

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 580 834**

51 Int. Cl.:

B29C 45/00 (2006.01) **B29K 105/00** (2006.01)

B29C 45/77 (2006.01)

A61M 5/32 (2006.01)

A61M 5/158 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/145 (2006.01)

A61B 5/15 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61M 37/00 (2006.01)

B29L 31/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.05.2011** **E 11728098 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.04.2016** **EP 2646218**

54 Título: **MICROAGUJAS DE POLÍMERO CRISTALINO LÍQUIDO**

30 Prioridad:

02.12.2010 US 419049 P

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

29.08.2016

73 Titular/es:

**3M INNOVATIVE PROPERTIES COMPANY
(100.0%)**

**3M Center Post Office Box 33427
Saint Paul, MN 55133-3427, US**

72 Inventor/es:

**DUAN, DANIEL C. y
RENDON, STANLEY**

74 Agente/Representante:

DEL VALLE VALIENTE, Sonia

ES 2 580 834 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

Microagujas de polímero cristalino líquido

5 La presente invención se refiere a microagujas de polímero cristalino líquido, especialmente a microagujas de polímero cristalino líquido termotrópico.

10 WO 2010/117602 A2 se refiere a un método de fabricación de un conjunto de microagujas huecas. También se refiere a los artículos obtenidos mediante el mismo y al uso de los artículos en aplicaciones tales como suministro de fluido y/o extracción de fluido corporal de un paciente.

15 WO 02/34017 A2 se refiere a polímeros cristalinos líquidos. Los polímeros cristalinos líquidos se pueden fundir formando características muy finas tales como crestas y/o canales moldeados en el artículo sólido resultante. Con las condiciones de moldeo adecuadas se pueden moldear crestas y/o acanaladuras de tan solo 0,1 micrómetros de anchura y/o de tan solo 10 nm de profundidad y/o crestas o acanaladuras de tan solo 0,2 micrómetros de separación en PCL. En partes de PCL se pueden moldear también características de tamaños similares, tales como depresiones o puntos elevados.

Sumario de la invención

20 En un aspecto, la presente descripción proporciona un dispositivo que comprende una microaguja de polímero cristalino líquido termotrópica.

25 En otro aspecto, la presente descripción proporciona un dispositivo que comprende un conjunto de microagujas de polímero cristalino líquido en donde las microagujas tienen una profundidad de penetración de 50 a 120 micrómetros empleando una fuerza de 8,89 Newton (2 libras de fuerza) durante 10 segundos.

30 En otro aspecto, la presente descripción proporciona un dispositivo que comprende un conjunto de microagujas de polímero cristalino líquido en donde las microagujas tienen una profundidad de penetración de 50 a 150 micrómetros empleando una fuerza de 13,34 Newton (3 libras de fuerza) durante 10 segundos.

35 En otro aspecto, la presente descripción proporciona un dispositivo que comprende un conjunto de microagujas de polímero cristalino líquido en donde las microagujas tienen una eficacia de penetración de 70% o superior empleando una fuerza de 13,34 Newton (3 libras de fuerza) durante 10 segundos.

En otra realización, la presente descripción proporciona un método para fabricar microagujas de polímero cristalino líquido termotrópico y conjuntos de microagujas.

Breve descripción de las figuras

40 En los dibujos adjuntos:

La Fig. 1 es una vista en sección transversal de un dispositivo de la presente descripción;

Descripción detallada de determinadas realizaciones

45 El proceso de moldeo de la presente descripción puede ofrecer una o más de las siguientes ventajas: la capacidad de obtener propiedades macroscópicas específicamente deseadas de un artículo moldeado controlando selectivamente el grado en que los mesógenos del polímero cristalino líquido termotrópico (PCLT) se alinean o se desprenden del flujo durante el moldeo, la capacidad de reproducir con fiabilidad la forma de la cavidad de moldeo del artículo en el artículo moldeado resultante, la capacidad de producir características de artículo finas que tienen propiedades físicas anisotrópicas y/o la capacidad de producir características de artículo finas que tienen propiedades mesoscópicas físicas equilibradas.

55 En PCLT relevantes comerciales, los mesógenos constituyen la unidad más fundamental de los polímeros de cristal líquido que induce un orden estructural en una disposición conocida como "nemática", que se caracteriza por tener unidades de mesofase que muestran un orden de orientación de gran alcance, pero un orden estructural o de posición de corto alcance solamente. La alineación de los mesógenos a lo largo de una dirección (o vector) de orientación promedio definida como "director" se puede caracterizar por un factor de anisotropía molecular (en adelante denominado "factor de anisotropía") que oscila de 0 para una distribución aleatoria de orientaciones moleculares (es decir, isotrópicas) de mesógeno y 1 para una alineación molecular perfecta.

60 En la presente memoria, el término "PCLT fundido" se refiere no solamente a que la totalidad de un PCLT está en estado fundido (es decir, un estado en el que sus mesógenos se pueden desprender del flujo), sino también a un PCLT que tiene sus mesógenos en forma de regiones cristalinas orientadas sólidas (por ejemplo, en el que sus mesógenos están alineados con el flujo) estando el resto del PCLT fundido (por ejemplo, en forma de una o de diversas regiones amorfas de fluido).

En la presente memoria, el término “alineado con el flujo” alude a los mesógenos de PCLT que presentan un factor de anisotropía en el intervalo de al menos aproximadamente 0,4 hasta 1,0, preferiblemente de al menos aproximadamente 0,5 hasta 1,0, pero sin alcanzar ese valor y, más preferiblemente, de aproximadamente 0,6 a menos de 1,0, con respecto a la dirección de flujo.

Según la presente invención, se considera que la composición fundida que llena cada cámara de moldeo tiene una parte sustancial de sus mesógenos de PCLT alineados con el flujo, dependiendo de la aplicación, cuando al menos de aproximadamente 30% hasta 100%, de 35% hasta 100%, de 40% hasta 100%, de 45% hasta 100%, de 50% hasta 100%, de 55% hasta 100%, de 60% hasta 100%, de 65% hasta 100%, de 70% hasta 100%, de 75% hasta 100%, de 80% hasta 100%, de 85% hasta 100%, de 90% hasta 100%, o de 95% hasta 100% de los mesógenos de PCLT que llenan la cámara de moldeo están alineados con el flujo. En consecuencia, se considera que la parte del dispositivo o artículo moldeado formado por cada cámara de moldeo (por ejemplo, cada microaguja) tiene una parte sustancial de mesógenos de PCLT alineados con el flujo, cuando al menos de aproximadamente 30% hasta 100%, de 35% hasta 100%, de 40% hasta 100%, de 45% hasta 100%, de 50% hasta 100%, de 55% hasta 100%, de 60% hasta 100%, de 65% hasta 100%, de 70% hasta 100%, de 75% hasta 100%, de 80% hasta 100%, de 85% hasta 100%, de 90% hasta 100%, o de 95% hasta 100% de los mesógenos de PCLT a lo largo de la microaguja están alineados con el flujo. Puede ser deseable que un máximo de aproximadamente 25% de los mesógenos de PCLT de la microaguja estén desprendidos del flujo (es decir, que un máximo de aproximadamente 25% de la dimensión menor de la parte correspondiente del dispositivo o artículo moldeado sea isotrópica). Para otras aplicaciones, pueden ser tolerables cantidades mayores de mesógenos de PCLT desprendidos del flujo en cada microaguja. Para otras aplicaciones, puede ser deseable una cantidad máxima incluso inferior de mesógenos de PCLT desprendidos del flujo en la microaguja.

