

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 625 345**

51 Int. Cl.:

H01L 21/302 (2006.01)

G03F 7/00 (2006.01)

A61K 9/51 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.12.2004 PCT/US2004/042706**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.10.2005 WO05101466**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.12.2004 E 04821787 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.03.2017 EP 1704585**

54 Título: **Métodos para fabricar micro- y nanoestructuras usando litografía blanda o de impresión**

30 Prioridad:

19.12.2003 US 531531 P

25.06.2004 US 583170 P

27.08.2004 US 604970 P

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

19.07.2017

73 Titular/es:

**THE UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA AT
CHAPEL HILL (100.0%)
308 BYNUM HALL, CAMPUS BOX 4105
CHAPEL HILL, NC 27599-4105, US**

72 Inventor/es:

**DESIMONE, JOSEPH, M.;
ROLLAND, JASON, P.;
EXNER, ANSLEY, E.;
SAMULSKI, EDWARD, T.;
SAMULSKI, R., JUDE;
MAYNOR, BENJAMIN, W.;
EULISS, LARKEN, E. y
DENISON, GINGER, M.**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 625 345 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

Métodos para fabricar micro- y nanoestructuras usando litografía blanda o de impresión

Interés del gobierno

- 5 Esta invención se realizó con apoyo del gobierno estadounidense mediante la subvención de la Oficina de Investigación Naval n.º N00014210185 y el programa del Centro de Ciencia y Tecnología de la Fundación Nacional para la Ciencia bajo el acuerdo n.º CHE-9876674. El gobierno estadounidense tiene ciertos derechos en la invención.

Campo técnico

Métodos para preparar partículas a micro- y/o nanoescala usando litografía blanda o de impresión.

- 10 Abreviaturas

°C = grados Celsius

cm = centímetro

DBTDA = diacetato de dibutil estaño

DMA = acrilato de dimetilo

- 15 DMPA = 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona

EIM = metacrilato de 2-isocianatoetilo

FEP = etilenpropileno fluorado

Freon 113 = 1,1,2-triclorotrifluoroetano

g = gramos

- 20 h = horas

Hz = hercio

IL = litografía de impresión

kg = kilogramos

kHz = kilohercio

- 25 kPa = kilopascal

MCP = impresión por microcontacto

MEMS = sistema microelectromecánico

MHz = megahercio

MIMIC = micromoldeo en capilares

- 30 ml = mililitros

mm = milímetros

mmol = milimoles

mN = milli-Newton

p.f. = punto de fusión

mW = milivatios

NCM = moldeo por nanocontacto

5 NIL = litografía de nanoimpresión

nm = nanómetros

PDMS = polidimetilsiloxano

PEG = poli(etilenglicol)

PFPE = perfluoropoliéter

10 PLA poli(ácido láctico)

PP = polipropileno

Ppy = poli(pirrol)

psi = libras por pulgada cuadrada

PVDF = poli(fluoruro de vinilideno)

15 PTFE = politetrafluoroetileno

SAMIM = micromoldeo asistido por disolvente

SEM = microscopía electrónica de barrido

S-FIL = litografía de impresión por “etapas y flash”

Si = silicio

20 TMPTA = triacrilato de trimetilopropano

µm = micrómetros

UV = ultravioleta

W = vatios

ZDOL = poli(óxido de tetrafluoroetileno-co-difluorometileno) α,ω diol

25 Antecedentes

La disponibilidad de procedimientos de nanofabricación viables es un factor clave para hacer realidad el potencial de las nanotecnologías. En particular, la disponibilidad de procedimientos de nanofabricación viables es importante para los campos de fotónica, electrónica y proteómica. Las técnicas litográficas de impresión (IL) tradicionales son una alternativa a la fotolitografía para fabricar circuitos integrados, dispositivos micro- y nanofluidicos, y otros dispositivos con características de tamaño micrométrico y/o nanométrico. Sin embargo, existe la necesidad en la técnica de nuevos materiales para el avance de las técnicas de IL. Véanse Xia, Y., *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1998, 37, 550-575; Xia, Y., *et al.*, *Chem. Rev.*, 1999, 99, 1823-1848; Resnick, D. J., *et al.*, *Semiconductor International*, 2002, junio, 71-78; Choi, K. M., *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, 125, 4060-4061; McClelland, G. M., *et al.*, *Appl. Phys. Lett.*, 2002, 81, 1483; Chou, S. Y., *et al.*, *J. Vac. Sci. Technol. B*, 1996, 14, 4129; Otto, M., *et al.*, *Microelectron. Eng.*, 2001, 57, 361; y Bailey, T., *et al.*, *J. Vac. Sci. Technol., B*, 2000, 18, 3571.

Litografía de impresión comprende al menos dos áreas: (1) técnicas litográficas blandas, véase Xia, Y., *et al.*,

Angew. Chem. Int. Ed., 1998, 37, 550-575, tales como micromoldeo asistido por disolvente (SAMIM); micromoldeo en capilares (MIMIC); e impresión por microcontacto (MCP); y (2) técnicas litográficas de impresión rígida, tales como moldeo por nanocontacto (NCM), véase McClelland, G. M., *et al.*, Appl. Phys. Lett., 2002, 81, 1483; Otto, M., *et al.*, Microelectron. Eng., 2001, 57, 361; impresión litográfica por "etapas y flash" (S-FIL), véase Bailey, T., *et al.*, J. Vac. Sci. Technol., B, 2000, 18, 3571; y litografía de nanoimpresión (NIL), véase Chou, S. Y., *et al.*, J. Vac. Sci. Technol. B, 1996, 14, 4129.

Las redes a base de polidimetilsiloxano (PDMS) se han convertido en el material de elección para gran parte del trabajo en litografía blanda. Véanse Quake, S. R., *et al.*, Science, 2000, 290, 1536; Y. N. Xia y G. M. Whitesides, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1998, 37, 551; y Y. N. Xia, *et al.*, Chem. Rev. 1999, 99, 1823.

El uso de materiales elastoméricos, blandos, tales como PDMS, ofrece varias ventajas para las técnicas litográficas. Por ejemplo, el PDMS es altamente transparente a la radiación ultravioleta (UV) y tiene un módulo de Young muy bajo (aproximadamente 750 kPa), lo que le proporciona la flexibilidad requerida para el contacto conformacional, incluso sobre irregularidades de superficie, sin la posibilidad de agrietamiento. En cambio, puede producirse agrietamiento con moldes hechos de materiales quebradizos, de alto módulo, tales como silicio y vidrio sometidos a ataque químico. Véase Bietsch, A., *et al.*, J. Appl. Phys., 2000, 88, 4310-4318. Además, la flexibilidad en un molde facilita la liberación fácil del molde de los originales y réplicas sin agrietamiento y permite que el molde dure múltiples etapas de impresión sin dañar las características frágiles. Adicionalmente, muchos materiales elastoméricos, blandos son permeables a los gases, una propiedad que puede usarse con ventaja en aplicaciones de litografía blanda.

Aunque PDMS ofrece algunas ventajas en aplicaciones de litografía blanda, varias propiedades inherentes a PDMS limitan gravemente sus capacidades en litografía blanda. En primer lugar, los elastómeros a base de PDMS se hinchan cuando se exponen a la mayoría de los compuestos solubles orgánicos. Véase Lee, J. N., *et al.*, Anal. Chem., 2003, 75, 6544-6554. Aunque esta propiedad es beneficiosa en aplicaciones de impresión por microcontacto (MCP) porque permite que el molde adsorba tintas orgánicas, véase Xia, Y., *et al.*, Angew. Chem. Int. Ed., 1998, 37, 550-575, la resistencia al hinchamiento es importante de manera fundamental en la mayoría de las otras técnicas litográficas blandas, especialmente para SAMIM y MIMIC, y para técnicas de IL en las que un molde se pone en contacto con una pequeña cantidad de resina o monómero orgánico curable. De lo contrario, la fidelidad de las características sobre el molde se pierde y va seguido por un problema de adhesión irresoluble debido a infiltración del líquido curable dentro del molde. Tales problemas se producen comúnmente con moldes a base de PDMS debido a que la mayoría de los líquidos orgánicos hinchan PDMS. Sin embargo, los materiales orgánicos son los materiales más deseables para el molde. Adicionalmente, disoluciones acuosas ácidas o básicas reaccionan con PDMS, provocando la rotura de la cadena de polímero.

En segundo lugar, la energía de superficie de PDMS (aproximadamente 25 mN/m) no es lo suficientemente baja para procedimientos de litografía blanda que requieren alta fidelidad. Por este motivo, la superficie con patrón de moldes a base de PDMS se somete a menudo a fluoración usando un tratamiento con plasma seguido por deposición de vapor de un fluoroalquiltriclorosilano. Véase Xia, Y., *et al.*, Angew. Chem. Int. Ed., 1998, 37, 550-575. Sin embargo, estas siliconas tratadas con flúor se hinchan cuando se exponen a disolventes orgánicos.

En tercer lugar, la forma comercialmente disponible más comúnmente usada del material usado en moldes de PDMS, por ejemplo, Silgard 184® (Dow Corning Corporation, Midland, Michigan, Estados Unidos de América) tiene un módulo que es demasiado bajo (aproximadamente 1,5 MPa) para muchas aplicaciones. El bajo módulo de estos materiales de PDMS comúnmente usados da como resultado características de pandeo y doblez y, como tal, no es muy adecuado para procedimientos que requieren una alineación y colocación precisa del patrón. Aunque los investigadores han intentado abordar este último problema, véanse Odom, T. W., *et al.*, J. Am. Chem. Soc., 2002, 124, 12112-12113; Odom, T. W. *et al.*, Langmuir, 2002, 18, 5314-5320; Schmid, H., *et al.*, Macromolecules, 2000, 33, 3042-3049; Csucs, G., *et al.*, Langmuir, 2003, 19, 6104-6109; Trimbach, D., *et al.*, Langmuir, 2003, 19, 10957-10961, los materiales elegidos presentan todavía una escasa resistencia al disolvente y requieren etapas de fluoración para permitir la liberación del molde.

También se han usado materiales rígidos, tales como vidrio de cuarzo y silicio, en litografía de impresión. Véanse Xia, Y., *et al.*, Angew. Chem. Int. Ed., 1998, 37, 550-575; Resnick, D. J., *et al.*, Semiconductor International, 2002, junio, 71-78; McClelland, G. M., *et al.*, Appl. Phys. Lett., 2002, 81, 1483; Chou, S. Y., *et al.*, J. Vac. Sci. Technol. B, 1996, 14, 4129; Otto, M., *et al.*, Microelectron. Eng., 2001, 57, 361; y Bailey, T., *et al.*, J. Vac. Sci. Technol., B, 2000, 18, 3571; Chou, S. Y., *et al.*, Science, 1996, 272, 85-87; Von Werne, T. A., *et al.*, J. Am. Chem. Soc., 2003, 125, 3831-3838; Resnick, D. J., *et al.*, J. Vac. Sci. Technol. B, 2003, 21, 2624-2631. Estos materiales son superiores a PDMS en módulo y resistencia al hinchamiento, pero carecen de flexibilidad. Tal falta de flexibilidad inhibe el contacto conformacional con el sustrato y provoca defectos en la máscara y/o réplica durante la separación.

Otra desventaja de los materiales rígidos es la necesidad de usar un molde costoso y difícil de fabricar, que se produce normalmente usando fotolitografía convencional o litografía de haz de electrones (haz de e). Véase Chou, S. Y., *et al.*, J. Vac. Sci. Technol. B, 1996, 14, 4129. Más recientemente, la necesidad de usar repetidamente moldes

de vidrio de cuarzo o silicio caros en procedimientos de NCM se ha eliminado usando un molde a base de acrilato generados a partir de la colada de una mezcla de monómeros fotopolimerizables frente a un original de silicio. Véanse McClelland, G. M., *et al.*, Appl. Phys. Lett., 2002, 81, 1483, y Jung, G. Y., *et al.*, Nanoletters, 2004, ASAP. Este enfoque también puede verse limitado por el hinchamiento del molde en disolventes orgánicos.

5 A pesar de tales avances, otras desventajas de la fabricación de moldes a partir de materiales rígidos incluyen la necesidad de usar etapas de fluoración para disminuir la energía de superficie del molde, véase Resnick, D. J., *et al.*, Semiconductor International, 2002, junio, 71-78, y el problema inherente de la liberación de un molde rígido de un sustrato rígido sin romper o dañar el molde o el sustrato. Véanse Resnick, D. J., *et al.*, Semiconductor International, 2002, junio, 71-78; Bietsch, A., J. Appl. Phys., 2000, 88, 4310-4318. Khang, D. Y., *et al.*, Langmuir, 10 2004, 20, 2445-2448, que han notificado el uso de moldes rígidos compuestos por teflón termoconformado AF® (DuPont, Wilmington, Delaware, Estados Unidos de América) para abordar el problema de energía de superficie. Sin embargo, la fabricación de estos moldes requiere altas temperaturas y presiones en una prensa de fusión, un procedimiento que podría dañar las delicadas características de un original de oblea de silicio. Adicionalmente, estos moldes presentan todavía las desventajas intrínsecas de otros materiales rígidos tal como se explicó de manera resumida anteriormente en el presente documento.

Además, una limitación clara e importante de la fabricación de estructuras sobre dispositivos semiconductores usando moldes o plantillas hechos de materiales duros es la formación habitual de una capa residual o de "escoria" que se forma cuando una plantilla rígida se pone en contacto con un sustrato. Incluso con fuerzas elevadas aplicadas, es muy difícil desplazar completamente los líquidos durante este procedimiento debido al comportamiento humectante del líquido que está moldeándose, lo que da como resultado la formación de una capa de escoria. Por tanto, existe la necesidad en la técnica de un método de fabricación de un patrón o una estructura sobre un sustrato, tal como un dispositivo semiconductor, que no dé como resultado la formación de una capa de escoria.

Se ha notificado la fabricación de dispositivos microfluídicos resistentes al disolvente con características del orden de cientos de micrómetros a partir de perfluoropoliéter (PFPE) fotocurable. Véase Rolland, J. P., *et al.*, J. Am. Chem. Soc., 2004, 126, 2322-2323. Los materiales a base de PFPE son líquidos a temperatura ambiente y pueden reticularse fotoquímicamente para producir elastómeros duros, duraderos. Además, los materiales a base de PFPE están altamente fluorados y son resistentes al hinchamiento por disolventes orgánicos, tales como cloruro de metileno, tetrahidrofurano, tolueno, hexanos y acetónitrilo entre otros, que son deseables para su uso en plataformas de microquímica basadas en dispositivos microfluídicos elastoméricos. Sin embargo, existe la necesidad en la técnica de aplicar materiales a base de PFPE a la fabricación de dispositivos a nanoescala por motivos relacionados.

Además, existe la necesidad en la técnica de métodos mejorados para formar un patrón sobre un sustrato, tal como un método que emplea una máscara con patrón. Véanse la patente estadounidense n.º 4.735.890 concedida a Nakane *et al.*; la patente estadounidense n.º 5.147.763 concedida a Kamitakahara *et al.*; la patente estadounidense n.º 5.259.926 concedida a Kuwabara *et al.*; y la publicación PCT internacional n.º WO 99/54786 concedida a Jackson *et al.*, cada una de las cuales se incorpora en el presente documento por referencia en su totalidad.

Existe también la necesidad en la técnica de un método mejorado para formar estructura aisladas que puedan considerarse estructuras "creadas por ingeniería", incluyendo pero sin limitarse a partículas, conformaciones y partes. Usando métodos de IL tradicionales, la capa de escoria que se forma casi siempre entre las estructuras actúa conectando o uniendo estructuras entre sí, haciendo difícil de ese modo, si no imposible, fabricar y/o recoger estructuras aisladas.

Existe también la necesidad en la técnica de un método mejorado para formar partículas cargadas a micro- y nanoescala, en particular electretos de polímero. El término "electretos de polímero" se refiere a dieléctricos con carga almacenada, o bien sobre la superficie o bien en el volumen, y dieléctricos con dipolos orientados, congelados, ferrieléctricos o ferroeléctricos. A macroescala, tales materiales se usan, por ejemplo, para empaquetamiento electrónico y dispositivos de electretos de carga, tales como micrófonos y similares. Véanse Kressman, R., *et al.*, Space-Charge Electrets, vol. 2, Laplacian Press, 1999; y Harrison, J. S., *et al.*, Piezoelectric Polimers, NASA/CR-2001-211422, informe de ICASE n.º 2001-43. El poli(fluoruro de vinilideno) (PVDF) es un ejemplo de un material de electreto de polímero. Además de PVDF, materiales de electretos de carga, tales como polipropileno (PP), teflón-etileno-propileno fluorado (FEP) y politetrafluoroetileno (PTFE), también se consideran electretos de polímero.

