

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 617 317**

51 Int. Cl.:

B03C 1/02

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.11.2009 PCT/EP2009/064719**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.05.2011 WO2011054391**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.11.2009 E 09755866 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.01.2017 EP 2496354**

54 Título: **Método y aparato para transportar fluidos y partículas magnéticos**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.06.2017

73 Titular/es:
**UNIVERSITÄT KASSEL (100.0%)
Mönchebergstrasse 19
34125 Kassel, DE**

72 Inventor/es:
EHRESMANN, ARNO

74 Agente/Representante:
VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 617 317 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

Método y aparato para transportar fluidos y partículas magnéticos

5 **Campo de la invención**

La invención se refiere a un método de transporte de un fluido magnético o al menos una partícula magnética con la ayuda de una capa magnética. Además, la invención se refiere a un método de mover en una dirección predeterminada una pared de dominio que separa dominios magnéticos adyacentes en una capa magnética. Finalmente, la invención se refiere a dispositivos para el transporte de un fluido magnético o al menos una partícula magnética, comprendiendo los dispositivos una capa magnética.

Antecedentes de la invención

Existen actualmente muchas técnicas diferentes para ordenar, situar y transportar partículas microscópicas. Por ejemplo, las partículas se pueden atrapar en un campo óptico de alta intensidad y transportarse moviendo ese campo como se divulga en Mio, C. *et al.* Rev. Sci. Instrum., 2000, 71, 2196. Otros métodos conocidos emplean campos eléctricos, véase, por ejemplo Velev O. *et al.*, Langmuir 1999, 15, 3693. Si bien se utilizan tales métodos, en general, para el transporte a través distancias relativamente pequeñas, se conoce también la aplicación de mapas holográficos para el transporte de partículas a través de distancias más grandes, véase Liesner J. *et al.*, Opt. Comm. 2000, 185, 77.

A partir de Yellen, BB *et al.*, J. Appl. Phys. 2003, 93, 7331, se conoce un concepto del uso de patrones magnéticos topográficos para el transporte de partículas magnéticas o no magnéticas individuales. Los patrones pueden ser, por ejemplo, elipses o rectángulos y las partículas se transportan por medio de la superposición de los campos de dispersión de estos patrones con campos homogéneos o no homogéneos externos. Los patrones topográficos conocidos se fabrican de un material ferromagnético y la forma anisotrópica de los patrones induce un eje de magnetización fácil definido a lo largo del que la magnetización en patrones se puede cambiar fácilmente por los campos magnéticos externos bajos. En este concepto, las partículas superparamagnéticas individuales se pueden transportar de un patrón topográfico al siguiente. Además, como se divulga en Halverson, D. *et al.*, J. Appl. Phys. 2006, 99, 08P504, las partículas no magnéticas se pueden transportar mediante la explotación de las variaciones en la densidad de un ferrofluido en una combinación de un campo de dispersión local y un campo externo. Puesto que en estos conceptos, generalmente, el tamaño de un patrón magnético está cerca de la dimensión de la partícula a transportar, en algunos casos esto puede ser demasiado grande para el transporte de biomoléculas en células vivas.

En la solicitud de patente de Estados Unidos US 2008/008022 A1 se divulga un sistema para el transporte de partículas paramagnéticas, que comprende una película de granate magnética que tiene una pluralidad de paredes de dominio magnético, y una solución líquida sobre una superficie de la película de granate magnética, en el que la solución de líquido incluye una pluralidad de partículas paramagnéticas. La película de granate está provista de un patrón de dominio natural, siendo la magnetización de dominio perpendicular al plano de la película. Un campo externo se aplica para el transporte de al menos una porción de las partículas paramagnéticas de una pared de dominio magnética a otro.

El transporte de biomoléculas por medio de partículas superparamagnéticas a las que están unidas es un campo activo de investigación. Por ejemplo, la detección de tales partículas por sensores magnetorresistivos parece prometedor en aplicaciones biotecnológicas. Baselt DR *et al.* en Biosensors Bioelectron. 1998, 13, 731 utilizó un sensor BARC (contramatriz de microesferas) para analizar el ADN a través de un acoplamiento definido de microesferas (funcionalizadas con una molécula de receptor) para fragmentos de ADN inmovilizados en la superficie de una muestra. Posteriormente varios conceptos diferentes para biosensores basados en válvulas de giro (véase por ejemplo, Edelstein RL *et al.*, Biosensors Bioelectron. 2000, 14805), sensores Hall (véase, por ejemplo Ejsing L. *et al.*, J. Magn. Magn. Mat. 2005, 293, 677) o sensores magnetorresistivos (véase Wang. S. *et al.* J. Magn. Magn. Mat. 2005, 293, 731, 21), así como algunos conceptos para un movimiento guiado de partículas magnéticas (véase, por ejemplo Gunnarsson K. *et al.*, Adv. Matter, 2005, 17, 1730) han sido probados. Los campos magnéticos no homogéneos necesarios para el transporte de las partículas se han creado por bobinas externas macroscópicas y yugos como por ejemplo se describe en Bausch AR *et al.*, Biophys. J. 1999, 76, 573 o por medio de corrientes a través de líneas de tira como, por ejemplo, se divulga en Ferreira H.A. *et al.*, J. Appl. Phys. 2003, 93, 7281. El uso de corrientes en las líneas de tira activa el control de los campos magnéticos no homogéneos locales, a través de las que un transporte de partículas se puede controlar y conseguirse un posicionamiento de partículas lograr.

Schotter J. *et al.* en IEEE Trans. Mag. 2002, 38, 3365 han descrito un chip biosensor basado en la detección de nanopartículas magnéticas funcionalizadas a través de un sensor magneto resistivo. Este sensor consiste en una tira sensor en espiral, que se extiende sobre un área circular con 75 μm de diámetro. El área corresponde al área convencional cubierta por gotas de pluma manchadas o soluciones de chorro de tinta utilizadas en las modernas técnicas de biotecnología. Experimentos fundamentales se han realizado también para manipular nanopartículas magnéticas por las corrientes a través de líneas de tira (véase, por ejemplo Byszka M., M. *et al.*, J. Biotechnol. 2004, 112, 25) y han demostrado que la sensibilidad de detección magneto resistiva es superior a la de detección

5 óptica utilizando marcadores de fluorescencia (véase también Schotter J. *et al.*, Biosensors Bioelectr. 2004, 19, 1149). Se ha demostrado que la fuerza magnética ejercida sobre las partículas superparamagnéticas por las corrientes a través de líneas de tira se puede utilizar para mediciones de fuerza de enlace extremadamente sensibles de pares de los receptores de ligandos.

10 Se han conseguido tasas de carga extremadamente que son superiores a aquellas de los experimentos de tracción por microscopios de fuerza atómica, véase Panhorst M. *et al.*, Biosens. Bioact. 2005, 20, 1685. Estos experimentos demuestran muy bien la posibilidad de integrar el transporte impulsado de campo de gradiente magnético con la detección por los sensores magnetorresistivos.

15 Auge A. *et al.* en Applied Physics Letters 4 2009, 94, 183 507 han mostrado un trinquete magnético para aplicaciones biológicas. Se requiere un movimiento browniano y potencial magnético asimétrico de microesferas magnéticas para un trinquete de este tipo. El potencial magnético asimétrico se consigue mediante la combinación de un campo magnético externo con una matriz espacialmente periódica de líneas conductoras.

20 Yellen B.B. y Friedman G. presentan una matriz de islas ferromagnéticas, fabricada mediante el proceso de elevación fotolitográfico convencional, para atraer microesferas magnéticas de la suspensión coloidal en Nanotech 2003, vol. 3, 542.

25 Savel'ev S. *et al.* divulgan en New Journal of Physics 2005, 7, 82 dispositivos para el control del movimiento de las paredes de dominio. Cuando se impulsa por un campo magnético de ca un perfil de diente de sierra asimétrico se puede utilizar como un trinquete que resulta en un movimiento de las paredes de dominio magnética. Para este fin, se sugiere una película de metal estampado triangular.

30 Vavassori *et al.* en Electromagnetics in Advanced Applications, 2009, IEEE Xplore, páginas 837-840, divulgan la manipulación de nanopartículas magnéticas individuales a través de los conductos de la pared de dominio formados como tiras ferromagnéticas a nanoescala y a través del control del movimiento de las paredes de dominio geoméricamente limitadas en las tiras. Mediante la aplicación de una secuencia adecuada de campos magnéticos externos, las nanopartículas magnéticas se pueden mover, por ejemplo, a lo largo de la tira por el movimiento de las paredes de dominio magnética. La tira ferromagnética puede tener una estructura de zag-zig e incluir una amplia almohadilla de nucleación de dominio en un lado de la tira que se utiliza para la nucleación de un solo "dominio invertido" mediante la aplicación de un campo magnético externo. A través de una secuencia de campos magnéticos externos aplicados en direcciones paralelas a la forma de zig-zag de la tira, la pared de dominio de ese dominio invertido se puede mover a través de la tira ferromagnética. Las partículas magnéticas que se ponen en proximidad de esta estructura son atraídas hacia la tira ferromagnética y se mueven junto con la pared de dominio a través de la estructura de zag-zig cuando se aplica dicha secuencia de campos. Este proceso de transporte requiere, sin embargo, una secuencia de campo magnético de tipo zig-zag complicada, y solo permite el transporte de partículas magnéticas individuales. Las partículas magnéticas que se ponen en proximidad de esta estructura son atraídos a la tira ferromagnética y se mueven junto con la pared de dominio a través de la estructura-zag-zig cuando se aplica dicha secuencia de campos.

Problema a ser resuelto por la invención

45 Un objetivo de la presente invención es proporcionar un método mejorado de transporte de un fluido magnético o al menos una partícula magnética con la ayuda de una capa magnética. Un objetivo adicional de la presente invención es proporcionar un dispositivo mejorado para el transporte de un fluido magnético o al menos una partícula magnética, comprendiendo el dispositivo una capa magnética.

Solución de acuerdo con la invención

50 De acuerdo con la invención, el problema se resuelve mediante un método como se define en la reivindicación 1 y un dispositivo como se define en la reivindicación 17.

55 En algunos aspectos, la invención aprovecha el hecho de que el campo de dispersión magnético causado por una pared de dominio puede atrapar el fluido o partícula o partículas magnéticas o al menos parte del fluido o partículas magnéticas. La pared de dominio puede, por ejemplo, ser una pared Bloch o una pared Néel.

60 Ventajosamente, se puede lograr que las fuerzas ejercidas por el campo de dispersión sobre la partícula o partículas magnéticas de acuerdo con la invención sean varias órdenes de magnitud mayores que las convencionalmente ejercidas por un campo magnético causado por una corriente que pasa a través de una línea de tira. Por lo tanto, la partícula o partículas magnéticas se pueden transportar de manera muy eficaz. Por otra parte, un calentamiento no deseado de la muestra, siendo el calor un subproducto de la corriente que pasa a través de una línea de tira, se puede evitar.