Los mesógenos de PCLT empezarán a rotar rápidamente (desde un estado alineado con el flujo) a temperaturas de moldeo a las que el PCLT está fundido. Por lo tanto, el PCLT fundido en al menos la cámara de moldeo de microagujas se debería solidificar rápidamente, después de llenar la cámara de moldeo de la microaguja, para garantizar que una cantidad sustancial de los mesógenos alineados con el flujo permanezcan alineados con el flujo en la microaguja moldeada. Las dimensiones de cada cavidad de moldeo de la microaguja pueden influir en la velocidad de enfriamiento del PCLT fundido dentro de la cavidad. Por ejemplo, cuanto menor sea la dimensión de la cavidad de moldeo, mayor será la velocidad de enfriamiento, puesto que la cantidad de PCLT fundido que deba solidificar será menor. Además, si el molde está hecho de un material de menor conductividad térmica como, por ejemplo, acero inoxidable en lugar de un material de mayor conductividad térmica como, por ejemplo, una aleación de cobre, los diseños de molde de mayor tamaño o más voluminosos darán lugar a una velocidad de enfriamiento inferior, puesto que un material de moldeo de una conductividad térmica menor conducirá calor desde el PCLT fundido de forma más lenta. Esta velocidad de enfriamiento determinará si una cantidad adecuada de los mesógenos de PCLT permanecerán alineados con el flujo para proporcionar propiedades físicas deseadas al artículo moldeado solidificado.

Los mesógenos de PCLT alineados con el flujo se pueden hallar en la totalidad del elemento moldeado del artículo formado por cada cavidad o formado al menos por cada cavidad de moldeo de la microaguja. De forma alternativa, los mesógenos de PCLT alineados con el flujo del elemento moldeado, formado por cada cavidad de moldeo de la microaguja se pueden hallar en una zona exterior o espesor (por ejemplo, la piel) que contiene un núcleo de la composición fundida que contiene mesógenos de PCLT que no están alineados con el flujo, en comparación con la zona exterior o espesor, (por ejemplo, que están prácticamente o completamente desprendidos del flujo o son isotrópicos). Dicha zona exterior o espesor de los mesógenos de PCLT alineados con el flujo se puede formar bajo tres condiciones posibles: (1) cuando la dimensión menor es demasiado amplia como para permitir una velocidad de flujo lo suficientemente alta por toda la dimensión menor, (2) cuando solamente la parte exterior se enfría de forma suficientemente rápida como para solidificar los mesógenos en un estado de flujo alineado, o (3) tanto (1) como (2). Cuando la dimensión de la microaguja es demasiado pequeña y la velocidad de enfriamiento del PCLT fundido es lo suficientemente alta, todos los mesógenos en el PCLT fundido a lo largo de toda la microaguja pueden estar en estado alineado con el flujo y permanecer alineados con el flujo cuando el PCLT fundido se solidifica.

Las características específicas del método de preparación de microagujas según la presente descripción se describen en la solicitud de patente estadounidense provisional n.º 61/287.799 (presentada el 18 de diciembre de 2009). Los siguientes métodos ilustrativos describen el procedimiento de moldeo asociado con el moldeo por inyección de un conjunto de microagujas de PCLT utilizando una construcción de herramienta con cavidad laminada.

El método comienza con la plastificación de los gránulos sólidos de material de PCLT puro (por ejemplo, Vectra MT1300, comercializado por Ticona Engineering Polymers, Inc, Florence, KY) utilizando una máquina de moldeo por inyección Krauss-Maffei (comercializada por Krauss-Maffei Florence, KY) equipada con un husillo de 22 mm con movimiento alternativo diseñado para una compresión baja o media. El material se introduce en la sección de alimentación del husillo a temperaturas próximas a la temperatura de fusión nominal del polímero (por ejemplo, Vectra MT1300, < 248,8 °C [480 F]) para asegurar una exposición térmica limitada del material. Conforme gira el husillo, el material comienza a plastificar y a penetrar en la región de compresión del husillo, en donde el polímero comienza a presentar fuerzas de alta cizalladura que comienzan el proceso de fusión del material ablandador hasta un intervalo de temperaturas de 271,1 °C (520 F) a 282,2 °C (540 F).

A medida que se establece la inyección, el polímero pasa más allá de la parte de dosificación del husillo donde queda listo para la inyección (ahora a 293,3 °C o 560 F). El material también se puede continuar introduciendo hasta un colector caliente (o canal caliente) antes de inyectarlo en la cavidad de interés. Las gotas del canal caliente se mantienen a la misma temperatura nominal que la zona de dosificación del husillo.

Una vez se ha establecido la aplicación de material y el polímero está en equilibrio térmico con el conjunto de husillo y cámara, ya se puede comenzar el proceso. El PCLT se mantiene a una temperatura que reduce la cantidad de anisotropía adquirida durante el proceso de plastificado y garantiza también que el polímero no se congele de forma prematura cerca del punto de entrada en el molde.

El molde se cierra y establece una fuerza de sujeción suficiente de entre 18 a 27 megagramos (de 20 a 30 toneladas) para vencer la presión de la cavidad interna (superior a $13,7 \times 10^7$ pascal [20 Kpsi]) cuando se inyecta el material. Una vez establecida la fuerza de sujeción, el PCLT se inyecta a alta velocidad ($> 10,16$ cm/s [4 pulgada/s]) mediante el émbolo de la unidad de inyección suponiendo que haya disponible suficiente presión en la primera etapa (superior a $17,235 \times 10^7$ pascal [25 Kpsi]) para alcanzar la velocidad deseada. La temperatura del molde se mantiene constante a 82 °C (180 F) durante todo el ciclo.

El material polimérico entrante se ve expuesto a altas velocidades de cizalladura a través del orificio de inyección, lo que favorece un alto grado de anisotropía molecular que garantiza que las propiedades mecánicas de las microagujas moldeadas se encuentren preferiblemente en el eje longitudinal de la aguja (es decir, para una aguja piramidal cuadrada, a lo largo del eje desde la base hasta la punta cónica). Durante esta etapa el material experimenta una transición desde el estado “desprendido del flujo” en equilibrio a un estado “alineado con el flujo” (ver la solicitud de patente estadounidense provisional n.º 61/287.799 [presentada el 18 de diciembre de 2009]).

Otro elemento de procesamiento de PCLT es el uso de herramientas laminadas de acero inoxidable P20 o 420 que favorecen la evacuación de aire desde la cavidad junto con la velocidad de inyección del material. La viscosidad del aire es lo suficientemente baja para favorecer la salida del gas a través de las superficies submicrométricas que definen la geometría de la aguja. De forma simultánea, la viscosidad del polímero que entra, se orienta y se solidifica de forma rápida es por lo tanto demasiado alta como para entrar en las superficies submicrométricas definidas por la cavidad de la herramienta laminada, por lo que solamente puede escapar aire.

La primera etapa transcurrirá de forma típica en menos de 0,3 segundos dependiendo de la amplitud del camino de flujo del material. De forma más típica, se necesitan 0,1 segundos para llenar completamente la cavidad durante la inyección de la primera etapa.

Cuando el material ha entrado y llenado aproximadamente 98% de la cavidad utilizando la inyección de la primera etapa (controlada por la velocidad) se llena la parte restante del molde utilizando una inyección de segunda etapa (controlada por presión).

Una presión en la segunda etapa de o próxima a $12,41 \times 10^7$ pascal (18 Kpsi) asegura que las partes restantes del molde (de escala macrométrica o micrométrica) se llenen completamente y que la contracción del material que pueda producirse quede compensada por material adicional aplicado a través del cojín de polímero pequeño disponible en la parte delantera del husillo.

Tras una solidificación rápida del material por debajo de su temperatura de distorsión por calor (HDT) de 176,6 °C (350 F), el conjunto o conjuntos de microagujas están listas para la fase del proceso correspondiente a la eyección.

La eyección es el mecanismo de retirada de la parte moldeada de la cavidad de molde por inyección. Esto puede suceder de forma típica con un conjunto de machos de eyección, con un procedimiento neumático, por vacío, etc., para garantizar que se pueda retirar adecuadamente la parte de la herramienta.

También pueden realizarse ejemplos comparativos de conjuntos de policarbonato moldeados por inyección. A continuación se describe un procedimiento de moldeo comparativo asociado con el moldeo por inyección de un conjunto de microagujas basadas en policarbonato (PC) utilizando una construcción de herramienta con cavidad laminada.

El método comienza con la plastificación de gránulos sólidos de material de policarbonato (“PC”) puro (Lexan HPS1R, comercializado por Sabic Innovative Plastics, Pittsfield, MA) utilizando una máquina de moldeo por inyección Krauss-Maffei equipada con un husillo de moldeo por inyección de movimiento alternativo de 18 mm diseñado para valores medios de compresión.