Además, existe la necesidad en la técnica de métodos mejorados para suministrar agentes terapéuticos, tales como fármacos, vectores génicos no virales, ADN, ARN, iARN y partículas virales, a una diana. Véanse Biomedical Polymers, Shalaby, S. W., ed., Harner/Gardner Publications, Inc., Cincinnati, Ohio, 1994; Polymeric Biomaterials, Dumitrin, S., ed., Marcel Dekkar, Inc., Nueva York, Nueva York, 1994; Park, K., *et al.*, Biodegradable Hidrogels for Drug Delivery, Technomic Publishing Company, Inc., Lancaster, Pensilvania, 1993; Gumargalieva, *et al.*, Biodegradation and Biodeterioration of Polymers: Kinetic Aspects, Nova Science Publishers, Inc., Commack, Nueva York, 1998; Controlled Drug Delivery, American Chemical Society Symposium Series 752, Park, K., y Mrsny, R. J.,

eds., Washington, D.C., 2000; Cellular Drug Delivery: Principles and Practices, Lu, D. R., y Oie, S., eds., Humana Press, Totowa, Nueva Jersey, 2004; y Bioreversible Carriers in Drug Design: Theory and Applications, Roche, E. B., ed., Pergamon Press, Nueva York, Nueva York, 1987. Para una descripción de agentes terapéuticos representativos para su uso en tales métodos de suministro, véase la patente estadounidense n.º 6,159.443 concedida a Hallahan, que se incorpora en el presente documento por referencia en su totalidad.

En resumen, existe la necesidad en la técnica de identificar nuevos materiales para su uso en técnicas litográficas de impresión. Más particularmente, existe la necesidad en la técnica de métodos para la fabricación de estructuras al nivel de decenas de micrómetros hasta tamaños característicos por debajo de 100 nm.

Sumario

10 La presente invención reivindicada proporciona, en un primer aspecto, un método para fabricar partículas de tamaño micro o nanométrico monodispersas, que comprende:

15 introducir un material en una plantilla con patrón en el que la plantilla con patrón define una pluralidad de rebajes en la misma, cada rebaje de la pluralidad de rebajes comprende una conformación creada por ingeniería tridimensional sustancialmente equivalente, y la plantilla con patrón no es humectante, y comprende un material elastomérico resistente al disolvente que tiene una energía de superficie de menos de 18 mN/m;

tratar el material mientras el material está en contacto con los rebajes de la plantilla con patrón para formar una pluralidad de estructuras creadas por ingeniería sustancialmente equivalentes, en el que dichas estructuras son partículas de tamaño micro o nanométrico, en el que las partículas están esencialmente libres de una capa de escoria; y

20 retirar las partículas de los rebajes de la plantilla con patrón para proporcionar una pluralidad de partículas de tamaño micro o nanométrico monodispersas aisladas que están esencialmente libres de una capa de escoria.

25 La presente invención reivindicada proporciona además, en un segundo aspecto, una pluralidad de partículas de tamaño micro o nanométrico monodispersas aisladas que están esencialmente libres de una capa de escoria tal como pueden obtenerse mediante el método del primer aspecto, en el que se incorpora un agente terapéutico en la estructura aislada.

La presente invención reivindicada proporciona además, en un tercer aspecto, un método para fabricar una pluralidad de partículas de tamaño micro o nanométrico monodispersas que comprende:

introducir un material en un molde, en el que el molde comprende un material elastomérico que tiene una energía de superficie de menos de 18 mN/m;

30 tratar el material mientras el material está en contacto con el molde para formar una pluralidad de partículas en el que las partículas están esencialmente libres de una capa de escoria; y

retirar las partículas del molde para proporcionar una pluralidad de partículas monodispersas independientes.

En algunas realizaciones, la materia dada a conocer en el presente documento describe un método para formar una o más partículas, comprendiendo el método:

35 (a) proporcionar una plantilla con patrón y un sustrato, en el que la plantilla con patrón comprende una superficie de plantilla con patrón que tiene una pluralidad de áreas con rebajes formadas en la misma;

(b) disponer un volumen de material líquido en o sobre al menos uno de:

(i) la superficie de la plantilla con patrón; y

(ii) la pluralidad de áreas con rebajes; y

40 (c) formar una o más partículas mediante uno de:

(i) poner en contacto la superficie de la plantilla con patrón con el sustrato y tratar el material líquido; y

(ii) tratar el material líquido.

En el método reivindicado, la plantilla con patrón comprende un material elastomérico resistente al disolvente. En

algunas realizaciones del método para formar una o más partículas, la plantilla con patrón comprende un material polimérico de baja energía de superficie, resistente al disolvente derivado de la colada de materiales líquidos de baja viscosidad sobre una plantilla maestra y luego curado de los materiales líquidos de baja viscosidad para generar una plantilla con patrón.

- 5 En algunas realizaciones, al menos uno de la plantilla con patrón y el sustrato comprenden un material seleccionado del grupo que consiste en un material de perfluoropolíeter, un material de fluoroolefina, un material de acrilato, un material de silicona, un material estirénico, un elastómero termoplástico fluorado (TPE), un fluoropolímero de triazina, un material de perfluorociclobutilo, una resina epoxídica fluorada y un monómero fluorado u oligómero fluorado que puede polimerizarse o reticularse mediante una reacción de polimerización de metátesis.
- 10 En algunas realizaciones, que se describen pero no se reivindican, la materia dada a conocer en el presente documento comprende un método para suministrar un agente terapéutico a una diana, comprendiendo el método:
- (a) proporcionar una partícula formada mediante el método descrito anteriormente en el presente documento;
- (b) mezclar el agente terapéutico con la partícula; y
- (c) suministrar la partícula que comprende el agente terapéutico a la diana.
- 15 En algunas realizaciones del método para suministrar un agente terapéutico a una diana, el agente terapéutico se selecciona de uno de un fármaco y material genético. En algunas realizaciones, el material genético se selecciona del grupo que consiste en un vector génico no viral, ADN, ARN, iARN y una partícula viral. En algunas realizaciones, la partícula comprende un polímero biodegradable, en el que el polímero biodegradable se selecciona del grupo que consiste en un poliéster, un polianhídrido, una poliamida, un polímero a base de fósforo, un poli(cianoacrilato), un poliuretano, un poliortoéster, un polidihidropirano y un poliacetal.
- 20

Breve descripción de los dibujos

Las figuras 1A-1D son una representación esquemática de una realización del método dado a conocer en el presente documento para preparar una plantilla con patrón.

- 25 Las figuras 2A-2E son una representación esquemática del método dado a conocer en el presente documento para formar una o más partículas a micro y/o nanoescala.

Las figuras 3A-3F son una representación esquemática del método dado a conocer en el presente documento para preparar una o más partículas esféricas.

- 30 Las figuras 4A-4D son una representación esquemática del método dado a conocer en el presente documento para fabricar partículas poliméricas cargadas. La figura 4A representa la carga electrostática de la partícula moldeada durante la polimerización o cristalización; la figura 4B representa un nanodisco cargado; la figura 4C representa la yuxtaposición aleatoria típica de nanodiscos no cargados; y la figura 4D representa la agregación espontánea de nanodiscos cargados para dar estructuras de tipo cadena.

Las figuras 5A-5D son una ilustración esquemática de partículas de múltiples capas que pueden formarse usando el método de litografía blanda dado a conocer en el presente documento.

- 35 Las figuras 6A-6C son una representación esquemática del método dado a conocer en el presente documento para producir nanoestructuras tridimensionales usando una técnica de litografía blanda.

Las figuras 7A-7F son una representación esquemática de una realización del método dado a conocer en el presente documento para preparar una estructura compleja multidimensional.

- 40 Las figuras 8A-8E son una representación esquemática del procedimiento de litografía de impresión dado a conocer en el presente documento que da como resultado una "capa de escoria".

Las figuras 9A-9E son una representación esquemática del método de litografía de impresión dado a conocer en el presente documento, que elimina la "capa de escoria" usando una plantilla con patrón no humectante y un sustrato no humectante.

- 45 Las figuras 10A-10E son una representación esquemática del método de micromoldeo asistido por disolvente (SAMIM) dado a conocer en el presente documento para formar un patrón sobre un sustrato.

ES 2 625 345 T3

La figura 11 es una micrografía electrónica de barrido de un original de silicio que comprende patrones con conformación de flecha de 3 μm .

La figura 12 es una micrografía electrónica de barrido de un original de silicio que comprende patrones cónicos de 500 nm que están a <50 nm en la punta.

5 La figura 13 es una micrografía electrónica de barrido de un original de silicio que comprende patrones trapezoidales de 200 nm.

La figura 14 es una micrografía electrónica de barrido de partículas trapezoidales aisladas de 200 nm de diacrilato de poli(etilenglicol) (PEG).

10 La figura 15 es una micrografía electrónica de barrido de partículas cónicas aisladas de 500 nm de diacrilato de PEG.

La figura 16 es una micrografía electrónica de barrido de partículas con conformación de flecha aisladas de 3 μm de diacrilato de PEG.

La figura 17 es una micrografía electrónica de barrido de partículas con conformación rectangular 200 nm x 750 nm x 250 nm de diacrilato de PEG.

15 La figura 18 es una micrografía electrónica de barrido de partículas trapezoidales aisladas de 200 nm de triacrilato de trimetilpropano (TMPTA).

La figura 19 es una micrografía electrónica de barrido de partículas cónicas aisladas de 500 nm de TMPTA.

20 La figura 20 es una micrografía electrónica de barrido de partículas cónicas aisladas de 500 nm de TMPTA, que se han impreso usando una realización del método de litografía de impresión no humectante descrito en el presente documento y recogido mecánicamente usando una rasqueta.

La figura 21 es una micrografía electrónica de barrido de partículas trapezoidales aisladas de 200 nm de poli(ácido láctico) (PLA).

25 La figura 22 es una micrografía electrónica de barrido de partículas trapezoidales aisladas de 200 nm de poli(ácido láctico) (PLA), que se han impreso usando una realización del método de litografía de impresión no humectante descrito en el presente documento y recogido mecánicamente usando una rasqueta.

La figura 23 es una micrografía electrónica de barrido de partículas con conformación de flecha aisladas de 3 μm de PLA.

La figura 24 es una micrografía electrónica de barrido de partículas con conformación cónica aisladas de 500 nm de PLA.

30 La figura 25 es una micrografía electrónica de barrido de partículas trapezoidales aisladas de 200 nm de poli(pirrol) (Ppy).

La figura 26 es una micrografía electrónica de barrido de partículas de Ppy con conformación de flecha de 3 μm .

La figura 27 es una micrografía electrónica de barrido de partículas de Ppy con conformación cónica de 500 nm.

35 Las figuras 28A-28C son micrografías confocales de fluorescencia de partículas trapezoidales aisladas de 200 nm de diacrilato de PEG que contienen ADN etiquetado fluorescentemente. La figura 28A es una micrografía confocal fluorescente de nanopartículas de PEG trapezoidales de 200 nm que contienen hebras de ADN de 24 meros que están etiquetadas con CY-3. La figura 28B es una micrografía óptica de las partículas trapezoidales aisladas de 200 nm de diacrilato de PEG que contienen ADN etiquetado fluorescentemente. La figura 28C es la superposición de las imágenes proporcionadas en las figuras 28A y 28B, que muestra que cada partícula contiene ADN.

40 La figura 29 es una micrografía electrónica de barrido de fabricación de nanopartículas de diacrilato de PEG de 200 nm usando "estampación doble".

Las figuras 30 y 31 son una micrografía electrónica de barrido de la fabricación de moldes a partir de originales generados litográficamente por haz de electrones. La figura 31A es una micrografía electrónica de barrido de

originales de silicio/óxido de silicio de flechas de 3 micrómetros. La figura 31B es una micrografía electrónica de barrido de originales de silicio/óxido de silicio de barras de 200 nm x 800 nm.

5 Las figuras 32A y 32B son una imagen de micrografía óptica de la fabricación de moldes a partir de originales fotorresistentes. La figura 32A es un original SU-8. La figura 32B es un molde de PFPE-DMA formado como plantilla a partir de un original fotolitográfico.

Las figuras 33A y 33B son una micrografía de fuerza atómica de la fabricación de moldes a partir de plantillas virus del mosaico del tabaco. La figura 33A es un original. La figura 33B es un molde de PFPE-DMA formado como plantilla a partir de un original de virus.

10 Las figuras 34A y 34B son una micrografía de fuerza atómica de la fabricación de moldes a partir de originales de micelas de copolímeros de bloque. La figura 34A es una micela de copolímero de bloque de poliestireno-poliisopreno. La figura 34B es un molde de PFPE-DMA formado como plantilla a partir de un original de micela.

Las figuras 35A y 35B son una micrografía de fuerza atómica de la fabricación de moldes a partir de originales de polímero de cepillo. La figura 35A es un original de polímero de cepillo. La figura 35B es un molde de PFPE-DMA formado como plantilla a partir de un original de polímero de cepillo.

15 Descripción detallada

La materia dada a conocer en el presente documento se describirá ahora más completamente a continuación en el presente documento con referencia a los ejemplos adjuntos, en los que se muestran realizaciones representativas. Sin embargo, la materia dada a conocer en el presente documento puede plasmarse en diferentes formas y no debe interpretarse como limitada a las realizaciones expuestas en el presente documento. Más bien, estas realizaciones se proporcionan de modo que su divulgación será exhaustiva y competita, y expresarán completamente el alcance de las realizaciones a los expertos en la técnica.

20

A menos que se defina otra cosa, todos los términos técnicos y científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que entiende comúnmente un experto habitual en la técnica a la que pertenece esta materia descrita en el presente documento.

25 A lo largo de toda la memoria descriptiva y las reivindicaciones, una fórmula química dada o nombre abarcará todos los isómeros ópticos y estereoisómeros, así como mezclas racémicas en las que existen tales isómeros y mezclas.

I. Materiales

30 La materia dada a conocer en el presente documento pero no reivindicada describe ampliamente materiales poliméricos de baja energía de superficie, resistentes al disolvente, derivados de la colada de materiales líquidos de baja viscosidad sobre una plantilla maestra y luego el curado de los materiales líquidos de baja viscosidad para generar una plantilla con patrón para su uso en aplicaciones litográficas de impresión o blanda de alta resolución, tales como moldeo de réplicas a micro- y nanoescala. En algunas realizaciones, la plantilla con patrón comprende un material a base de elastómero, resistente al disolvente, tal como pero sin limitarse a materiales a base de elastómeros fluorados.

35 Además, la materia dada a conocer en el presente documento pero no reivindicada describe el primer moldeo por nanocontacto de materiales orgánicos para generar características de alta fidelidad usando un molde elastomérico. Por consiguiente, la materia dada a conocer en el presente documento describe un método para producir micro- y nanoestructuras aisladas, independientes de cualquier conformación usando técnicas de litografía blanda o de impresión. Las micro- y nanoestructuras representativas incluyen pero no se limitan a micro- y nanopartículas, y sustratos micro- y nano con patrón.

40

La invención reivindicada se refiere a un método para fabricar partículas de tamaño micro o nanométrico monodispersas, tal como se expuso en el primer aspecto anteriormente. La invención reivindicada también se refiere a un método para fabricar una pluralidad de partículas de tamaño micro o nanométrico monodispersas tal como se expuso en el tercer aspecto anteriormente.

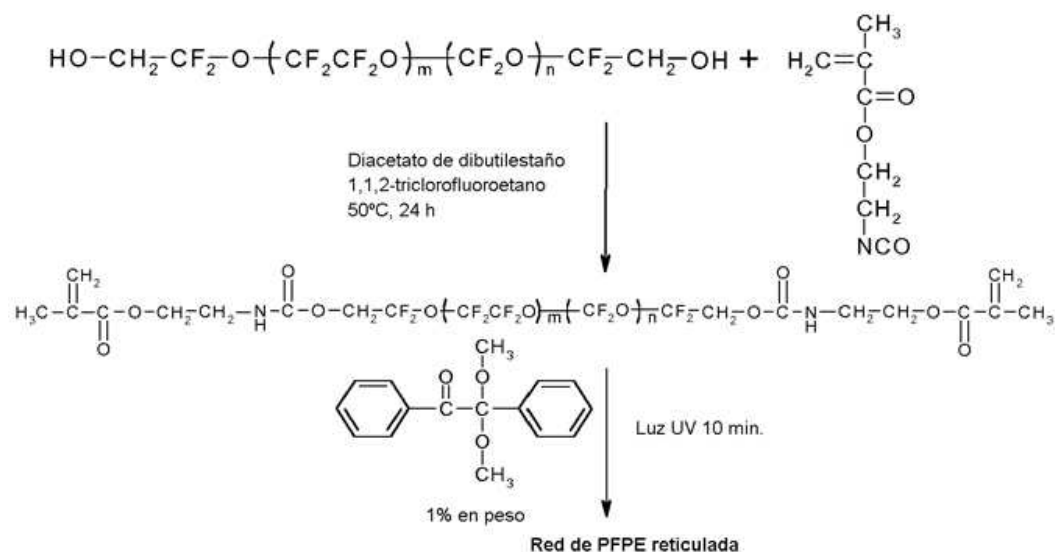
45 Las nanoestructuras descritas por la materia dada a conocer en el presente documento puede usarse en varias aplicaciones, incluyendo, pero sin limitarse a, fabricación de semiconductores, tal como moldeo de barreras de ataque químico sin capas de escoria para la fabricación de dispositivos semiconductores; cristales; materiales para pantallas de visualización; dispositivos fotovoltaicos; un dispositivo de célula solar; dispositivos optoelectrónicos; encaminadores; rejillas; dispositivos de identificación por radiofrecuencia (RFID); catalizadores; cargas y aditivos;

50 agentes detoxificantes; barreras de ataque químico; puntas de microscopio de fuerza atómica (AFM); partes para nanomáquinas; el suministro de un agente terapéutico, tal como un fármaco o material genético; cosméticos;

partículas de planarización químico-mecánica (CMP); y partículas porosas y conformaciones de cualquier clase que permitirán la industria de la nanotecnología.

