tipo i.

[0099] Por lo tanto, el último procedimiento tiene la ventaja de permitir una mezcla de varios materiales magnéticos diferentes, y por lo tanto una mezcla de varios componentes biológicos o químicos, a analizar simultáneamente, siempre que la presencia de cada uno de los componentes biológicos o químicos se revele por medio de partículas de materiales magnéticos diferentes de las usadas para revelar los otros componentes biológicos o químicos presentes en la misma mezcla.

[0100] En una primera realización, se lleva a cabo una concentración magnética, seguida por la detección y/o cuantificación. La concentración magnética o separación magnética es una técnica conocida que consiste en concentrar las partículas magnéticas en un volumen prescrito usando campos magnéticos. El material magnético se funcionaliza mediante un ligando capaz de unirse al compuesto biológico o químico a concentrar. Si el componente es una bacteria, el ligando puede ser un anticuerpo o cualquier otro ligando capaz de unirse específicamente a esta bacteria. Los ligandos usados normalmente son anticuerpos o macromoléculas biológicas, tales como hormonas, y ácido fólico.

[0101] El proceso de concentración magnética puede ser un proceso discontinuo, que por ejemplo implica un imán en contacto con el receptáculo que contiene la muestra, el imán atrayendo y reteniendo el material magnético y lo que está unido a él, para eliminar el medio líquido y otros componentes posiblemente presentes. El proceso de concentración magnética también puede ser continuo, e implica, por ejemplo, una columna o dispositivo similar, a través del cual fluye el líquido que contiene el material magnético. La zona cubierta por el campo magnético se denomina la zona de captura. Esta columna o similar puede contener, al menos en esta zona de captura, un material poroso. El campo magnético induce un fuerte gradiente en la zona de captura. El material retenido puede eluirse a continuación.

[0102] Esta implementación de la invención con concentración magnética puede comprender especialmente:

- un primer tipo de material magnético, fijado al cual hay un ligando capaz de unirse al componente biológico o químico a detectar;
- 45 - la muestra a analizar se mezcla con dicho material magnético, produciendo un complejo de material magnético/componente;
- el complejo magnético se concentra magnéticamente, por ejemplo usando un procedimiento continuo o discontinuo, tal como se ha descrito anteriormente;
- dicho complejo se pone a continuación en contacto con un material magnético diferente, de un segundo tipo, fijado al cual hay un ligando también capaz de unirse al componente biológico o químico a detectar que está presente en el material magnético del primer tipo o de unirse a un reactivo que permite que este componente sea detectado y/o cuantificado; y
- 55 - los materiales magnéticos se analizan para deducir a partir de ellos la masa de material magnético del segundo tipo y para deducir a partir de ellos la presencia o la cantidad de componente biológico o químico en la muestra inicial.

[0103] En un segundo procedimiento de implementación, se usa la invención para detectar y/o cuantificar dos

o más componentes biológicos o químicos en la misma muestra, usando:

- un primer tipo de material magnético, que se une a un primer componente biológico o químico o a un reactivo que permite que este componente sea detectado y/o cuantificado; y

5 - al menos otro, por ejemplo un segundo, tipo diferente de material magnético, que se une otro, por ejemplo un segundo, componente biológico o químico o a un reactivo que permite que este componente sea detectado y/o cuantificado,

10 permitiendo la implementación de la invención que cada uno de estos componentes biológicos o químicos se detecte y/o cuantifique por separado.

[0104] Este procedimiento de implementación puede permitir, por lo tanto, que una muestra biológica sea analizada para buscar y opcionalmente cuantificar varios antígenos de un microorganismo cualquiera o de varios microorganismos (de diferente naturaleza o diferente tipo del mismo microorganismo, por ejemplo diferentes serotipos del mismo microorganismo, por ejemplo un virus). También es posible analizar componentes de diferente naturaleza simultáneamente, por ejemplo un anticuerpo y un antígeno.

[0105] En un tercer procedimiento de implementación, que puede combinarse con los dos anteriores, la invención se usa para cuantificar al menos un componente biológico o químico en una muestra usando un primer tipo de material magnético en presencia de un segundo tipo, diferente, de material magnético, en el que:

- el primer tipo de material magnético se une al componente biológico o químico a cuantificar o a un reactivo que permite que este componente sea detectado y/o cuantificado; y

25 - el segundo tipo de material magnético es inerte con respecto al componente mencionado anteriormente y preferentemente inerte con respecto a cualquier componente presente en la muestra,

permitiendo la implementación de la invención que las masas de cada uno de los tipos de material magnético en la zona de reacción se cuantifiquen por separado.

30 **[0106]** Según una característica de la invención, el segundo tipo de material magnético sirve como referencia interna, permitiendo que las condiciones en las que se realiza la prueba sean tenidas en cuenta, por ejemplo las características de difusión en o sobre un material poroso. Esto permite que las condiciones de la prueba sean tenidas en cuenta para ajustar la transposición de la masa del primer material magnético, medida en la zona de reacción, a una cantidad de componente en la muestra y den un resultado cuantitativo independiente de las condiciones en las que se lleva a cabo la prueba. Por ejemplo, esto hace posible compensar los efectos de variaciones en difusión de una muestra a otra. Para hacer esto, se determina la masa inicial total de la referencia interna y la masa medida en la zona de reacción se compara con esta masa total estableciendo una relación de las masas.

40 **[0107]** La etapa de análisis de estos diversos procedimientos de implementación puede llevarse a cabo de manera convencional, después de la difusión del complejo sobre o en un soporte poroso (por ejemplo una tira o columna en miniatura) y la retención específica de los complejos en una zona de lectura. Este procedimiento también puede adaptarse para concentrar y detectar dos o más componentes. El procedimiento según la invención demuestra ser útil en los ámbitos del diagnóstico y la búsqueda de contaminantes. Las muestras estudiadas son aquellas estudiadas normalmente en estos ámbitos. Pueden proceder de fluidos corporales, por ejemplo sangre, plasma u orina, o pueden ser el resultado de tratamiento tisular apropiado. Los componentes buscados pueden ser especialmente antígenos (microorganismos, por ejemplo bacterias, virus, hongos unicelulares, levaduras, parásitos, o fracciones de los mismos), anticuerpos o cualesquiera otros componentes biológicos, tales como haptenos, proteínas, oligonucleótidos o polinucleótidos naturales o sintéticos, monosacáridos, oligosacáridos o polisacáridos naturales o sintéticos, lectinas, avidina, estreptavidina, biotina, factores de crecimiento, hormonas, receptores y alérgenos. La invención también es adecuada para buscar y cuantificar entidades o componentes químicos tales como antibióticos, narcóticos, contaminantes químicos y alérgenos.

[0108] Ejemplos de materiales magnéticos que pueden usarse en dicha implementación pueden incluir los SeraMag® y MagPrep® mencionados anteriormente.

[0109] Son posibles muchas otras realizaciones. Por ejemplo, el número de materiales magnéticos que pueden identificarse o analizarse simultáneamente puede incrementarse, incrementando el número de firmas de referencia contenidas en la memoria 28. Como variante, puede reducirse el tamaño de la memoria 28 en el caso en

que contenga solamente una única firma, si el material a analizar es siempre el mismo.