El material se introduce en la sección de alimentación del husillo a temperaturas próximas a la temperatura de fusión nominal del polímero (por ejemplo, Lexan, $< 248,8$ °C [480 F]) para asegurar una exposición térmica limitada del material. Conforme gira el husillo, el material comienza a plastificar y a penetrar en la región de compresión del husillo, en donde el polímero comienza a presentar fuerzas de alta cizalladura que comienzan el proceso de fusión del material ablandador a temperaturas de hasta 282,2 °C (540 F).

Conforme se establece la inyección, el polímero pasa más allá de la parte de dosificación del husillo donde queda listo para la inyección (todavía a 282,2 °C o [540 F]), manteniendo un perfil de temperatura lineal en toda la longitud del husillo). El material se puede introducir también en un colector caliente (o canal caliente) antes de inyectarlo en la cavidad de interés. Las gotas del canal caliente se mantienen a la misma temperatura nominal que la zona de dosificación del husillo.

Una vez se ha establecido la aplicación de material y el polímero está en equilibrio térmico con el conjunto de husillo y cámara, ya se puede comenzar el proceso. Para garantizar que el policarbonato pueda replicar completamente la superficie de la cavidad de moldeo laminada, es necesario aumentar la temperatura de moldeo hasta un estado apropiado que garantice que la temperatura del polímero de entrada no disminuya hasta valores inferiores al punto de ablandamiento y que tenga una viscosidad lo suficientemente baja para llenar la cavidad de interés.

La temperatura de moldeo cerca de la cavidad se aumenta rápidamente hasta un valor de 165,5 °C (330 F) a 182,2 °C (360 F). Esta temperatura variará dependiendo de la viscosidad absoluta del material, el índice de fluidez en estado fundido, los tamaños de cavidad macrométricos a micrométricos y la aireación. Esta temperatura se mantiene el tiempo suficiente para garantizar el llenado completo de la cavidad de interés antes de la segunda etapa. Una vez alcanzada la temperatura, el molde se cierra y aplica una fuerza de sujeción suficiente (de 18 a 27 megagramos [de 20 a 30 toneladas]) para vencer la presión interna de la cavidad (superior a $11,03 \times 10^7$ pascal [16 Kpsi]) cuando se inyecta el material. Una vez establecida la fuerza de sujeción, el PC se inyecta a velocidades relativamente bajas ($< 5,08$ cm/s [2 pulgada/s]) mediante el émbolo de la unidad de inyección suponiendo que haya disponible suficiente presión en la primera etapa para alcanzar la velocidad deseada.

El material de entrada se verá expuesto a fuerzas de cizalladura intensas, pero dichas fuerzas serán sustancialmente menores que las del moldeo por inyección de PC tradicional puesto que la temperatura de moldeo se mantiene tan alta durante la primera etapa de inyección. De este modo se garantiza que los esfuerzos térmicos y de cizalladura asociados con el artículo final después del enfriamiento sean mínimos. Esto favorece, a su vez, unas propiedades macroscópicas y microscópicas uniformes y equilibradas en el artículo.

La capacidad de evacuar aire de la cavidad en combinación con la velocidad de inyección del material resulta útil para el procesamiento de un conjunto de microagujas de PC utilizando herramientas laminadas. La viscosidad del aire es lo suficientemente baja para favorecer la salida del gas a través de las superficies submicrométricas que definen la geometría de la aguja. Por otra parte, la viscosidad del polímero que entra, se orienta y se solidifica de forma rápida es demasiado alta como para entrar en las superficies submicrométricas definidas por la cavidad de la herramienta laminada.

El molde está constituido por 196 cavidades (de 14 x 14) de una profundidad de 700 micrómetros cada una y que convergen en una punta de menos de 5 micrómetros de sección. La primera etapa transcurrirá de forma típica en menos de 2 segundos dependiendo de la amplitud del camino de flujo del material. De forma más típica, se necesita 1 segundo para llenar completamente la cavidad durante la inyección de la primera etapa.

Cuando el material ha entrado y llenado 98% de la cavidad utilizando la inyección de la primera etapa (controlada por la velocidad) se llena la parte restante del molde utilizando inyección de segunda etapa (controlada por presión). La inyección de segunda etapa asegura que las partes restantes del molde (de escala macrométrica o micrométrica) se llenen completamente y que el encogimiento de material que se pueda producir quede compensado por esta cantidad adicional de material aplicado a través del cojín de polímero pequeño disponible en la parte delantera del husillo.

Durante esta etapa es cuando la temperatura del molde (de 115,5 °C [240 F] a 121, 1 °C [250 F]) se reduce enormemente para reducir la temperatura del polímero por debajo de la temperatura de transición vítrea del material. Una vez completa la solidificación del material (garantizando que el polímero está por debajo de su HDT) el conjunto o conjuntos de microagujas están listas para la fase del proceso correspondiente a la eyección.

La eyección es el mecanismo de retirada de la parte moldeada de la cavidad de moldeo por inyección. Esto puede suceder de forma típica con un conjunto de machos de eyección, con un procedimiento neumático, por vacío, etc., para garantizar que se pueda retirar adecuadamente la parte de la herramienta.

Cada uno de los métodos ilustrativos anteriormente descritos en la presente memoria puede ser utilizado para formar diversos artículos moldeados distintos. Además, el llenado de cada cavidad con una composición fundida puede dar lugar a una característica estructural hueca (por ejemplo, una aguja hueca), una característica estructural maciza (por ejemplo, una aguja o aguja de tipo alfiler maciza), o una combinación de ambos.

En un aspecto, la presente descripción proporciona un dispositivo que comprende una microaguja de polímero cristalino líquido termotrópica.

En esta solicitud, las microagujas tienen de forma típica una altura inferior a 1000 micrómetros, una altura inferior a 800 micrómetros y, en ocasiones, una altura inferior a 500 micrómetros. Las microagujas pueden tener una altura superior a 50, una altura superior a 200 micrómetros y, en ocasiones, una altura superior a 500 micrómetros.

Las microagujas se pueden caracterizar por una relación de aspecto. En la presente memoria, el término “relación de aspecto” es la relación de la altura de la microaguja (por encima de la superficie que rodea la base de la microaguja) hasta la dimensión máxima de la base, es decir, la dimensión mayor en línea recta que ocupa la base (sobre la superficie ocupada por la base de la microaguja). En el caso de una microaguja piramidal con base rectangular, la dimensión máxima de la base sería la línea diagonal que conecta esquinas opuestas a través de la base. Las microesferas según la presente descripción de forma típica tienen una relación de aspecto de entre aproximadamente 2:1 a aproximadamente 6:1 y, en ocasiones, de entre aproximadamente 2,5:1 a aproximadamente 4:1.

Los conjuntos de microagujas preparados según cualquiera de las realizaciones descritas en la presente memoria pueden comprender cualquiera de diversas configuraciones, como las descritas en las siguientes patentes y solicitudes de patente, cuyas descripciones se incorporan en la presente memoria como referencia. Una realización de los dispositivos de microagujas comprende las estructuras descritas en la solicitud de patente estadounidense n.º 2003/0045837. Las microestructuras descritas en la solicitud de patente anteriormente mencionada están en forma de microagujas que tienen estructuras cónicas que incluyen al menos un canal formado en la superficie exterior de cada microaguja. Las microagujas pueden tener bases alargadas en una dirección. Los canales de las microagujas con bases alargadas se pueden extender desde uno de los extremos de las bases alargadas hacia las puntas de las microagujas. Los canales formados a lo largo de las caras de las microagujas pueden terminar de forma opcional poco antes de las puntas de las microagujas. Los conjuntos de microagujas también incluyen estructuras a modo de conducto formadas en las superficies del sustrato en el cual está situado el conjunto de microagujas. Los canales de las microagujas pueden estar en comunicación de fluidos con las estructuras de conducto. Otra realización para los dispositivos de microagujas comprende las estructuras descritas en la solicitud de patente dependiente US-2005/0261631, que describe microagujas con una forma estrechada y truncada y una relación dimensional controlada. Otra realización de los conjuntos de microagujas comprende las estructuras descritas en la patente US-6.313.612 (Sherman, y col.), que describe estructuras cónicas que tienen un canal central hueco. Otra realización de los conjuntos de microagujas comprende las estructuras descritas en el documento de publicación internacional n.º WO 00/74766 (Gartstein, y col.), que describe microagujas huecas que tienen al menos un filo longitudinal en la superficie superior de la punta de la microaguja.