La invención reivindicada también proporciona por tanto una pluralidad de partículas de tamaño micro o nanométrico monodispersas aisladas que están esencialmente libres de una capa de escoria, tal como se expuso en el segundo aspecto anteriormente.

Los materiales a base de elastómeros resistentes al disolvente representativos incluyen pero no se limitan a materiales a base de elastómeros fluorados. Tal como se usa en el presente documento, el término "resistente al disolvente" se refiere a un material, tal como un material elastomérico que ni se hincha ni se disuelve en disolventes orgánicos a base de hidrocarburos o disoluciones acuosas ácidas o básicas. Los materiales a base de elastómeros fluorados representativos incluyen pero no se limitan a materiales a base de perfluoropoliéter (PFPE). Un PFPE líquido fotocurable presenta propiedades deseables para litografía blanda. En el esquema 1 se proporciona un esquema representativo para la síntesis y el fotocurado de PFPE funcionales.



Esquema 1. Síntesis y fotocurado de perfluoropoliéteres funcionales

En los ejemplos 7.1 a 7.6 se proporcionan esquemas adicionales para la síntesis de perfluoropoliéteres funcionales.

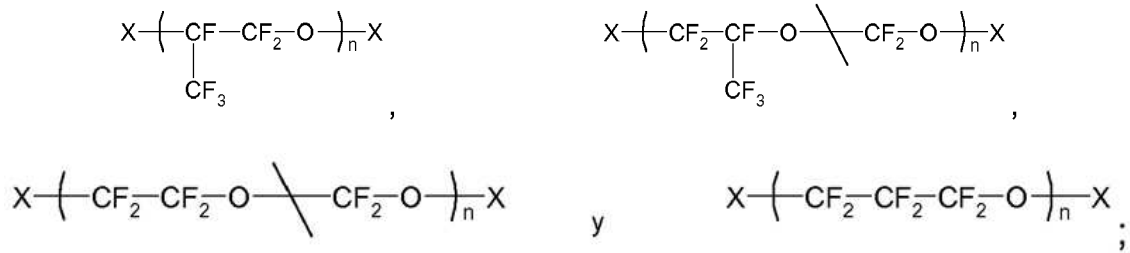
Este material de PFPE tiene una baja energía de superficie (por ejemplo, aproximadamente 12 mN/m); no es tóxico, es transparente a UV y altamente permeable a los gases; y se cura para dar un elastómero duro, duradero, altamente fluorado con excelentes propiedades de liberación y resistencia al hinchamiento. Las propiedades de estos materiales pueden ajustarse a lo largo de un amplio intervalo a través de la elección acertada de aditivos, cargas, comonomeros de reactivos y agentes de funcionalización. Tales propiedades que es deseable modificar incluyen, pero no se limitan a, módulo, resistencia al desgarro, energía de superficie, permeabilidad, funcionalidad, modo de curado, características de solubilidad e hinchamiento, y similares. La naturaleza de no hinchamiento y las propiedades de fácil liberación de los materiales de PFPE dados a conocer en el presente documento permiten que se fabriquen nanoestructuras a partir de cualquier material. Además, la materia dada a conocer en el presente documento puede expandirse a la tecnología de cinta transportadora o rodillos a gran escala o estampación rápida que permiten la fabricación de nanoestructuras a escala industrial.

La plantilla con patrón usada en el presente método reivindicado comprende un material elastomérico resistente al disolvente. En algunas realizaciones, la plantilla con patrón comprende un material polimérico de baja energía de superficie, resistente al disolvente derivado de la colada de materiales líquidos de baja viscosidad sobre una plantilla maestra y luego el curado de los materiales líquidos de baja viscosidad para generar una plantilla con patrón.

En algunas realizaciones, al menos uno de la plantilla con patrón y el sustrato comprende un material seleccionado del grupo que consiste en un material de perfluoropoliéter, un material de fluoroolefina, un material de acrilato, un material de silicona, un material estirénico, un elastómero termoplástico fluorado (TPE), un fluoropolímero de triazina, un material de perfluorociclobutilo, una resina epoxídica fluorada y un monómero fluorado u oligómero fluorado que puede polimerizarse o reticularse mediante una reacción de polimerización de metátesis.

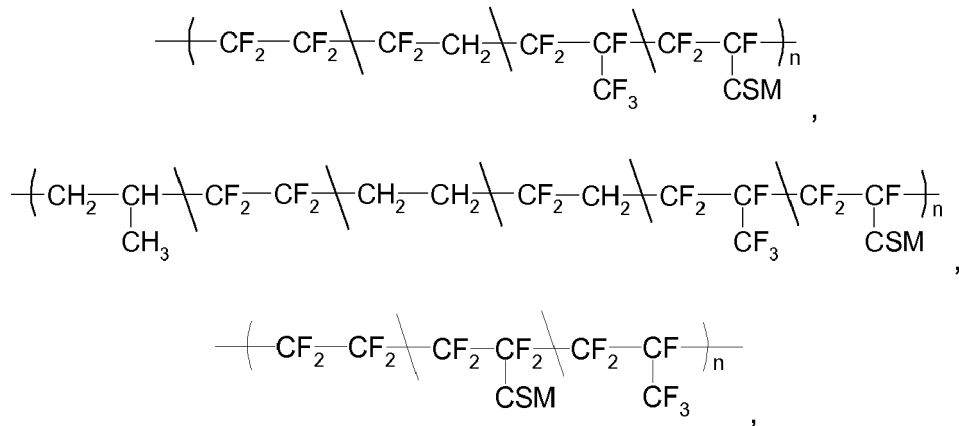
ES 2 625 345 T3

En algunas realizaciones, el material de perfluoropoliéter comprende una estructura principal seleccionada del grupo que consiste en:

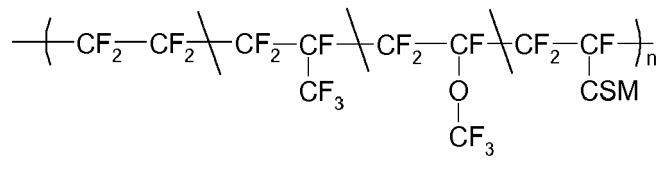


5 en la que X está presente o ausente, y cuando está presente comprende un grupo de ocupación de extremos.

En algunas realizaciones, el material de fluoroolefina se selecciona del grupo que consiste en:



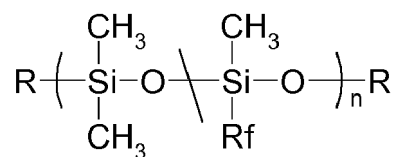
10 y



en el que CSM comprende un monómero de sitio de curado.

15 En algunas realizaciones, el material de fluoroolefina se compone de monómeros que comprenden tetrafluoroetileno, fluoruro de vinilideno o hexafluoropropileno, 2,2-bis(trifluorometil)-4,5-difluoro-1,3-dioxol, una fluoroolefina funcional, monómero acrílico funcional, un monómero metacrílico funcional.

En algunas realizaciones, el material de silicona comprende un polidimetilsiloxano funcionalizado con fluoroalquilo (PDMS) que tiene la siguiente estructura:

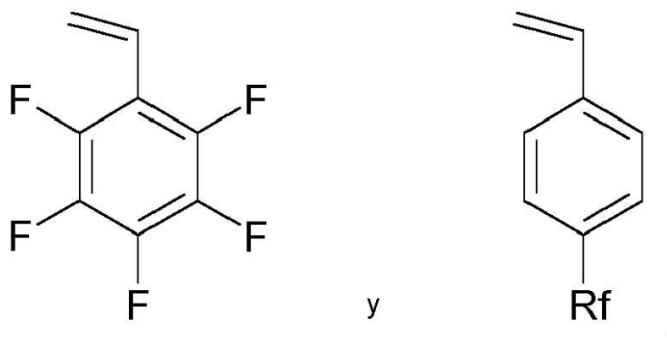


en la que:

20 R se selecciona del grupo que consiste en un acrilato, un metacrilato y un grupo vinilo; y

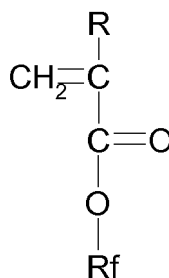
Rf comprende una cadena de fluoroalquilo.

En algunas realizaciones, el material estirénico comprende un monómero de estireno fluorado seleccionado del grupo que consiste en:



en la que Rf comprende una cadena de fluoroalquilo.

- 5 En algunas realizaciones, el material de acrilato comprende un acrilato fluorado o un metacrilato fluorado que tiene la siguiente estructura:



en la que:

R se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo, alquilo sustituido, arilo y arilo sustituido; y

- 10 Rf comprende una cadena de fluoroalquilo.

En algunas realizaciones, el fluoropolímero de triazina comprende un monómero fluorado. En algunas realizaciones, el monómero fluorado u oligómero fluorado que puede polimerizarse o reticularse mediante una reacción de polimerización de metátesis comprende una olefina funcionalizada. En algunas realizaciones, la olefina funcionalizada comprende una olefina cíclica funcionalizada.

- 15 En el método reivindicado, la plantilla con patrón tiene una energía de superficie inferior a 18 mN/m. En algunas realizaciones, la plantilla con patrón y el sustrato tienen una energía de superficie inferior a 18 mN/m. En algunas realizaciones, al menos uno de la plantilla con patrón y el sustrato tiene una energía de superficie inferior a 15 mN/m.

- 20 Desde un punto de vista de las propiedades, las propiedades exactas de estos materiales de moldeo pueden ajustarse ajustando la composición de los componentes usados para preparar los materiales. En particular el módulo puede ajustarse desde bajo (aproximadamente 1 MPa) hasta múltiples GPa.

II. Formación de micro- y/o nanopartículas aisladas

- 25 La invención reivindicada proporciona un método para producir micro- y/o nanopartículas monodispersas aisladas que están esencialmente libres de una capa de escoria. En algunas realizaciones, el procedimiento comprende formar inicialmente un sustrato con patrón. Volviendo ahora a la figura 1A, se proporciona un original 100 con patrón. El original 100 con patrón comprende una pluralidad de áreas 102 de superficie sin rebajes y una pluralidad de rebajes 104. En algunas realizaciones, el original 100 con patrón comprende un sustrato sometido a ataque químico, tal como una oblea de silicio, que se ataca químicamente en el patrón deseado para formar el original 100 con patrón. En el método reivindicado, la plantilla con patrón no es humectante, y comprende un material elastomérico resistente al disolvente que tiene una energía de superficie de menos de 18 mN/m.

En referencia ahora a la figura 1B, un material 106 líquido, por ejemplo, una composición de fluoropolímero líquida,

tal como un precursor a base de PFPE, se vierte entonces sobre el original 100 con patrón. El material 106 líquido se trata mediante Tr de procedimiento de tratamiento, por ejemplo exposición a luz UV, formando de ese modo un material 108 líquido tratado en el patrón deseado.

5 En referencia ahora a las figuras 1C y 1D, se aplica una fuerza F_r al material 108 líquido tratado para retirarlo del original 100 con patrón. Tal como se muestra en las figuras 1C y 1D, el material 108 líquido tratado comprende una pluralidad de rebajes 110, que son imágenes especulares de la pluralidad de áreas 102 de superficie sin rebajes del original 100 con patrón. Continuando con las figuras 1C y 1D, el material 108 líquido tratado comprende una pluralidad de primeras áreas 112 de superficie con patrón, que son imágenes especulares de la pluralidad de rebajes 104 del original 100 con patrón. El material 108 líquido tratado puede usarse ahora como plantilla con patrón para aplicaciones de litografía blanda y litografía de impresión. Por consiguiente, el material 108 líquido tratado puede usarse como plantilla con patrón para la formación de micro- y nanopartículas aisladas. Para los fines de las figuras 1A-1D, 2A-2E y 3A-3F, el esquema de numeración para estructuras similares se mantiene todo el tiempo.

15 En referencia ahora a la figura 2A, en algunas realizaciones, un sustrato 200, por ejemplo, una oblea de silicio, se trata o se recubre con un material 202 no humectante. En algunas realizaciones, el material 202 no humectante comprende un elastómero (tal como un elastómero resistente al disolvente, incluyendo pero sin limitarse a un elastómero de PFPE) que puede exponerse además a luz UV y curarse para formar una capa delgada, no humectante sobre la superficie del sustrato 200. El sustrato 200 también puede volverse no humectante tratando el sustrato 200 con un agente 202 no humectante, por ejemplo una molécula pequeña, tal como un alquil- o fluoroalquilsilano, u otro tratamiento de superficie. Continuando con la figura 2A, entonces se coloca una gotita 204 de una resina curable, un monómero o una disolución en la que se formarán las partículas deseadas sobre el sustrato 200 recubierto.

En referencia ahora a la figura 2A y la figura 2B, la plantilla 108 con patrón (tal como se muestra en la figura 1D) se pone en contacto entonces con la gotita 204 de modo que la gotita 204 llena la pluralidad de áreas 110 con rebajes de la plantilla 108 con patrón.

25 En referencia ahora a las figuras 2C y 2D, se aplica una fuerza F_a a la plantilla 108 con patrón. Sin querer restringirse a ninguna teoría particular, una vez aplicada la fuerza F_a , la afinidad de la plantilla 108 con patrón por el recubrimiento no humectante o el tratamiento 202 de superficie sobre el sustrato 200 en combinación con el comportamiento no humectante de la plantilla 108 con patrón y el sustrato 200 recubierto o tratado en la superficie provoca que la gotita 204 se excluya de todas las áreas excepto de las áreas 110 con rebajes. Además, en realizaciones esencialmente libres de material 202 poco humectante o no humectante con el que se intercala la gotita 204, se forma una capa de "escoria" que interconecta los objetos que están estampándose.

35 Continuando con las figuras 2C y 2D, el material que llena las áreas 110 con rebajes, por ejemplo, una resina, un monómero, disolvente, y combinaciones de los mismos, se trata entonces mediante una Tr de procedimiento de tratamiento, por ejemplo, se somete a fotocurado a través de una plantilla 108 con patrón o se cura térmicamente mientras está bajo presión, para formar una pluralidad de micro- y/o nanopartículas 206. En algunas realizaciones, un material, incluyendo pero sin limitarse a un polímero, un compuesto orgánico o un compuesto inorgánico, puede disolverse en un disolvente, labrarse usando la plantilla 108 con patrón, y el disolvente puede liberarse.

40 Continuando con las figuras 2C y 2D, una vez tratado el material que llena las áreas 110 con rebajes, la plantilla 108 con patrón se retira del sustrato 200. Se confinan micro- y/o nanopartículas 206 en las áreas 110 con rebajes de la plantilla 108 con patrón. En algunas realizaciones, las micro- y/o nanopartículas 206 pueden retenerse sobre el sustrato 200 en regiones definidas una vez que se retira la plantilla 108 con patrón. Esta realización puede usarse en la fabricación de dispositivos semiconductores donde podrían usarse características libres de capa de escoria esencialmente como barreras de ataque químico o como capas conductoras, semiconductoras o dieléctricas directamente, mitigando o reduciendo la necesidad de usar procedimientos fotolitográficos tradicionales y caros.

45 En referencia ahora a las figuras 2D y 2E, pueden retirarse las micro- y/o nanopartículas 206 de la plantilla 108 con patrón para proporcionar partículas independientes mediante una variedad de métodos, que incluyen pero no se limitan a: (1) aplicar la plantilla 108 con patrón a una superficie que tiene una afinidad por las partículas 206; (2) deformar la plantilla 108 con patrón, o usar otros métodos mecánicos, incluyendo sonicación, de una manera tal que las partículas 206 se liberan de manera natural de la plantilla 108 con patrón; (3) hinchar la plantilla 108 con patrón de manera reversible con dióxido de carbono supercrítico u otro disolvente que extruirá las partículas 206; y (4) lavar la plantilla 108 con patrón con un disolvente que tiene una afinidad por las partículas 206 y las retirará por lavado de la plantilla 108 con patrón.