5 **[0110]** En el presente caso, las firmas se construyeron midiendo la amplitud del armónico de frecuencia $2f_H$. Como una variante, lo que se ha descrito también se aplica a una firma construida midiendo la amplitud del armónico de frecuencia $n f_H$ donde n es un número entero igual o mayor que 1. Sin embargo, preferentemente n será estrictamente mayor que 1 y preferentemente n será par. Esto es porque un número par permite que la sensibilidad mejore aún más en comparación con el caso en el que n es impar.

10 **[0111]** El material magnético usado puede ser de cualquier tipo apropiado y muestra una característica de magnetización no lineal.

15 **[0112]** Por ejemplo, partículas magnéticas puede ser normalmente de aproximadamente 5 nm a aproximadamente 50 μm de tamaño, preferentemente de aproximadamente 10 nm a aproximadamente 10 μm , más preferentemente de aproximadamente 100 nm a aproximadamente 1 μm . Las partículas pueden tener una forma esférica u ovoide, o cualquier otra forma. Las partículas pueden estar hechas del propio material magnético o de una mezcla de este material con una matriz sólida o semisólida. En el último caso, el material magnético está dispersado en la matriz.

20 **[0113]** En una realización, las partículas son superparamagnéticas. En una característica, estas partículas están hechas de elementos ferromagnéticos en una matriz y la dimensión máxima de los elementos ferromagnéticos es suficientemente pequeña para que cada elemento tomado individualmente tenga un ciclo magnético $B(H)$ que tiene las mismas propiedades que el representado en la figura 8. Normalmente, la dimensión máxima del elemento ferromagnético se selecciona para estar por debajo de aproximadamente 100 nm y generalmente por debajo de aproximadamente 20 nm. Esta dimensión máxima del elemento por debajo de la cual el elemento se vuelve
25 superparamagnético depende del material ferromagnético usado. El superparamagnetismo, así como los elementos superparamagnéticos se presentan en el documento de E. du Trémolet de Lacheisserie et al. "Magnétisme" TOMO 1, Presses Universitaire de Grenoble, 1999.

30 **[0114]** Los óxidos de hierro son los elementos superparamagnéticos preferidos. Para ser más completos, se especifica que el elemento puede seleccionarse entre óxido de hierro y óxidos mixtos de hierro y otro metal, como un metal seleccionado entre Mn, Ni, Zn, Bi, Cu, Co. Fe_3O_4 y Fe_2O_3 son realizaciones preferidas. Otros ejemplos incluyen: perovskitas con propiedades superparamagnéticas, especialmente perovskitas a base de Fe; óxidos de níquel superparamagnéticos, óxidos de cobalto u óxidos mixtos de estos metales; así como aleaciones metálicas superparamagnéticas, por ejemplo del tipo FeNi o CoNi, especialmente $\text{Fe}_{20}\text{Ni}_{80}$.

35 **[0115]** En otra realización, las partículas son antiferromagnéticas. Un material antiferromagnético es uno donde los movimientos de rotación sobre sí mismos (*spins*) de electrones magnéticos se alinean en un patrón regular con movimientos de rotación sobre sí mismos cercanos apuntando en direcciones antiparalelas. Dicho material incluyen metales tales como cromo, aleaciones tales como FeMn, óxidos tales como NiO. También puede
40 hacerse referencia al documento de E. du Tremolet de Lacheisserie et al. *supra*.

[0116] La matriz sólida o semisólida se selecciona para no interferir en las propiedades magnéticas del elemento. En una característica, la matriz es diamagnética.

45 **[0117]** La matriz semisólida incluye una matriz que es elásticamente deformable de manera reversible, tal como un elastómero.

50 **[0118]** Los materiales para la matriz incluyen: polímeros naturales, sintéticos y artificiales, elastómeros y geles, sílice; por ejemplo material plástico, material celulósico.

[0119] La distribución de los elementos superparamagnéticos en la matriz es tal que las distancias entre los elementos dentro de la matriz son suficientes para que las partículas formadas de este modo tengan las mismas, o sustancialmente las mismas, propiedades superparamagnéticas que el elemento.

55 **[0120]** En otra característica, la matriz permite que los elementos magnéticos incluidos en cada partícula estén lo suficientemente cerca o sean lo suficientemente móviles para interactuar magnéticamente entre sí. Esta interacción puede afectar ligeramente a la firma de la partícula global formada por los elementos magnéticos incorporados en la matriz, que le hace diferente de la firma de elementos magnéticos aislados. Este fenómeno genera otros candidatos para multiplexado. Sin embargo, como variante, puede usarse cualquier tipo de material

magnético. En particular, el material magnético puede mostrar histéresis o remanencia magnética. Por ejemplo, el material magnético puede ser un material ferromagnético o antiferromagnético.

[0121] La invención también proporciona el uso de nanoestructuras de plantilla para portar y/o contener 5 partículas magnéticas.

[0122] La siguiente descripción mencionará varias publicaciones que describen productos y procedimiento para producirlos que constituyen ejemplos para llevar a cabo la invención y el experto en la materia puede usar los procedimientos descritos en ella para implementar la presente invención. Las nanoestructuras tienen una forma 10 predeterminada. Pueden seleccionarse en particular entre: nanotubos, nanoalambres, nanoanillos, nanodiscos, nanorresortes. La nanoestructura puede ser lineal o no, abierta o cerrada, bi- o tridimensional. Se considera que la nanoestructura desarrolla una forma magnética que es específica de la forma y el tamaño de la misma, y la naturaleza, cantidad y distribución del material magnético en la superficie y/o dentro de la nanoestructura. Modificar estos factores permite al experto en la materia conseguir diferentes firmas magnéticas según sea apropiado. Las 15 nanoestructuras pueden tener un tamaño de 50 nm hasta >10 micrómetros.

[0123] Las nanoestructuras pueden estar hechas de diversos materiales, pueden ser metálicas, tales como de carbono o cobre, hechas de zirconia o pueden ser peptídicas, es decir hechas de o que comprenden péptidos, generalmente de moléculas peptídicas ricas en histidina, o lipídicas, o heterolipídicas, o una combinación de las 20 macromoléculas anteriores.