En una realización, la microaguja comprende mesógenos molecularmente alineados con un factor de anisotropía en el intervalo de más de 0,3 hasta 1,0. El proceso de moldeo descrito en la presente memoria puede dar lugar a microagujas con dicha anisotropía. Por ejemplo, la Figura 1 muestra una sección transversal de un dispositivo según la presente descripción. El dispositivo 10 comprende la base 130 y la microaguja 100. La microaguja 100 además comprende una capa 110 mesogénica alineada y una capa 120 mesogénica desalineada. La base 130 puede tener capas más o menos alineadas que la capa 120 mesogénica desalineada.

Conviene señalar que si bien en la Figura 1 se muestra una capa 110 mesogénica alineada que termina en la base, puede haber una capa que tenga cierto grado de alineación a lo largo de las superficies de la base 130 (tanto en la superficie próxima a la microaguja como a lo largo de la superficie situada enfrente de la microaguja). De forma más general, en cualquier posición en la que la resina entre en contacto con el molde puede haber cierto grado de alineación mesogénica, especialmente cuando dichas regiones pueden enfriarse lo suficientemente rápido para conservar la alineación. Dicha alineación puede deberse al esfuerzo de fluencia experimentado por el PCLT cuando llena la cavidad del molde y al enfriamiento rápido asociado del PCLT más próximo a la superficie del molde.

Los dispositivos de la presente descripción pueden proporcionar microagujas que tienen un alto módulo de flexión, por ejemplo, haciendo posible una fácil penetración en la piel. Además, las microagujas de la presente invención son duras. “Duras” significa que los dispositivos según la presente descripción no experimentan ruptura de la aguja por cizalladura desde la base. Especialmente, en el caso de los dispositivos de la presente descripción se observa que aunque las microagujas se pueden romper por su base al aplicar una fuerza de cizalladura lo suficientemente alta en su punto medio, no tienden a separarse de la base.

En algunas realizaciones, la microaguja está integrada en la base 130 y sobresale de esta. Como se ha descrito en el método anteriormente descrito, al menos una parte de los mesógenos pueden estar alineados con el flujo. En algunas realizaciones, al menos aproximadamente 30% de los mesógenos están alineados con el flujo. En otra realización, al menos aproximadamente 10% de los mesógenos están alineados con el flujo y el resto de los mesógenos tiene un estado de orientación relativamente isotrópico.

Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que la “piel” mesogénica altamente alineada de la capa 110 mesogénica alineada puede proporcionar la resistencia para permitir una fácil penetración en la piel por parte de los dispositivos de la presente invención. La capa mesogénica desalineada, por otra parte, puede, debido a su estado desalineado así como al estado desalineado de la base 130, proporcionar la dureza que permite que las microagujas sean resistentes frente a la fractura observada de forma típica en dispositivos de microaguja de polímero moldeado altamente cristalino.

En otra realización, el dispositivo de la presente descripción comprende una microaguja que comprende una punta y una base. Para ilustrar la rigidez de la aguja, en determinadas realizaciones se puede observar que la microaguja tiene un momento de flexión medido a 15% de la distancia desde la punta a la base de 30.000 a

60.000 mN- μ m. En otras realizaciones, la microaguja tiene un momento de flexión medido a 60% de la distancia desde la punta a la base de 85.000 a 105.000 mN- μ m.

La eficacia de un dispositivo que comprende una microaguja puede quedar ilustrada por la fuerza de pandeo aplicada a la punta de la microaguja requerida antes de observar una deformación desastrosa. Por ejemplo, en una realización, el dispositivo de la presente descripción comprende una microaguja que tiene una resistencia al pandeo de 0,2 a 0,5 N. Por ejemplo, como se muestra en los Ejemplos, valores de fuerza de pandeo similares para las microagujas de policarbonato son de aproximadamente 0,1 N, menos de la mitad de la fuerza requerida para ocasionar una deformación desastrosa de las microagujas de la presente descripción.

Otro modo adicional de describir dispositivos de la presente descripción es caracterizando los módulos elásticos de una sección transversal de la microaguja. Por ejemplo, en una realización, el área que contiene los mesógenos molecularmente alineados de la microaguja tiene un módulo elástico de 6 a 8 GPa. En otra realización, cuando la microaguja comprende además un área en la que los mesógenos son sustancialmente isotrópicos (por ejemplo, la capa 120 mesogénica no alineada) el área isotrópica tiene un módulo de elasticidad de 4 a 6 GPa. Este módulo elástico diferencial puede permitir la fácil inserción de la microaguja en la piel reduciendo al mismo tiempo la tendencia de la microaguja a la fractura.

Los dispositivos de la presente invención tienen microagujas que se pueden describir en función de su grado de orientación. Por ejemplo, la función de orientación Hermans es una expresión matemática relativamente simple que describe el grado de orientación de una muestra polimérica dada. Por ejemplo, conjuntos de PC obtenidos como se ha descrito anteriormente en la presente memoria muestran solamente una dispersión difusa de rayos X y no muestran indicios de presencia de materiales cristalinos alineados. Sin embargo, para las microagujas de PCLT según la presente descripción, se observan valores de la función de orientación de Hermans de 0,4 a 0,8, más especialmente de 0,6 a 0,75.

En otro aspecto, la presente descripción proporciona un dispositivo que comprende un conjunto de microagujas de polímero cristalino líquido en donde las microagujas tienen una profundidad de penetración de 50 a 120 micrómetros empleando una fuerza de 8,89 Newton (2 libras de fuerza) durante 10 segundos.

En otro aspecto, la presente descripción proporciona un dispositivo que comprende un conjunto de microagujas de polímero cristalino líquido en donde las microagujas tienen una profundidad de penetración de 50 a 150 micrómetros empleando una fuerza de 13,3 Newton (3 libras de fuerza) durante 10 segundos.

El experto en la técnica entenderá que los estudios sobre profundidad de penetración pueden verse influenciados por la elección del sustrato que se penetra. Por ejemplo, como se describe más detalladamente en los ejemplos, los resultados del estudio de profundidad de penetración en cerdos varían dependiendo de si se llevan a cabo en la pata o en la costilla. En la presente solicitud, salvo que se indique de otro modo, los valores de profundidad de penetración se proporcionan según se mide por aplicación a la sección de las costillas de un cerdo.

En otro aspecto, la presente descripción proporciona un dispositivo que comprende un conjunto de microagujas de polímero cristalino líquido en donde las microagujas muestran eficacia de penetración aplicando una fuerza de 13,3 Newton (3 libras de fuerza) durante 10 segundos de 70% o superior, 80% o superior, o incluso 90% o superior. En este contexto, eficacia de penetración significa, para un conjunto de microagujas dada, la relación de microagujas que penetran la piel con respecto al número total de agujas del conjunto. En los Ejemplos se proporciona una descripción más específica de la técnica de medición.

De nuevo en este contexto, los estudios de eficacia de penetración pueden verse influenciados por la elección del sustrato que se penetra. En la presente solicitud, salvo que se indique de otro modo, los valores de eficacia de penetración se proporcionan según se mide por aplicación a la sección de la pata de un cerdo.

En otro aspecto, la presente descripción se refiere a microagujas de plástico moldeadas insertables a mano. De forma más específica, las microagujas pueden ser de polímero de cristal líquido termoplástico. En una realización, insertable a mano significa insertable en la piel de un humano aplicando presiones manuales normales. Por ejemplo, las presiones aplicadas a mano adecuadas pueden ser inferiores a 35,5 Newton (8 libras de fuerza), inferiores a 22,4 Newton (5 libras de fuerza) o incluso inferiores a 13,34 Newton (3 libras de fuerza).