55 En algunas realizaciones, el método comprende un procedimiento discontinuo. En algunas realizaciones, el procedimiento discontinuo se selecciona de uno de un procedimiento semicontinuo y un procedimiento continuo-discontinuo. En referencia ahora a la figura 2F, se presenta esquemáticamente una realización de la materia dada a conocer en el presente documento en la que se producen partículas 206 en un procedimiento continuo. Se proporciona un aparato 199 para llevar a cabo el procedimiento. De hecho, mientras que la figura 2F presenta

esquemáticamente un procedimiento continuo para las partículas, el aparato 199 puede adaptarse para procedimientos discontinuos, y para proporcionar un patrón sobre un sustrato de manera continua o discontinua, según la materia dada a conocer en el presente documento y basándose en una revisión de la materia dada a conocer en el presente documento por un experto habitual en la técnica.

5 Continuando, entonces, con la figura 2F, se aplica la gotita 204 de material líquido al sustrato 200' por medio del depósito 203. El sustrato 202' puede recubrirse o no recubrirse con un agente no humectante. El sustrato 200' y la plantilla 108' con patrón se colocan en una relación espaciada uno con respecto al otro y también se disponen operativamente uno con respecto al otro para proporcionar el transporte de la gotita 204 entre la plantilla 108' con patrón y el sustrato 200'. El transporte se facilita a través de la provisión de poleas 208, que están en comunicación operativa con el controlador 201. A modo de ejemplos no limitativos, el controlador 201 puede comprender un sistema informático, software apropiado, una fuente de alimentación, una fuente de radiación y/u otros dispositivos adecuados para controlar las funciones del aparato 199. Por tanto, el controlador 201 proporciona potencia y otro control de la operación de las poleas 208 para proporcionar el transporte de la gotita 204 entre la plantilla 108' con patrón y el sustrato 200'. Las partículas 206 se forman y se tratan entre el sustrato 200' y la plantilla 108' con patrón mediante una Tr de procedimiento de tratamiento, que también se controla mediante el controlador 201. Las partículas 206 se recogen en un dispositivo 210 de inspección, que también se controla mediante el controlador 201. El dispositivo 210 de inspección proporciona uno de inspección, medición, y tanto inspección como medición de una o más características de las partículas 206. Se dan a conocer ejemplos representativos de ejemplos de dispositivos 210 de inspección en otra parte en el presente documento.

20 El método reivindicado del primer aspecto, para fabricar partículas de tamaño micro o nanométrico monodispersas, comprende:

introducir un material en una plantilla con patrón en el que la plantilla con patrón define una pluralidad de rebajes en la misma, cada rebaje de la pluralidad de rebajes comprende una conformación creada por ingeniería tridimensional sustancialmente equivalente, y la plantilla con patrón no es humectante, y comprende un material elastomérico resistente al disolvente que tiene una energía de superficie de menos de 18 mN/m;

tratar el material mientras el material está en contacto con los rebajes de la plantilla con patrón para formar una pluralidad de estructuras creadas por ingeniería sustancialmente equivalentes, en el que dichas estructuras son partículas de tamaño micro o nanométrico, en el que las partículas están esencialmente libres de una capa de escoria; y

30 retirar las partículas de los rebajes de la plantilla con patrón para proporcionar una pluralidad de partículas de tamaño micro o nanométrico monodispersas aisladas que están esencialmente libres de una capa de escoria.

En algunas realizaciones, el método para formar una o más partículas comprende:

(a) proporcionar una plantilla con patrón y un sustrato, en el que la plantilla con patrón comprende una primera superficie de plantilla con patrón que tiene una pluralidad de áreas con rebajes formadas en la misma;

35 (b) disponer un volumen de material líquido en o sobre al menos uno de:

(i) la primera superficie de plantilla con patrón; y

(ii) la pluralidad de áreas con rebajes; y

(c) formar una o más partículas mediante uno de:

(i) poner en contacto la superficie de la plantilla con patrón con el sustrato y tratar el material líquido; y

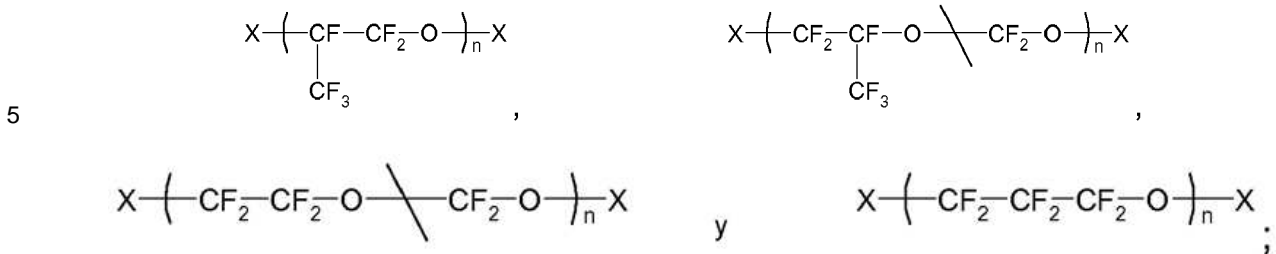
40 (ii) tratar el material líquido.

En el método reivindicado, la plantilla con patrón comprende un material elastomérico resistente al disolvente. En algunas realizaciones del método para formar una o más partículas, la plantilla con patrón comprende un material polimérico de baja energía de superficie, resistente al disolvente derivado de la colada de materiales líquidos de baja viscosidad sobre una plantilla maestra y luego el curado de los materiales líquidos de baja viscosidad para generar una plantilla con patrón.

En algunas realizaciones, al menos uno de la plantilla con patrón y el sustrato comprende un material seleccionado del grupo que consiste en un material de perfluoropolíéter, un material de fluoroolefina, un material de acrilato, un material de silicona, un material estirénico, un elastómero termoplástico fluorado (TPE), un fluoropolímero de

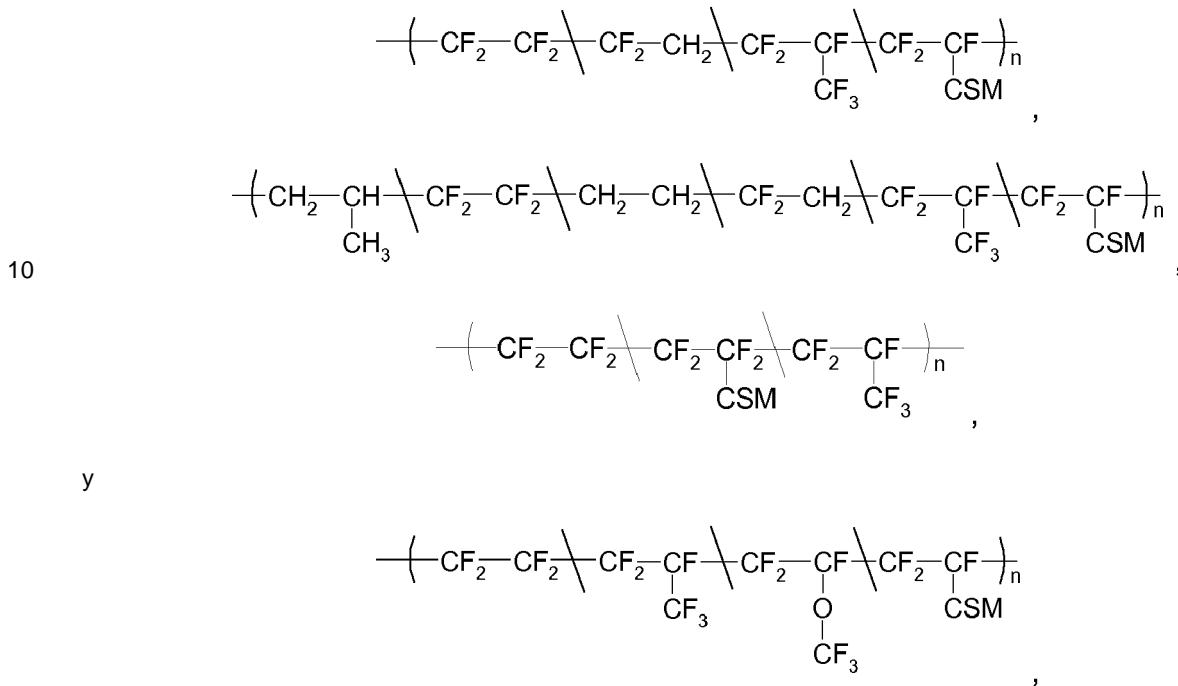
triazina, un material de perfluorociclobutilo, una resina epoxídica fluorada y un monómero fluorado u oligómero fluorado que puede polimerizarse o reticularse mediante una reacción de polimerización de metátesis.

En algunas realizaciones, el material de perfluoropoliéter comprende una estructura principal seleccionada del grupo que consiste en:



en la que X está presente o ausente, y cuando está presente comprende un grupo de ocupación de extremos.

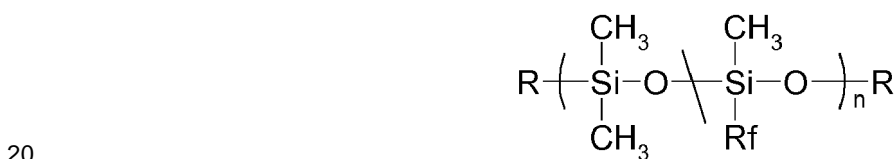
En algunas realizaciones, el material de fluoroolefina se selecciona del grupo que consiste en:



en la que CSM comprende un monómero de sitio de curado.

15 En algunas realizaciones, el material de fluoroolefina se compone de monómeros que comprenden tetrafluoroetileno, fluoruro de vinilideno o hexafluoropropileno, 2,2-bis(trifluorometil)-4,5-difluoro-1,3-dioxol, una fluoroolefina funcional, monómero acrílico funcional, un monómero metacrílico funcional.

En algunas realizaciones, el material de silicona comprende un polidimetilsiloxano funcionalizado con fluoroalquilo (PDMS) que tiene la siguiente estructura:



en la que:

- 5 características estructurales tiene una dimensión que oscila entre aproximadamente 10 micrómetros y aproximadamente 1 micrómetro de tamaño. En algunas realizaciones, la pluralidad de características estructurales tiene una dimensión que oscila entre aproximadamente 1 micrómetro y aproximadamente 100 nm de tamaño. En algunas realizaciones, la pluralidad de características estructurales tiene una dimensión que oscila entre aproximadamente 100 nm y aproximadamente 1 nm de tamaño.
- En algunas realizaciones, la plantilla con patrón comprende una plantilla con patrón formada mediante un procedimiento de moldeo de réplicas. En algunas realizaciones, el procedimiento de moldeo de réplicas comprende: proporcionar una plantilla maestra; poner en contacto un material líquido con la plantilla maestra; y curar el material líquido para formar una plantilla con patrón.
- 10 En algunas realizaciones, la plantilla maestra se selecciona del grupo que consiste en: una plantilla formada a partir de un procedimiento de litografía; una plantilla que se produce de manera natural; y combinaciones de las mismas. En algunas realizaciones, la plantilla natural se selecciona de una de una estructura biológica y una estructura autoensamblada. En algunas realizaciones, la una de una estructura biológica y una estructura autoensamblada se selecciona del grupo que consiste en un cristal que se produce de manera natural, una enzima, un virus, una
- 15 proteína, una micela y una superficie de tejido.
- En algunas realizaciones, el método comprende modificar la superficie de la plantilla con patrón mediante una etapa de modificación de la superficie. En algunas realizaciones, la etapa de modificación de la superficie se selecciona del grupo que consiste en un tratamiento con plasma, un tratamiento químico y un procedimiento de adsorción. En algunas realizaciones, el procedimiento de adsorción comprende adsorber moléculas seleccionadas del grupo que
- 20 consiste en un polielectrolito, un poli(alcohol vinílico), un alquilhalosilano y un ligando.
- En algunas realizaciones, el método comprende situar la plantilla con patrón y el sustrato en una relación espaciada entre sí de manera que la superficie de la plantilla con patrón y el sustrato están uno enfrente del otro en una alineación predeterminada.
- En algunas realizaciones, el material líquido se selecciona del grupo que consiste en un polímero, una disolución, un monómero, una pluralidad de monómeros, un iniciador de la polimerización, un catalizador de polimerización, un precursor inorgánico, un precursor de metal, un agente farmacéutico, una etiqueta, un material magnético, un material paramagnético, un ligando, un péptido que penetra en la célula, un porógeno, un tensioactivo, una pluralidad de líquidos inmiscibles, un disolvente, una especie cargada, y combinaciones de los mismos.
- 25 En algunas realizaciones, el agente farmacéutico se selecciona del grupo que consiste en un fármaco, un péptido, iARN y ADN. En algunas realizaciones, la etiqueta se selecciona del grupo que consiste en una etiqueta de fluorescencia, una etiqueta radiomarcada y un agente de contraste. En algunas realizaciones, el ligando comprende un péptido de direccionamiento a la célula.
- En algunas realizaciones, el material líquido comprende un agente no humectante. En algunas realizaciones, el material líquido comprende una fase. En algunas realizaciones, el material líquido comprende una pluralidad de
- 35 fases. En algunas realizaciones, el material líquido se selecciona del grupo que consiste en múltiples líquidos, múltiples líquidos inmiscibles, tensioactivos, dispersiones, emulsiones, microemulsiones, micelas, materiales particulados, coloides, porógenos, principios activos, y combinaciones de los mismos.
- En algunas realizaciones, la disposición del volumen de material líquido sobre uno de la plantilla con patrón y el sustrato se regula mediante un procedimiento de diseminación. En algunas realizaciones, el procedimiento de
- 40 diseminación comprende:
- (a) disponer un primer volumen de material líquido sobre uno de la plantilla con patrón y el sustrato para formar una capa de material líquido sobre el mismo; y
- (b) extraer un implemento a través de la capa de material líquido para:
- 45 (i) retirar un segundo volumen de material líquido de la capa de material líquido sobre uno de la plantilla con patrón y el sustrato; y
- (ii) dejar un tercer volumen de material líquido sobre uno de la plantilla con patrón y el sustrato.
- En algunas realizaciones, se pone en contacto un artículo con la capa de material líquido y se aplica una fuerza al artículo para retirar de ese modo el material líquido de uno del material con patrón y el sustrato. En algunas realizaciones, el artículo se selecciona del grupo que consiste en un rodillo y una cuchilla "escurridora". En algunas
- 50 realizaciones, el material líquido se retira por medio de algún otro medio mecánico.

En algunas realizaciones, el contacto de la superficie de la plantilla con patrón con el sustrato expulsa esencialmente todo el material líquido dispuesto de entre la superficie de la plantilla con patrón y el sustrato.

En algunas realizaciones, el tratamiento del material líquido comprende un procedimiento seleccionado del grupo que consiste en un procedimiento térmico, un procedimiento fotoquímico y un procedimiento químico.

5 En algunas realizaciones tal como se describe en detalle a continuación en el presente documento, el método comprende además:

(a) reducir el volumen del material líquido dispuesto en la pluralidad de áreas con rebajes mediante uno de:

(i) aplicar una presión de contacto a la superficie de la plantilla con patrón; y

(ii) permitir que un segundo volumen del líquido se evapore o permee a través de la plantilla;

10 (b) retirar la presión de contacto aplicada a la superficie de la plantilla con patrón;

(c) introducir gas dentro de las áreas con rebajes de la superficie de la plantilla con patrón;

(d) tratar el material líquido para formar una o más partículas dentro de las áreas con rebajes de la superficie de la plantilla con patrón; y

(e) liberar la una o más partículas.

15 En algunas realizaciones, la liberación de la una o más partículas se realiza mediante uno de:

(a) aplicar la plantilla con patrón a un sustrato, en el que el sustrato tiene una afinidad por la una o más partículas;

(b) deformar la plantilla con patrón de manera que la una o más partículas se libera de la plantilla con patrón;

(c) hinchar la plantilla con patrón con un primer disolvente para extruir la una o más partículas;

20 (d) lavar la plantilla con patrón con un segundo disolvente, en el que el segundo disolvente tiene una afinidad por la una o más partículas; y

(e) aplicar una fuerza mecánica a la una o más partículas.

En algunas realizaciones, la fuerza mecánica se aplica poniendo en contacto uno de una rasqueta y un cepillo con la una o más partículas. En algunas realizaciones, la fuerza mecánica se aplica por medios ultrasónicos, megasónicos, electrostáticos o magnéticos.

25 En algunas realizaciones, el método comprende cosechar o recoger las partículas. En algunas realizaciones, la cosecha o recogida de las partículas comprende un procedimiento seleccionado del grupo que consiste en raspado con una rasqueta, un procedimiento de cepillado, un procedimiento de disolución, un procedimiento de ultrasonidos, un procedimiento megasónico, un procedimiento electrostático y un procedimiento magnético.