[0124] Las nanoestructuras peptídicas, tales como nanotubos fabricados mediante autoensamblaje de péptidos se han descrito en los documentos S. Zhang et al., Current Opinion in Chemical Biology, 2002, 6: 865-871; y M. Reches y E Gazit, Current Nanoscience, 2006, 2: 105-111. 25

[0125] Nanotubos de zirconia que encapsulan nanoalambres metálicos se han descrito en el documento J. Bao et al., Chem. Mater. 2002, 14: 4709-4713. El procedimiento para preparar estos nanotubos puede usarse en el presente documento para producir nanotubos magnéticos sustituyendo el electrolito $\text{CuSO}_4/\text{H}_3\text{BO}_3$ por un electrolito que comprende FeCl_3 , $6\text{H}_2\text{O}$ y NaBH_4 (por ejemplo 20 g/l, respectivamente 50 g/l). 30

[0126] Otra realización es el uso de nanoestructuras metálicas revestidas con péptidos, tales como la descrita en el documento I.A. Banerjee, PNAS 2003, 100, 25: 14678-14682. Esta publicación describe el crecimiento de nanocristales de Cu sobre nanotubos peptídicos. Este proceso puede modificarse para incorporar Fe en lugar de Cu. El Fe puede traerse por ejemplo usando sal de trimetilfosfinaclorohierro. 35

[0127] Cuando la nanoestructura se usará en un conjunto según la invención en el que la detección del mismo es necesaria, tal como en un procedimiento de diagnóstico, dicha nanoestructura que incluye nanoestructuras revestidas con péptido puede funcionalizarse para presentar una fracción de ligando, por ejemplo un anticuerpo o un antígeno o una sonda nucleica, o cualquier fracción química útil, tal como biotina. 40

[0128] El documento Z. Zhao et al., J. Am. Chem. Soc., 2005, 127: 8939-8931, describe un procedimiento para revestir nanoestructuras con anticuerpos, especialmente IgG.

[0129] Las "partículas" magnéticas también pueden ser magnetosomas o conjuntos o agregados de magnetosomas. Los magnetosomas son gránulos de óxido metálico producidos por bacterias magnetotáticas. Están formados por nanocristales, especialmente monocristalinos, y generalmente rodeados por una biomembrana lipídica. Los cristales tienen generalmente un tamaño que varía entre 35 y 120 nm. En su mayoría están hechos de magnetita Fe_3O_4 y algunas veces de greigita Fe_3S_4 . Los magnetosomas de magnetita son una realización preferida. 45

[0130] Los magnetosomas pueden producirse cultivando una bacteria magnetotática y extrayendo los magnetosomas. Un ejemplo es cultivar *Magnetospirillum magneticum*, por ejemplo cepa AMB-1. Un procedimiento para cultivar esta bacteria y extraer magnetosomas se ha descrito en el documento I.A. Banerjee et al., Adv. Mater., 2005, 17: 1128-1131. Las bacterias se cultivan de forma anaerobia en un fermentador, el cultivo se recoge por centrifugado, se homogeneiza y los magnetosomas se recuperan usando un imán. 50

[0131] En una realización preferida, los magnetosomas están incluidos en una nanoestructura o fijados a la superficie de una nanoestructura tal como se ha descrito anteriormente. También es posible tener los magnetosomas fijados en la superficie e incluidos dentro de la nanoestructura también. Tal como se ha descrito anteriormente, las nanoestructuras tienen una forma predeterminada, seleccionada en particular entre: nanotubos, 55

nanoalambres, nanoanillos, nanodiscos, nanorresortes. La nanoestructura puede ser lineal o no, abierta o cerrada, bi- o tridimensional.

5 **[0132]** Un ejemplo de dicha nanoestructura se describe en Banerjee 2005. Esta publicación describe la incorporación de los magnetosomas en nanotubos. Esto es un ejemplo de nanoestructura magnética útil en la invención.

10 **[0133]** Lo que se ha descrito en el presente caso es aplicable también a la identificación y medición de la masa de un bloque macizo de materiales magnéticos.

15 **[0134]** En una realización, la invención se usa para clasificar selectivamente materiales, por ejemplo plásticos de diferentes tipos, dispersados en cuya masa hay materiales magnéticos según la invención. Los materiales a separar incorporan, por lo tanto, desde el principio un material magnético de un tipo diferente. Por ejemplo, un envase de PVC comprende un primer tipo de material magnético, mientras que un envase de poliéster comprende un segundo tipo de material magnético, y así sucesivamente. Detectando la firma de un material dado, es posible determinar el material, por ejemplo el envase, y separarlo, manual o mecánicamente, de los otros materiales presentes.

20 **[0135]** Si durante la fase de calibración, la relación de señal con respecto a ruido es suficientemente alta, la firma de referencia puede medirse solamente en dos periodos T_L , pudiendo la firma de referencia en un mayor número de periodos construirse a partir de solamente estas mediciones.

25 **[0136]** Si la forma de la firma $S_{ref}(H)_i$ ya se conoce, una única medición durante la fase de calibración puede ser suficiente para construir una firma que comprende varios puntos.

30 **[0137]** En el presente caso, el procedimiento de análisis se ha descrito en el caso particular en el que las mediciones de los puntos de cada firma $S_{ref}(H)_i$ y $S(H)$ se realizan para los mismos valores instantáneos H_{Li} del campo magnético H_L . Como variante, los valores H_{Li} usados para construir la firma $S_{ref}(H)_i$ pueden ser diferentes de los valores H_{Li} usados para construir la firma $S(H)$. En ese caso, es posible construir los puntos que faltan de la firma $S_{ref}(H)_i$, que corresponden a los puntos de la firma $S(H)$, por interpolación.

35 **[0138]** Como variante, es posible construir diversas firmas para el mismo material magnético. Por ejemplo, una primera firma se construye usando la amplitud y la fase de un armónico x_{f_H} . Una segunda firma para el mismo material se construye usando la amplitud y la fase de un armónico y_{f_H} , donde x e y son números enteros no nulos que difieren entre sí, y preferentemente iguales o mayores que 2. A continuación, durante la medición de una masa desconocida de este material magnético, las dos firmas pueden usarse una después de la otra, o simultáneamente. Si las firmas se usan simultáneamente, esto supone que el constructor es capaz de extraer simultáneamente las amplitudes de los armónicos de frecuencia x_{f_H} y y_{f_H} . A continuación, las diversas masas intermedias obtenidas usando las diversas firmas se combinan para obtener la masa medida del material magnético. Por ejemplo, las 40 diversas masas intermedias se promedian.

[0139] Un material magnético analizado puede identificarse simplemente comparando cada coeficiente de intercorrelación α_i calculado a un umbral predeterminado.

45 **[0140]** En el caso particular en el que las firmas $S_{ref}(H)_i$ están completamente descorrelacionadas, es decir el coeficiente de intercorrelación β entre dos firmas $S_{ref}(H)_i$ y $S_{ref}(H)_j$ es menor que 0,1, es posible usar el procedimiento de la figura 3 para determinar la masa de cada material magnético en un conjunto de diferentes materiales magnéticos. Para este fin, el procedimiento de la figura 3 se repite para cada tipo de material magnético buscado, cambiando cada vez la firma de referencia.