65 Además, ventajosamente, con la invención las partículas magnéticas, incluyendo las partículas (super-) paramagnéticas, se pueden transportar y evitar la agregación de partículas y la formación de grupos de partículas

agregadas. En particular, se puede evitar que, debido a los momentos magnéticos inducidos las partículas forman cadenas de partículas grandes a lo largo de las líneas de flujo del campo magnético. Dicha interacción magnética entre partículas de largo alcance podría aumentar la probabilidad de la agregación de partículas permanente por quimisorción no magnética de corto alcance. Además, con la invención, la inmovilización de las partículas debido a la unión no específica a un sustrato se puede evitar.

Ventajosamente, con la invención, el fluido magnético o la partícula o partículas magnéticas se pueden transportar a una velocidad bien definida. En particular, dentro de un alcance considerable la velocidad puede ser independiente del tamaño de la partícula, la masa o la resistencia de flujo y la viscosidad del fluido. De este modo, en particular, velocidades de deriva divergentes de microesferas individuales en microesferas disponibles en el mercado se pueden evitar, microesferas que por lo general vienen con una distribución de tamaño bastante amplio. Esto es particularmente ventajoso cuando las partículas tienen que viajar largas distancias, puesto que las velocidades divergentes en tales casos pueden implicar la formación de grupos de partículas indeseables.

La invención puede ventajosamente aplicarse para la colocación y el transporte de (bio-)partículas, incluyendo (bio-)moléculas, en particular en un entorno biológico, por ejemplo, dentro o fuera de una célula viva. La invención se puede aplicar también ventajosamente para lograr magnetoforesis, lo que implica la separación magnética de las partículas por tamaño u otras propiedades físicas. La invención puede ventajosamente aplicarse en la investigación médica o farmacéutica, en particular, en una aplicación de laboratorio en un chip, por ejemplo, para el transporte hacia o lejos de un elemento sensor. El sensor puede, por ejemplo, ser un sensor sensible superficial tal como un sensor de resonancia de plasmones superficial o sensor magneto resistivo, por ejemplo, del tipo divulgado en Schotter J. *et al.*, IEEE Trans. Mag. 2002, 28, 3365.

Realizaciones preferidas de la invención

Las características preferidas de la invención, que se pueden aplicar solo o en combinación, se describen a continuación y en las reivindicaciones dependientes. Los números de referencia en las reivindicaciones solo se han introducido para facilitar la lectura de las reivindicaciones y de ninguna manera pretenden limitar el alcance de las reivindicaciones a ciertas realizaciones.

Preferentemente, la invención aprovecha el hecho de que el campo magnético externo puede inducir la re-magnetización de la capa magnética. En particular, por medio de la aplicación y/o cambio del campo magnético externo, al menos una parte del ciclo de magnetización de la capa magnética se puede ejecutar a su a través.

En el contexto de la presente invención, "re-magnetización" significa que bajo la influencia del campo magnético externo, la magnetización de la capa magnética cambia. La expresión "re-magnetización asimétrica" en el contexto de la presente invención se refiere a la propiedad de la capa magnética de manera que cuando la magnetización de la capa magnética cambia debido al campo magnético externo, esto viene acompañado de la nucleación y/o del movimiento de una pared de dominio, dicho movimiento de las paredes de dominio se produce predominantemente solo en una o más partes o partes del ciclo de magnetización de la capa. Como se describe más adelante con más detalle, las propiedades de re-magnetización asimétrica de la capa magnética pueden aprovecharse para conseguir el transporte asistente de la pared de dominio de partícula o partículas y/o fluidos a través de varios dominios.

Preferentemente, la invención explota además el hecho de que el fluido o partícula o partículas magnéticas se pueden arrastrar con el campo de dispersión magnético, campo de dispersión que se mueve si se mueve la pared de dominio respectiva.

Una capa magnética preferida tiene una anisotropía de plano fácil; preferentemente, los dominios están inmovilizados. La capa magnética es un sistema de intercambio por polarización que es un sistema de múltiples capas, es decir, la capa magnética comprende varias sub-capas, por ejemplo, un par de láminas ferromagnéticas y anti-ferromagnéticas adyacentes. Ventajosamente, los sistemas con dominios inmovilizados tales como los sistemas de intercambio por polarización pueden tener propiedades de re-magnetización asimétrica. Las capas magnéticas con propiedades de re-magnetización asimétrica se prefieren en la presente invención. En una capa magnética particularmente preferida con una propiedad de re-magnetización asimétrica, el movimiento de las paredes de dominio solo se produce esencialmente en una de las dos ramas del ciclo de magnetización de dominios, preferentemente en la rama hacia adelante, que corresponde a una intensidad creciente (es decir, valor absoluto en aumento) del campo magnético externo. Preferentemente, otros mecanismos de re-magnetización tal como el giro de magnetización y/o la nucleación de dominio se producen predominantemente en la otra rama, preferentemente la rama hacia atrás del ciclo de magnetización. Preferentemente, en la otra rama se producen esencialmente solo el giro de magnetización y/o la nucleación de dominio.

En un método preferido de acuerdo con la invención, la etapa de aplicar el campo magnético externo comprende una etapa de transporte asistido de la pared de dominio en el que una o más paredes de dominio de transporte se mueven. En el contexto de la presente invención, "paredes de dominio de transporte" son las paredes de dominio destinadas a transportar el fluido o la partícula o partículas. Esto se produce preferentemente a través del movimiento del campo de dispersión asociado con la pared de dominio que a su vez puede mover el fluido o

partícula o partículas. El movimiento de las paredes de dominio se puede inducir por la re-magnetización de la capa magnética debido al campo magnético externo que se cambia o enciende o apaga. Preferentemente, durante la etapa de transporte asistido de la pared de dominio se aumenta la intensidad del campo magnético externo, normalmente pero no necesariamente comenzando desde cero y preferentemente terminando en su intensidad máxima.

Las paredes de dominio de transporte, preferentemente todas las paredes de dominio, se mueven preferentemente en una dirección paralela al plano de la capa magnética. De este modo, ventajosamente, el fluido o la partícula o partículas se pueden mover a través de un plano que se extiende en paralelo a la capa magnética. Preferentemente, las paredes de dominio de transporte, más preferentemente todas las paredes de dominio, se extienden cada una perpendicularmente al plano de la capa magnética, más preferentemente a través de toda la capa magnética.

Preferentemente, al final de la etapa de transporte asistido de la pared de dominio, las paredes de dominio de transporte, preferentemente todas las paredes de dominio, en la capa magnética se desaparecen. Por lo general, esto se produce a medida que la capa magnética alcanza la saturación magnética. Preferentemente, en o después del punto donde las paredes de dominio de transporte desaparecen, el campo magnético externo alcanza su máximo.

En un método preferido de acuerdo con la invención, la etapa de aplicar el campo magnético externo comprende una etapa de restauración en la que la re-magnetización debido al campo magnético externo se produce a través de procesos que no implican el movimiento de una o más de las paredes de dominio de transporte. De este modo, ventajosamente, en la etapa de restauración el movimiento hacia atrás del fluido o partícula o partículas a transportar se puede evitar. Preferentemente, en la etapa de restauración ninguna de las paredes de dominio se mueve en lo absoluto. En lugar del movimiento de las paredes de dominio, la re-magnetización en la etapa de restauración se produce preferentemente a través del giro de magnetización y/o la nucleación de dominio.

Durante la etapa de restauración, se cambia preferentemente el campo magnético externo; preferentemente la intensidad del campo se reduce, más preferentemente desde su intensidad máxima y termina preferentemente en cero. Al final de la etapa de restauración, preferentemente las paredes de dominio reaparecen, aquellas que habían desaparecido previamente completamente o en parte debido al campo magnético externo.

Una etapa de restauración se produce preferentemente después de una etapa de transporte. Más Preferentemente, el campo magnético externo al comienzo de la etapa de restauración es el mismo que al final de la etapa anterior de transporte asistido de la pared de dominio. Preferentemente, una etapa de restauración es seguida por una etapa de transporte asistido de la pared de dominio. Más Preferentemente, el campo magnético externo al final de la etapa de restauración es el mismo que al principio de la etapa posterior de transporte asistido de la pared de dominio. Preferentemente, varias etapas de transporte asistido de las paredes de dominio y varias etapas de restauración se realizan de forma alterna. Por medio de las etapas de restauración y transporte consecutivas de ejecución, todo el ciclo de magnetización del material se puede ejecutar a su través.

La dirección del campo magnético externo aplicado en la etapa de transporte asistido de la pared de dominio se extiende preferentemente en la dirección de transporte. El campo magnético externo es un campo de gradiente magnético. Esta realización de la invención aprovecha el hecho de que la dirección de movimiento de la pared del dominio se puede definir por el gradiente del campo magnético externo. En particular, se puede conseguir que cuando se aumenta la fuerza del campo de gradiente magnético (en el tiempo) en la etapa de transporte, las paredes de dominio de transporte se mueven en la dirección en la que aumenta la intensidad de campo (en el espacio) del campo de gradiente. Por lo tanto, ventajosamente, por medio del campo de gradiente magnético, la dirección en la que el fluido o partícula o partículas se mueven en la etapa o etapas de transporte se puede definir.

Un campo magnético externo preferido es un campo magnético alternante, preferentemente alternando entre orientaciones opuestas. Más Preferentemente, durante la primera etapa de transporte, y preferentemente durante la siguiente etapa de restauración, el campo magnético externo tiene una orientación opuesta a aquella durante la etapa de transporte posterior, y preferentemente durante la etapa de restauración posterior. En otras palabras, en las etapas de transporte posteriores el campo magnético externo tiene orientaciones alternativas y lo mismo puede ser cierto para la etapas de restauración posteriores. Es una ventaja posible de este modo de operación que las paredes de dominio que reaparecen después de la etapa de restauración en el lugar donde las paredes de dominio de transporte de la etapa de transporte previa desaparecieron pueden servir como paredes de dominio de transporte de la etapa de transporte posterior. Por tanto, en un campo magnético alternante, el fluido o partícula o partículas se pueden transportar adicionalmente en cada etapa de transporte posterior. El campo magnético externo alterna preferentemente de manera que el ciclo de magnetización de la capa magnética se ejecuta repetidamente a su través. El campo magnético alternante puede, por ejemplo, tener la forma de impulsos positivos y negativos alternantes y separados, induciendo el borde ascendente de cada impulso la etapa de transporte asistido de la pared de dominio, e induciendo el borde posterior la etapa de restauración.

Preferentemente, el gradiente de la intensidad, es decir, el gradiente del valor absoluto, del campo magnético externo tiene la misma orientación en las dos alternancias. De este modo, ventajosamente, se puede lograr que en

ambas alternancias del campo magnético externo el fluido o partícula o partículas se muevan en la misma dirección.

En algunas realizaciones de la invención, la etapa de aplicar el campo magnético externo comprende al menos una etapa de transporte impulsada por gradiente en la que el campo magnético externo aplicado es un campo de gradiente magnético y el fluido o partícula o partículas magnéticas o al menos alguno del fluido magnético o partículas magnéticas se mueven por una fuerza ejercida sobre los mismos por el gradiente. Estas realizaciones de la invención explotan el efecto de que el campo de gradiente puede arrastrar el fluido magnético o la partícula o partículas magnéticas en una dirección determinada por los signos del gradiente y del campo.