30 En algunas realizaciones, la materia dada a conocer en el presente documento pero no reivindicada describe una partícula o pluralidad de partículas formadas mediante los métodos descritos en el presente documento. En algunas realizaciones, la pluralidad de partículas comprende una pluralidad de partículas monodispersas. En algunas realizaciones, la partícula o pluralidad de partículas se selecciona del grupo que consiste en un dispositivo semiconductor, un cristal, un vector de suministro de fármaco, un vector de suministro génico, un dispositivo de detección de una enfermedad, un dispositivo de ubicación de una enfermedad, un dispositivo fotovoltaico, un porógeno, un cosmético, un electreto, un aditivo, un catalizador, un sensor, un agente detoxificante, un abrasivo, tal como un CMP, un sistema microelectromecánico (MEMS), un armazón celular, un instrumento de Taggart, un agente farmacéutico y un biomarcador. En algunas realizaciones, la partícula o pluralidad de partículas comprende una estructura independiente.

40 La invención reivindicada proporciona una pluralidad de partículas de tamaño micro o nanométrico monodispersas aisladas que están esencialmente libres de una capa de escoria tal como pueden obtenerse mediante el método del primer aspecto, en el que se incorpora un agente terapéutico en la estructura aislada.

En algunas realizaciones, se combinan litografía de impresión no humectante, y técnicas relacionadas, con métodos para controlar la ubicación y orientación de componentes químicos dentro de un objeto individual. En algunas

realizaciones, tales métodos mejoran el rendimiento de un objeto estructurando de manera racional el objeto de modo que se optimiza para una aplicación particular. En algunas realizaciones, el método comprende incorporar agentes de direccionamiento biológico en partículas para el suministro de fármacos, vacunación y otras aplicaciones. En algunas realizaciones, el método comprende diseñar las partículas para que incluyan un motivo de reconocimiento biológico específico. En algunas realizaciones, el motivo de reconocimiento biológico comprende biotina/avidina y/u otras proteínas.

En algunas realizaciones, el método comprende adaptar la composición química de estos materiales y controlar las condiciones de reacción, mediante lo cual es posible entonces organizar los motivos de biorreconocimiento de modo que se optimice la eficacia de la partícula. En algunas realizaciones, las partículas se diseñan y sintetizan de modo que los elementos de reconocimiento estén ubicados sobre la superficie de la partícula de tal modo que sean accesibles a sitios de unión celulares, donde el núcleo de la partícula se conserva para que contenga agentes bioactivos, tales como moléculas terapéuticas. En algunas realizaciones, se usa un método de litografía de impresión no humectante para fabricar los objetos, en el que los objetos se optimizan para una aplicación particular incorporando motivos funcionales, tales como agentes de biorreconocimiento, en la composición objeto. En algunas realizaciones, el método comprende además controlar la estructura a microescala y nanoescala del objeto usando métodos seleccionados del grupo que consiste en autoensamblaje, procedimientos de fabricación por etapas, condiciones de reacción, composición química, reticulación, ramificación, enlaces de hidrógeno, interacciones iónicas, interacciones covalentes, y similares. En algunas realizaciones, el método comprende además controlar la estructura a microescala y nanoescala del objeto incorporando precursores químicamente organizados en el objeto. En algunas realizaciones, los precursores químicamente organizados se seleccionan del grupo que consiste en copolímeros de bloque y estructuras de núcleo-corteza.

En resumen, la materia dada a conocer en el presente documento describe una técnica de litografía de impresión no humectante que puede aumentarse a escala y ofrece una ruta sencilla, directa para obtener tales partículas sin el uso de copolímeros de bloque autoensamblados, difíciles de fabricar y otros sistemas.

25 III. Formación de partículas redondeadas a través de "reducción de líquido"

En referencia ahora a las figuras 3A a 3F, la materia dada a conocer en el presente documento proporciona un procedimiento de "reducción de líquido" para formar partículas que tienen conformaciones que no son conformes a la conformación del molde, incluyendo pero sin limitarse a micro- y nanopartículas esféricas. Por ejemplo, una plantilla con "conformación de cubo" puede permitir que se produzcan partículas esféricas, mientras una plantilla con "conformación de flecha de bloque" puede permitir que se produzcan partículas u objetos con conformación de "piruleta" en el que la introducción de un gas permite que las fuerzas de tensión superficial reconformen el líquido residente antes de tratarlo. Sin querer restringirse a ninguna teoría particular, las características no humectantes que pueden proporcionarse en algunas realizaciones de la plantilla con patrón y/o sustrato tratado o recubierto dados a conocer en el presente documento permite la generación de partículas redondeadas, por ejemplo, esféricas.

En referencia ahora a la figura 3A, se dispone una gotita 302 de un material líquido sobre el sustrato 300, que en algunas realizaciones se recubre o se trata con un material 304 no humectante. También se proporciona una plantilla 108 con patrón, que comprende una pluralidad de áreas 110 con rebajes y áreas 112 de superficie con rebajes.

En referencia ahora a la figura 3B, la plantilla 108 con patrón se pone en contacto con la gotita 302. El material líquido que comprende la gotita 302 entra entonces en las áreas 110 con rebajes de la plantilla 108 con patrón. En algunas realizaciones, una capa RL residual, o de "escoria", del material líquido que comprende la gotita 302 permanece entre la plantilla 108 con patrón y el sustrato 300.

En referencia ahora a la figura 3C, se aplica una primera fuerza F_{a1} a la plantilla 108 con patrón. Se forma un punto de contacto CP entre la plantilla 108 con patrón y el sustrato y desplazando la capa RL residual. Se forman partículas 306 en las áreas 110 con rebajes de la plantilla 108 con patrón.

En referencia ahora a la figura 3D, se aplica entonces una segunda fuerza F_{a2} , en la que la fuerza aplicada por F_{a2} es mayor que la fuerza aplicada por F_{a1} , a la plantilla 108 con patrón, formando de ese modo partículas 308 líquidas más pequeñas dentro de las áreas 112 con rebajes y forzando una porción del material líquido que comprende la gotita 302 fuera de las áreas 112 con rebajes.

En referencia ahora a la figura 3E, la segunda fuerza F_{a2} se libera, devolviendo de ese modo la presión de contacto a la presión de contacto original aplicada por la primera fuerza F_{a1} . En algunas realizaciones, la plantilla 108 con patrón comprende un material permeable a los gases, que permite que una porción de espacio con las áreas 112 con rebajes se llene con un gas, tales como nitrógeno, formando de ese modo una pluralidad de gotitas 310 esféricas líquidas. Una vez lograda esta reducción de líquido, la pluralidad de gotitas 310 esféricas líquidas se trata mediante una Tr de procedimiento de tratamiento.

En referencia ahora a la figura 3F, las gotitas 310 esféricas líquidas tratadas se liberan de la plantilla 108 con patrón para proporcionar una pluralidad de partículas 312 esféricas independientes.

IV. Formación de nano- a microelectretos poliméricos

- 5 En referencia ahora a las figuras 4A y 4B, en algunas realizaciones, la materia dada a conocer en el presente documento describe un método para preparar de nano- a microelectretos poliméricos aplicando un campo eléctrico durante la etapa de polimerización y/o cristalización durante el moldeo (figura 4A) para producir una partícula polimérica cargada (figura 4B). En algunas realizaciones, las partículas poliméricas cargadas se agregan espontáneamente para dar estructuras de tipo cadena (figura 4D) en lugar de las configuraciones al azar mostradas en la figura 4C.
- 10 En algunas realizaciones, la partícula polimérica cargada comprende un electreto polimérico. En algunas realizaciones, el electreto polimérico comprende un nanoelectreto polimérico. En algunas realizaciones, las partículas poliméricas cargadas se agregan para dar estructuras de tipo cadena. En algunas realizaciones, las partículas poliméricas cargadas comprenden un aditivo para un dispositivo electro-reológico. En algunas realizaciones, el dispositivo electro-reológico se selecciona del grupo que consiste en embragues y dispositivos de amortiguación activos. En algunas realizaciones, las partículas poliméricas cargadas comprenden dispositivos nanopiezoeléctricos. En algunas realizaciones, los dispositivos nanopiezoeléctricos se seleccionan del grupo que consiste en accionadores, conmutadores y sensores mecánicos.
- 15

V. Formación de estructuras de múltiples capas

- 20 En algunas realizaciones, la materia dada a conocer en el presente documento proporciona un método para formar estructuras de múltiples capas, incluyendo partículas de múltiples capas. En algunas realizaciones, las estructuras de múltiples capas, incluyendo partículas de múltiples capas, comprenden estructuras de múltiples capas a nanoescala. En algunas realizaciones, se forman estructuras de múltiples capas depositando múltiples capas delgadas líquidas y/o disoluciones inmiscibles sobre un sustrato y formando partículas tal como se describe mediante cualquiera de los métodos anteriormente en el presente documento. La inmiscibilidad del líquido puede basarse en cualquier característica física, incluyendo pero sin limitarse a densidad, polaridad y volatilidad. Se ilustran ejemplos de posibles morfologías de la materia dada a conocer en el presente documento en las figuras 5A-5C e incluyen, pero no se limitan a, estructuras de tipo sándwich de múltiples fases, partículas de núcleo-corteza y emulsiones internas, microemulsiones y/o emulsiones de tamaño nanométrico.
- 25

- 30 En referencia ahora a la figura 5A, se muestra una estructura 500 de tipo sándwich de múltiples fases de la materia dada a conocer en el presente documento, que a modo de ejemplo, comprende un primer material 502 líquido y un segundo material 504 líquido.

En referencia ahora a la figura 5B, se muestra una partícula 506 de núcleo-corteza de la materia dada a conocer en el presente documento, que a modo de ejemplo, comprende un primer material 502 líquido y un segundo material 504 líquido.

- 35 En referencia ahora a la figura 5C, se muestra una partícula 508 de emulsión interna de la materia dada a conocer en el presente documento, que a modo de ejemplo, comprende un primer material 502 líquido y un segundo material 504 líquido.

- 40 Más particularmente, en algunas realizaciones, el método comprende disponer una pluralidad de líquidos inmiscibles entre la plantilla con patrón y el sustrato para formar una estructura de múltiples capas, por ejemplo, una nanoestructura de múltiples capas. En algunas realizaciones, la estructura de múltiples capas comprende una partícula de múltiples capas. En algunas realizaciones, la estructura de múltiples capas comprende una estructura seleccionada del grupo que consiste en estructuras de tipo sándwich de múltiples fases, partículas de núcleo-corteza, emulsiones internas, microemulsiones y emulsiones de tamaño nanométrico.

VI. Fabricación de estructuras multidimensionales complejas

- 45 En algunas realizaciones, la materia dada a conocer actualmente proporciona un procedimiento para fabricar estructuras multidimensionales, complejas. En algunas realizaciones, pueden formarse estructuras multidimensionales complejas realizando las etapas ilustradas en las figuras 2A-2E. En algunas realizaciones, el método comprende imprimir sobre una plantilla con patrón que se alinea con una segunda plantilla con patrón (en lugar de imprimir sobre un sustrato liso) para generar estructuras multidimensionales aisladas que se curan y se liberan tal como se describe en el presente documento. En las figuras 6A-6C se proporciona una ilustración esquemática de una realización de un procedimiento para formar estructuras multidimensionales complejas y ejemplos de tales estructuras.
- 50

En referencia ahora a la figura 6A, se proporciona una primera plantilla 600 con patrón. La primera plantilla 600 con patrón comprende una pluralidad de áreas 602 con rebajes y una pluralidad de superficies 604 sin rebajes. También se proporciona una segunda plantilla 606 con patrón. La segunda plantilla 606 con patrón comprende una pluralidad de áreas 608 con rebajes y una pluralidad de superficies 610 sin rebajes. Tal como se muestra en la figura 6A, la primera plantilla 600 con patrón y la segunda plantilla 606 con patrón se alinean en una relación espaciada predeterminada. Se dispone una gotita de material 612 líquido entre la primera plantilla 600 con patrón y la segunda plantilla 606 con patrón.

En referencia ahora a la figura 6B, se pone en contacto la plantilla 600 con patrón con la plantilla 606 con patrón. Se aplica una fuerza F_a a la plantilla 600 con patrón provocando que el material líquido que comprende la gotita 612 migre a la pluralidad de áreas 602 y 608 con rebajes. El material líquido que comprende la gotita 612 se trata entonces mediante la T_r de procedimiento de tratamiento para formar un material 614 líquido tratado, con patrón.

En referencia ahora a la figura 6C, el material 614 líquido tratado, con patrón de la figura 6B se libera mediante cualquiera de los métodos de liberación descritos en el presente documento para proporcionar una pluralidad de estructuras 616 con patrón multidimensionales.

En algunas realizaciones, la estructura 616 con patrón comprende una estructura con patrón a nanoescala. En algunas realizaciones, la estructura 616 con patrón comprende una estructura multidimensional. En algunas realizaciones, la estructura multidimensional comprende una estructura multidimensional a nanoescala. En algunas realizaciones, la estructura multidimensional comprende una pluralidad de características estructurales. En algunas realizaciones, las características estructurales comprenden una pluralidad de alturas.

En algunas realizaciones, se proporciona un dispositivo microelectrónico que comprende la estructura 616 con patrón. De hecho, la estructura 616 con patrón puede tener cualquier estructura imaginable, incluyendo estructuras de "damasquinado doble" para microelectrónica. En algunas realizaciones, el dispositivo microelectrónico se selecciona del grupo que consiste en circuitos integrados, partículas semiconductoras, puntos cuánticos y estructuras de damasquinado doble. En algunas realizaciones, el dispositivo microelectrónico presenta determinadas propiedades físicas seleccionadas del grupo que consiste en resistencia al ataque químico, baja constante dieléctrica, alta constante dieléctrica, conducción, semiconducción, aislamiento, porosidad y ausencia de porosidad.

En algunas realizaciones, la materia dada a conocer en el presente documento da a conocer un método de preparación de una estructura compleja, multidimensional. En referencia ahora a las figuras 7A-7F, en algunas realizaciones, se proporciona una primera plantilla 700 con patrón. La primera plantilla 700 con patrón comprende una pluralidad de áreas 702 de superficie sin rebajes y una pluralidad de áreas 704 de superficie con rebajes. Continuando particularmente con la figura 7A, también se proporciona un sustrato 706. En algunas realizaciones, el sustrato 706 se recubre con un agente 708 no humectante. Se dispone una gotita de un primer material 710 líquido sobre el sustrato 706.

En referencia ahora a las figuras 7B y 7C, se pone en contacto la primera plantilla 700 con patrón con el sustrato 706. Se aplica una fuerza F_a a la primera plantilla 700 con patrón de manera que la gotita del primer material 710 líquido se fuerza dentro de los rebajes 704. El material líquido que comprende la gotita de primer material 710 líquido se trata mediante una primera T_{r1} de procedimiento de tratamiento para formar un primer material líquido tratado dentro de la pluralidad de rebajes 704. En algunas realizaciones, la primera T_{r1} de procedimiento de tratamiento comprende un procedimiento de curado parcial que provoca que el primer material líquido tratado se adhiera al sustrato 706. En referencia particularmente a la figura 7C, la primera plantilla 700 con patrón se retira para proporcionar una pluralidad de características 712 estructurales sobre el sustrato 706.

En referencia ahora a las figuras 7D-7F, se proporciona una segunda plantilla 714 con patrón. El segundo sustrato 714 con patrón comprende una pluralidad de rebajes 716, que se llenan con un segundo material 718 líquido. El llenado de los rebajes 716 puede lograrse de una manera similar a la descrita en las figuras 7A y 7B con respecto a los rebajes 704. En referencia particularmente a la figura 7E, se pone en contacto la segunda plantilla 714 con patrón con características 712 estructurales. El segundo material 718 líquido se trata con una segunda T_{r2} de procedimiento de tratamiento de manera que el segundo material 718 líquido se adhiere a la pluralidad de características 712 estructurales, formando de ese modo una estructura 720 multidimensional. En referencia particularmente a la figura 7F, se retiran la segunda plantilla 714 con patrón y el sustrato 706, proporcionando una pluralidad de estructuras 722 multidimensionales independientes. En algunas realizaciones, el procedimiento presentado esquemáticamente en las figuras 7A-7F puede llevarse a cabo múltiples veces según se desee para formar nanoestructuras intrincadas.

VII. Litografía de impresión

En referencia ahora a las figuras 8A-8D, se ilustra un método para formar un patrón sobre un sustrato. En la realización ilustrada en la figura 8, que se describe pero no se reivindica, se usa una técnica de litografía de

impresión para formar un patrón sobre un sustrato.