50 **[0141]** Si las diversas firmas de referencia están correlacionadas, también es posible usar el procedimiento de la figura 3 para determinar la masa de cada uno de los materiales magnéticos de un conjunto de diferentes materiales magnéticos. Por ejemplo, si el material magnético es una mezcla de materiales magnéticos de tipo 1 y de tipo 2, la ejecución del procedimiento de la figura 3 usando la firma de referencia $S_{ref}(H)_1$ entonces la firma $S_{ref}(H)_2$ 55 equivale al siguiente sistema de ecuaciones:

$$\begin{cases} \alpha_{m1} = \alpha_1 + \alpha_2 \beta \\ \alpha_{m2} = \alpha_1 \beta + \alpha_2 \end{cases} \quad (10)$$

donde:

- α_{m1} y α_{m2} son los resultados obtenidos aplicando las ecuaciones (3) y (4) respectivamente;

5

$$\frac{M_1}{M_{ref1}} \quad \frac{M_2}{M_{ref2}}$$

- α_1 y α_2 son iguales a M_{ref1} y M_{ref2} respectivamente, donde M_1 y M_2 son las masas respectivas de los materiales magnéticos de tipo 1 y de tipo 2 a determinar; y

- β es el coeficiente de intercorrelación entre las firmas de referencia $S_{ref}(H)_1$ y $S_{ref}(H)_2$.

10 **[0142]** La ecuación (10) permite que se determinen los coeficientes α_1 y α_2 y, por lo tanto, que se determinen las masas M_1 y M_2 .

[0143] Como variante, la etapa 80 del procedimiento de la figura 3 puede omitirse. En ese caso, el procedimiento de análisis hace posible identificar solamente cuál es el tipo de material presente en el receptáculo 8.

15

[0144] A la inversa, si el tipo de material magnético presente en el receptáculo 8 es conocido de antemano, la fase de identificación 72 puede omitirse. En esta variante, el cálculo del coeficiente de intercorrelación α_i entre la firma $S(H)$ y la firma de referencia $S_{ref}(H)_i$ se llevará a cabo durante la fase 80 antes de la etapa 82. En esta variante, el número r de fracciones de período puede reducirse a dos.

20

[0145] Los procedimientos de las figuras 3 y 5 se han descrito en el caso particular en el que, durante el cálculo del coeficiente de intercorrelación α_i , las firmas $S(H)$ y $S_{ref}(H)_i$ se multiplican entre sí punto por punto. Sin embargo, como variante, las firmas $S(H)$ y $S_{ref}(H)_i$ pueden multiplicarse punto por punto con una tercera firma de referencia $S_{ref}(H)_k$. En ese caso, la masa M_1 de un material magnético de tipo 1 presente en el receptáculo 8 se

25 calcula usando las siguientes ecuaciones:

$$\beta_1 = \left[\sum_{P=1}^{Nr} S_{ref}(H)_{1P} S_{ref}(H)_{KP} \right] / \sqrt{\sum_{P=1}^{Nr} (S_{ref}(H)_{1P})^2 \sum_{P=1}^{Nr} (S_{ref}(H)_{KP})^2} \quad (11)$$

$$\alpha_1 = \left[\sum_{P=1}^{Nr} S(H)_P S_{ref}(H)_{KP} \right] / \sqrt{\sum_{P=1}^{Nr} (S(H)_P)^2 \sum_{P=1}^{Nr} (S_{ref}(H)_{KP})^2} \quad (12)$$

$$M_1 = (\alpha_1 M_{ref1}) / \beta_1 \quad (13)$$

30

donde:

- β_1 es el coeficiente de intercorrelación entre la firma de referencia $S_{ref}(H)_1$ del material magnético de tipo 1 y la firma de referencia $S_{ref}(H)_k$; y

35

- α_1 es el coeficiente de intercorrelación entre la firma medida $S(H)$ y la firma de referencia $S_{ref}(H)_k$.

[0146] La firma $S_{ref}(H)_k$ puede ser la firma medida en un material magnético diferente del material magnético de tipo 1. La firma $S_{ref}(H)_k$ también puede ser cualquier firma seleccionada por los diseñadores del analizador 2. Por ejemplo, la firma $S_{ref}(H)_k$ puede ser una serie de puntos pseudoaleatorios. Esta variante, por lo tanto, hace posible registrar solamente una única firma de referencia $S_{ref}(H)_k$. Sin embargo, la memoria 28 también debe contener el coeficiente de intercorrelación β_i entre cada firma de referencia $S_{ref}(H)_i$ y esta firma $S_{ref}(H)_k$.

40

[0147] En otra realización, es posible usar varias firmas de referencia obtenidas para diversas masas de referencia del mismo material magnético. Por ejemplo, se supone que la firma $S_{ref}(H)_k$, descrita con respecto a las ecuaciones (11) y (12), se usa como firma de referencia. Para las masas de referencia M_{ref11} y M_{ref12} del material magnético de tipo 1, la ecuación (11) da los resultados β_{11} y β_{12} . También se supone que la ecuación (12) da el resultado α_1 que está entre β_{11} y β_{12} . La masa M_1 del material de tipo 1 en el receptáculo 8 puede calcularse entonces usando la siguiente ecuación:

45

$$M_1 = [M_{ref1}(\beta_{12} - \alpha_1) + M_{ref2}(\alpha_1 - \beta_{11})] / (\beta_{12} - \beta_{11}) \quad (14)$$

[0148] La masa M_1 se obtiene, por lo tanto, mediante interpolación lineal entre las masas M_{ref1} y M_{ref2} . Se entenderá, por lo tanto, que usar varias firmas para el mismo material magnético permite que se mejore la precisión, especialmente si la ecuación entre masa M_1 y coeficiente α_1 no es lineal.

[0149] El analizador 2 se ha descrito en el caso particular en el que el campo magnético H_L es constante en cada una de las fracciones T_P . Como variante, el valor instantáneo del campo magnético H_L no es constante en cada una de las fracciones T_P . Sin embargo, los promedios del valor instantáneo del campo magnético H_L en cada una de las fracciones T_P son diferentes entre sí. Por ejemplo, tal como se muestra en la figura 6, el valor instantáneo del campo magnético H_L en función del tiempo puede ser una senoide. Puede confirmarse que el promedio del valor instantáneo en la fracción T_1 es, de hecho, diferente del promedio del valor instantáneo en la fracción T_2 .

[0150] Cada periodo T_L del campo magnético de excitación de baja frecuencia puede dividirse en más de dos fracciones. Por ejemplo, la figura 7 muestra la variación a lo largo del tiempo del valor instantáneo de un campo magnético de baja frecuencia en el que cada periodo T_L se divide en s fracciones, donde s es estrictamente mayor que dos. Sin embargo, cada fracción de periodo debe ser lo suficientemente larga para permitir al constructor medir el punto $S(H)_{ij}$. Para este fin, cada fracción de periodo en este caso dura al menos 100 nanosegundos, y preferentemente al menos $1 \mu s$.

[0151] Finalmente, el generador 12 puede sustituirse por dos generadores de campo magnético de excitación independientes. El primero de estos generadores está controlado para generar solamente el campo magnético H_L , mientras que el segundo de estos generadores está controlado para generar solamente el campo magnético H_H . Por ejemplo, al menos uno de estos generadores independientes se produce usando un imán o una bobina alimentada con corriente continua, moviéndose dicho imán o bobina cerca del material magnético a analizar para generar el campo H_L o el campo H_H .