En una de tales realizaciones de la invención, en la etapa de transporte impulsada por gradiente la fuerza ejercida sobre el fluido o partícula o partículas por el campo de gradiente magnético externo supera la fuerza ejercida sobre el fluido o partícula o partículas por el campo o campos de dispersión magnéticos. De este modo, se puede lograr que el fluido o partícula o partículas magnéticas o al menos la parte del fluido o las partículas magnéticas que de otro modo quedarían atrapadas por la pared o paredes de dominio se pueden mover a una pared de dominio adyacente o incluso a través de una o más paredes de dominio hasta una pared de dominio más lejos. En particular, es posible separar aquellas partículas que interactúan con suficiente fuerza con el campo de gradiente magnético externo para superar la fuerza ejercida por el campo o campos de dispersión magnéticos de aquellas que no lo hacen.

En una realización de la invención, en la etapa de transporte impulsada por gradiente la pared o paredes de dominio desaparecen. De este modo, ventajosamente, se puede conseguir que a medida que las paredes de dominio se desaparecen el fluido o partícula o partículas magnéticas, o la parte del líquido o las partículas magnéticas que previamente fueron inmovilizadas por la pared o paredes de dominio están ahora en libertad de alejarse. Esta realización de la invención aprovecha el hecho de que si una pared de dominio se desaparece, su campo de dispersión magnético desaparece también. Incluso después de que las paredes de dominio han desaparecido, todavía puede haber interacciones no específicas entre las partículas y el sustrato que evitan el movimiento de algunas o todas las partículas. De nuevo, esto permite separar las partículas que interactúan con el campo de gradiente magnético externo con suficiente fuerza para superar estas fuerzas inespecíficas de aquellas que no lo hacen.

Un método de acuerdo con la invención puede comprender tanto una primera etapa de transporte impulsada por gradiente, en la que la fuerza ejercida sobre el fluido o partícula o partículas por el campo de gradiente magnético externo supera la fuerza ejercida sobre el fluido o partícula o partículas por el campo o campos de dispersión magnéticos, y una segunda etapa de transporte magnético, en la que la pared o paredes de dominio desaparecen. Después, el fluido o partícula o partículas para los que la fuerza ejercida por el campo de gradiente es lo suficientemente grande para superar el campo o campos de dispersión se pueden transportar en la primera etapa de transporte impulsado por gradiente, mientras que el fluido o partícula o partículas para los que la fuerza ejercida por el campo de gradiente es insuficiente para superar el campo o campos de dispersión solo se pueden transportar en la segunda etapa de transporte. Por tanto, estos dos tipos de fluidos o partícula o partículas se pueden separar. Preferentemente, una etapa en la que las paredes de dominio desaparecen es seguida por una etapa de restauración en la que las paredes de dominio reaparecen.

Los dominios de la capa magnética tienen preferentemente un momento magnético remanente: Este momento magnético remanente se extiende preferentemente en paralelo (o antiparalelo) a la orientación del campo magnético externo. De este modo, ventajosamente, el campo magnético externo puede efectivamente volver a magnetizar la capa magnética, inducir los efectos descritos anteriormente. Preferentemente, los momentos magnéticos remanentes de los dominios tienen una orientación que está en el plano de la capa magnética, por ejemplo, perpendicular a la dirección de la banda o paralela a la dirección de la banda. Como alternativa, los momentos magnéticos remanentes están fuera de plano, por ejemplo, perpendiculares al plano de la capa magnética.

Los dominios adyacentes de la capa magnética tienen preferentemente momentos magnéticos remanentes orientados de manera opuesta. De este modo, se puede lograr que los dominios crezcan o se contraigan, respectivamente, en la etapa de transporte, lo que implica el movimiento de las paredes de dominio.

Los dominios preferidos son dominios de banda, en los que preferentemente las bandas se extienden perpendicularmente a la dirección de transporte. Además, preferentemente, las bandas se extienden perpendicularmente a la dirección del campo magnético externo. Ventajosamente, las partículas pueden moverse después en líneas en la dirección de transporte, que -como se ha descrito anteriormente es, por lo general, también la dirección del campo magnético externo. Sin embargo, otras formas de dominio también son posibles, por ejemplo, patrones de dominio de tablero de ajedrez.

Los dominios de la capa magnética se crean preferentemente artificialmente, por ejemplo, por bombardeo de iones de luz a través de una máscara de sombra en un campo magnético aplicado en el plano como se describe en J. Fassbender, *et al.*, "Magnetization Reversal of Exchange Bias Double Layers Magnetically Patterning by Ion Irradiation" 2002, Phys. Stat. Sol. (a) 189, 439; Mougín, A., *et al.*, "Magnetic micropatterning of FeNi/FeMn exchange bias bilayers by ion irradiation" 2001, J. Appl. Phys. 89, 6606; Ehresmann, A., "He-ion bombardment induced

exchange bias modifications: Fundamentals and applications" 2004, ecent Res. Devel. Applied Phys. 7, 401 ; Theis-Brohl, K., *et al.*, "Exchange-bias instability in a bilayer with an ion-beam imprinted stripe pattern of ferromagnetic/antiferromagnetic interfaces" 2006, Phys. Rev. B 73, 174408; o Ehresmann, A. *et al.*, "On the origin of ion bombardment induced Exchange Bias modifications in polycrystalline layers" 2005, J. Phys. D. 38, 801.

5 El fluido o partícula o partículas magnéticas son preferentemente paramagnéticas o superparamagnéticas. El método de acuerdo con la invención puede, sin embargo, también utilizarse para el transporte de partículas que muestran otros tipos de magnetismo, por ejemplo el transporte de fluidos o partículas ferromagnéticos. Incluso es posible transportar indirectamente partículas no magnéticas: Esto se logra mediante el transporte de un fluido magnético o partículas magnéticas que a su vez arrastran las partículas no magnéticas con las mismas, preferentemente debido a la viscosidad del fluido, las interacciones estéricas entre las partículas magnéticas y no magnéticas u otros efectos. En particular, un aumento de la densidad local de las partículas magnéticas en el ferrofluido sobre las paredes de dominio se puede aprovechar para el transporte de partículas no magnéticas. El patrón de campo de dispersión artificial del sustrato se puede traducir, por tanto, en un patrón de densidad normal dentro del ferrofluido. Es factible que las partículas magnéticas en el ferrofluido se encuentren en posiciones con baja densidad de ferrofluido, es decir, entre los máximos de campo de dispersión. Al mover las paredes de dominio, por ejemplo, con el esquema de control remoto asistido del movimiento de la pared dominio (DOWMARC) como se explica en más detalle a continuación, los máximos de densidad local del ferrofluido se pueden mover junto con las paredes de dominio a través del sustrato, moviendo de este modo las partículas no magnéticas a través del sustrato.

20 **Breve descripción de los dibujos**

La invención se ilustra con mayor detalle con la ayuda de dibujos esquemáticos.

- 25 la Figura 1a en una vista en perspectiva ilustra esquemáticamente un dispositivo para el transporte magnético de partículas, comprendiendo el dispositivo una capa magnética de acuerdo con la invención;
- la Figura 1b en una vista en perspectiva ilustra esquemáticamente una capa magnética de acuerdo con la invención, comprendiendo la capa dominios de banda con momentos magnéticos en el plano de la capa y orientada perpendicularmente con respecto a la dirección de banda. Los dominios adyacentes tienen momentos magnéticos orientados de manera opuesta;
- 30 la Figura 1c en una vista en perspectiva ilustra esquemáticamente una capa magnética de acuerdo con la invención, comprendiendo la capa los dominios de banda con momentos magnéticos en el plano de la capa y orientada en paralelo a la dirección de la banda. Los dominios adyacentes tienen momentos magnéticos orientados de manera opuesta;
- 35 las Figuras 2a a 2d en una vista superior ilustran esquemáticamente configuraciones de dominios de rigidización fabricados artificialmente para ser utilizados para el transporte de partículas unidimensional y bidimensional;
- la Figura 3 muestra un ciclo de histéresis ejemplar para un sistema de intercambio por polarización, que ilustra las características de re-magnetización asimétricas necesarias para el transporte asistido por el movimiento de las paredes de dominio de partículas. El desplazamiento de intercambio por polarización del ciclo no es relevante para la invención si se utilizan sistemas de capas sin un patrón de dominio en remanencia;
- 40 la Figura 4 ilustra esquemáticamente un ciclo de histéresis doble de un sistema de capas de intercambio por polarización con patrones en dominios de banda con direcciones de anisotropía antiparalelas en bandas adyacentes. Los dos ciclos de histéresis desplazados en sentido opuesto representan la desmagnetización en los dominios de bandas artificiales adyacentes. Los números de referencia indican alcances de re-magnetización diferentes y corresponden a los números de referencia de la Figura 5;
- 50 la Figura 5 es un esquema simplificado de una vista lateral del transporte asistido por el movimiento de las paredes de dominio de partículas. De arriba a abajo se muestra el desarrollo de la magnetización sustrato en los principales procesos de inversión. Las flechas a la derecha indican la magnitud y dirección ejemplar del campo magnético externo. Los números de referencia de la derecha se refieren al mecanismo de re-magnetización mostrado en el ciclo de histéresis de la Figura 4;
- 55 la Figura 6 ilustra el transporte impulsado por gradiente por medio de una vista lateral de un patrón de bandas magnéticas artificiales. Se muestran campos de dispersión asociados y el comportamiento de las partículas. Cualquier otra configuración de dominio en el plano se puede utilizar también. En el estado de remanente, los momentos magnéticos de las partículas se alinean con los campos de dispersión y se acumulan en las paredes de dominio. En un campo magnético en el plano no homogéneo externo con gradiente en el plano se satura la muestra (sin dominios) y la fuerza magnética arrastra las partículas hacia una mayor densidad de flujo. Después de desactivar el campo externo, vuelven a aparecer los dominios y las microesférmas se sitúan por encima de la pared de dominio siguiente;
- 60 la Figura 7 en una vista lateral esquemática ilustra partículas funcionalizadas que se unen a superficies funcionalizadas a través de biomoléculas (no a escala); y
- 65

la Figura 8 en una vista superior esquemática ilustra un dispositivo para la clasificación de partículas fraccionadas (vista superior y no a escala).

Descripción detallada de las realizaciones de la invención

5 1. Visión de conjunto del sistema de transporte de partículas

En la Figura 1a se muestra esquemáticamente un dispositivo de transporte ejemplar de acuerdo con la invención. El sistema consiste en un soporte 100 cubierta por una capa de tampón fina 101 que induce las condiciones de crecimiento adecuadas para el sistema de película fina magnética. En la parte superior de la capa tampón 101, crece un sistema de película fina o de capa fina magnético 102 que actúa como la capa magnética de acuerdo con la invención. El sistema de película fina o de capa fina 102, cuyas características se describen a continuación, está por lo general coronado por una capa protectora muy fina 103 (normalmente unos pocos nanómetros). En la parte superior de la capa protectora se dispone ya sea una solución no magnética 104 que contiene partículas paramagnéticas, superparamagnéticas o ferromagnéticas, que se transportarán, o una solución magnética 104, por ejemplo, un ferrofluido, en el que se sumergen partículas no magnéticas, donde se transportarán las partículas no magnéticas.