Puede entenderse que puede no resultar sencillo realizar pruebas con dichos dispositivos en humanos, por lo que la determinación de la capacidad de inserción manual puede requerir el uso de modelos animales. El experto en la técnica considera de forma típica que la piel de cerdo es un modelo animal próximo a la piel humana. Por lo tanto, en una realización, las microagujas se pueden insertar a mano en piel de cerdo utilizando presiones aplicadas a mano normales. Por ejemplo, las presiones aplicadas a mano adecuadas pueden ser inferiores a 35,5 Newton (8 libras de fuerza), inferiores a 22,4 Newton (5 libras de fuerza) o incluso inferiores a 13,34 Newton (3 libras de fuerza).

En otra realización, la fuerza requerida para insertar dispositivos de la presente descripción en piel humana puede ser lo suficientemente pequeña y las microagujas pueden tener una longitud lo suficientemente pequeña para hacer que la inserción manual de dichos dispositivos en la piel humana no ocasione sangrado u ocasione poco sangrado,

a diferencia de lo que sucede, por ejemplo, con las lancetas, agujas hipodérmicas, o similares, que, debido a la profundidad de penetración dada por su longitud, de forma típica ocasionan sangrado cuando se insertan en la piel.

5 Los dispositivos y los conjuntos de microagujas de la presente descripción se pueden utilizar para muchas funciones. Por ejemplo, se pueden utilizar conjuntos de microagujas huecas o microagujas para administrar una formulación de agente activo al espacio intradermal. Además, se pueden utilizar microagujas huecas o conjuntos de microagujas para extraer, mediante fuerza de capilaridad, succionar, o extraer mediante otros medios apropiados, fluidos de la piel (por ejemplo, fluidos intersticiales y similares). Las microagujas o conjuntos de microagujas macizas de la presente descripción se pueden utilizar de muchos modos. Las microagujas o conjuntos de microagujas macizas se pueden recubrir con un agente activo y se pueden utilizar para suministrar el agente activo a través de la capa córnea introduciéndolo en el espacio intradérmico de la piel. Las microagujas macizas o los conjuntos de microagujas se pueden utilizar también para penetrar el estrato córneo, proporcionando canales en el espacio intradérmico, lo que puede ir seguido de un tratamiento posterior como, por ejemplo, aplicación de un parche transdérmico, una crema, o similar. Además, se pueden realizar canales en las microagujas (por ejemplo, del modo adecuado mediante cavidades de moldeo), que se pueden configurar para permitir la extracción de fluidos (por ejemplo, fluidos intersticiales) por efecto capilar.

20 Los siguientes Ejemplos se han seleccionado meramente para ilustrar de forma adicional características, ventajas y otros detalles de la invención. Debe entenderse sin embargo de forma expresa que, aunque los Ejemplos sirven para este fin, las características específicas de cada Ejemplo no se deben interpretar de modo que limiten indebidamente el ámbito de la presente invención.

Ejemplos

25 Ejemplo 1

30 Se determinó la profundidad de penetración (PDP) de los conjuntos de microagujas de polímero cristalino líquido, aplicados de modo que simulasen la aplicación manual a la piel, en cerdos domésticos de raza cruzada Yorkshire (Midwest Research Swine, Gibbon, Minnesota), *in vivo*. Se moldeó cada conjunto utilizando polímero de cristal líquido termotrópico Vectra MT1300 (Ticona Engineering Polymers, Florence, Kentucky) y microagujas de forma piramidal tetraédricas en una disposición de 15 filas x 15 columnas con alturas nominales de microaguja de 700 micrómetros, una relación de aspecto de aproximadamente 3,1 y una distancia nominal de punta a punta entre microagujas adyacentes de 550 micrómetros.

35 Antes de la aplicación, las microagujas se cubrieron por completo con un recubrimiento opaco de poco espesor que contenía rodamina B para la determinación del PDP. Los conjuntos se imprimaron utilizando un proceso de imprimación en dos etapas: Etapa 1) los conjuntos se recubrieron por inmersión con 35 μ l de alcohol polivinílico con una concentración de 0,5 mg/ml (80% hidrolizado)(Sigma-Aldrich, Inc, St. Louis, Missouri) con 35 μ g/ml Tween® 80 (Sigma-Aldrich, Inc, St. Louis, Missouri) en etanol al 90% (volumen/volumen) y se secaron a 35 °C (95 °F) durante 20 minutos, y Etapa 2) los conjuntos se recubrieron por inmersión con 35 μ l de una solución acuosa de 33,3 mg/ml de alumbre potásico (Penta Manufacturing, Livingston, New Jersey) y se secaron a 35 °C (95 °F) durante 30 minutos. Los conjuntos imprimados se recubrieron a continuación por inmersión con 35 μ l de una solución acuosa de rodamina B al 0,08% (peso/volumen) (Aldrich Chemical Company, Inc, Milwaukee, Wisconsin) y se secaron a 35 °C (95 °F) durante 30 minutos.

45 Se recortó el pelo de los sitios de aplicación a los animales y se rasuraron como se describe en el Ejemplo 2 para retirar el pelo de las zonas correspondientes a las costillas y a la pata, y los animales se anestesiaron con gas isoflurano y se mantuvieron anestesiados durante todo el experimento.

50 Los conjuntos de microagujas de PCLT recubiertas con rodamina B se unieron mediante cinta adhesiva sensible a la presión de doble cara al vástago de un indicador de fuerza Chatillon® (modelo DFS-050) para observar el nivel de la fuerza aplicada. Se aplicaron los conjuntos a la piel de cerdo utilizando fuerzas de 8,89 Newton (2 libras de fuerza), 13,34 Newton (3 libras de fuerza) y 22,24 Newton (5 libras de fuerza) durante 10 segundos. Se aplicaron los conjuntos de ensayo (n=3) para cada aplicación de fuerza tanto a tejido sobre hueso (área de las costillas) como a tejido sobre músculo firme (área de la pata).

55 La profundidad de penetración en la piel se determinó indirectamente midiendo la distancia desde la punta de la microaguja hasta el punto donde se retiró o se disolvió el recubrimiento de rodamina B tras la aplicación a la piel. El análisis de profundidad de penetración se realizó mediante análisis de imágenes de las microagujas utilizando un microscopio con software de análisis de imágenes digitales Image Pro® Plus (Media Cybernetics, Inc, Bethesda, Maryland). La PDP media de cada conjunto se determinó midiendo 66 del total de 225 microagujas por conjunto en cuatro áreas de la disposición del conjunto.

65 Los resultados correspondientes a la profundidad de penetración de los conjuntos de microagujas de PCLT recubiertas con rodamina B aplicadas a la piel de cerdo se presentan en la Tabla 1 para conjuntos aplicados a tejido sobre hueso (zona de las costillas) y en la Tabla 2 para conjuntos aplicados a tejido sobre músculo firme (zona de la pata).

Tabla 1: PDP frente a la Fuerza Aplicada a la zona de las costillas de cerdo, *in vivo*.

Fuerza Aplicada	8,89 Newton (2 libras de fuerza)	13,34 Newton (3 libras de fuerza)	22,24 Newton (5 libras de fuerza)
PDP media (n=3)	85 μm	100 μm	138 μm
Desviación estándar	4,6 μm	18,0 μm	12,7 μm
% RSD	5,4%	18,1%	9,3%

Tabla 2: PDP frente a la Fuerza Aplicada a la zona de la pata de cerdo, *in vivo*.