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de análisis de un material magnético (6), comprendiendo este procedimiento:

5 a) excitación (44) del material magnético simultáneamente con:

un campo magnético de excitación de baja frecuencia (H_L) de periodos T_L , comprendiendo el periodo T_L al menos primera y segunda fracciones de periodo, de modo que el promedio del valor instantáneo del campo magnético de baja frecuencia en la primera fracción de periodo es diferente del promedio de su valor instantáneo en la
 10 segunda fracción de periodo, teniendo cada fracción de periodo una duración de al menos 100 nanosegundos y un campo magnético de excitación de alta frecuencia (H_H), cuya variación del valor instantáneo del valor instantáneo a lo largo del tiempo es periódica con una frecuencia f_H , siendo la frecuencia f_H del campo magnético de excitación de alta frecuencia al menos dos veces la frecuencia f_L del campo magnético de baja frecuencia,

15 en el que el procedimiento también comprende:

b) la construcción (48) de una firma $S(H)$ del material magnético formada a partir de al menos dos puntos $S(H)_p$, incluyendo esta construcción obtener el valor de cada punto $S(H)_p$ midiendo, en cada fracción de periodo, la amplitud y posiblemente la fase de un armónico del campo magnético inducido en el material magnético,
 20 obteniéndose dicha amplitud y fase en respuesta a la excitación durante esta fracción de periodo, teniendo el armónico una frecuencia $\underline{n}f_H$, donde \underline{n} es un número entero positivo no nulo; y

c) la identificación (72) y/o la determinación (80; 90) de la masa del material magnético a partir de varios puntos de la firma construida $S(H)$, que comprende la multiplicación (52, 68) de varios puntos de la firma $S(H)$ con,
 25 respectivamente, cada punto correspondiente de una firma de referencia $S_{ref}(H)_i$ medida en las mismas condiciones en una masa de referencia del mismo material magnético; y

- el cálculo (82) de la masa del material magnético en función del resultado de esta multiplicación.

30 2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el procedimiento incluye la identificación automática (72) del material magnético en función del resultado de la correlación de la firma $S(H)$ con cada una de las firmas de referencia $S_{ref}(H)_i$; de una serie de varias firmas de referencia, habiéndose obtenido cada firma de referencia $S_{ref}(H)_i$ con un material magnético diferente de los otros materiales magnéticos usados para obtener las otras firmas de referencia, considerándose los primer y segundo materiales magnéticos diferentes entre sí, si un coeficiente de
 35 intercorrelación β definido mediante la siguiente ecuación es menor de 0,95:

$$\beta = \left[\oint_H \frac{d^n B(H)_1}{dH^n} \frac{d^n B(H)_2}{dH^n} dH \right] / \sqrt{\left(\oint_H \left(\frac{d^n B(H)_1}{dH^n} \right)^2 dH \right) \left(\oint_H \left(\frac{d^n B(H)_2}{dH^n} \right)^2 dH \right)}$$

donde:

40 - $\frac{d^n B(H)_1}{dH^n}$ y $\frac{d^n B(H)_2}{dH^n}$ son las derivadas n-ésimas de la inducción magnética con respecto al campo magnético de los primer y segundo materiales magnéticos respectivamente, siendo \underline{n} el mismo número que el que define el armónico de frecuencia $\underline{n}f_H$; y

$$\oint_H dH$$

45 - \int_H indica que la integración se lleva a cabo, de la misma manera para los primer y segundo materiales magnéticos, mediante circulación por una trayectoria cerrada, que describe un ciclo que comienza a partir de H_{min} , que pasa a través de H_{max} y que vuelve a H_{min} , donde H_{min} y H_{max} son el mínimo y el máximo del campo magnético de excitación, respectivamente.

3. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la identificación (72) y/o la determinación (80; 90) de la masa del material magnético se lleva/llevan a cabo también tomando como base
 50 al menos una firma de referencia $S_{ref}(H)_i$ medida en las mismas condiciones en una masa de referencia del mismo material magnético.

4. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, aplicado al análisis de un conjunto de varios materiales magnéticos diferentes, considerándose los primer y segundo materiales magnéticos

diferentes entre sí, si un coeficiente de intercorrelación P definido mediante la siguiente ecuación es menor de 0,95:

$$\beta = \left[\int_H \frac{d^n B(H)_1}{dH^n} \frac{d^n B(H)_2}{dH^n} dH \right] / \sqrt{\left(\int_H \left(\frac{d^n B(H)_1}{dH^n} \right)^2 dH \right) \left(\int_H \left(\frac{d^n B(H)_2}{dH^n} \right)^2 dH \right)}$$

donde:

5

$$\frac{d^n B(H)_1}{dH^n} \quad \frac{d^n B(H)_2}{dH^n}$$

- $\frac{d^n B(H)_1}{dH^n}$ y $\frac{d^n B(H)_2}{dH^n}$ son las derivadas n-ésimas de la inducción magnética con respecto al campo magnético del primer y segundo materiales magnéticos respectivamente, siendo n un número entero positivo no nulo; y

$$\int_H dH$$

- $\int_H dH$ indica que la integración se lleva a cabo, de la misma manera para los primer y segundo materiales magnéticos, mediante circulación sobre una trayectoria cerrada, que describe un ciclo que comienza a partir de H_{\min} , que pasa a través de H_{\max} y que vuelve a H_{\min} , donde H_{\min} y H_{\max} son el mínimo y el máximo del campo magnético de excitación respectivamente,

10

en el que la identificación y/o la determinación (90) consiste/consisten en identificar y/o determinar la masa de al menos uno de los materiales magnéticos del conjunto tomando como base varios puntos de la firma $S(H)$ y de varias firmas $S_{\text{ref}}(H)_i$, cada una medida en las mismas condiciones en una masa de referencia de cada uno de los

15

5. Procedimiento según la reivindicación 4, en el que la determinación de las masas de cada uno de los materiales magnéticos en el conjunto de materiales magnéticos comprende la solución (92) de la siguiente ecuación matricial:

20

$$\begin{bmatrix} S(H)_1 \\ S(H)_2 \\ \vdots \\ S(H)_P \end{bmatrix}^T = \begin{bmatrix} \alpha_1 \\ \alpha_2 \\ \vdots \\ \alpha_Q \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} S_{\text{ref}}(H)_{11} \cdots S_{\text{ref}}(H)_{1P} \\ S_{\text{ref}}(H)_{21} \cdots S_{\text{ref}}(H)_{2P} \\ \vdots \\ S_{\text{ref}}(H)_{Q1} \cdots S_{\text{ref}}(H)_{QP} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} N(H)_1 \\ N(H)_2 \\ \vdots \\ N(H)_P \end{bmatrix}^T$$

donde:

25

- Q es el número de firmas de referencia, siendo Q igual o mayor que el número de diferentes materiales magnéticos presentes en el conjunto;

- P es el número de puntos de cada firma, siendo P igual o mayor que dos;

- $S(H)_j$ es el j-ésimo punto de la firma $S(H)$;

- α_i es la relación de la masa a medir, del material magnético que tiene la firma $S_{\text{ref}}(H)_i$, con respecto a la masa de

30

referencia usada para construir la firma $S_{\text{ref}}(H)_i$;

- $S_{\text{ref}}(H)_{ij}$ es el j-ésimo punto de la firma $S_{\text{ref}}(H)_i$;

- $N(H)_j$ es el j-ésimo punto de una señal representativa del ruido añadido a la medición de la firma $S(H)$; y

- "T" es el símbolo para la función transpuesta.