El sistema de película fina o de capa fina magnético 102 de la invención tiene las siguientes características:

- 1) La película plana se modela en dominios artificiales como se muestra a modo de ejemplo en las Figuras 1b y 1c para dos configuraciones de dominio (también mostradas en la vista superior en las Figura 2a y 2b), donde los dominios de bandas en el plano paralelos se dibujan con configuraciones de magnetización de parte superior con parte superior/parte inferior con parte inferior 105 o de lado con lado 106 en dominios topográficamente adyacentes no variables. Los patrones de tablero de ajedrez, como se muestran a modo de ejemplo en las Figuras 2c y 2d en la vista superior también son posibles para su uso para un transporte bidimensional;
- 2) Un sistema de capa o capa magnético con anisotropía de plano fácil y que muestra una asimétrica de re-magnetización en la rama hacia delante y hacia atrás del ciclo de histéresis magnética: el mecanismo de re-magnetización en una rama del ciclo de histéresis se produce predominantemente por la nucleación de dominio o el giro de magnetización (o una mezcla de ambos), y en la otra rama existen al menos dos dominios o se forman por la nucleación y el movimiento de las paredes de dominio es el mecanismo de re-magnetización dominante. En esta parte del ciclo de histéresis cualquiera de una nucleación natural de dominios antes del movimiento de las paredes de dominio se puede producir o un sistema de capas con dominios remanentes fabricados artificialmente se utiliza.

2. Ejemplo para un sistema de sustrato y de capa para el transporte de partículas asistido por el movimiento de las paredes de dominio inducido por campo magnético.

El soporte 100 del dispositivo de transporte de partículas puede ser normalmente, pero no se limita a láminas de vidrio o portaobjetos de silicio (sustratos flexibles también son posibles) con o sin la capa de tampón 101. El dispositivo comprende además un sistema de capa magnética o una capa magnética individual 102, que tiene preferentemente una magnetización remanente en el plano. Un ciclo de histéresis esquemático de una capa magnética que tiene la propiedad de re-magnetización asimétrica que se requiere en el presente ejemplo se representa en la Figura 3. La capa magnética ejemplar es un sistema de intercambio por polarización sin dominios fabricados artificialmente. Se compone de una película fina ferromagnética y una antiferromagnética en contacto mutuo. Se sabe que tales capas magnéticas, que muestran anisotropía en el plano unidireccional, poseen una re-magnetización asimétrica por el movimiento de las paredes de dominio precedido por la formación de dominio en una rama del ciclo de histéresis y el giro coherente y la nucleación de dominio en la rama inversa; véase, por ejemplo McCord *et al.*, "Observations of asymmetric magnetization reversal processes in CoFe/IrMn bilayer systems" 2003, J. Appl. Phys. 93, 5491.

La capa magnética puede, por ejemplo, ser de Si/Ta (5,3nm)/Ru (2,03nm)/Ir₁₇Mn₈₃ (11,6nm)/Ni₈₀Fe₂₀ (7,75nm)/Ta (3,6nm), que crece por pulverización catódica de cc en UHV en un campo magnético de 1,27 kA/m. El intercambio por polarización en este ejemplo se ha iniciado por el crecimiento de campo, pero puede también lograrse por el enfriamiento del campo en el que la muestra después de deposición de la película se enfría desde una temperatura entre la temperatura de Curie del material ferromagnético y la temperatura de Néel del antiferromagnético hasta por debajo de la temperatura de Néel del antiferromagnético o por bombardeo de iones de luz con, por ejemplo, los iones keV-He, en un campo magnético externo o por cualquier otro método adecuado. También cualquier otro sistema de capas de intercambio por polarización se puede utilizar mostrando la re-magnetización asimétrica en el sentido descrito anteriormente.

La capa de intercambio por polarización descrita anteriormente ya es adecuada para el transporte de partículas asistido por el movimiento de las paredes de dominio, sin embargo, los dominios que se forman durante el proceso de re-magnetización son aleatorios en tamaño y geometrías debido al patrón de dominio de ondulación natural en tales sistemas; véase por ejemplo J. Fassbender, *et al.*, "Magnetization Reversal of Exchange Bias Double Layers Magnetically Patterned by Ion Irradiation" 2002, Phys. Stat. Sol. (a) 189, 439. Sin embargo una capa magnética de

este tipo se puede utilizar ya para el transporte de partículas asistido por el movimiento de las paredes de dominio como se describe a continuación con énfasis en las capas con geometrías de dominio fabricadas artificialmente, sin embargo, con la capa magnética sin patrones magnéticos artificiales, las etapas de transporte no son equidistantes y las partículas no se mueven en las filas.

5

3. Dominios artificiales fabricados por bombardeo de iones

En las capas intercambiadas por polarización es bien sabido que la fabricación de dominios magnetizados en el plano artificiales es posible mediante bombardeo de iones de luz a través de una máscara de sombra en un campo magnético aplicado en el plano; véase. J. Fassbender, *et al.* "Magnetization Reversal of Exchange Bias Double Layers Magnetically Patterned by Ion Irradiation" 2002, Phys. Stat. Sol. (a) 189, 439; Mougín, A., *et al.*, "Magnetic micropatterning of FeNi/FeMn exchange bias bilayers by ion irradiation" 2001, J. Appl. Phys. 89, 6606; y Ehresmann, A., "He-ion bombardment induced Exchange bias modifications: Fundamentals and applications" 2004, Recent Res. Devel. Applied Phys. 7, 401. Normalmente 10 iones keV-He se han utilizado, pero también se pueden utilizar otros iones y tensiones de aceleración.

10

15

El bombardeo a través de una máscara de sombra/litografía con, por ejemplo, bandas anchas de 5 μm cubiertas por resistencias de 800 nm de espesor y bandas libres resistentes de 5 μm de ancho con sus ejes largos dispuestos perpendicularmente a la dirección de intercambio por polarización en un campo magnético externo de 80 kA/M antiparalelo al campo de inicialización de intercambio por polarización original crea después de la eliminación de la máscara dominios de bandas magnetizados antiparalelamente con paredes de dominio de parte superior con parte superior y de parte inferior con parte inferior efectivas (patrón magnético inducido por bombardeo de iones, IBMP como se describe en Mougín, A., *et al.*, "Magnetic micropatterning of FeNi/FeMn exchange bias bilayers by ion irradiation", 2001, J. Appl. Phys. 89, 6606, y Ehresmann, A., "He-ion bombardment induced Exchange bias modifications: Fundamentals and applications" 2004, Recent Res. Devel. Applied Phys. 7, 401; Theis-Bröhl, K., *et al.*, "Exchange-bias instability in a bilayer with an ion-beam imprinted stripe pattern of ferromagnetic/antiferromagnetic interfaces" 2006, Phys. Rev. B 73, 174408 y Ehresmann, A. *et al.*, "On the origin of ion bombardment induced Exchange Bias modifications in polycrystalline layers" 2005, J. Phys. D. 38, 801. La raíz cuadrada media (rms) de la rugosidad superficial de las películas tal como se cuantifica mediante microscopía de fuerza atómica después de retirar la máscara resistiva puede ser menor que 1 nm. Los dominios de banda artificiales adyacentes se pueden preparar para poseer magnetizaciones antiparalelas eficaces perpendiculares a su eje largo (201) y estables en remanencia.

20

25

30

Un ciclo de histéresis convencional como se obtiene mediante, por ejemplo, mediciones L-MOKE o cualquier otro método adecuado, se muestra en la Figura 4. Se puede observar que hay dos sub-ciclos antiparalelamente desplazados correspondientes a las dos bandas intercambiadas por polarización en sentido opuesto. Con esta técnica no solo los dominios de banda de parte superior con parte superior/parte inferior con parte inferior o dominios adyacentes magnetizados lado con lado (Figuras 2a y 2b), sino también patrones de dominio de tablero de ajedrez (Figura 2c y 2d) se pueden fabricar con cuadrados regularmente separados para un transporte bidimensional. Muchas otras configuraciones de dominio artificial y geometrías de dominio también son posibles.

35

40

4. Transporte pulsado

El transporte se puede realizar en una celda de fluido confinada por la muestra dibujada magnéticamente con patrones, una capa de parafilm (American National Can Company, 127 μm de espesor) con un orificio perforado circular de 11 mm de diámetro y un cubreobjetos (Hecht-Asistente, 210 μm de espesor). Esta célula de fluido particular tenía, por tanto, un volumen de 12 μl , El campo de gradiente magnético fue producido por un electroimán. Como fuente de alimentación se utilizó un KepCo bipolar BOP 36-12M. Las partículas esféricas superparamagnéticas se compraron en Micromod GmbH (Micromer-M-COOH) que consiste en granos de magnetita superparamagnéticas en una matriz de polímero con un diámetro de μm o 2 μm y revestida con un grupo carboxilo de ácido (COOH). Los tamaños de las partículas se han elegido para poder observarse en un microscopio óptico, pero pueden ser también más pequeñas. El transporte de partículas se ha observado por medio de un microscopio Zeiss Axiotech Vario con una ampliación de 500 en combinación con una cámara de vídeo (JVC, TK-C1480E, TV-cámara, 25cuadros/s, entrelazados). La parte inferior del sustrato puede estar apuntando hacia el suelo o la superficie del sustrato puede estar colgando por encima. En el segundo caso, solo las partículas con características superparamagnéticas estarán en el sustrato, atraídas por los fuertes campos de dispersión locales, donde las fuerzas son más fuertes que las fuerzas gravitacionales. Las partículas no magnéticas estarán sometidas a la gravedad y no obstaculizarán el movimiento de las partículas. Esta configuración, así como las partículas elegidas y los sistemas de capa solo se describen de manera ejemplar.

45

50

55

60

5. Concepto de transporte n.º 1: control remoto asistido por el movimiento de las paredes de dominio (DOWMARC) de partículas

El primer concepto de transporte del control remoto asistido por el movimiento de las paredes de dominio inducido por campo magnético (DOWMARC) para el transporte de partículas se explicará a modo de ejemplo utilizando el ejemplo de un sistema de capas con dominios de bandas artificiales y partículas transportadas

65

superparamagnéticas. El esquema de transporte se ilustra en la Figura 5. El concepto se explicará junto con la Figura 4, que muestra el ciclo de histéresis del sustrato con patrones. Los números de referencia de la Figura 4 indican diferentes alcances de re-magnetización y corresponden a los números de referencia de la Figura 5.

- 5 Después de haber humedecido el sustrato dibujado magnéticamente con patrones por la solución de partículas, las partículas superparamagnéticas se verán atraídas por los campos de dispersión locales remanentemente estables de las paredes de dominio o dominios cuando no se aplica campo externo se aplica (etapa 500, campo magnético externo 402). Utilizando, por ejemplo, la capa magnética con el patrón de dominio de banda artificial descrito anteriormente, cada 5 μm hay campos de dispersión locales fuertes y no homogéneos que atraen partículas. La vista superior de esta situación se dibuja en la Figura 5, la etapa 500, donde los dominios en plano artificiales se muestran con paredes de dominio de parte superior con parte superior o de parte inferior con parte inferior en remanencia. Esto corresponde a la posición 402 del campo magnético del ciclo de histéresis de la Figura 4. Dos partículas 509, 510 se muestran a modo de ejemplo con sus respectivas magnetizaciones, una 509 apuntando hacia fuera del sustrato y una 510 apuntando hacia el sustrato. En la etapa 500 se muestra una situación en la que la distancia entre las partículas corresponde a una anchura de banda, es decir, 5 μm . En realidad, cuando se utilizan dominios de banda artificiales, las partículas formarán filas con distancias de, por ejemplo, 5 μm .

