



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 591 277

61 Int. Cl.:

B03C 1/033 (2006.01) **B03C 1/28** (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: 09.11.2004 PCT/Fl2004/000658

(87) Fecha y número de publicación internacional: 19.05.2005 WO05044460

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 09.11.2004 E 04798267 (3)

(54) Título: Dispositivo de separación de partículas

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea:

(30) Prioridad:

11.11.2003 FI 20031635

Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: **25.11.2016**

(73) Titular/es:

22.06.2016

THERMO FISHER SCIENTIFIC OY (100.0%) Ratastie 2 01620 Vantaa, FI

EP 1684909

(72) Inventor/es:

KÄRMENIEMI, TIMO y TUUNANEN, JUKKA

(74) Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de separación de partículas

Campo de la tecnología

5

10

30

La invención se refiere a técnicas para separar partículas magnéticas y está dirigida a un dispositivo utilizado en la separación. La invención es aplicable a diferentes métodos químicos para separar partículas de mezclas líquidas que las contienen.

Antecedentes de la tecnología

Se emplean partículas magnéticas en diferentes métodos a modo de fase sólida en cuya superficie se permite que tenga lugar una reacción. Una partícula está típicamente recubierta con una sustancia que tiene una reacción específica con una segunda sustancia dada. Esto permite la separación de esta segunda substancia de una mezcla en la que está contenida.

Normalmente las partículas necesitan ser separadas de la mezcla de reacción después de la reacción. Esto se ha llevado a cabo convencionalmente extrayendo el medio de reacción del recipiente, y dejando las partículas en el recipiente.

El documento WO 94/18565 describe un método y un dispositivo para separar partículas mediante su extracción de un recipiente. Esto se lleva a cabo con la ayuda de un extractor alargado que comprende un imán ubicado dentro de una funda y que puede ser desplazado dentro de ella en la dirección longitudinal. A medida que el extractor es introducido dentro de una mezcla con el imán en una posición baja, las partículas se adhieren a la superficie del extractor y pueden así ser extraídas de la mezcla. En contraste, a medida que el imán es desplazado hacia una posición alta, las partículas se desprenden de la superficie del extractor. El dispositivo puede comprender una pluralidad de extractores que funcionan en paralelo para permitir el tratamiento simultáneo de una pluralidad de muestras. El documento WO 96/12958 describe un extractor similar, cuyo imán tiene una longitud tal que sólo el polo inferior del imán recoge partículas. Tales técnicas de separación han sido también implementadas comercialmente en los dispositivos de separación KingFisher® de Thermo Electron Oy, Finlandia. Estos dispositivos comprenden una pluralidad de extractores dispuestos en paralelo, con sus imanes orientados en la misma dirección, es decir, con polos similares siempre orientados en la misma dirección.

El documento US 4.272.510 describe un dispositivo de transferencia para mover unidades de fase sólida recubiertas de antígenos-anticuerpos. El dispositivo de transferencia comprende una pluralidad de sondas magnéticas tales que un conjunto de discos magnéticos permanentes están apilados en cada sonda. Las unidades de fase sólida pueden adherirse magnéticamente a la punta de cada sonda.

Compendio de la invención

Según un primer aspecto de la invención, se proporciona un dispositivo tal como se define en la reivindicación 1. Según un segundo aspecto de la invención, se proporciona un método según se define en la reivindicación 10.

Las otras reivindicaciones definen algunas realizaciones adicionales de la invención.

35 Según una de las realizaciones, un dispositivo separador comprende una pluralidad de imanes substancialmente alineados en paralelo. Algunos de los imanes están orientados en sentidos opuestos. Esta disposición reduce el efecto de los imanes en las zonas de separación de los imanes adyacentes.

Cuanto mayor sea el número de imanes incluidos en el dispositivo separador, más útil resultará la realización.

Dibujos

- 40 Los dibujos adjuntos pertenecen a la descripción escrita de la invención y se refieren a la descripción detallada de la invención que se proporciona a continuación. En los dibujos,
 - la Figura 1 representa un aparato separador de la invención,
 - la Figura 2 representa el dispositivo separador del aparato separador y, separados, el peine de fundas y la placa de muestras utilizados con el dispositivo separador,
- la Figura 3 es una vista en sección transversal del dispositivo separador, del peine de fundas y de la placa de muestras según una disposición acoplada.
 - las Figuras 4 a 9 representan diferentes formas de posicionar los imanes en sentidos opuestos.