35

6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el valor instantáneo del campo magnético de baja frecuencia durante cada una de las fracciones de periodo es constante.

7.

Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, aplicado a la detección o cuantificación de un componente biológico o químico en una muestra, procedimiento en el que el conjunto se obtiene

40

de la siguiente manera:

- un primer material magnético, fijado al cual hay un ligando capaz de unirse al componente biológico o químico a detectar, se mezcla con la muestra a analizar, produciendo un complejo de material magnético/componente;

- el complejo magnético se concentra en un volumen prescrito usando un campo magnético;

45

- este complejo se pone a continuación en contacto con un segundo material magnético diferente, fijado al cual hay un ligando también capaz de unirse al mismo componente biológico o químico a detectar que está presente en el primer material o a un reactivo que permite que este componente sea detectado y/o cuantificado;

- el análisis del conjunto de materiales magnéticos obtenidos de este modo que permite la detección y/o la

cuantificación de dicho componente.

8. Procedimiento según la reivindicación 4 o 5, aplicado a la detección o cuantificación de al menos dos componentes biológicos o químicos en una muestra, procedimiento en el que el conjunto se obtiene mezclando la muestra:

- con un primer material magnético, que se une a un primer componente biológico o químico o a un reactivo que permite que este componente sea detectado y/o cuantificado;
- y con un segundo material magnético diferente, que se une a un segundo componente biológico o químico o a un reactivo que permite que este componente sea detectado y/o cuantificado.

9. Procedimiento según la reivindicación 4 o 5, aplicado a la detección o cuantificación de al menos dos componentes biológicos o químicos en una muestra, procedimiento en el que el conjunto se obtiene mezclando la muestra:

- con un primer material magnético, que se une al componente biológico o químico o a un reactivo que permite que este componente sea detectado y/o cuantificado; y
- con un segundo material magnético diferente, que es inerte con respecto al componente mencionado anteriormente.

10. Dispositivo para analizar un material magnético, que comprende:

- a) un generador (12) diseñado para excitar el material magnético simultáneamente con:
 - un campo magnético de excitación de baja frecuencia (H_L) de periodos T_L , comprendiendo el periodo T_L al menos primera y segunda fracciones de periodo, de modo que el promedio del valor instantáneo del campo magnético de baja frecuencia en la primera fracción de periodo sea diferente del promedio del valor instantáneo en la segunda fracción de periodo, teniendo cada fracción de periodo una duración de al menos 100 nanosegundos y
 - un campo magnético de excitación de alta frecuencia (H_H), cuya variación del valor instantáneo de su valor instantáneo a lo largo del tiempo es periódica con una frecuencia f_H , siendo la frecuencia f_H del campo magnético de excitación de alta frecuencia al menos dos veces la frecuencia f_L del campo magnético de baja frecuencia,

en el que el dispositivo también comprende:

- b) un constructor de firma (24) para construir una firma $S(H)$ del material magnético formada a partir de al menos dos puntos $S(H)_P$, siendo este constructor capaz de obtener el valor de cada punto $S(H)_P$ midiendo, en cada fracción de periodo, la amplitud y posiblemente la fase de un armónico del campo magnético inducida en el material magnético, obteniéndose dicha amplitud y fase en respuesta solamente a la excitación durante esta fracción de periodo, teniendo el armónico una frecuencia $n f_H$, donde n es un número entero positivo no nulo; y

- c) un módulo (26) para identificar y/o determinar la masa del material magnético tomando como base varios de los puntos de la firma construida $S(H)$, estando dicho módulo diseñado para realizar: la multiplicación (52, 68) de varios puntos de la firma $S(H)$ con, respectivamente, cada punto correspondiente de una firma de referencia $S_{ref}(H)_i$ medida en las mismas condiciones en una masa de referencia del mismo material magnético; y
 - el cálculo (82) de la masa del material magnético en función del resultado de esta multiplicación.

11. Dispositivo según la reivindicación 10, aplicado al análisis de un conjunto de varios materiales magnéticos diferentes, considerándose los primer y segundo materiales magnéticos diferentes entre sí, si un coeficiente de intercorrelación β definido mediante la siguiente ecuación es menor de 0,95:

$$\beta = \left[\int_H \frac{d^n B(H)_1}{dH^n} \frac{d^n B(H)_2}{dH^n} dH \right] / \sqrt{\left(\int_H \left(\frac{d^n B(H)_1}{dH^n} \right)^2 dH \right) \left(\int_H \left(\frac{d^n B(H)_2}{dH^n} \right)^2 dH \right)}$$

donde:

55

-- $\frac{d^n B(H)_1}{dH^n}$ y $\frac{d^n B(H)_2}{dH^n}$ son las derivadas n-ésimas de la inducción magnética con respecto al campo magnético del primer y segundo materiales magnéticos respectivamente, siendo n un número entero positivo no nulo; y

- 5 $\oint dH$
- \int^H indica que la integración se lleva a cabo, de la misma manera para los primer y segundo materiales magnéticos, mediante circulación en una trayectoria cerrada, que describe un ciclo que comienza a partir de H_{\min} , que pasa a través de H_{\max} y que vuelve a H_{\min} , donde H_{\min} y H_{\max} son el mínimo y el máximo del campo magnético de excitación respectivamente,

10 en el que un módulo de identificación y/o determinación (26) es capaz de identificar y/o determinar la masa de al menos uno de los materiales magnéticos del conjunto tomando como base varios de los puntos de la firma construida $S(H)$ y de varias firmas $S_{\text{ref}}(H)_i$, cada una medida en las mismas condiciones en una masa de referencia de cada uno de los materiales magnéticos del conjunto.

12. Analizador para analizar un medio de análisis (4) que puede contener al menos un componente biológico y/o químico, incluyendo el medio a analizar partículas magnéticas (6) unidas al componente o a un reactivo que permite que el componente sea detectado y/o cuantificado, comprendiendo este analizador:

- un receptáculo (8) adecuado para contener el medio de análisis (4); y
- un dispositivo (10) para medir la masa del conjunto de partículas magnéticas presentes en el medio de análisis, siendo el resultado de esta medición proporcional a la cantidad de componente a analizar que está presente en el medio de análisis,

en el que el dispositivo de medición es según cualquiera de las reivindicaciones 10 y 11.

25 13. Analizador según la reivindicación 12, para analizar un medio de análisis que contiene al menos dos materiales magnéticos diferentes.

14. Analizador según la reivindicación 13, para implementar el procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9.