- Si el campo magnético disminuye hacia valores negativos (rama 403 de la Figura 4) hay movimiento de las paredes de dominio dentro de cada segunda banda, puesto que serán bandas se re-magnetizarán. Las paredes de dominio no están desapareciendo durante su movimiento ni tampoco los campos de dispersión y, por tanto, los campos de dispersión locales atraen aún más las partículas 509, 510 hacia la superficie del sustrato, incluso durante el movimiento de partículas (véase Figura 5, etapa 501). Por lo tanto, las partículas que se asientan en la pared de dominio en movimiento se moverán junto con la pared, las partículas que se sientan en la otra pared permanecerán donde están. Por consiguiente, el primer ciclo medio aumentará la distancia entre dos filas de partículas a dos anchuras de dominio.

- Después de la saturación magnética de la muestra (404 en la Figura 4) las partículas 509, 510 permanecerán en las posiciones donde las paredes de dominio, finalmente desaparecerán (etapa 502 en la Figura 5). La distancia entre dos partículas 509, 510 se ha incrementado después al doble de la anchura de banda y permanecerá así durante todo el proceso de transporte. Al aumentar el campo magnético de nuevo hacia 0 (rama 405 en el ciclo de la Figura 4) la re-magnetización de una parte de las bandas se produce a través del giro de magnetización o la nucleación de dominio tal como se representa en la Figura 5, etapa 503. Las partículas 509, 510 deben, por tanto, transportarse. Al aumentar el campo externo adicional (rama 406 del ciclo en la Figura 4) en cada segunda de las bandas se produce la re-magnetización a través del movimiento de las paredes de dominio, arrastrando las partículas 509, 510 junto con la pared de dominio. En este momento todas las partículas 509, 510 se mueven, y la distancia entre dos filas de partículas 509, 510 mantendrán dos anchuras de banda.

- Todas las partículas dentro de una fila, es decir, en una de las paredes de dominio poseen la misma dirección del momento magnético inducido y, por lo tanto, se repelen entre sí. Por lo tanto la aglomeración de partículas se evita en gran medida con este esquema de transporte. Tras la saturación de la muestra en la dirección positiva (400 en la Figura 4) y en la rama posterior del ciclo (401 en la Figura 4) la partículas no se mueven (véase etapas 506 y 507 en la Figura 5). Para mover las partículas hacia delante y hacia atrás de la dirección del incremento de la magnitud del campo magnético se tiene que cambiar, cambiando la dirección del movimiento de la pared del dominio y, por lo tanto, la dirección de transporte de partículas.

- Las máximas velocidades de transporte de partículas alcanzables medidas para un sistema de este tipo son al menos de 2 órdenes de magnitud mayor que para un transporte correspondiente impulsado por el gradiente de campo magnético bajo condiciones de estado estacionario. El concepto de transporte es también particularmente útil para el transporte de partículas muy pequeñas, puesto que los centros de estas partículas están muy cerca del sustrato y, por lo tanto, experimentan campos y gradientes de dispersión locales aún más fuertes en comparación con partículas más grandes.

6. Concepto de transporte n.º 2: transporte impulsado por el gradiente magnético directo (DMGD) de partículas en un sustrato con dominios artificiales

- La idea básica del esquema de transporte DMGD en un sustrato con dominios artificiales se muestra en el esquema simplificado de la Figura 6. Las microesferas superparamagnéticas que se muestran a modo de ejemplo 604 en la solución en este sustrato se atraen por los campos de dispersión fuertemente no homogéneos por encima de las paredes de dominio hacia la superficie del sustrato, similar a la primera etapa mostrada en la Figura 5, la etapa 500 para el esquema DOWMARC. Esto da como resultado una agregación de las partículas a lo largo de las paredes de dominio cuando no se aplica campo magnético externo (etapa 601), como ya se ha demostrado experimentalmente; véase Ennen, I., *et al.*, " Manipulation of magnetic nanoparticles by the strayfield of magnetically patterned ferromagnetic layers" 2007, J. Appl. Phys. 102, 013910.

- Cuando se aplica un campo de gradiente magnético en plano externo perpendicular al eje de banda largo para saturar el sustrato desconectando, por tanto, los campos de dispersión magnéticos locales fuertes de las paredes de

dominio que unen de las partículas 604 a la superficie, el gradiente arrastra el partículas superparamagnéticas 604 en toda la superficie de la muestra (etapa 602). Las partículas 604 se mueven perpendicularmente con respecto a los ejes de banda largos hacia la siguiente pared de dominio anteriormente existente. Si el campo de gradiente en plano magnético se desconecta después de un tiempo para mover las partículas 604 de una pared de dominio artificial a la siguiente, los dominios reaparecerán, como se muestra en Höink, V. *et al.*, "Switchable resonant x-ray Bragg scattering on a magnetic grating patterned by ion bombardment." 2006, J. Appl. Phys. 100, 063903, y también lo harán los gradientes de campo de dispersión locales fuertes sobre las paredes de dominio y las partículas 604 se atraen de nuevo a la superficie del sustrato.

10 Las partículas 604 se han movido después de una de las paredes de dominio a la siguiente (etapa 603), es decir, una distancia definida por la anchura de los dominios de bandas paralelas artificiales. La diferencia operativa entre los esquemas de transporte DMGD y DOWMARC es que en el primer caso se cambia el campo magnético externo y el gradiente entre un valor relativamente alto adecuado en la saturación del sustrato (lo suficientemente fuerte como para arrastrar las partículas) y la remanencia y en el segundo caso entre valores de campo absolutos relativamente bajos cercanos a o en saturación positiva y negativa del sistema de capas. Ambos conceptos de transporte se pueden utilizar alternativamente.

7. Transporte de partículas no magnéticas

20 Mediante el esquema DOWMARC también partículas no magnéticas se pueden transportar si se utiliza un ferrofluido. Los campos de dispersión del sustrato dibujado magnéticamente con patrones sobre sus paredes de dominio causan un aumento de densidad local de las partículas magnéticas en el ferrofluido sobre las paredes de dominio, trasladando, por tanto, el patrón de campo de dispersión artificial del sustrato a un patrón de densidad normal dentro del ferrofluido. Las partículas magnéticas en el ferrofluido se encuentran, por tanto, en posiciones de densidad de ferrofluido más baja, es decir, entre los máximos de campo de dispersión. Al mover las paredes de dominio con el esquema DOWMARC los máximos de densidad local del ferrofluido se moverán junto con las paredes de dominio a través del sustrato, moviendo de este modo las partículas no magnéticas a través del sustrato.

8. Magnetoforesis tipo 1

30 Con los dos esquemas de transporte descritos la siguiente solicitud de magnetoforesis es factible para la separación de dos tipos de partículas con diferentes contenidos de material magnético:

35 combinar el transporte DOWMARC con el transporte DMGD de tal manera que la intensidad de campo y el gradiente en el esquema DMGD se eligen de tal manera que las partículas con material más magnético (generalmente las partículas más grandes) se transportan a un lado de la muestra y las partículas con menos material magnético quedarán atrapadas por los fuertes campos de dispersión locales durante el modo DMGD de transporte. Ambos esquemas de transporte poseen diferentes dependencias para el transporte de partículas magnéticas sobre el contenido de las partículas y sus características geométricas: para el esquema de DMGD la fuerza que actúa sobre las partículas es proporcional a una magnitud que caracteriza la cantidad de material magnético en la partícula (para partículas superparamagnéticas este es el volumen de la partícula multiplicado por el promedio de volumen de la susceptibilidad magnética de la partícula). La fuerza sobre la partícula "grande" inducida por el campo magnético y el gradiente, tiene que elegirse de tal manera que las fuerzas no específicas entre las partículas y el sustrato se superan de forma que la partícula se verá impulsada por el campo magnético externo. Puesto que las partículas con menos contenidos magnéticos experimentarán una fuerza más débil, se adherirán al sustrato puesto que las interacciones del sustrato-partículas no dependen en gran medida del diámetro de las partículas, sino principalmente en los materiales partícula-sustrato así como en el valor de pH de la solución en la que se encuentran las partículas.

50 A continuación, se cambia al esquema de transporte DOWMARC con un campo externo y gradiente considerablemente más débiles, de tal manera que las partículas "grandes" no se van a transportar por la fuerza magnética directa y se utilizará una frecuencia de conmutación entre la saturación positiva y negativa que permite que las partículas más pequeñas (es decir, aquellas con menos material magnético) para seguir las paredes de dominio y donde las partículas más grandes no pueden seguir el movimiento rápido de las paredes de dominio. Esto es posible puesto que el tiempo para que las partículas alcancen las escalas de velocidad de estado estacionario con el diámetro al cuadrado. Si este tiempo es demasiado largo las partículas no pueden seguir el movimiento rápido de las paredes de dominio. La dirección de transporte se puede elegir antiparalela al transporte DMGD. De esta manera es posible una técnica de magnetoforesis muy simple para separar los dos tipos de partículas en dos lados diferentes del sustrato.

9. Magnetoforesis tipo 2

65 La magnetoforesis también es posible solo mediante el esquema DOWMARC. Aquí solamente la frecuencia de conmutación entre la saturación magnética negativa y positiva del sustrato se tiene que adaptar para el transporte de las partículas "más grandes" y "más pequeñas". Las partículas más pequeñas pueden seguir las frecuencias de conmutación rápida, las partículas más grandes no lo hacen. Este esquema se puede aplicar también para la

"magnetoforesis" de partículas no magnéticas en un ferrofluido. En esta aplicación de magnetoforesis las partículas pequeñas se transportarán a un lado del sustrato, las partículas más grandes permanecerán en el sustrato.

10. Magnetoforesis tipo 3

5 Una tercera posibilidad de magnetoforesis es aplicar un campo y gradiente magnético en plano externo sin saturación del patrón de dominio artificial en una mezcla de partículas para arrastrar las partículas más grandes lejos de su trampa sobre las paredes de dominio. La fuerza ejercida por el campo externo en las partículas más grandes es más fuerte que la fuerza de trampa inducida por los campos de dispersión locales (véase más arriba) y las
10 partículas más pequeñas quedan atrapadas puesto que para las mismas la fuerza ejercida por el campo magnético externo es más débil en comparación con las partículas más grandes y al mismo tiempo la fuerza debido a los gradientes de campo de dispersión locales es más fuerte, puesto que su centro está más cerca de la superficie. Aquí las partículas más pequeñas permanecen en el sustrato y las partículas más grandes se transportarán a un lado del sustrato.

11. Combinación con funcionalización de superficie/partículas

Los sistemas de transporte DOWMARC y DMGD se pueden utilizar para transportar y detectar biomoléculas mediante partículas funcionalizadas. Un esquema de aplicación se representa en la Figura 7, donde las partículas
20 funcionalizadas del receptor 700 se arrastran por uno de los dos esquemas de transporte descritos aquí a través de una solución a través de una superficie que por sí misma está funcionalizada también 701. Las biomoléculas posiblemente existentes 702 que se ajustan en los receptores se unirán a la superficie o bien a la partícula 700.