5 En referencia ahora a la figura 8A, se proporciona una plantilla 810 con patrón. En algunas realizaciones, la plantilla 810 con patrón comprende un material polimérico de baja energía de superficie, resistente al disolvente, derivado de la colada de materiales líquidos de baja viscosidad sobre una plantilla maestra y luego el curado de los materiales líquidos de baja viscosidad para generar una plantilla con patrón tal como se definió anteriormente en el presente documento. La plantilla 810 con patrón comprende además una primera superficie 812 de plantilla con patrón y una segunda superficie 814 de plantilla. La primera superficie 812 de plantilla con patrón comprende además una pluralidad de rebajes 816. La plantilla con patrón derivada de un material polimérico de baja energía de superficie, resistente al disolvente podría montarse sobre otro material para facilitar la alineación de la plantilla con patrón o para facilitar un procesamiento continuo tal como una cinta transportadora. Esto podría ser particularmente útil en la fabricación de estructuras colocadas de manera precisa sobre una superficie, tal como en la fabricación de dispositivos complejos o dispositivos semiconductores, electrónicos o fotónicos.

15 En referencia de nuevo a la figura 8A, se proporciona un sustrato 820. El sustrato 820 comprende una superficie 822 de sustrato. En algunas realizaciones, el sustrato 820 se selecciona del grupo que consiste en un material de polímero, un material inorgánico, un material de silicio, un material de cuarzo, un material de vidrio, y variantes tratadas en la superficie de los mismos. En algunas realizaciones, al menos uno de la plantilla 810 con patrón y el sustrato 820 tiene una energía de superficie inferior a 18 mN/m. En algunas realizaciones, al menos uno de la plantilla 810 con patrón y el sustrato 820 tiene una energía de superficie inferior a 15 mN/m.

20 En algunas realizaciones, tal como se ilustra en la figura 8A, la plantilla 810 con patrón y el sustrato 820 se sitúan en una relación espaciada entre sí de manera que la primera superficie 812 de plantilla con patrón se orienta hacia la superficie 822 de sustrato y se crea un hueco 830 entre la primera superficie 812 de plantilla con patrón y la superficie 822 de sustrato. Esto es un ejemplo de una relación predeterminada.

25 En referencia ahora a la figura 8B, se dispone un volumen de material 840 líquido en el hueco 830 entre la primera superficie 812 de plantilla con patrón y la superficie 822 de sustrato. En algunas realizaciones, el volumen de material 840 líquido se dispone dirigido sobre un agente no humectante (no mostrado), que se dispone sobre la primera superficie 812 de plantilla con patrón.

30 En referencia ahora a la figura 8C, en algunas realizaciones, se pone en contacto la primera plantilla 812 con patrón con el volumen de material 840 líquido. Se aplica una fuerza F_a a la segunda superficie 814 de plantilla forzando de ese modo el volumen de material 840 líquido dentro de la pluralidad de rebajes 816. En algunas realizaciones, tal como se ilustra en la figura 8C, una porción del volumen de material 840 líquido permanece entre la primera superficie 812 de plantilla con patrón y la superficie 820 de sustrato tras aplicarse la fuerza F_a .

35 En referencia de nuevo a la figura 8C, en algunas realizaciones, el volumen de material 840 líquido se trata mediante una T de procedimiento de tratamiento mientras que se aplica una fuerza F_a para formar un material 842 líquido tratado. En algunas realizaciones, la T_r de procedimiento de tratamiento comprende un procedimiento seleccionado del grupo que consiste en un procedimiento térmico, un procedimiento fotoquímico y un procedimiento químico.

En referencia ahora a la figura 8D, se aplica una fuerza F_r a la plantilla 810 con patrón para retirar la plantilla 810 con patrón del material 842 líquido tratado para revelar un patrón 850 sobre el sustrato 820 tal como se muestra en la figura 8E. En algunas realizaciones, una capa 852 residual, o de "escoria", de material 842 líquido tratado permanece sobre el sustrato 820.

40 Más particularmente, el método para formar un patrón sobre un sustrato comprende:

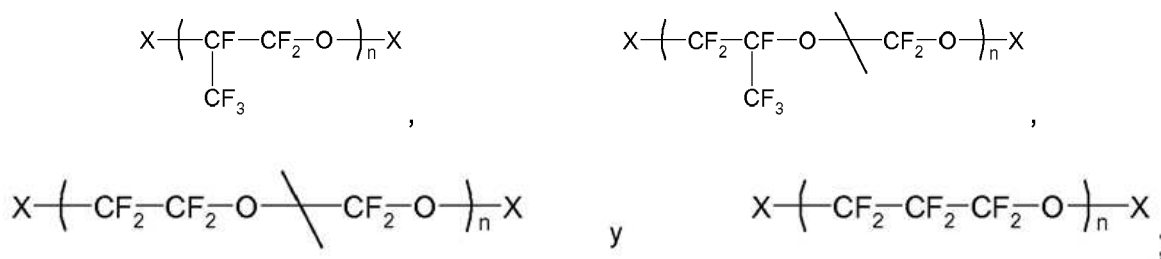
- (a) proporcionar una plantilla con patrón y un sustrato, en el que la plantilla con patrón comprende una superficie de plantilla con patrón que tiene una pluralidad de áreas con rebajes formadas en la misma;
- (b) disponer un volumen de material líquido en o sobre al menos uno de:
 - (i) la superficie de la plantilla con patrón; y
 - 45 (ii) la pluralidad de áreas con rebajes;
- (c) poner en contacto la superficie de la plantilla con patrón con el sustrato; y
- (d) tratar el material líquido para formar un patrón sobre el sustrato.

En algunas realizaciones, la plantilla con patrón comprende un material polimérico de baja energía de superficie,

resistente al disolvente derivado de la colada de materiales líquidos de baja viscosidad sobre una plantilla maestra y luego el curado de los materiales líquidos de baja viscosidad para generar una plantilla con patrón. En algunas realizaciones, la plantilla con patrón comprende un material elastomérico resistente al disolvente.

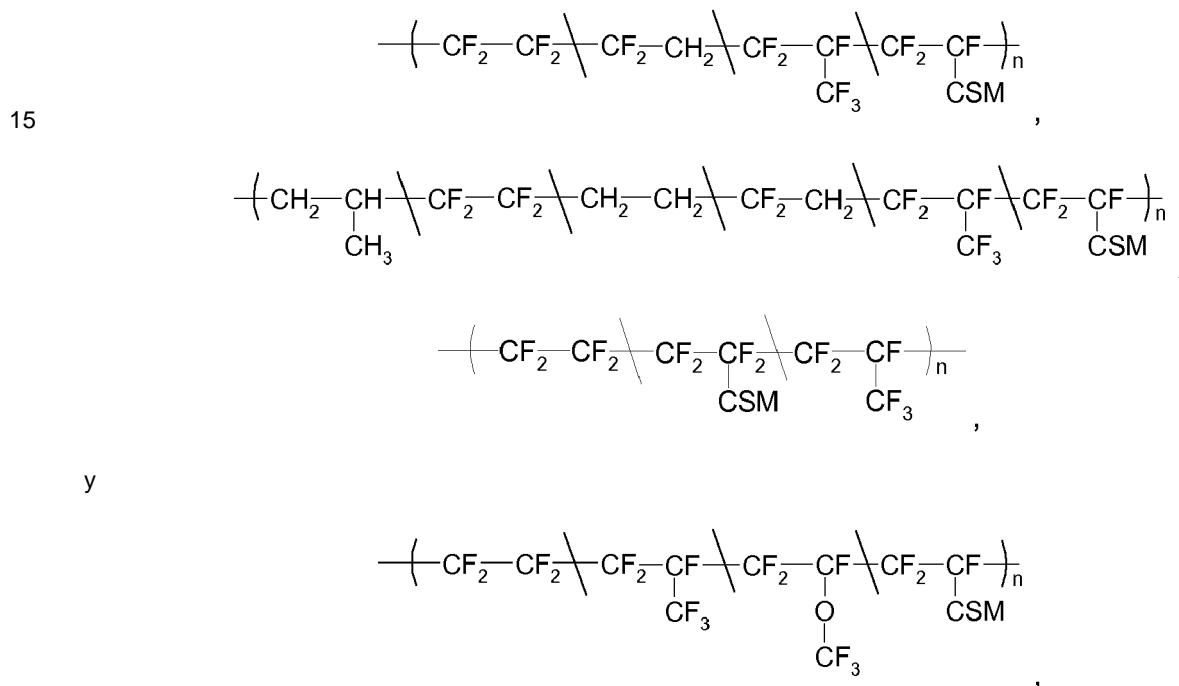
5 En algunas realizaciones, al menos uno de la plantilla con patrón y el sustrato comprende un material seleccionado del grupo que consiste en un material de perfluoropolíeter, un material de fluoroolefina, un material de acrilato, un material de silicona, un material estirénico, un elastómero termoplástico fluorado (TPE), un fluoropolímero de triazina, un material de perfluorociclobutilo, una resina epoxídica fluorada y un monómero fluorado u oligómero fluorado que puede polimerizarse o reticularse mediante una reacción de polimerización de metátesis.

10 En algunas realizaciones, el material de perfluoropolíeter comprende una estructura principal seleccionada del grupo que consiste en:



en la que X está presente o ausente, y cuando está presente comprende un grupo de ocupación de extremos.

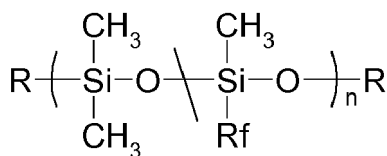
En algunas realizaciones, el material de fluoroolefina se selecciona del grupo que consiste en:



20 en la que CSM comprende un monómero de sitio de curado.

En algunas realizaciones, el material de fluoroolefina se compone de monómeros que comprenden tetrafluoroetileno, fluoruro de vinilideno o hexafluoropropileno, 2,2-bis(trifluorometil)-4,5-difluoro-1,3-dioxol, una fluoroolefina funcional, monómero acrílico funcional, un monómero metacrílico funcional.

25 En algunas realizaciones, el material de silicona comprende un polidimetilsiloxano funcionalizado con fluoroalquilo (PDMS) que tiene la siguiente estructura:

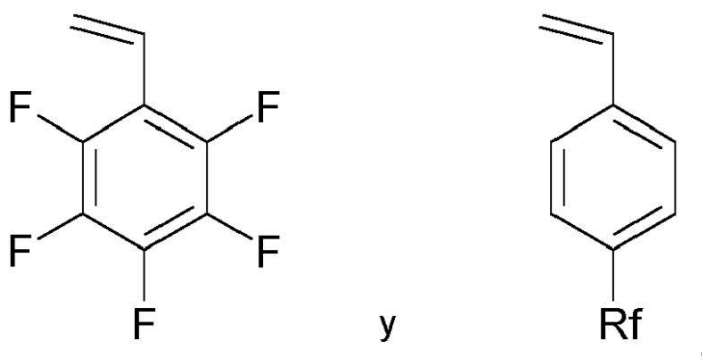


en la que:

R se selecciona del grupo que consiste en un acrilato, un metacrilato y un grupo vinilo; y

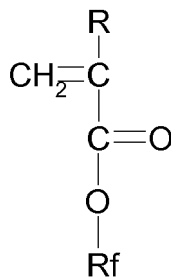
Rf comprende una cadena de fluoroalquilo.

- 5 En algunas realizaciones, el material estirénico comprende un monómero de estireno fluorado seleccionado del grupo que consiste en:



en la que Rf comprende una cadena de fluoroalquilo.

- 10 En algunas realizaciones, el material de acrilato comprende un acrilato fluorado o un metacrilato fluorado que tiene la siguiente estructura:



en la que:

R se selecciona del grupo que consiste en H, alquilo, alquilo sustituido, arilo y arilo sustituido; y

Rf comprende una cadena de fluoroalquilo.

- 15 En algunas realizaciones, el fluoropolímero de triazina comprende un monómero fluorado.

En algunas realizaciones, el monómero fluorado u oligómero fluorado que puede polimerizarse o reticularse mediante reacción de polimerización de metátesis comprende una olefina funcionalizada. En algunas realizaciones, la olefina funcionalizada comprende una olefina cíclica funcionalizada.

- 20 En algunas realizaciones, al menos uno de la plantilla con patrón y el sustrato tiene una energía de superficie inferior a 18 mN/m. En algunas realizaciones, al menos uno de la plantilla con patrón y el sustrato tiene una energía de superficie inferior a 15 mN/m.

En algunas realizaciones, el sustrato se selecciona del grupo que consiste en un material de polímero, un material inorgánico, un material de silicio, un material de cuarzo, un material de vidrio, y variantes tratadas en la superficie de

los mismos. En algunas realizaciones, el sustrato se selecciona de uno de un dispositivo electrónico en el procedimiento de fabricarse y un dispositivo fotónico en el procedimiento de fabricarse. En algunas realizaciones, el sustrato comprende un área con patrón.

5 En algunas realizaciones, la pluralidad de áreas con rebajes comprende una pluralidad de cavidades. En algunas realizaciones, la pluralidad de cavidades comprende una pluralidad de características estructurales. En algunas realizaciones, la pluralidad de características estructurales tiene una dimensión que oscila entre aproximadamente 10 micrómetros y aproximadamente 1 nanómetro de tamaño. En algunas realizaciones, la pluralidad de características estructurales tiene una dimensión que oscila entre aproximadamente 10 micrómetros y aproximadamente 1 micrómetro de tamaño. En algunas realizaciones, la pluralidad de características estructurales tiene una dimensión que oscila entre aproximadamente 1 micrómetro y aproximadamente 100 nm de tamaño. En algunas realizaciones, la pluralidad de características estructurales tiene una dimensión que oscila entre aproximadamente 100 nm y aproximadamente 1 nm de tamaño.

15 En algunas realizaciones, el material líquido se selecciona del grupo que consiste en un polímero, una disolución, un monómero, una pluralidad de monómeros, un iniciador de la polimerización, un catalizador de polimerización, un precursor inorgánico, un precursor de metal, un agente farmacéutico, una etiqueta, un material magnético, un material paramagnético, un material superparamagnético, un ligando, un péptido que penetra en la célula, un porógeno, un tensioactivo, una pluralidad de líquidos inmiscibles, un disolvente y una especie cargada. En algunas realizaciones, el agente farmacéutico se selecciona del grupo que consiste en un fármaco, un péptido, iARN y ADN. En algunas realizaciones, la etiqueta se selecciona del grupo que consiste en una etiqueta de fluorescencia, una etiqueta radiomarcada y un agente de contraste. En algunas realizaciones, el ligando comprende un péptido de direccionamiento a la célula.

Los materiales paramagnéticos o superparamagnéticos representativos incluyen pero no se limitan a Fe_2O_3 , Fe_3O_4 , FePt , Co , MnFe_2O_4 , CoFe_2O_4 , CuFe_2O_4 , NiFe_2O_4 y ZnS dopados con Mn para aplicaciones magneto-ópticas, CdSe para aplicaciones ópticas y boratos para tratamiento de captura de neutrones con boro.

25 En algunas realizaciones, el material líquido se selecciona de uno de un polímero resistente y un material dieléctrico de baja k . En algunas realizaciones, el material líquido comprende un agente no humectante.

En algunas realizaciones, la disposición del volumen de material líquido se regula mediante un procedimiento de disseminación. En algunas realizaciones, el procedimiento de disseminación comprende:

30 (a) disponer un primer volumen de material líquido sobre la plantilla con patrón para formar una capa de material líquido sobre la plantilla con patrón; y

(b) extraer un implemento a través de la capa de material líquido para:

(i) retirar un segundo volumen de material líquido de la capa de material líquido sobre la plantilla con patrón; y

(ii) dejar un tercer volumen de material líquido sobre la plantilla con patrón.

35 En algunas realizaciones, el contacto de la primera superficie de la plantilla con el sustrato elimina esencialmente todo el volumen dispuesto de material líquido.

En algunas realizaciones, el tratamiento del material líquido comprende un procedimiento seleccionado del grupo que consiste en un procedimiento térmico, un procedimiento fotoquímico y un procedimiento químico.

40 En algunas realizaciones, el método comprende un procedimiento discontinuo. En algunas realizaciones, el procedimiento discontinuo se selecciona de uno de un procedimiento semicontinuo y un procedimiento continuo-discontinuo.

En algunas realizaciones, la materia dada a conocer en el presente documento describe un sustrato con patrón formado mediante los métodos dados a conocer en el presente documento.

VIII. Litografía de impresión libre de un residuo de "capa de escoria"

45 Una característica de la litografía de impresión que ha restringido su potencial completo es la formación de una "capa de escoria" una vez que al material líquido, por ejemplo, una resina, se le proporciona un patrón. La "capa de escoria" comprende material líquido residual que permanece entre la estampadora y el sustrato. La materia dada a conocer en el presente documento proporciona un procedimiento para generar patrones esencialmente libres de una capa de escoria.