Descripción detallada de la invención

El dispositivo separador de la invención comprende una pluralidad de imanes substancialmente alineados en

paralelo, un número de los cuales están orientados en sentidos opuestos, en otras palabras, con el polo norte de al menos un imán dirigido hacia arriba y el polo norte de al menos otro dirigido hacia abajo. De ese modo, por ejemplo, aproximadamente la mitad de los imanes pueden estar orientados de modo inverso, especialmente con cada segundo imán orientado en el sentido opuesto. Los imanes pueden estar dispuestos particularmente en una disposición matricial que comprende una pluralidad de filas de imanes. Esto permite que los imanes sean posicionados, por ejemplo, con los imanes de una fila entera, especialmente una fila más corta, en el caso de una matriz que no ha sido conformada de forma cuadrada, todos orientados en la misma dirección. Se pueden concebir desarrollos de varias combinaciones diferentes.

5

25

30

40

55

La invención proporciona la ventaja de que los imanes interfieren menos con la recogida de partículas de las zonas de recogida de imanes adyacentes. En particular, reduce la adherencia de partículas sobre las paredes laterales del recipiente de separación. De hecho, los inventores han descubierto que, debido a que los campos formados a partir de imanes igualmente orientados se repelen entre sí, los campos de los imanes en la zona limítrofe están ligeramente inclinados hacia las zonas limítrofes de la matriz de imanes debido al efecto de repulsión de los imanes en la zona central. Los haces de campo magnéticos inclinados tienden a actuar sobre el recipiente vecino, adhiriendo así parte de las partículas del recipiente adyacente a las paredes del recipiente. Estas partículas corren el riesgo de no ser recogidas por el imán específico de este recipiente, y por lo tanto quedarán partículas no recogidas en la cavidad. Con los imanes posicionados en sentidos opuestos de acuerdo con la invención, los campos magnéticos quedarán fijos entre los imanes. Con los campos magnéticos localmente fijos, los imanes no generarán un efecto de repulsión de largo alcance, y la recogida quedará definida de modo local al recipiente situado sobre el imán.

La invención proporciona además otras ventajas que son en parte bastante diferentes. En primer lugar, disminuirá el efecto de factores perturbadores externos. Los materiales magnéticos exteriores a la matriz de imanes (raíles, motores, estructuras de cajas) tienden a actuar sobre la inclinación de los haces de campo generados por los imanes. El campo de los imanes orientados en sentidos opuestos quedará fijado entre los imanes, dando lugar a una reducción de dicha interferencia. En segundo lugar, un campo magnético más débil actuará entonces fuera del dispositivo separador. Esto reduce cualquier interferencia con otros aparatos. Esto facilita además la protección durante el transporte. El transporte aéreo, por ejemplo, está sujeto a límites específicos superiores para el campo magnético generado por el cargamento. Los campos magnéticos podrían causar además interferencias por ejemplo con dispositivos terapéuticos tales como marcapasos. En tercer lugar, los imanes flexionarán en una extensión inferior bajo la acción de las fuerzas de atracción de los polos libres de los imanes adyacentes con direcciones de polaridad alternantes que cuando están bajo la acción de fuerzas de repulsión de polos de igual polaridad.

Normalmente, los imanes están unidos en una sola pieza, llamada cabeza de imán. La cabeza de imán puede estar dispuesta de forma verticalmente desplazable en un dispositivo separador.

Cada cabeza de imán puede tener una funda dentro de la cual éste se puede desplazar. Las fundas están unidas también usualmente para formar una única pieza dispuesta en el dispositivo de modo que sea verticalmente desplazable bajo la cabeza de imán.

Los imanes pueden ser especialmente alargados de modo que se permita la recogida de partículas en la punta del separador (véase WO 96/12959). La proporción entre la longitud y el grosor del imán puede ser, por ejemplo, de por lo menos 2:1, tal como por lo menos 5:1. Durante la recogida de partículas, el polo superior del imán se mantiene preferiblemente por encima de la mezcla. Sin embargo, se pueden aplicar también imanes cortos convencionales. La punta del separador es preferiblemente puntiaguda y convexa (véanse WO 94/18564, WO 94/18565 y WO 96/12959). Un agente para reducir la tensión superficial puede ser administrado de manera dosificada dentro de la mezcla que contiene las partículas, mejorando así la adherencia de las partículas al separador (véase WO 00/42432).

Las partículas magnéticas que han de ser separadas pueden ser en partícular micropartículas. El tamaño de partícula máximo es, por ejemplo, $50~\mu m$, tal como $10~\mu m$. El tamaño mínimo puede ser, por ejemplo, de $0,05~\mu m$. El tamaño de partícula típico está en el intervalo de 0,5~a $10~\mu m$.

Las partículas están recubiertas habitualmente con una sustancia que tiene una reacción específica con un componente en la muestra.