Fuerza Aplicada	8,89 Newton (2 libras de fuerza)	13,34 Newton (3 libras de fuerza)	22,24 Newton (5 libras de fuerza)
PDP media (n=3)	70 μm	82 μm	94 μm
Desviación estándar	22,6 μm	11,7 μm	3,4 μm
% RSD	32,4%	14,4%	3,6%

Ejemplo 2

En un estudio comparativo, se moldearon conjuntos de microagujas utilizando polímero de cristal líquido termotrópico Vectra MT-1300 y se moldearon conjuntos utilizando policarbonato (PC) LEXAN HPS1R-1125 (GE Plastics, Pittsfield, Massachusetts). En cada caso se utilizó el mismo accesorio de inserción de moldeo. Los conjuntos de microagujas constaban de microagujas con forma piramidal con tres caras en una disposición de 14 filas x 14 columnas con alturas nominales de microaguja de 700 micrómetros y con una distancia nominal de punta a punta entre microagujas adyacentes de 500 micrómetros. Las agujas individuales tenían tres caras con una pared normal al plano de la base del conjunto y con las otras dos inclinadas. La pared vertical de las microagujas tenía una anchura de 275 micrómetros en el punto en donde cortaba la base del conjunto y los ángulos entre las tres paredes de las agujas eran de 60 grados.

La capacidad de las microagujas con colorante de penetrar la piel con una fuerza que simulaba la fuerza aplicada a mano se evaluó utilizando cerdos domésticos de raza cruzada Yorkshire (Midwest Research Swine, Gibbon, Minnesota) *in vivo*. El pelo de la zona de la pata se recortó primero con una maquinilla de afeitar eléctrica (maquinilla de afeitar Oster Golden A5 con una hoja del n.º 50) y posteriormente se rasuró utilizando una máquina de afeitar y espuma de afeitar. A continuación se aclaró la pata con agua desionizada y se frotó suavemente con isopropanol en agua (70/30). Se aplicó un conjunto de microagujas a la zona de la pata y la fuerza aplicada se controló utilizando un dinamómetro (Ametek Mansfield & Green Division Accu Force Cadet con un intervalo de medida de 0-22,4 Newton [5 libras de fuerza]). El conjunto de microagujas objeto de ensayo se colocó sobre la superficie de la piel y a continuación se aplicó fuerza al conjunto utilizando el dinamómetro con la fuerza determinada durante el período de tiempo determinado.

La penetración de la capa córnea de la piel por parte de las microagujas se evaluó mediante manchado posterior *in vivo* con una solución de tinción de azul de metileno (2,0 mg/ml) que contenía Tween 80 (2,0 mg/ml) en agua desionizada. Después de aplicar un conjunto de microagujas, el conjunto se retiró de la piel y el sitio de aplicación se humedeció con un aplicador con punta de algodón saturado con la solución de tinción de azul de metileno. El sitio de aplicación se cubrió inmediatamente con un sistema Hill Top Chamber®, (Hill Top Research, Inc., Cincinnati, Ohio) que estaba próximo a la saturación con la solución de tinción de azul de metileno para mantener el contacto del líquido con la piel. Al cabo de 10 minutos de tinción, se retiró el sistema Hill Top Chamber® y el sitio de aplicación se aclaró bien con agua desionizada y se secó absorbiendo con una toallita de papel. A continuación se fotografió el sitio.

Las rupturas de la capa córnea causadas por la penetración de las microagujas permitieron la difusión de la solución de tinción en el tejido subyacente, dando lugar a agujeros teñidos de azul. La disposición de agujeros teñidos (es decir, espacios entre las agujas y disposición de agujas del conjunto) fue visible y fácilmente diferenciable de los folículos pilosos o áreas de piel dañada por raspado o rasguños. El número de sitios de penetración de las agujas se determinó contando los puntos azules correspondientes.

Se repitió el procedimiento un total de seis veces utilizando series de microagujas de PCLT aplicando una fuerza de 13,34 Newtons (3 libras de fuerza) durante 10 segundos a la pata de cerdo. Se repitió el procedimiento un total de seis veces utilizando conjuntos de microagujas de PC aplicando una fuerza de 22,24 Newton (5 libras de fuerza) durante 30 segundos a la pata de cerdo. Los resultados de las repeticiones individuales para cada tipo de conjunto se promediaron y se registraron en forma de porcentaje de microagujas de un conjunto que penetraban el sitio de aplicación (Tabla 3). Un promedio de 89% de las microagujas de PCLT de un conjunto penetraron la pata de cerdo, mientras que el porcentaje de las microagujas de PC de un conjunto que penetraron la pata de cerdo fue 36%.

Tabla 3:

Descripción	Conjunto de PLCT con 13,34 Newton (3 libras de fuerza) durante 10 s (n = 6)	Conjunto de PC con 22,24 Newton (5 libras de fuerza) durante 30 s (n = 6)
Porcentaje de microagujas en un conjunto que penetraban la pata de cerdo	89%	36%
Desviación estándar	8,6%	17,8%
%RSD	9,7%	49%

Ejemplo 3

5 El análisis por difracción de rayos X (DRX) de las microagujas de PCLT se llevó a cabo utilizando el siguiente procedimiento. El conjunto de microagujas se moldeó utilizando polímero de cristal líquido termotrópico Vectra MT1300 (Ticona Engineering Polymers, Florence, Kentucky). Cada conjunto de microagujas de PCLT incluía 316 microagujas cuadrangulares de forma piramidal en una disposición octogonal, con alturas nominales de microaguja de 500 micrómetros, una relación dimensional de aproximadamente 3,1 y una distancia nominal de punta a punta entre microagujas adyacentes de 550 micrómetros. Se retiró un conjunto de microagujas del conjunto recortando en posición normal con respecto al plano de la base del conjunto en ambas caras y en posición paralela a la fila de microagujas. La fila de microagujas resultante se montó sobre una banda de cristal plana de 1 mm con banda adhesiva recubierta doble. Se examinaron cinco agujas individuales de la fila. Los datos de geometría de transmisión se recogieron utilizando un microdifractómetro GADDS Bruker (Bruker-AXS, Madison, Wisconsin), radiación K_{α} de cobre y un detector sensible a la posición VANTEC 2000 2D (Bruker AXS). El haz incidente de rayos X colimado a través de una abertura de 500 μm se acondicionó mediante un monocromador de grafito y se dirigió en posición normal al eje de la aguja de muestra posicionando la aguja de modo que el eje longitudinal de la aguja quedara en dirección vertical. Los datos se acumularon durante 3 horas con una distancia de la muestra al detector de 12 cm. Los componentes electrónicos del detector se ajustaron a 2048 x 2048 canales a lo largo del plano de registro del detector 2D y se centraron a 0 grados (2Theta). Se empleó un ángulo de inclinación (ω) de cero y un ajuste para el generador de rayos X de 50 kV y 50 mA. Los datos 2D observados se procesaron y corrigieron en términos de linealidad espacial y sensibilidad utilizando software Bruker GADDS (versión 4.1.32, Bruker-AXS). Cada imagen obtenida con el detector 2D se utilizó para identificar el máximo del pico de difracción. La alineación de las cadenas de polímero con el eje longitudinal de las microagujas hizo que apareciera un máximo a lo largo del ecuador de la imagen del detector 2D. Las microagujas de PCLT produjeron un pico de difracción ecuatorial promedio medida (n=5) para un ángulo de 19,7 grados (2Theta) (desviación estándar 0,1 grados, % RSD 0,5%).

30 Se seleccionaron trazas azimutales centradas sobre los picos con una anchura de ventana con un ángulo de dispersión (2Theta) de 0,5 grados sobre el ángulo azimutal de 360 grados de entre el conjunto de datos 2D utilizando un paso angular de 1 grado. Se inspeccionaron los datos de trazas azimutales para identificar las posiciones angulares correspondientes a los máximos de los datos. Se identificó el centro de los máximos azimutales y se les asignó un valor angular ϕ (phi) igual a cero. Se tabularon los datos de intensidad azimutal entre $\phi=0$ y $\phi=90$. El valor de la intensidad azimutal de fondo (I-fon) se evaluó como la intensidad azimutal media para los valores de ϕ de entre 85 y 90 grados. A cada uno de los datos de intensidad azimutal observados (I-observado) entre $\phi=0$ y $\phi=90$ grados se le sustrajo el valor azimutal de fondo (I-fon) medio para obtener valores de intensidad corregidos (I ϕ). Los valores de la función de orientación de Hermans (f) se determinaron utilizando el procedimiento descrito en “X-ray Diffraction Methods in Polymer Science”, Leroy E. Alexander (1969), John Wiley & Son, Inc., New York; Capítulo 4, “Preferred Orientation in Polymers”. Los cálculos de la función de orientación de Hermans y la visualización de los datos se llevó a cabo utilizando el software de presentación y cálculo ORIGIN versión 6.1 (MicroLab Corp., Northampton, Massachusetts). La media (n=5) de la función de orientación de Hermans para las microagujas de PCLT fue de 0,61 (desviación estándar 0,12%, %RSD 19,6%). La anchura de pico azimutal media medida para las microagujas de PCLT fue de 33,9 grados (desviación estándar 1,4 grados, %RSD 4,1%).