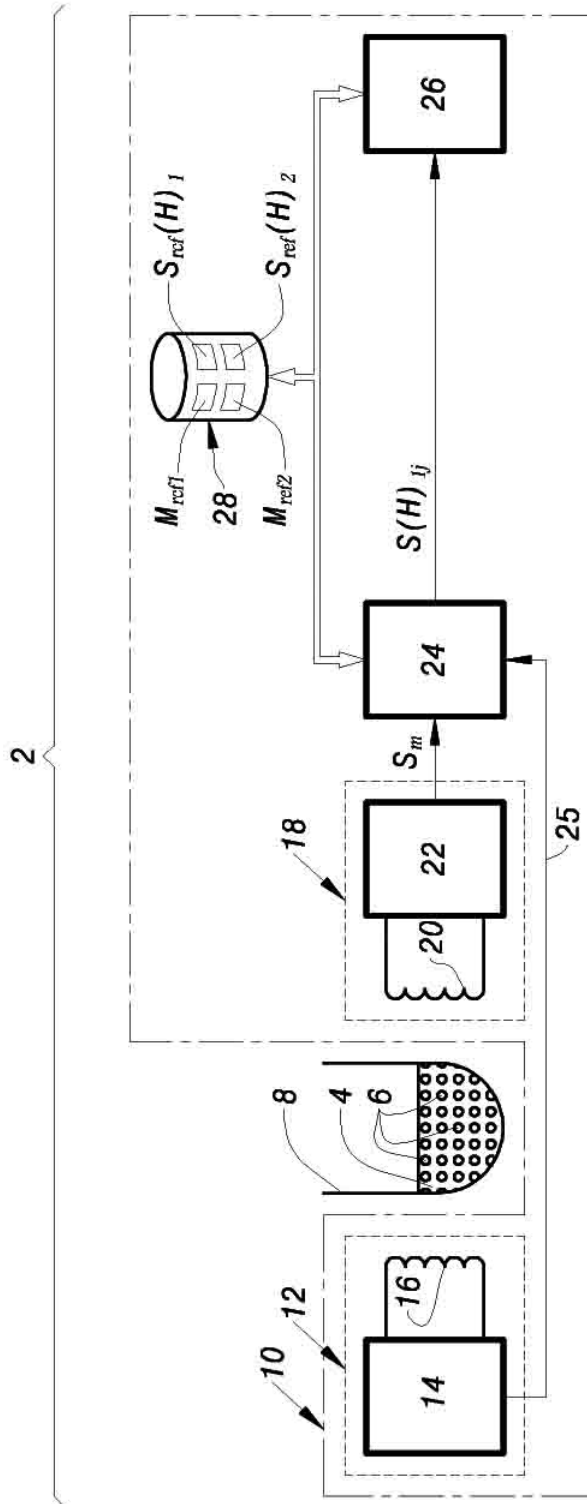


Fig. 1

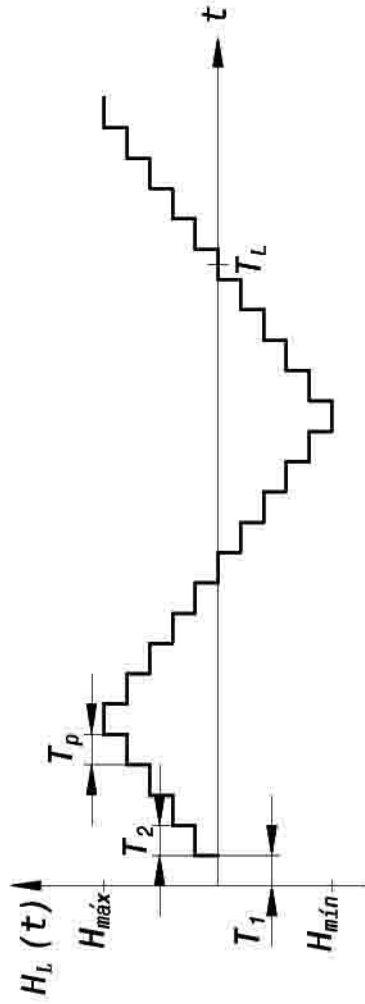


Fig. 2

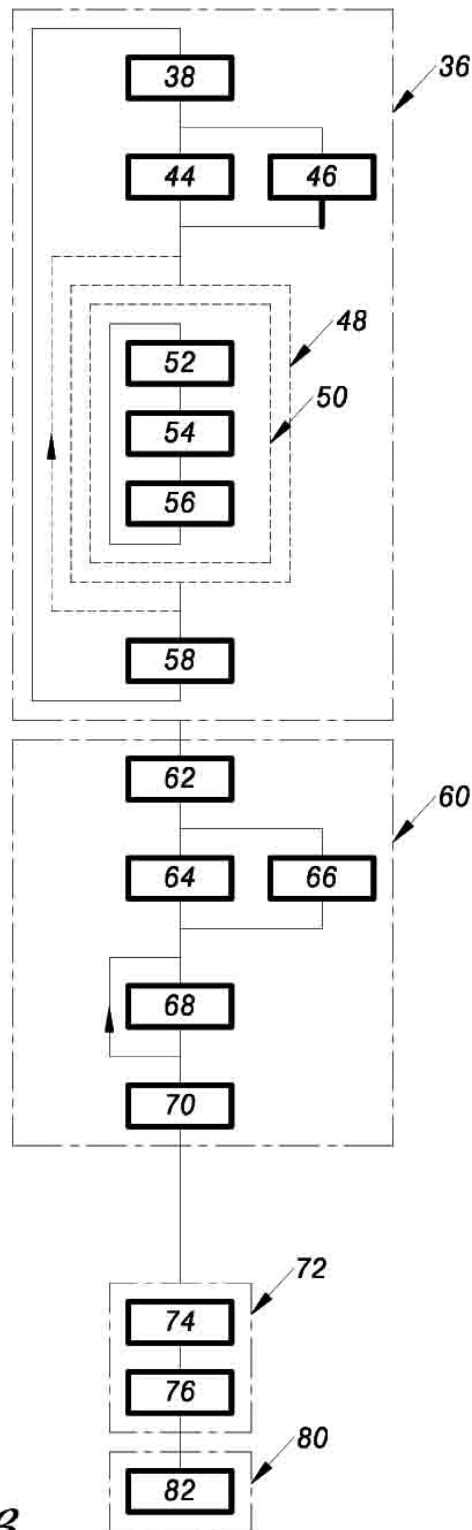


Fig. 3

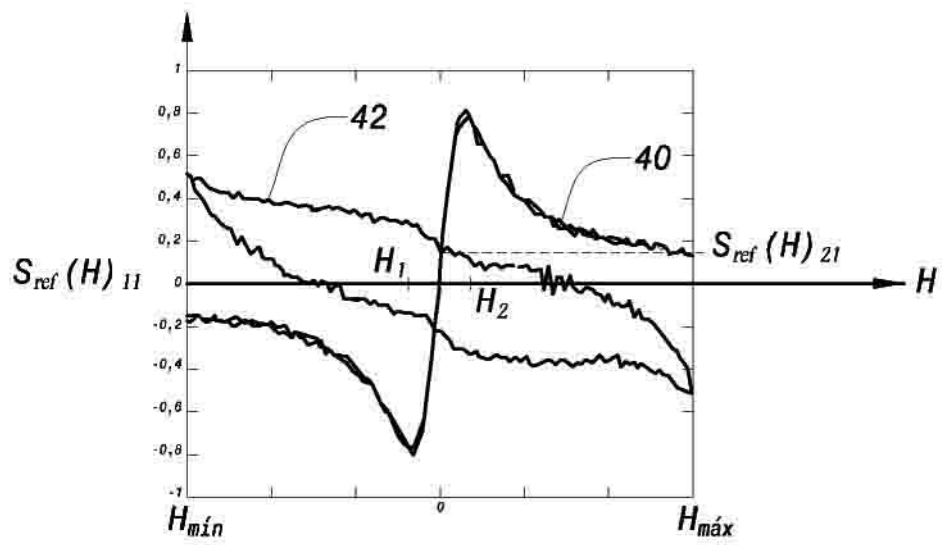


Fig. 4