50 A continuación se describen en mayor detalle algunas realizaciones de la invención.

Se emplea el aparato separador 1 para tratar muestras según un formato de placa de microfiltración que comprende 8*12 cavidades con una distribución de 9 mm.

El aparato tiene una cabeza de imán 2 que comprende 96 imanes permanentes 3 alargados (longitud/grosor de aproximadamente 10:1) con la misma distribución que la placa, estando los extremos superiores de los imanes permanentes unidos por medio de una placa de soporte. Los imanes están preferiblemente hechos de un material (por ejemplo, NeFeB) que tiene unas elevadas remanencia y coercitividad. La cabeza de imán está fijada a un dispositivo elevador 4, que es desplazable en la dirección vertical. En la misma ubicación, bajo la cabeza de imán, está dispuesto un soporte 5 de fundas, que tiene un orificio en la ubicación de cada imán. El soporte de fundas está

ES 2 591 277 T3

fijado a un dispositivo elevador 6 de modo que se puede desplazar en la dirección vertical. Un peine de fundas 7 está dispuesto sobre el soporte de fundas, comprendiendo este peine una funda 8 para la inserción de cada imán. En su extremo inferior, la funda tiene una zona de separación en forma de cono con una superficie cóncava, con una punta inferior puntiaguda en el centro.

5 El aparato comprende una bandeja rotativa 9 con sitios para placas de muestras (10). Mediante la rotación de la bandeja, la placa deseada, cuyas cavidades contienen partículas magnéticas que han de ser separadas, queda dispuesta en posición de tratamiento bajo la cabeza 2 de imanes. Cuando se desea extraer las partículas de las cavidades, se baja la cabeza 2 de imanes a dentro del peine de fundas y ambos son introducidos conjuntamente dentro de las cavidades. Las partículas en las cavidades se adhieren entonces a la zona de separación de las 10 fundas 8. Después de esto, el peine de fundas y la cabeza de imanes son elevados conjuntamente. Cuando las partículas deben ser liberadas, el peine de fundas y la cabeza de imanes baian juntos dentro de las cavidades y. después de esto, se eleva primero la cabeza de imanes, y después el peine de fundas. El peine de fundas, tanto en los pasos de extraer como de liberar partículas, puede realizar un número de movimientos de vaivén (véase WO 94/18565). En la Figura 1, la estación de tratamiento comprende una placa con cavidades relativamente profundas, 15 siendo dicha placa utilizable especialmente para llevar a cabo una reacción de separación. Por supuesto, es posible utilizar también placas con cavidades inferiores, y por consiguiente las fundas pueden ser correspondientemente más cortas.

Los imanes 3 de la cabeza 2 de imanes están posicionados con algunos de los imanes girados en el sentido opuesto. Las Figuras 4 a 9 representan dichas disposiciones diferentes. La matriz de la cabeza de imanes comprende ocho filas horizontales (A ... H) y doce filas verticales (1 ... 12) que corresponden a la microplaca.

En la Figura 4, cada segundo imán está orientado inversamente.

En las Figuras 5 y 6, los imanes están dispuestos inversamente por filas con los imanes de la fila más corta orientados en la misma dirección.

En la Figura 7, las filas laterales más largas tienen un imán de cada dos dispuestos con direcciones de polaridad alternantes, y en la parte intermedia los imanes están posicionados por filas con direcciones de polaridad alternantes, con los imanes de la fila más corta orientados en la misma dirección.

En la Figura 8, los imanes de las filas laterales están orientados en la misma dirección y los del resto de las filas están orientados en direcciones opuestas.

Los imanes en la Figura 9 están posicionados circunferencialmente con direcciones de polaridad alternantes.

30

20

REIVINDICACIONES

- 1. Dispositivo (2) para separar partículas magnéticas, que comprende una pluralidad de imanes (3) alineados en paralelo para ser insertados dentro de recipientes que contienen partículas magnéticas, caracterizado porque algunos de los imanes (3) están orientados en una primera dirección, y algunos de los imanes (3) están orientados en una segunda dirección opuesta.
- 2. Dispositivo según la reivindicación 1, en el cual uno de cada dos imanes (3) está orientado en la segunda dirección opuesta.
- 3. Dispositivo según la reivindicación 1 ó 2, en el cual los imanes (3) están dispuestos en varias filas de varios imanes.
- 4. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual los imanes (5) están unidos para formar una pieza única (2).
 - 5. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el cual los imanes (3) son imanes permanentes cuya proporción longitud/diámetro es de por lo menos 2:1, tal como por lo menos 5:1.
- 6. Aparato (1) para separar partículas magnéticas, que comprende un dispositivo (2) verticalmente desplazable, según la reivindicación 1.
 - 7. Aparato según la reivindicación 6, que comprende una fundas (8) en forma de cavidad para la inserción de cada imán (3).
 - 8. Aparato según la reivindicación 7, en el cual las fundas (8) están unidas para formar una pieza única (7).
- 9. Uso de un dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o de un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, para separar partículas magnéticas.
 - 10. Método para separar partículas mediante el uso de un dispositivo (2), que comprende una pluralidad de imanes (3) alineados en paralelo de forma tal que algunos de los imanes (3) están orientados en una primera dirección, y algunos de los imanes (3) están orientados en una segunda dirección opuesta,

comprendiendo el método:

5

- bajar el dispositivo (2) al interior de una pieza (7) de fundas (8);
 - insertar el dispositivo (2) y la pieza (7) conjuntamente dentro de las cavidades de una placa de muestras de forma tal que las partículas dentro de las cavidades se adhieren a las fundas (8) de la pieza (7); y,
 - subir la pieza (7) y el dispositivo (2) conjuntamente desde dentro de las cavidades de modo que las partículas son extraídas del interior de las cavidades.

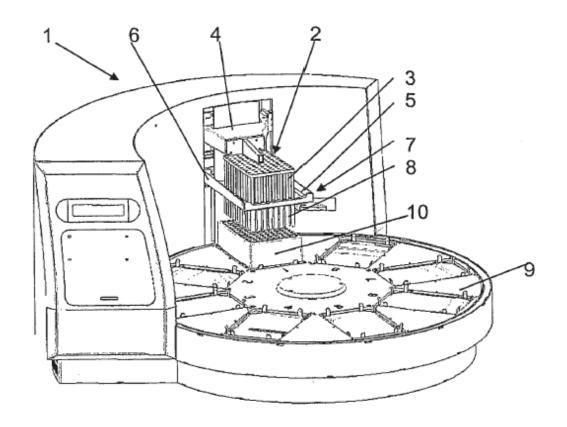


Fig. 1

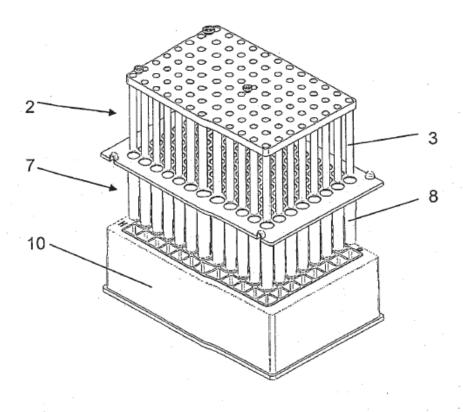


Fig. 2

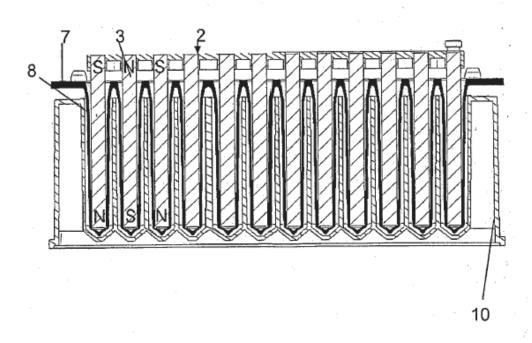


Fig. 3

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 A N S N S N S N S N S N S N S N S N S N	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 A S N S N S N S N S N S N S N B S N S N S N S N S N S N S N C S N S N S N S N S N S N S N D S N S N S N S N S N S N S N E S N S N S N S N S N S N S N F S N S N S N S N S N S N S N G S N S N S N S N S N S N S N H S N S N S N S N S N S N S N
Fig. 4	Fig. 5
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 A S N N S S N N S S N N S B S N N S S N N S S N N S C S N N S S N N S S N N S D S N N S S N N S S N N S E S N N S S N N S S N N S F S N N S S N N S S N N S G S N N S S N N S S N N S H S N N S S N N S S N N S	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 A N S N S N S N S N S N S N S B S N S N S N S N S N S N S N C S N S N S N S N S N S N S N D S N S N S N S N S N S N S N E S N S N S N S N S N S N S N F S N S N S N S N S N S N S N G S N S N S N S N S N S N S N S N H N S N S N S N S N S N S N S N
Fig. 6	Fig. 7
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 A S S S S S S S S S S S S S S S S S S	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 A S S S S S S S S S S S S S B S N N N N N N N N N N N N S C S N S S S S S S S S S S S S D S N S N N N N N N N N S N S E S N S N S N N N N N N N N S N S F S N S S S S S S S S S S S S S S S S S
Fig. 8	Fig. 9