Ejemplo 4

45 La fuerza de pandeo (P) de microagujas individuales en un conjunto se determinó utilizando un analizador micromecánico (una versión modificada de la disposición general descrita en la Figura 4 de: Parker, E.R., Rao, M.P., Turner, K.L., Meinhart, C.D., MacDonald, N.C., *Journal of Micromechanical Systems*, 2007, vol. 16, págs. 289-295. Los detalles de la modificación se proporcionan a continuación). Se analizaron las microagujas en un conjunto que se moldeó utilizando VectraMT1300 PCLT (Ticona Engineering Polymers, Florence, Kentucky). Cada conjunto de microagujas de PCLT incluía 316 microagujas cuadrangulares de forma piramidal en una disposición octogonal, con alturas nominales de microaguja de 500 micrómetros, una relación dimensional de aproximadamente 3,1 y una distancia nominal de punta a punta entre microagujas adyacentes de 550 micrómetros.

55 El conjunto se colocó utilizando resina epoxi en un lecho de ensayo mecánico de forma que la orientación axial de las microagujas era de 0 grados con respecto al eje longitudinal de la sonda). El lecho de ensayo contenía un control micrométrico manual en el eje z.

Se unió un punzón National Jet NAJET Flat Nose Punch 100 (Material HSSC; vástago 0,102 cm, OAL 2,22 cm, 0,005 cm x 7X [0,040", OAL 7/8", 0,002" x 7X]) (The National Jet Company, LaVale, Maryland) con resina epoxi a un elemento de inserción roscado que se unió a una célula de carga GSO-150 (Transducer Techniques, Temecula, California). La célula de carga se montó sobre una plataforma móvil de 2 ejes TLSR-75B (control en eje x, eje y) que se colocó orientada hacia el lecho de ensayo mecánico. La plataforma contaba con una rampa de velocidad programable y un accionamiento mediante mando (Zaber Technologies, Vancouver, Canadá). El indicador de posición utilizado fue un indicador de capacitancia Lion CPL 290 (Lion Precision, Saint Paul, MN). El avance del punzón hacia la microaguja se controló utilizando un microscopio digital VH-220 con una ampliación de 200X (Keyence Corporation, Osaka, Japón). Se utilizaron cursores sobre el microscopio para alinear el punzón de modo que su centro impactara con la punta de la microaguja. El punzón se programó de modo que avanzara a una velocidad de 4 micrómetros/segundo. Los datos de desplazamiento de carga se recogieron en tiempo real y se analizaron utilizando el paquete de software Igor Pro versión 3.1.5 (WaveMetrics, Lake Oswego, Oregon). Los valores de voltaje correspondientes a los datos de fuerza y desplazamiento se transformaron en unidades de fuerza [N] y desplazamiento [micrómetros]. Se representó la fuerza frente al punto de muestra y la fuerza máxima aplicada correspondiente al instante en que se observó en la gráfica una disminución brusca en la fuerza se registró como el valor de la fuerza de pandeo (P). El valor medio (n=4) de la fuerza de pandeo para una sola microaguja de PCLT fue de 0,34 (desviación estándar 0,03 N, %RSD 8,8%).

Se preparó un ejemplo comparativo en el que el conjunto de microagujas se moldeó utilizando policarbonato (PC) LEXAN HPS1R-1125 (GE Plastics, Pittsfield, Massachusetts). Cada conjunto de microagujas de PC incluía 366 microagujas cuadrangulares de forma piramidal en una disposición octogonal, con alturas nominales de microaguja de 500 micrómetros, una relación dimensional de aproximadamente 3,1 y una distancia nominal de punta a punta entre microagujas adyacentes de 550 micrómetros. El valor medio (n=3) de la fuerza de pandeo para una sola microaguja de PC fue de 0,15 N (desviación estándar 0,017 N, %RSD 11,3%).

Ejemplo 5

Se determinó el momento de flexión (M) sostenido máximo de una sola microaguja en un conjunto de microagujas de PCLT utilizando el mismo tipo de conjunto, instrumentación y condiciones de ensayo que en el Ejemplo 4 con los siguientes cambios. En el análisis de los datos del momento de flexión se asumió que las microagujas se pueden modelizar como un voladizo simplemente apoyado. El conjunto se montó de modo que la orientación axial de las microagujas en el conjunto era de 90 grados con respecto al eje longitudinal de la sonda. Para acceder al interior de las microagujas, el conjunto se cortó en posición normal al plano base del conjunto. El punzón se alineó de modo que el centro del punzón impactó con la microaguja en una posición medida al 15% o 60% de la longitud total de la microaguja midiendo desde la punta hasta la base.

Dependiendo del ensayo, se calculó el 15% o 60% de la altura de la microaguja en función de la medición inicial de la altura de la microaguja. Todas las mediciones se consideraron desde la punta de la microaguja (por ejemplo una prueba de deformación al 15% comprendió en primer lugar la medición de la longitud total de la aguja, el cálculo del 15 por ciento de dicho valor y la colocación posterior de la sonda al 15% de la longitud, midiendo desde la punta de la microaguja). A continuación, la sonda se colocó de modo que la punta del centro del punzón quedara localizada en la línea central que pasa a través de la microaguja en posición normal al eje longitudinal de la microaguja en la ubicación en la que se debía realizar la prueba. En la determinación del momento de flexión se tomó el brazo de palanca siguiente: *palanca* = L - L15%, donde L es la longitud de la aguja y L15% es 15% de la longitud de la aguja. El momento de flexión (M) sostenido máximo se calculó multiplicando la fuerza máxima a partir del desplazamiento de carga por la longitud del brazo de palanca. La Tabla 4 proporciona el momento de flexión sostenido máximo (n=3) determinado para una única microaguja de PCLT en el conjunto.

Tabla 4: Momento de flexión sostenido máximo para una microaguja de PCLT

	Microaguja de PCLT con el punzón situado a una distancia de 15% desde la punta de la microaguja (mN- μ m)	Microaguja de PCLT con el punzón situado a una distancia de 60% desde la punta de la microaguja (mN- μ m)
Media (n=3)	43106	90351
Desviación estándar	4215	2650
%RSD	9,8%	2,9%

Se preparó un ejemplo comparativo en el que el conjunto de microagujas se moldeó utilizando policarbonato (PC) LEXAN HPS1R-1125 (GE Plastics, Pittsfield, Massachusetts). El conjunto de microagujas de PC fue el mismo que en el Ejemplo 4. En la Tabla 5 se indica el momento de flexión sostenido máximo (n=3) determinado para una sola microaguja de PC comparativa en el conjunto.

Tabla 5: Momento de flexión sostenido máximo para una microaguja de PC

	Microaguja de PC con el punzón situado a una distancia de 15% desde la punta de la microaguja (mN- μ m)	Microaguja de PC con el punzón situado a una distancia de 60% desde la punta de la microaguja (mN- μ m)
Media (n=3)	29027	73618
Desviación estándar	1401	9297
%RSD	4,8%	12,6%

Ejemplo 6

5 La respuesta elástica de la microaguja se mide mediante E, el módulo elástico, mientras que la respuesta plástica (resistencia a la deformación permanente) se denota por H, la dureza del material. Se utilizó el proceso de medición de nanoindentaciones para medir el módulo elástico (E) y la dureza (H) como una función continua de la profundidad en la superficie de la microaguja. Los datos del módulo elástico y de la dureza se promediaron en torno a una ventana espacial de 1000 nm para una evaluación de punto único de la dureza y del módulo. El tipo de conjunto de microagujas de PCLT y el tipo de conjunto de microagujas de PC fueron los mismos que en el Ejemplo 4.