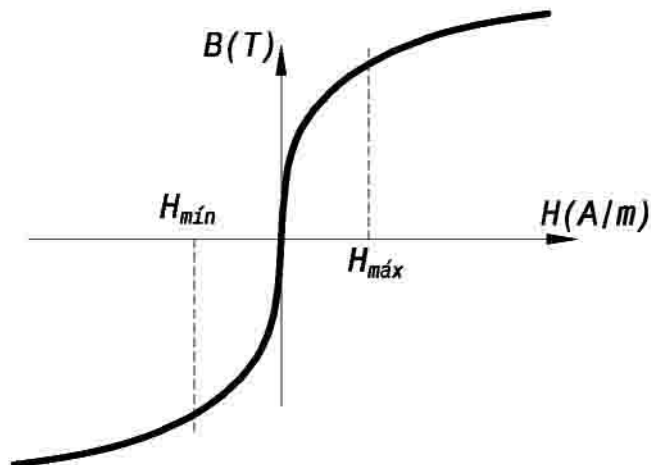


Fig. 8

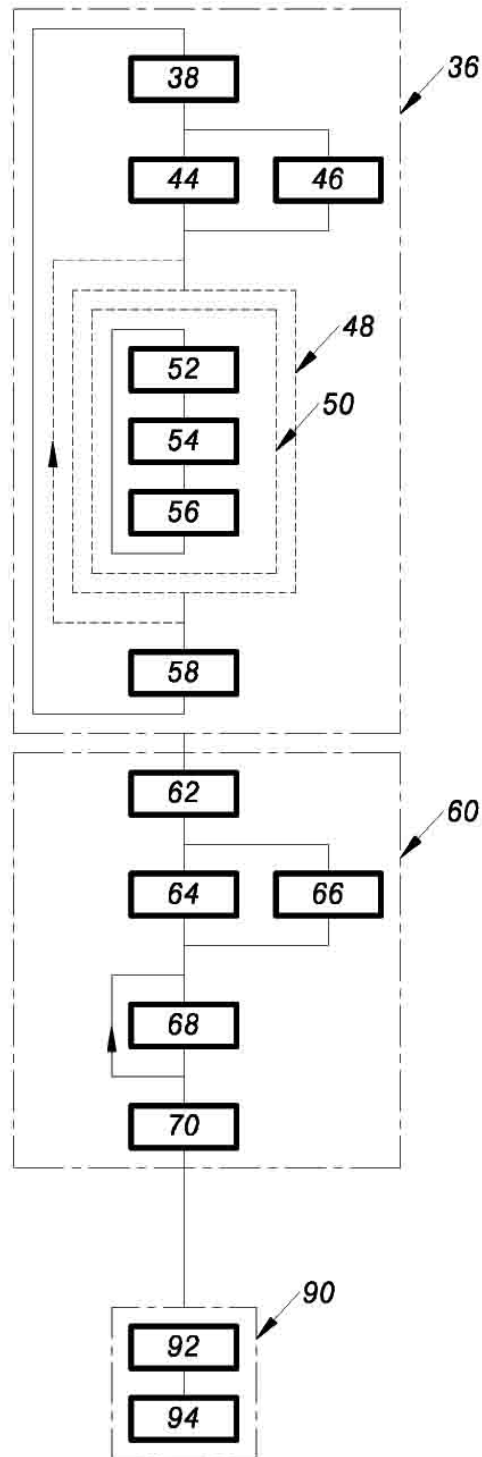


Fig. 5

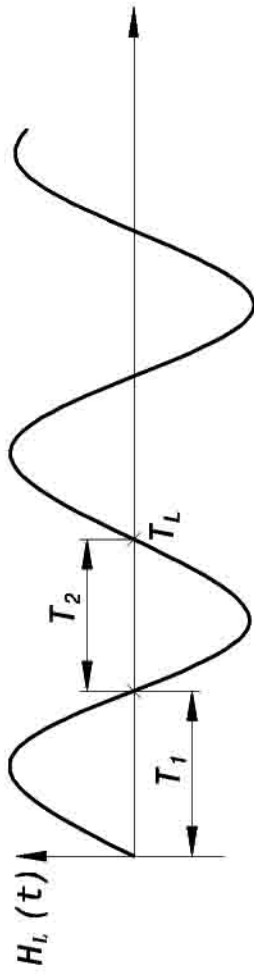


Fig. 6

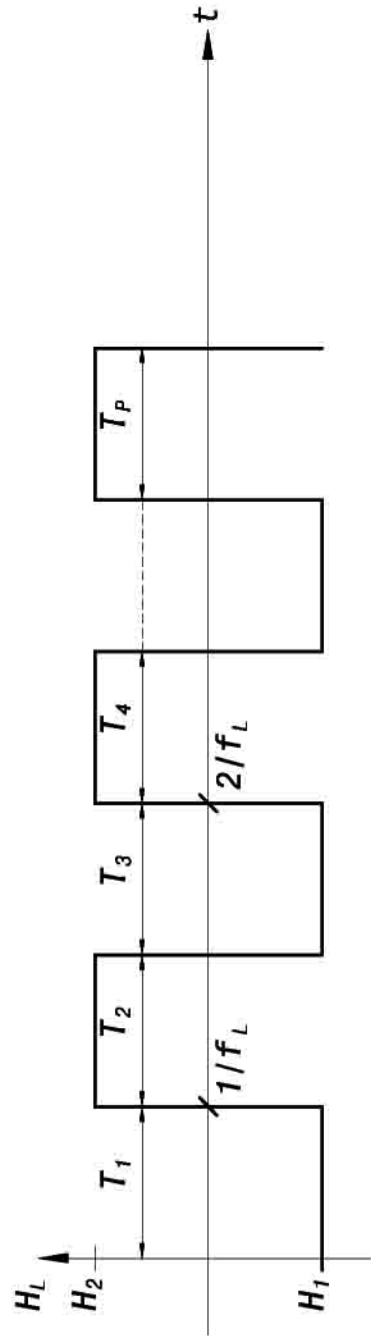


Fig. 7