Puesto que las partículas durante los esquemas de transporte descritos se ven obligadas a permanecer cerca de la
25 superficie, hay una alta probabilidad de que una partícula se una a la superficie a través de la biomolécula 703. Estas partículas se inmovilizan a continuación, y se pueden detectar particularmente bien por métodos ópticos o sensibles a superficies, por ejemplo, técnicas de resonancia de plasmones superficial, o técnicas magnetorresistivas. Las partículas se miden después para las biomoléculas en la solución.

Puesto que las partículas se ven obligadas a permanecer cerca de la superficie con los métodos de transporte de
30 acuerdo con la invención, esto conducirá a una unión muy eficaz a la superficie de sustrato funcionalizada en comparación con los sistemas convencionales que operan con la actuación pasiva de las partículas por flujos laminares, donde la eficacia de unión se determina por la difusión de las partículas entre las láminas de flujo adyacentes. Por supuesto la magnetoforesis tipos 1-3 pueden utilizarse también para separar partículas con y sin
35 carga.

12. Transporte de carga utilizando las partículas como vehículos

Las partículas transportadas por los esquemas de transporte descritos pueden servir como vehículos para, por
40 ejemplo, biomoléculas, ácidos nucleicos, o células, donde la carga se fija a la partícula a través de una funcionalización específica de la superficie de partícula o por la incorporación en el caso de las células. De tal manera la carga se puede transportar a un sitio específico sobre el sustrato, incluso para las biomoléculas a transportar dentro de las células vivas inmovilizadas sobre el sustrato dibujado magnéticamente con patrones. Las células no-inmovilizadas se pueden arrastrar por las partículas también. Puesto que el transporte de las partículas
45 en el esquema DOWMARC es escalonado y en filas, esto puede conducir a una detección muy eficaz de las biomoléculas, puesto que, por ejemplo, una detección óptica a través de marcadores fluorescentes puede centrarse solo en una posición o línea del sustrato que permite una detección eficaz muy definida debido a la alta concentración de partículas. Por otra parte la ventaja de los esquemas de transporte actuales es que las partículas se ven obligadas a permanecer cerca de la superficie de un sustrato y, por tanto, pueden aumentar la eficacia de
50 detección mediante, por ejemplo, resonancia de plasmones superficiales o técnicas magneto resistivas o cualquier otro método sensible a superficies.

13. Creación de micro flujos y mezcla eficaz de pequeños volúmenes

Puesto que las partículas en el modo DOWMARC de transporte se alinean en filas y se mueven juntas en filas cerca
55 de la superficie de un sustrato dibujado magnéticamente con patrones lineales, esta es una forma muy eficaz para crear micro flujos en, por ejemplo, los conductos con aberturas estrechas. Puesto que la distancia entre las dos filas de partículas se define por el doble de la anchura de dominio es factible conducir cantidades definidas de líquido a través de aberturas estrechas por cada impulso de campo, asemejándose a una cinta transportadora.

60 Para los sensores de tipo resonancia de plasmones superficiales el modo DOWMARC de transporte se puede utilizar para crear flujos turbulentos en gran medida, permitiendo por lo tanto que las biomoléculas se acerquen de manera eficaz a una superficie funcionalizada. El tiempo de detección en este tipo de sensor se controla a menudo por el tiempo de difusión de la biomolécula entre las láminas adyacentes de un flujo laminar, transportando
65 la solución de biomoléculas a la superficie sensible. El flujo turbulento creado por las partículas en movimiento reducirá el tiempo para un acercamiento superficial considerable. Al mover las partículas hacia atrás y hacia delante también

una mezcla eficaz de un pequeño volumen de solución es posible aumentando, por tanto, las tasas de reacción en volúmenes muy pequeños considerablemente.

14. Cerco de micro y nanopartículas y tamizado de partículas fraccionadas

5 Otra posible aplicación para el esquema DOWMARC de transporte de partículas es un tamiz de partículas. El dibujo esquemático de un dispositivo de este tipo se muestra en la Figura 8, donde la dirección de transporte principal de partículas es de izquierda a derecha. Se compone de un sustrato con dominios de bandas magnéticas artificiales 80) y barreras litográficamente fabricadas 801 en la parte superior del sustrato con huecos de anchura d . Las barreras se pueden depositar con distancias de al menos igual o mayor que anchuras de 3 dominios de banda. Ya sea una línea de barreras con un hueco d o muchas líneas de barreras con disminución de huecos de se pueden depositar. En el primer caso, dos fracciones de partículas se pueden separar, aquellas con diámetros más grandes que d se pueden depositar. En el primer caso, dos fracciones de partículas se pueden separar, aquellas con diámetros más grandes permanecerán en el lado izquierdo de la barrera y aquellas con un diámetro más pequeño que d pasaran a través de los huecos.

Debido al esquema de transporte DOWMARC, las partículas permanecerán cerca de la superficie; por lo tanto, ninguna partícula nadará por encima de la barrera y la altura de la barrera se puede limitar al radio de la partícula o superior.

20 Las partículas se pueden mover al menos dos pasos hacia delante y uno hacia atrás. La primera etapa hacia delante conduciría partículas con un diámetro menor que d través de los huecos de barrera, las partículas más grandes no pasarán a través. En la segunda etapa hacia delante, las partículas de la segunda fila se sumarán a las partículas que se ven frenadas por la barrera. La etapa hacia atrás limpia los huecos de barrera de las partículas grandes atrapadas allí y se mezclarán las partículas de las dos filas. Después, nuevamente dos pasos adelante y uno hacia atrás.

30 De este modo, mediante el uso de barreras sucesivas con huecos decrecientes una clasificación fraccionada de las partículas es posible. Las partículas de tamaño seleccionado pueden al final extraerse por un campo magnético dirigido paralelo a las bandas. Este clasificador de partículas se puede utilizar para las partículas magnéticas, que se mueven por las paredes de dominio en movimiento del sustrato o para las partículas no magnéticas cuando se utiliza un ferrofluido y las partículas se accionan por los máximos de densidad de movimiento del ferrofluido sobre las paredes de dominio.

35 Las características descritas en la descripción anterior, las reivindicaciones y las figuras pueden ser relevantes para la invención que se define por las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un método de transporte de un fluido magnético (104) o de al menos de una partícula magnética (509, 510, 604, 700), comprendiendo el método las etapas de:

- 5 proporcionar una capa magnética (102);
- colocar el fluido magnético (104) o la al menos una partícula magnética (509, 510, 604, 700) en la proximidad de la capa magnética (102) de modo que pueden interactuar magnéticamente con paredes de dominio magnético de dicha capa magnética (102); y
- 10 aplicar un campo magnético externo;
- y en el que dicho fluido magnético (104) o dicha al menos una partícula magnética (509, 510, 604, 700) se transportan utilizando dicha interacción;

caracterizado por que

- 15 la capa magnética (102) es un sistema de intercambio por polarización.
- 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** la etapa de aplicar el campo magnético externo comprende una etapa de transporte asistido por las paredes de dominio en la que una o más paredes de dominio se mueven para transportar el fluido o la partícula o partículas magnéticos.
- 20 3. El método de acuerdo con la reivindicación 2, **caracterizado por que** al final de la etapa de transporte asistido por las paredes de dominio, las una o más paredes de dominio en la capa magnética (102) desaparecen.
- 25 4. El método de acuerdo con las reivindicaciones 2 o 3, **caracterizado por que** en la etapa de transporte asistido por las paredes de dominio, el campo magnético externo aplicado es un campo de gradiente magnético.
- 30 5. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado por que** la capa magnética (102) tiene una propiedad de re-magnetización asimétrica, en donde la propiedad de re-magnetización asimétrica es una propiedad de la capa magnética (102), que un proceso de re-magnetización debido al movimiento de una pared de dominio en la capa magnética es el proceso de re-magnetización dominante en una o más partes del ciclo de magnetización de la capa magnética.
- 35 6. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado por que** la capa magnética (102) comprende dominios magnéticos inmovilizados.
- 40 7. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o la reivindicación 6 cuando se refiere a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado por que** la capa magnética (102) comprende un patrón artificial de dominios magnéticos.
- 45 8. El método de acuerdo con la reivindicación 5, **caracterizado por que** el movimiento de las paredes de dominio solo se produce esencialmente en una de las dos ramas del ciclo de magnetización.
- 50 9. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la etapa de aplicar el campo magnético externo comprende una etapa de restauración en la que la re-magnetización debido al campo magnético externo se produce, preferentemente a través de la nucleación de dominio y/o el giro de magnetización, en donde preferentemente al final de la etapa de restauración reaparecen las paredes de dominio que habían desaparecido previamente completa o parcialmente debido al campo magnético externo.
- 55 10. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la etapa de aplicar el campo magnético externo comprende etapas de transporte asistido por las paredes de dominio en las que una o más paredes de dominio se mueven entre dominios magnéticos adyacentes y etapas de restauración en las que se produce la re-magnetización debido al campo magnético externo cambiante, preferentemente a través de nucleación del dominio y/o giro de magnetización, y las etapas de transporte asistido por las paredes de dominio y las etapas de restauración tienen lugar alternativamente.
- 60 11. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** el campo magnético externo es un campo magnético alternante, en donde preferentemente el campo magnético externo es un campo de gradiente magnético y el gradiente de la intensidad del campo magnético tiene la misma orientación en las
- 65 dos alternancias.