10 Se realizó un corte transversal de las microagujas sometidas a ensayo con un microtomo después de colocar resina epoxi bien en la punta de la microaguja o bien a una distancia de 15% con respecto a la longitud de la microaguja, midiendo desde la punta. Se utilizó un nanoindentador Agilent Nanoindenter XP (Agilent Technologies, Santa Clara, California) para examinar una microaguja única del conjunto en el borde de la microaguja y en el centro de la microaguja.

15 Se utilizó una sonda Berkovich de diamante y el valor de consigna de la deriva espacial se fijó a 0,8 nm/s máximo. Se llevó a cabo un experimento a velocidad de deformación constante a 0,05 /s hasta una profundidad de control de 1000 nm. Las áreas sometidas a ensayo se localizaron según se visualizaron en vista vertical a través de una pantalla de vídeo con una ampliación de 400X. Las regiones de ensayo se seleccionaron localmente con una ampliación de vídeo de 400 X del Nanoindenter XP para asegurar que las regiones de ensayo fueran representativas del material de la muestra (es decir, estuvieran exentas de vacíos, inclusiones, o residuos). La frecuencia de excitación dinámica y la amplitud del indentador se mantuvo constante a 45 Hz y a 1 nm para todos los experimentos. Se llevaron a cabo ensayos múltiples para cada muestra para evaluar la capacidad de reproducción. El módulo elástico y la dureza se determinaron mediante el método de CSM incorporado en el Nanoindenter XP “XP CSM Standard Hardness Modulus and Tip Cal” suponiendo una relación de Poisson de 0,35. Los valores medios del módulo elástico (E) y de la dureza (H) se indican en unidades de GPa y se presentan en las Tablas 6-8.

30 Tabla 6: Módulo elástico (E) y dureza (H) de las microagujas PCLT medidos en la punta

	Módulo elástico en la punta (GPa) (n=1)	Módulo elástico en el centro (GPa) (n=3)	Dureza en el borde (GPa) (n=1)	Dureza en el centro (GPa) (n = 3)
Punta de la microaguja (PCLT)	6,3	4,7	0,26	0,16
Desviación estándar	****	0,10	****	0,02
%RSD	****	2,2%	****	12,5%

Tabla 7: Módulo elástico (E) y dureza (H) de las microagujas PCLT medidos a una distancia de 15% desde la punta

	Módulo elástico en el borde (GPa) (n=3)	Módulo elástico en el centro (GPa) (n=3)	Dureza en el borde (GPa) (n=3)	Dureza en el centro (GPa) (n=3)
Microaguja a una distancia de 15% de la punta (PCLT)	7,3	4,4	0,24	0,15
Desviación estándar	0,7	0,18	0,06	0,005
%RSD	9,6%	4,0%	25,0%	3,3%

35 Tabla 8: Módulo elástico (E) y dureza (H) de las microagujas PC medidos a una distancia de 15% desde la punta (Ejemplo Comparativo)

Ejemplo Comparativo	Módulo elástico en el borde (GPa) (n=2)	Módulo elástico en el centro (GPa) (n=2)	Dureza en el borde (GPa) (n=2)	Dureza en el centro (GPa) (n=2)
Microaguja a una distancia de 15% de la punta (PC)	3,27	2,98	0,22	0,19
Desviación estándar	0,22	0,01	0,05	0,003
%RSD	6,6%	0,33%	22,7%	1,5%

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un dispositivo (10) que comprende una microaguja (100) de polímero cristalino líquido termotrópico, en donde la microaguja (100) comprende una punta y una base, y en donde la microaguja (100) tiene un momento de flexión sostenido máximo medido a un 15% de la distancia desde la punta hasta la base de 30.000 a 60.000 mN- μ m.
- 10 2. El dispositivo (10) de la reivindicación 1, en donde la microaguja (100) comprende mesógenos que están molecularmente alineados por un factor de anisotropía en el intervalo de más de 0,3 hasta 1,0.
- 15 3. El dispositivo (10) de la reivindicación 1, que comprende además una base, en donde la microaguja (100) está integrada con la base y sobresale de esta, en donde además al menos una parte de los mesógenos están alineados con el flujo.
- 20 4. El dispositivo (10) de la reivindicación 3, en donde al menos aproximadamente 30% de los mesógenos están alineados con el flujo.
- 25 5. El dispositivo (10) de la reivindicación, 2 en donde al menos aproximadamente 10% de los mesógenos están alineados con el flujo, teniendo con el resto de los mesógenos un estado de orientación relativamente isotrópico.
- 30 6. El dispositivo (10) de la reivindicación 1, en donde la microaguja (100) comprende una punta y una base, y en donde la microaguja tiene un momento de flexión sostenido máximo medido al 60% de la distancia desde la punta hasta la base de 85.000 a 105.000 mN- μ m.
- 35 7. El dispositivo (10) de la reivindicación 1, en donde la microaguja (100) tiene una fuerza de pandeo de 0,2 a 0,5 N.
- 40 8. El dispositivo (10) de la reivindicación 2, en donde el área que contiene los mesógenos molecularmente alineados de la microaguja (100) tiene un módulo elástico de 6 a 8 GPa.
9. El dispositivo (10) de la reivindicación 2 u 8, en donde la microaguja (100) comprende además un área en la que los mesógenos son sustancialmente isotrópicos.
10. El dispositivo (10) de la reivindicación 9, en donde el área isotrópica tiene un módulo de elasticidad de 4 a 6 GPa.
11. El dispositivo (10) de la reivindicación 1, en donde la microaguja (100) tiene un valor correspondiente a la función de orientación de Hermans de 0,4 a 0,8.
12. El dispositivo (10) de la reivindicación 1, en donde el polímero cristalino líquido termotrópico es una microaguja de polímero cristalino líquido termotrópico de cadena principal.
13. El dispositivo (10) de la reivindicación 1, en donde el polímero cristalino líquido termotrópico es una microaguja de polímero cristalino líquido termotrópico de poliéster de cadena principal.

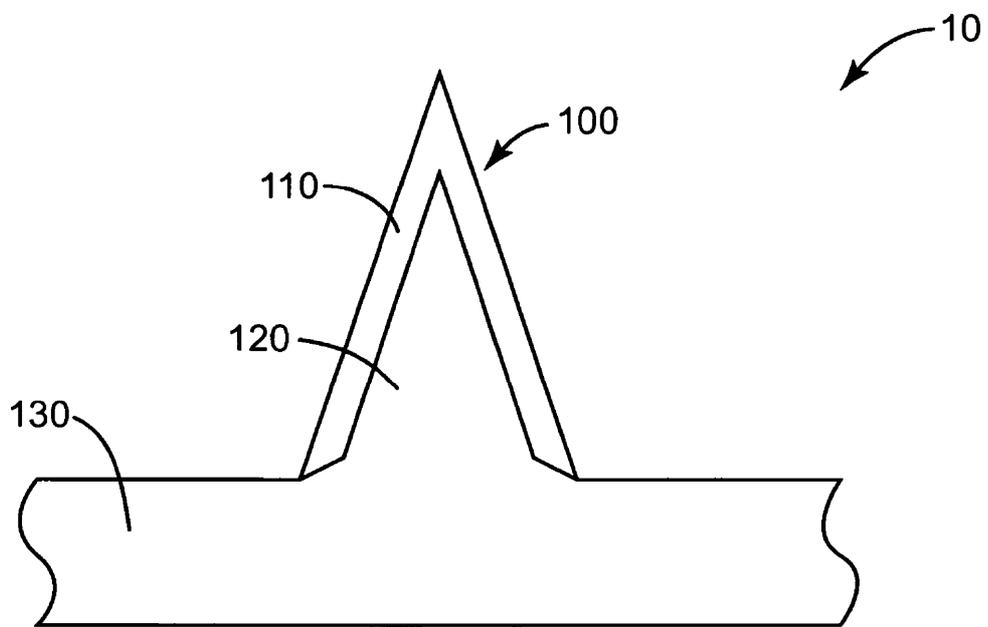


FIG. 1