5 En referencia ahora a las figuras 9A-9D, en algunas realizaciones, se proporciona un método para formar un patrón sobre un sustrato, en el que el patrón está esencialmente libre de una capa de escoria. En referencia ahora a la figura 9A, se proporciona una plantilla 910 con patrón. La plantilla 910 con patrón comprende además una primera superficie 912 de plantilla con patrón y una segunda superficie 914 de plantilla. La primera superficie de plantilla con patrón 912 comprende además una pluralidad de rebajes 916. En algunas realizaciones, se dispone un agente 960 no humectante sobre la primera superficie 912 de plantilla con patrón.

En referencia de nuevo a la figura 9A, se proporciona un sustrato 920. El sustrato 920 comprende una superficie 922 de sustrato. En algunas realizaciones, se dispone un agente 960 no humectante sobre la superficie 920 de sustrato.

10 En algunas realizaciones, tal como se ilustra en la figura 9A, la plantilla 910 con patrón y el sustrato 920 se sitúan en una relación espaciada entre sí de manera que la primera superficie 912 de plantilla con patrón se orienta hacia la superficie 922 de sustrato y se crea un hueco 930 entre la primera superficie 912 de plantilla con patrón y la superficie 922 de sustrato.

15 En referencia ahora a la figura 9B, se dispone un volumen de material 940 líquido en el hueco 930 entre la primera superficie 912 de plantilla con patrón y la superficie 922 de sustrato. En algunas realizaciones, el volumen de material 940 líquido se dispone directamente sobre la primera superficie 912 de plantilla con patrón. En algunas realizaciones, el volumen de material 940 líquido se dispone directamente sobre el agente 960 no humectante, que se dispone sobre la primera superficie 912 de plantilla con patrón. En algunas realizaciones, el volumen de material 940 líquido se dispone directamente sobre la superficie 920 de sustrato. En algunas realizaciones, el volumen de material 940 líquido se dispone directamente sobre el agente 960 no humectante, que se dispone sobre la superficie 920 de sustrato.

20 En referencia ahora a la figura 9C, en algunas realizaciones, la primera plantilla 912 con patrón se pone en contacto con el volumen de material 940 líquido. Se aplica una fuerza F_a a la segunda superficie 914 de plantilla forzando de ese modo el volumen de material 940 líquido dentro de la pluralidad de rebajes 916. En contraposición con la realización ilustrada en la figura 9, una porción del volumen de material 940 líquido se fuerza fuera del hueco 930 mediante la fuerza F_o cuando se aplica la fuerza F_a .

En referencia de nuevo a la figura 9C, en algunas realizaciones, el volumen de material 940 líquido se trata mediante una T de procedimiento de tratamiento mientras que se aplica la fuerza F_a para formar un material 942 líquido tratado.

30 En referencia ahora a la figura 9D, se aplica una fuerza F_r a la plantilla 910 con patrón para retirar la plantilla 910 con patrón del material 942 líquido tratado para revelar un patrón 950 sobre el sustrato 920 tal como se muestra en la figura 9E. En esta realización, el sustrato 920 está esencialmente libre de una capa residual, o de "escoria", de material 942 líquido tratado.

35 En algunas realizaciones, al menos uno de la superficie de la plantilla y el sustrato comprende un elemento de superficie funcionalizada. En algunas realizaciones, el elemento de superficie funcionalizada se funcionaliza con un material no humectante. En algunas realizaciones, el material no humectante comprende grupos funcionales que se unen al material líquido. En algunas realizaciones, el material no humectante se selecciona del grupo que consiste en un triclorosilano, un trialcoxilosilano, un triclorosilano que comprende grupos funcionales reactivos y no humectantes, un trialcoxilosilano que comprende grupos funcionales reactivos y no humectantes, y mezclas de los mismos.

40 En algunas realizaciones, el punto de contacto entre los dos elementos de superficie está libre de material líquido. En algunas realizaciones, el punto de contacto entre los dos elementos de superficie comprende material líquido residual. En algunas realizaciones, la altura del material líquido residual es menor del 30% de la altura de la estructura. En algunas realizaciones, la altura del material líquido residual es menor del 20% de la altura de la estructura. En algunas realizaciones, la altura del material líquido residual es menor del 10% de la altura de la estructura. En algunas realizaciones, la altura del material líquido residual es menor del 5% de la altura de la estructura. En algunas realizaciones, el volumen de material líquido es menor que el volumen de la plantilla con patrón. En algunas realizaciones, sustancialmente todo el volumen de material líquido está confinado en la plantilla con patrón de al menos uno de los elementos de superficie. En algunas realizaciones, tener el punto de contacto entre los dos elementos de superficie libre de material líquido retarda el deslizamiento entre los dos elementos de superficie.

IX. Micromoldeo asistido por disolvente (SAMIM)

En algunas realizaciones, que se describen pero no se reivindican, la materia dada a conocer en el presente documento describe un método de micromoldeo asistido por disolvente (SAMIM) para formar un patrón sobre un sustrato.

En referencia ahora a la figura 10A, se proporciona una plantilla 1010 con patrón. La plantilla 1010 con patrón comprende además una primera superficie 1012 de plantilla con patrón y una segunda superficie 1014 de plantilla. La primera superficie 1012 de plantilla con patrón comprende además una pluralidad de rebajes 1016.

5 En referencia de nuevo a la figura 10A, se proporciona un sustrato 1020. El sustrato 1020 comprende una superficie 1022 de sustrato. En algunas realizaciones, se dispone un material 1070 polimérico sobre la superficie 1022 de sustrato. En algunas realizaciones, el material 1070 polimérico comprende un polímero resistente.

10 En referencia de nuevo a la figura 10A, la plantilla 1010 con patrón y el sustrato 1020 se sitúan en una relación espaciada entre sí de manera que la primera superficie 1012 de plantilla con patrón se orienta hacia la superficie 1022 de sustrato y se crea un hueco 1030 entre la primera superficie 1012 de plantilla con patrón y la superficie 1022 de sustrato. Tal como se muestra en la figura 10A, se dispone un disolvente S dentro del hueco 1030, de manera que el disolvente S entra en contacto con el material 1070 polimérico formando un material 1072 polimérico hinchado.

15 En referencia ahora a las figuras 10B y 10C, la primera plantilla 1012 con patrón se pone en contacto con el material 1072 polimérico hinchado. Se aplica una fuerza F_a a la segunda superficie 1014 de plantilla forzando de ese modo una porción del material 1072 polimérico hinchado dentro de la pluralidad de rebajes 1016 y dejando una porción del material 1072 polimérico hinchado entre la primera superficie 1012 de plantilla con patrón y la superficie 1020 de sustrato. El material 1072 polimérico hinchado se trata entonces mediante una T_r de procedimiento de tratamiento mientras está bajo presión.

20 En referencia ahora a la figura 10D, se aplica una fuerza F_r a la plantilla 1010 con patrón para retirar la plantilla 1010 con patrón del material 1072 polimérico hinchado tratado para revelar un patrón 1074 polimérico sobre el sustrato 1020 tal como se muestra en la figura 10E.

X. Retirada de la estructura con patrón de la plantilla con patrón y/o sustrato

25 En algunas realizaciones, la estructura con patrón (por ejemplo, una micro- o nanoestructura con patrón) se retira de al menos uno de la plantilla con patrón y/o el sustrato. En el método reivindicado del primer aspecto, las partículas se retiran de los rebajes de la plantilla con patrón. Esto puede lograrse mediante varios enfoques, incluyendo pero sin limitarse a aplicar el elemento de superficie que contiene la estructura con patrón a una superficie que tiene una afinidad por la estructura con patrón; deformar el elemento de superficie que contiene la estructura con patrón de manera que la estructura con patrón se libera del elemento de superficie; hinchar el elemento de superficie que contiene la estructura con patrón con un primer disolvente para extruir la estructura con patrón; y lavar el elemento de superficie que contiene la estructura con patrón con un segundo disolvente que tiene una afinidad por la estructura con patrón.

30 En algunas realizaciones, el primer disolvente comprende dióxido de carbono de fluido supercrítico. En algunas realizaciones, el primer disolvente comprende agua. En algunas realizaciones, el primer disolvente comprende una disolución acuosa que comprende agua y un detergente. En realizaciones, la deformación del elemento de superficie se realiza aplicando una fuerza mecánica al elemento de superficie. En algunas realizaciones, el método de retirar la estructura con patrón comprende además un método de sonicación.

XI. Método de fabricación de moléculas y para suministrar un agente terapéutico a una diana

35 En algunas realizaciones, la materia dada a conocer en el presente documento describe métodos y procedimientos, y productos mediante procedimientos, para fabricar "moléculas", para su uso en el suministro de fármacos y terapias farmacológicas. En algunas realizaciones, el método o procedimiento para fabricar una molécula comprende un método o procedimiento combinatorio. El método para fabricar moléculas comprende un método de litografía de impresión no humectante.

XI.A Método de fabricación de moléculas

40 En el método reivindicado, se usa una plantilla con patrón que no es humectante, y comprende un material elastomérico resistente al disolvente que tiene una energía de superficie de menos de aproximadamente 18 mN/m. En algunas realizaciones, el método de litografía de impresión no humectante comprende una superficie derivada de o que comprende un material polimérico de baja energía de superficie resistente al disolvente derivado de la colada de casting materiales líquidos de baja viscosidad sobre una plantilla maestra y luego el curado de los materiales líquidos de baja viscosidad para generar la plantilla con patrón. La superficie comprende un material elastomérico resistente al disolvente.

50 El método de litografía de impresión no humectante se usa para generar estructuras aisladas. En algunas realizaciones, las estructuras aisladas comprenden microestructuras aisladas. En algunas realizaciones, las

5 estructuras aisladas comprenden nanoestructuras aisladas. En algunas realizaciones, las estructuras aisladas comprenden un material biodegradable. En algunas realizaciones, las estructuras aisladas comprenden un material hidrófilo. En algunas realizaciones, las estructuras aisladas comprenden un material hidrófobo. En algunas realizaciones, las estructuras aisladas comprenden una conformación particular. En algunas realizaciones, las estructuras aisladas comprenden además un "cargamento".

En algunas realizaciones, el método de litografía de impresión no humectante comprende además añadir módulos, fragmentos o dominios moleculares a la disolución que va a moldearse. En algunas realizaciones, los módulos, fragmentos o dominios moleculares confieren funcionalidad a las estructuras aisladas. En algunas realizaciones, la funcionalidad conferida a la estructura aislada comprende una funcionalidad terapéutica.

10 En algunas realizaciones, se incorpora un agente terapéutico, tal como un fármaco, en la estructura aislada. En algunas realizaciones, el fármaco fisiológicamente activo se une a un ligador para facilitar su incorporación en la estructura aislada. En algunas realizaciones, se añade el dominio de una enzima o un catalizador a la estructura aislada. En algunas realizaciones, se añade un ligando o un oligopéptido a la estructura aislada. En algunas realizaciones, el oligopéptido funcional comprende un péptido de direccionamiento a la célula. En algunas realizaciones, el oligopéptido funcional comprende un péptido que penetra en la célula. En algunas realizaciones se añade un anticuerpo o fragmento funcional del mismo a la estructura aislada.

15 En algunas realizaciones, se añade un aglutinante a la estructura aislada. En algunas realizaciones, la estructura aislada que comprende el aglutinante se usa para fabricar estructuras idénticas. En algunas realizaciones, la estructura aislada que comprende el aglutinante se usa para fabricar estructuras de una estructura variable. En algunas realizaciones, las estructuras de una estructura variable se usan para explorar la eficacia de una molécula como agente terapéutico. En algunas realizaciones, la conformación de la estructura aislada imita a un agente biológico. En algunas realizaciones, el método comprende además un método para el suministro de fármacos.

XIB. Método de suministro de un agente terapéutico a una diana

25 En algunas realizaciones, que se dan a conocer pero no se reivindican, se da a conocer un método de suministro de un agente terapéutico a una diana, comprendiendo el método: proporcionar una partícula producida tal como se describe en el presente documento; mezclar el agente terapéutico con la partícula; y suministrar la partícula que comprende el agente terapéutico a la diana.

30 En algunas realizaciones, el agente terapéutico comprende un fármaco. En algunas realizaciones, el agente terapéutico comprende material genético. En algunas realizaciones, el material genético se selecciona del grupo que consiste en un vector génico no viral, ADN, ARN, iARN y una partícula viral.

35 En algunas realizaciones, la partícula tiene un diámetro de menos de 100 micrómetros. En algunas realizaciones, la partícula tiene un diámetro de menos de 10 micrómetros. En algunas realizaciones, la partícula tiene un diámetro de menos de 1 micrómetro. En algunas realizaciones, la partícula tiene un diámetro de menos de 100 nm. En algunas realizaciones, la partícula tiene un diámetro de menos de 10 nm.

40 En algunas realizaciones, la partícula comprende un polímero biodegradable. En algunas realizaciones, el polímero biodegradable se selecciona del grupo que consiste en un poliéster, un polianhídrido, una poliamida, un polímero a base de fósforo, un poli(cianoacrilato), un poliuretano, un poliortoéster, un polidihidropirano y un poliactal. En algunas realizaciones, el poliéster se selecciona del grupo que consiste en poli(ácido láctico), poli(ácido glicólico), poli(hidroxibuirato), poli(ϵ -caprolactona), poli(ácido β -málico) y poli(dioxanonas). En algunas realizaciones, el polianhídrido se selecciona del grupo que consiste en poli(ácido sebácico), poli(ácido adípico) y poli(ácido tereftálico). En algunas realizaciones, la poliamida se selecciona del grupo que consiste en poli(iminocarbonatos) y poliaminoácidos. En algunas realizaciones, el polímero a base de fósforo se selecciona del grupo que consiste en polifosfatos, polifosfonatos y polifosfacenos. En algunas realizaciones, el polímero es sensible a estímulos, tales como pH, radiación, fuerza iónica, temperatura y campos eléctricos o magnéticos alternos.

Las respuestas a tales estímulos pueden incluir hinchamiento y/o calentamiento, lo que puede facilitar la liberación de su cargamento, o degradación.

50 En algunas realizaciones, la materia dada a conocer en el presente documento describe partículas que contienen imanes permanentes para aplicaciones en terapia de hipertermia, terapia génica y contra el cáncer, suministro de fármacos, agentes de contraste de obtención de imágenes por resonancia magnética, adyuvantes de vacuna, dispositivos de memoria y espintrónica.

Sin querer restringirse a ninguna teoría particular, las partículas que contienen imanes permanentes, por ejemplo, una nanopartícula magnética, producen calor mediante un proceso de hipertermia (entre 41 y 46°C) o termoablación

(mayor de 46°C), es decir, el calentamiento controlado de las nanopartículas tras la exposición a un campo magnético de CA. El calor se usa para (i) inducir un cambio de fase en el componente de polímero (por ejemplo fusión y liberación de un material encapsulado) y/o (ii) tratamiento por hipertermia de células específicas y/o (iii) aumentar la eficacia del material encapsulado. El mecanismo de desencadenamiento de las nanopartículas magnéticas por medio de calentamiento electromagnético potencia la (iv) velocidad de degradación del material particulado; (v) puede inducir hinchamiento; y/o (vi) induce disolución/cambio de fase que puede conducir a una mayor área de superficie, lo que puede ser beneficioso cuando se trata una variedad de enfermedades.

En algunas realizaciones, la materia dada a conocer en el presente documento describe un método de suministro de un agente terapéutico alternativo, que utiliza litografía de impresión "no humectante" para fabricar nanopartículas magnéticas monodispersas para su uso en un sistema de suministro de fármaco. Tales partículas pueden usarse para: (1) tratamiento por hipertermia de células cancerosas; (2) agentes de contraste de MRI; (3) suministro guiado de la partícula; y (4) degradación desencadenada del vector de suministro de fármaco.

En algunas realizaciones, el sistema de suministro de agente terapéutico comprende un material biocompatible y una nanopartícula magnética. En algunas realizaciones, el material biocompatible tiene un punto de fusión por debajo de 100°C. En algunas realizaciones, el material biocompatible se selecciona del grupo que consiste en, pero no se limita a, una polilactida, una poliglicolida, una hidroxipropilcelulosa y una cera.

En algunas realizaciones, una vez que se suministra la nanopartícula magnética a la diana o está en proximidad estrecha a la diana, la nanopartícula magnética se expone a un campo magnético de CA. La exposición al campo magnético de CA provoca que la nanopartícula magnética experimente un calentamiento controlado. Sin querer restringirse a ninguna teoría particular, el calentamiento controlado es un resultado de un proceso de termoablación. En algunas realizaciones, el calor se usa para inducir un cambio de fase en el componente de polímero de la nanopartícula. En algunas realizaciones, el cambio de fase comprende un proceso de fusión. En algunas realizaciones, el cambio de fase da como resultado la liberación de un material encapsulado. En algunas realizaciones, la liberación de un material encapsulado comprende una liberación controlada. En algunas realizaciones, la liberación controlada del material encapsulado da como resultado una dosificación concentrada del agente terapéutico. En algunas realizaciones, el calentamiento da como resultado el tratamiento hipertérmico de la diana, por ejemplo, de células específicas. En algunas realizaciones, el calentamiento da como resultado un aumento en la eficacia del material encapsulado. En algunas realizaciones, el mecanismo de desencadenamiento de las nanopartículas magnéticas inducido por el calentamiento electromagnético potencia la velocidad de degradación de la partícula y puede inducir hinchamiento y/o una disolución/cambio de fase que puede conducir a una mayor área de superficie, lo que puede ser beneficiosa cuando se trata una variedad de enfermedades.