12. El método de acuerdo con la reivindicación 1 o una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, **caracterizado por que** la etapa de aplicar el campo magnético externo comprende al menos una etapa de transporte impulsada por gradiente en la que el campo magnético externo aplicado es un campo de gradiente magnético y la partícula magnética (604, 700) o al menos algunas de las partículas magnéticas (604, 700) o el fluido (104) se mueven por una fuerza ejercida sobre ellos por el gradiente, en el que en la etapa de transporte impulsada por gradiente la pared o paredes de dominio desaparecen.
13. El método de acuerdo con la reivindicación 12, **caracterizado por que** el método comprende una primera etapa de transporte impulsado por gradiente, en la que la fuerza ejercida sobre el fluido (104) o la partícula o partículas (604, 700) magnéticos por el campo de gradiente magnético externo supera la fuerza ejercida sobre el fluido (104) o la partícula o partículas (604, 700) magnéticos por el campo o campos de dispersión magnéticos, y una segunda etapa de transporte magnético, en la que la pared o paredes de dominio desaparecen, comprendiendo el método preferentemente además una etapa de restauración en la que las paredes de dominio reaparecen.
14. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** el campo magnético externo se extiende en paralelo a los momentos magnéticos remanentes de al menos algunos de los dominios magnéticos de la capa magnética (102), o los dominios magnéticos adyacentes de la capa magnética (102) tienen momentos magnéticos remanentes orientados de manera opuesta.
15. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** los dominios magnéticos son dominios de banda.
16. Uso del método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores para la detección de biomoléculas, **caracterizado por que** el fluido (104) o la partícula o partículas (509, 510, 604, 700) magnéticos son paramagnéticos o superparamagnéticos.
17. Un dispositivo para el transporte de un fluido magnético (104) o al menos una partícula magnética (509, 510, 604, 700) utilizando una interacción magnética de dicho fluido magnético (104) o dicha al menos una partícula magnética (509, 510, 604, 700) con paredes de dominio magnético, comprendiendo el dispositivo una capa magnética (102) dispuesta de tal manera que las paredes de dominio magnético de la misma pueden interactuar magnéticamente con el fluido magnético (104) o la partícula o partículas magnéticas (509, 510, 604, 700); y medios para aplicar un campo magnético externo al dispositivo, **caracterizado por que** la capa magnética (102) es un sistema de intercambio por polarización.
18. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 17, **caracterizado por que** la capa magnética (102) tiene una propiedad de re-magnetización asimétrica, en la que la propiedad de re-magnetización asimétrica es una propiedad de la capa magnética (102), que un proceso de re-magnetización debido al movimiento de una pared de dominio en la capa magnética es el proceso de re-magnetización dominante en una o más partes del ciclo de magnetización de la capa.
19. El dispositivo de acuerdo con las reivindicaciones 17 o 18, **caracterizado por que** la capa magnética (102) comprende dominios magnéticos inmovilizados.
20. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 17, **caracterizado por que** la capa magnética (102) comprende un patrón artificial de dominios magnéticos.
21. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 20, **caracterizado por que** los dominios magnéticos adyacentes de la capa magnética (102) tienen momentos magnéticos remanentes orientados de manera opuesta.
22. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 20, **caracterizado por que** la magnetización remanente de los dominios magnéticos de la capa magnética (102) es paralela a la orientación del campo magnético externo, y/o el campo magnético externo se extiende en paralelo a los momentos magnéticos remanentes de al menos algunos de los dominios magnéticos.
23. El dispositivo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 17 a 22, **caracterizado por que** el dispositivo es un tamiz de partículas.

Fig. 1b

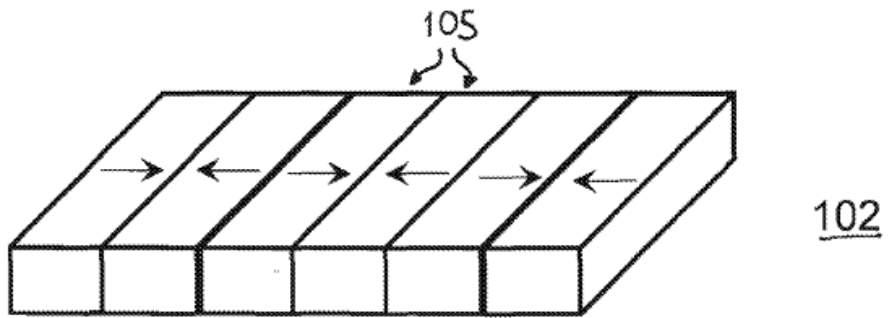


Fig. 1a

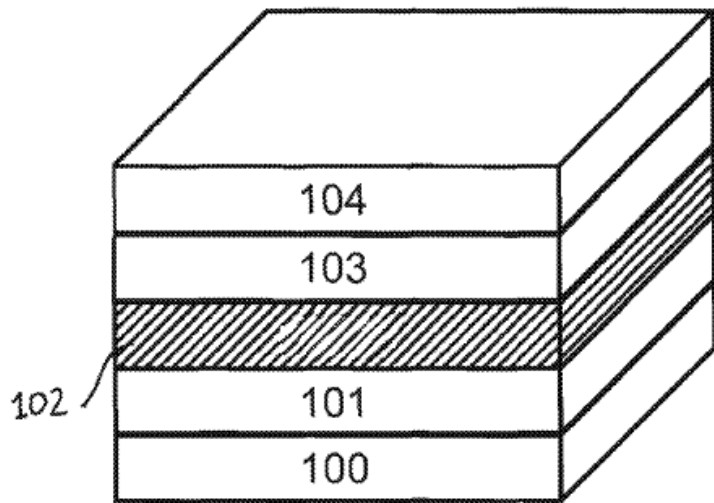


Fig. 1c

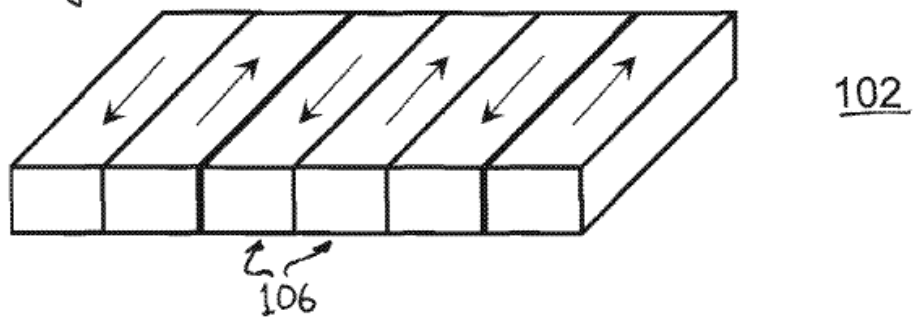


Fig. 2a

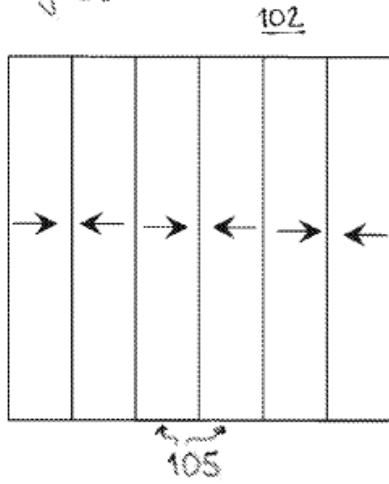


Fig. 2b

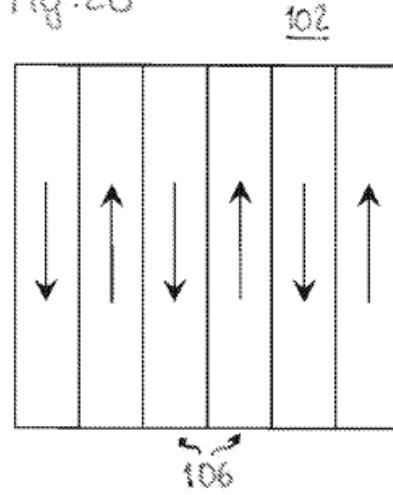


Fig. 2c

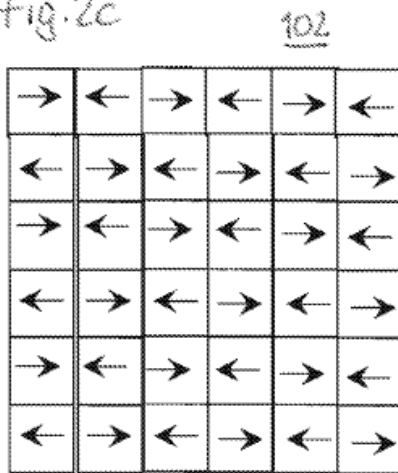


Fig. 2d

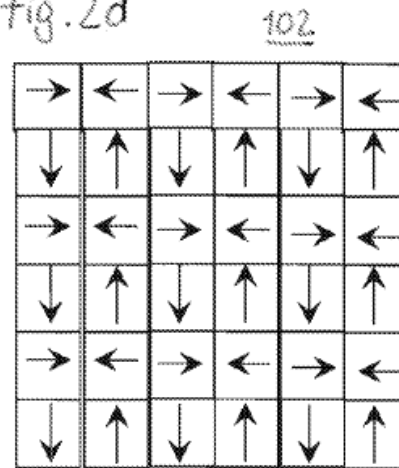


Fig.3

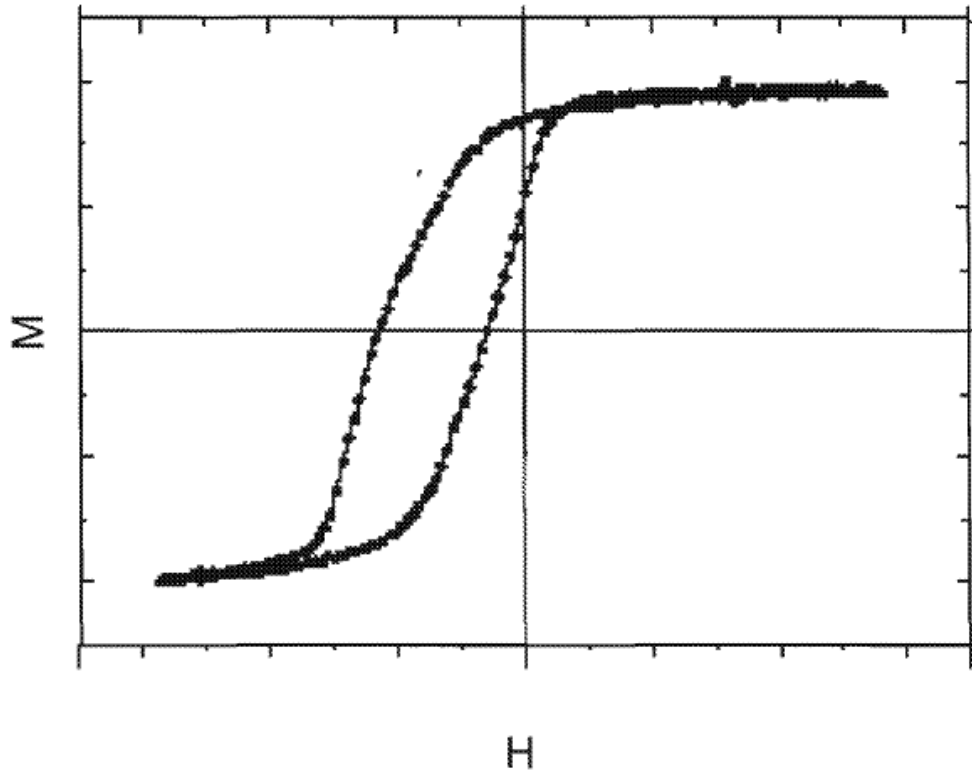


Fig. 4

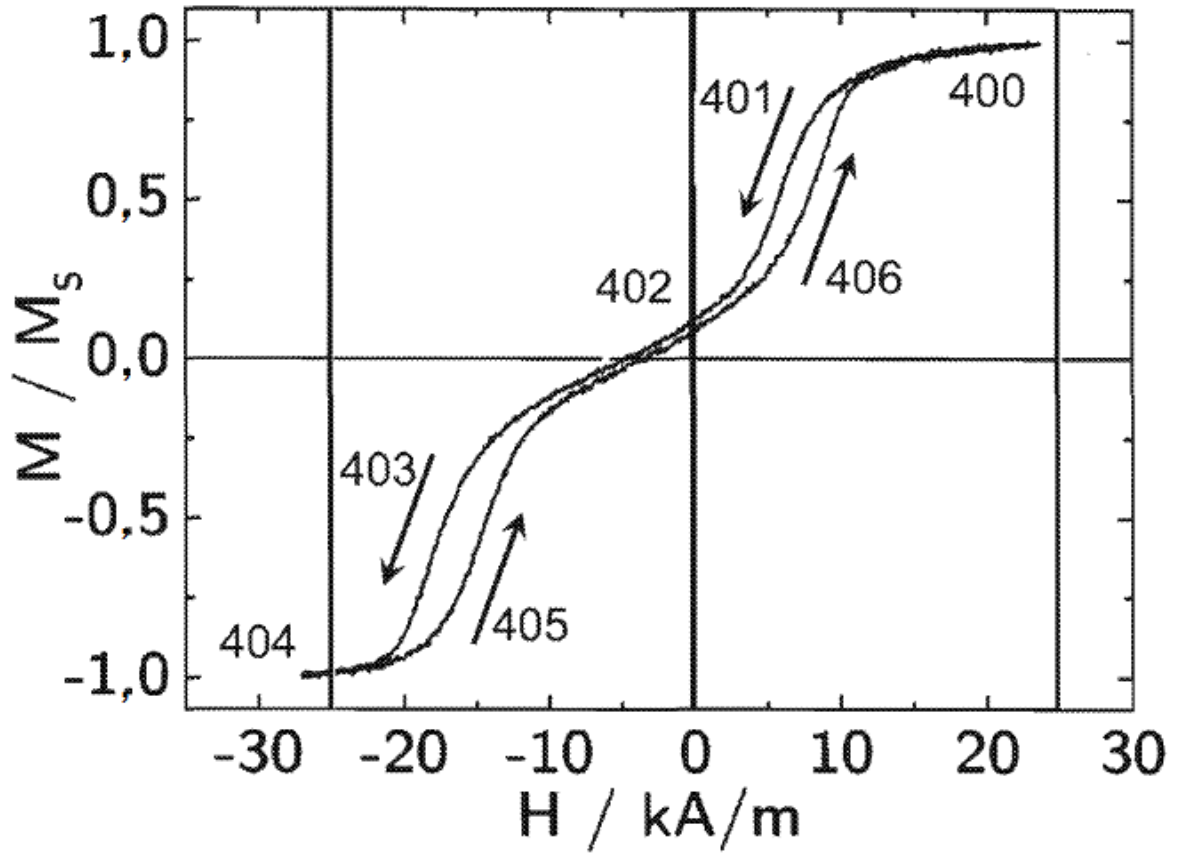


Fig. 5

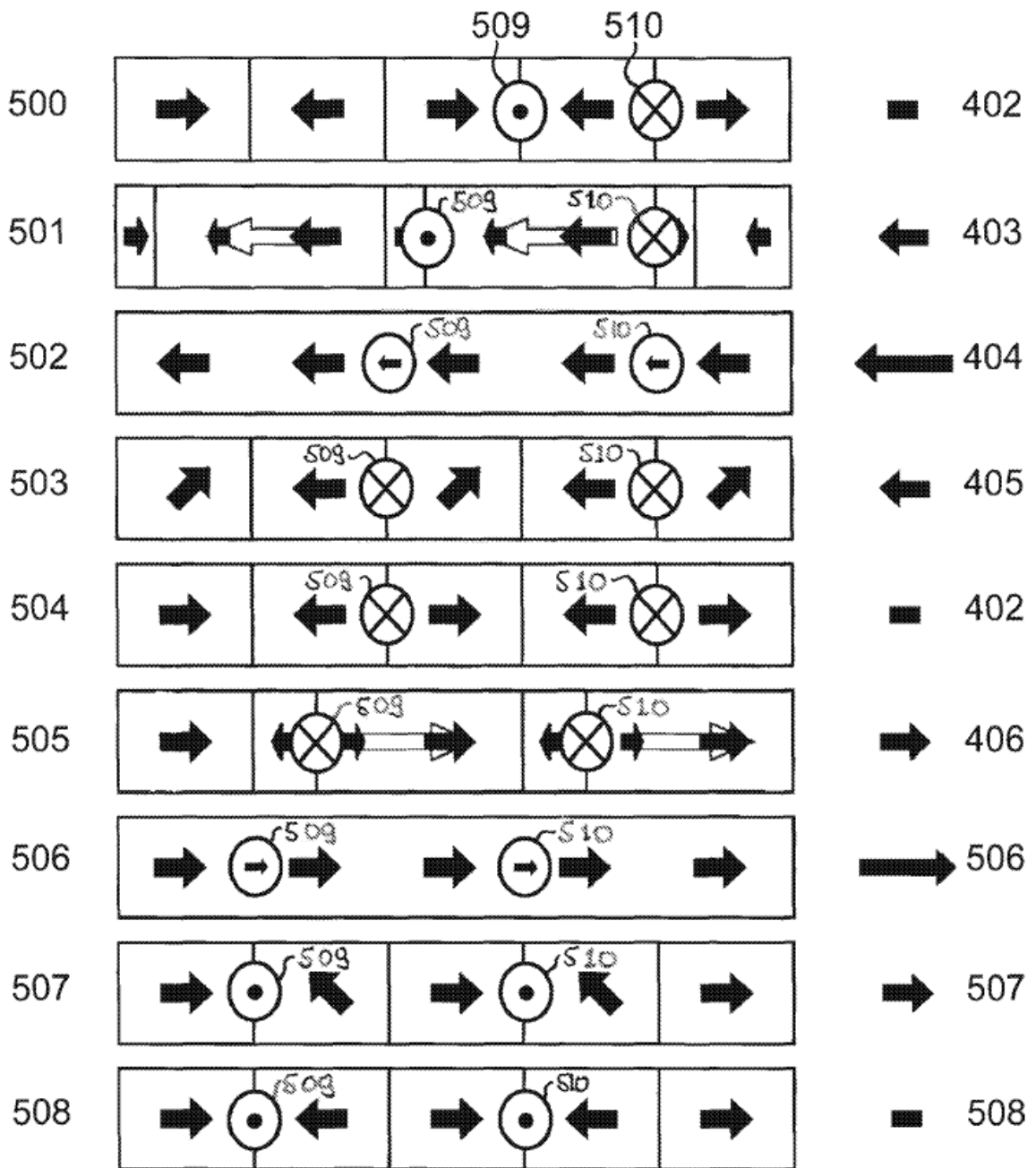


Fig.6

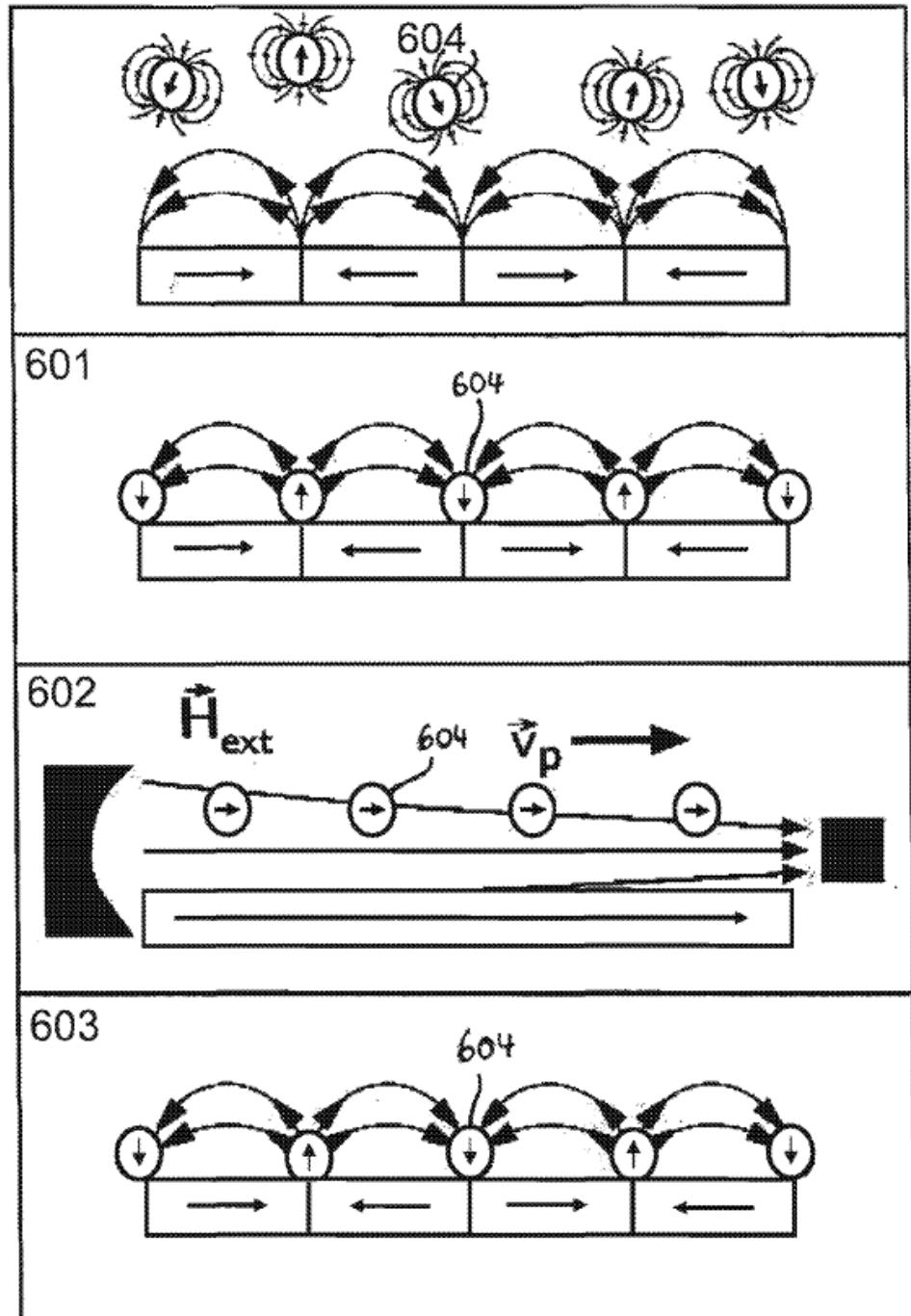


Fig. 7

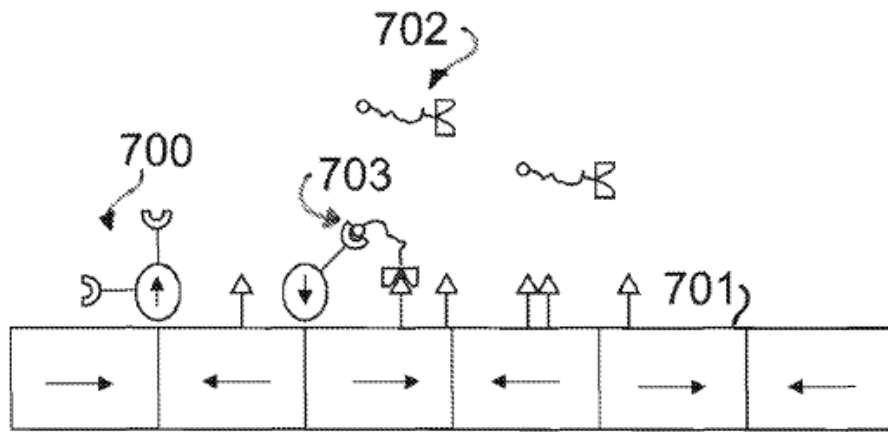


Fig.8