En algunas realizaciones, se seleccionan como diana componentes adicionales, incluyendo fármacos, tales como un agente anticancerígeno, por ejemplo, mostaza de nitrógeno, cisplatino y doxorubicina; ligandos de direccionamiento, tales como péptidos de direccionamiento a la célula, péptidos de penetración en la célula, péptido de receptor de integrina (GRGDSP), hormona estimulante de melanocitos, péptido intestinal vasoactivo, anticuerpos de ratón anti-Her2, y una variedad de vitaminas; virus, polisacáridos, ciclodextrinas, proteínas, liposomas, nanopartículas ópticas, tales como CdSe para aplicaciones ópticas, y nanopartículas de borato para ayudar en la terapia de captura de neutrones con boro (BNCT).

Los materiales que contienen elementos magnéticos descritos en el presente documento también se prestan por sí mismos a otras aplicaciones. Las partículas magnéticas pueden ensamblarse en matrices bien definidas dirigidas por su conformación, funcionalización de la superficie y/o exposición a un campo magnético para investigaciones de y sin limitarse a dispositivos de ensayos magnéticos, dispositivos de memoria, aplicaciones de espintrónica y separaciones de disoluciones.

Por tanto, la materia dada a conocer en el presente documento pero no reivindicada proporciona un método para suministrar un agente terapéutico a una diana, comprendiendo el método:

- (a) proporcionar una partícula preparada mediante los métodos dados a conocer en el presente documento;
- (b) mezclar el agente terapéutico con la partícula; y
- (c) suministrar la partícula que comprende el agente terapéutico a la diana.

En algunas realizaciones, el agente terapéutico se selecciona de uno de un fármaco y material genético. En algunas realizaciones, el material genético se selecciona del grupo que consiste en un vector génico no viral, ADN, ARN, iARN y una partícula viral.

En algunas realizaciones, la partícula comprende un polímero biodegradable. En algunas realizaciones, el polímero biodegradable se selecciona del grupo que consiste en un poliéster, un polianhídrido, una poliamida, un polímero a

base de fósforo, un poli(cianoacrilato), un poliuretano, un poliortoéster, un polidihidropirano y un poliacetal.

En algunas realizaciones, el poliéster se selecciona del grupo que consiste en poli(ácido láctico), poli(ácido glicólico), poli(hidroxitirato), poli(ϵ -caprolactona), poli(ácido β -málico) y poli(dioxanonas).

5 En algunas realizaciones, el polianhídrido se selecciona del grupo que consiste en poli(ácido sebácico), poli(ácido adípico) y poli(ácido tereftálico).

En algunas realizaciones, la poliamida se selecciona del grupo que consiste en poli(iminocarbonatos) y poliaminoácidos.

En algunas realizaciones, el polímero a base de fósforo se selecciona del grupo que consiste en un polifosfato, un polifosfonato y un polifosfaceno.

10 En algunas realizaciones, el polímero biodegradable comprende además un polímero que es sensible a un estímulo. En algunas realizaciones, el estímulo se selecciona del grupo que consiste en pH, radiación, fuerza iónica, temperatura, un campo magnético alterno y un campo eléctrico alterno. En algunas realizaciones, el estímulo comprende un campo magnético alterno.

15 En algunas realizaciones, el método comprende exponer la partícula a un campo magnético alterno una vez que la partícula se suministra a la diana. En algunas realizaciones, la exposición de la partícula a un campo magnético alterno provoca que la partícula produzca calor a través de uno de un proceso de hipotermia y un proceso de termoablación.

20 En algunas realizaciones, el calor producido por la partícula induce uno de un cambio de fase en el componente de polímero de la partícula y un tratamiento hipertérmico de la diana. En algunas realizaciones, el cambio de fase en el componente de polímero de la partícula comprende un cambio desde una fase sólida hasta una fase líquida. En algunas realizaciones, el cambio de fase desde una fase sólida hasta una fase líquida provoca que el agente terapéutico se libere de la partícula. En algunas realizaciones, la liberación del agente terapéutico de la partícula comprende una liberación controlada.

25 En algunas realizaciones, la diana se selecciona del grupo que consiste en un péptido de direccionamiento a la célula, un péptido de penetración en la célula, un péptido de receptor de integrina (GRGDSP), una hormona estimulante de melanocitos, un péptido intestinal vasoactivo, un anticuerpo de ratón anti-Her2 y una vitamina.

30 Con respecto a los métodos de la materia dada a conocer en el presente documento, puede tratarse cualquier sujeto animal. El término "sujeto" tal como se usa en el presente documento se refiere a cualquier especie de vertebrado. Los métodos de la materia reivindicada en el presente documento son particularmente útiles en el diagnóstico de vertebrados de sangre caliente. Por tanto, la materia reivindicada en el presente documento se refiere a mamíferos. En algunas realizaciones se proporciona pero no se reivindica el diagnóstico y/o tratamiento de mamíferos tales como seres humanos, así como los aquellos mamíferos de importancia debido a que están en peligro (tales como tigres siberianos), de importancia económica (animales criados en granjas para su consumo por seres humanos) y/o importancia social (animales mantenidos como mascotas o en zoológicos) para los seres humanos, por ejemplo, carnívoros distintos de seres humanos (tales como gatos y perros), animales porcinos (cerdos, puercos y jabalís), rumiantes (tales como reses, bueyes, ovejas, jirafas, ciervos, cabras, bisontes y camellos), y caballos. También se proporciona el diagnóstico y/o tratamiento de ganado, incluyendo, pero sin limitarse a animales porcinos domesticados (cerdos y puercos), rumiantes, caballos, aves de corral, y similares.

40 Se proporcionan las siguientes referencias: solicitud PCT internacional publicada n.º WO2004081666 concedida a DeSimone *et al.*; patente estadounidense n.º 6.528.080 concedida a Dunn *et al.*; patente estadounidense n.º 6.592.579 concedida a Arndt *et al.*, solicitud PCT internacional publicada n.º WO0066192 concedida a Jordan; Hilger, I. *et al.*, Radiology 570-575 (2001); Mornet, S. *et al.*, J. Mat. Chem., 2161-2175 (2004); Berry, C.C. *et al.*, J. Phys. D: Applied Physics 36, R198-R206 (2003); Babincova, M. *et al.*, Bioelectrochemistry 55, 17-19 (2002); Wolf, S.A. *et al.*, Science 16, 1488-1495 (2001); y Sun, S. *et al.*, Science 287, 1989-1992 (2000); patente estadounidense n.º 6.159.443 concedida a Hallahan; y solicitud PCT publicada n.º WO 03/066066 concedida a Hallahan *et al.*

XII. Método de formación de un patrón en estructuras naturales y sintéticas

50 En algunas realizaciones, que se describen pero no se reivindican, la materia dada a conocer en el presente documento describe métodos y procedimientos, y productos mediante procedimientos, para generar superficies y moldes a partir de estructuras naturales, moléculas individuales o estructuras autoensambladas. Por consiguiente, en algunas realizaciones, la materia dada a conocer en el presente documento describe un método de formación de un patrón en una estructura natural, molécula individual y/o una estructura autoensamblada. En algunas realizaciones, el método comprende además replicar la estructura natural, molécula individual y/o una estructura

autoensamblada. En algunas realizaciones, el método comprende además replicar la funcionalidad de la estructura natural, molécula individual y/o una estructura autoensamblada.

Más particularmente, en algunas realizaciones, el método comprende además tomar la impresión o molde de una estructura natural, molécula individual y/o una estructura autoensamblada. En algunas realizaciones, la impresión o molde se toma con un precursor polimérico de baja energía de superficie. En algunas realizaciones, el precursor polimérico de baja energía de superficie comprende un diacrilato terminado funcionalmente en perfluoropoliéter (PFPE). En algunas realizaciones, la estructura natural, molécula individual y/o estructura autoensamblada se selecciona del grupo que consiste en enzimas, virus, anticuerpos, micelas y superficies de tejido.

En algunas realizaciones, la impresión o molde se usa para replicar las características de la estructura natural, molécula individual y/o una estructura autoensamblada en un objeto aislado o una superficie. En algunas realizaciones, se usa un método de litografía de impresión no humectante para conferir las características a una superficie o parte moldeada. En algunas realizaciones, la superficie o parte moldeada producida mediante este procedimiento puede usarse en muchas aplicaciones, incluyendo, pero sin limitarse a, suministro de fármacos, dispositivos médicos, recubrimientos, catalizadores o miméticos de las estructuras naturales a partir de las que se derivan. En algunas realizaciones, la estructura natural comprende tejido biológico. En algunas realizaciones, el tejido biológico comprende tejido de un órgano corporal, tal como un corazón. En algunas realizaciones, el tejido biológico comprende vasos y hueso. En algunas realizaciones, el tejido biológico comprende tendones o cartílago. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la materia dada a conocer en el presente documento puede usarse para formar un patrón en superficies para la reparación de tendones y cartílago. Tal reparación requiere normalmente el uso de tejido de colágeno, que procede de cadáveres y debe mecanizarse para su uso como sustitutos. La mayoría de estos sustitutos fallan porque no puede establecerse el patrón primario que se requiere para la sustitución. Los métodos litográficos blandos descritos en el presente documento alivian este problema.

En algunas realizaciones, la materia dada a conocer en el presente documento puede aplicarse a la regeneración de tejido usando células madre. Casi todos los enfoques con células madre conocidos en la técnica requieren patrones moleculares para que las células se siembren y luego crezcan, adoptando de ese modo la conformación de un órgano, tal como un hígado, un riñón, o similar. En algunas realizaciones, el armazón molecular se cuele y se usa como cristales para sembrar un órgano en una forma de terapia de trasplante. En algunas realizaciones, la célula madre y el nanosustrato se siembran en un tejido moribundo, por ejemplo, tejido hepático, para promover el crecimiento y la regeneración de tejido. En algunas realizaciones, el material que va a replicarse en el molde comprende un material que es similar a o el mismo que el material que se moldeó originalmente. En algunas realizaciones, el material que va a replicarse en el molde comprende un material que es diferente de y/o tiene propiedades diferentes que el material que se moldeó originalmente. Este enfoque podría desempeñar un papel importante para abordar la escasez de trasplantes de órganos.

En algunas realizaciones, la materia dada a conocer en el presente documento se usa para tomar la impresión de una enzima, una bacteria y un virus. En algunas realizaciones, la enzima, la bacteria o el virus se replica entonces en un objeto diferenciado o sobre una superficie que tiene la conformación reminiscente de esa enzima, bacteria o virus particular replicada sobre el mismo. En algunas realizaciones, el propio molde se replica sobre una superficie, en el que el molde replicado unido a la superficie actúa como sitio receptor para una enzima, bacteria o partícula de virus. En algunas realizaciones, el molde replicado es útil como catalizador, sensor de diagnóstico, un agente terapéutico, una vacuna, y similar. En algunas realizaciones, el molde replicado unido a la superficie se usa para facilitar el descubrimiento de nuevos agentes terapéuticos.

En algunas realizaciones, los "miméticos" moldeados macromoleculares, por ejemplo, enzimático, bacteriano o viral, sirven como entidades no autoreplicantes que tienen la misma topografía de superficie que la macromolécula, bacteria o virus original. En algunas realizaciones, los miméticos moldeados se usan para crear respuestas biológicas, por ejemplo, una respuesta alérgica, a su presencia, creando de ese modo anticuerpos o receptores de activación. En algunas realizaciones, los miméticos moldeados funcionan como una vacuna. En algunas realizaciones, la eficacia de la conformación biológicamente activa de los miméticos moldeados se potencia mediante una técnica de modificación de superficie.

XIII. Métodos para inspeccionar procedimientos y productos mediante procedimientos

Será importante inspeccionar los objetos/estructuras/partículas descritos en el presente documento para determinar la precisión de la conformación, colocación y utilidad. Tal inspección puede permitir que se adopten acciones correctoras o que se eliminen o mitiguen defectos. La gama de enfoques y dispositivos de monitorización útiles para tales inspecciones incluyen: manómetros de aire, que usan presión y flujo neumáticos para medir o clasificar atributos dimensionales; máquinas y sistemas de equilibrado, que miden y/o corrigen dinámicamente el equilibrio de maquinas o componentes; microscopios biológicos, que normalmente se usan para estudiar organismos y sus procesos vitales; calibradores de perforación DI, que están diseñados para la medición o evaluación dimensional del diámetro interno; boroscopios, que son herramientas de inspección con tubos ópticos rígidos o flexibles para la inspección interior de orificios, perforaciones, cavidades, y similares; calibres, que usan normalmente un movimiento

de deslizamiento preciso para la medición de interiores, exteriores, profundidad o pasos, algunos de los cuales se usan para comparar o transferir dimensiones; sondas de CMM, que son transductores que convierten mediciones físicas en señales eléctricas, usando diversos sistemas de medición dentro de la estructura de la sonda; instrumentos de color y aspecto, que, por ejemplo, se usan normalmente para medir las propiedades de pinturas y recubrimientos incluyendo color, brillo, opacidad y transparencia; sensores de color, que registran artículos mediante contraste, color verdadero o índice de translucidez, y se basan en uno de los modelos de color, lo más comúnmente el modelo de RGB (rojo, verde, azul); máquinas de medición de coordenadas, que son sistemas mecánicos diseñados para desplazar una sonda de medición para determinar las coordenadas de puntos sobre una superficie de pieza de trabajo; calibradores de profundidad, que se usan para medir la profundidad de orificios, cavidades u otras características de componentes; microscopios digitales/de video, que usan tecnología digital para presentar visualmente la imagen ampliada; lecturas digitales, que son pantallas de visualización especializadas para lecturas de posición y dimensiones de calibradores de inspección y escalas lineales, o codificadores rotatorios en máquinas herramienta; instrumentos y calibradores dimensionales, que proporcionan mediciones cuantitativas de los atributos de forma y dimensionales de un producto o componente tales como grosor de pared, profundidad, altura, longitud, DI, DE, sección decreciente o perforación; escáneres dimensionales y de perfiles, que reúnen información bidimensional o tridimensional sobre un objeto y están disponibles en una amplia variedad de configuraciones y tecnologías; microscopios electrónicos, que usan un haz enfocado de electrones en lugar de luz para "obtener imágenes" de la muestra y obtener información en cuanto a su estructura y composición; fibroscopios, que son herramientas de inspección con tubos ópticos flexibles para inspección interior de orificios, perforaciones y cavidades; calibradores fijos, que están diseñados para acceder a un atributo específico basándose en medición comparativa, e incluyen calibradores de ángulos, calibradores de bolas, calibradores de centros, calibradores de tamaño de taladro, calibradores de sensores, calibradores de filete, calibradores de dientes de engranajes, material de cuña o calibrador, calibradores de tuberías, calibradores de radios, calibradores de paso de rosca o tornillo, calibradores de sección decreciente, calibradores de tubos, calibradores de patrones estadounidenses (lámina/placa), calibradores de soldadura y calibradores de cables; calibradores de especialidad/forma, que se usan para inspeccionar parámetros tales como redondez, angularidad, cuadratura, rectitud, horizontalidad, desviación, sección decreciente y concentricidad; bloques de calibradores, que se fabrican para precisar grados de tolerancia de fabricantes de calibradores para calibrar, comprobar y ajustar calibradores comparativos y fijos; calibradores de altura, que se usan para medir la altura de componentes o características de productos; indicadores y comparadores, que miden cuando se amplifica el movimiento lineal de una sonda o husillo de precisión; accesorios de medición e inspección, tales como herramientas de disposición y marcaje, incluyendo herramientas, suministros y accesorios manuales para medición dimensional, marcaje, disposición u otras aplicaciones en tiendas de máquinas tales como rayadores, punzones de transferencia, divisores y fluido de disposición; interferómetros, que se usan para medir la distancia en cuanto a longitud de onda y para determinar las longitudes de onda de fuentes de luz particulares; micrómetros láser, que miden distancias extremadamente pequeñas usando tecnología láser; niveles, que son herramientas mecánicas o electrónicas que miden la inclinación de una superficie en relación con la superficie de la Tierra; equipo de alineación de máquinas, que se usa para alinear partes rotatorias o móviles y componentes de máquinas; amplificadores, que son instrumentos de inspección que se usan para amplificar un detalle de producto o de parte por medio de un sistema de lentes; calibradores de ajuste y maestros, que proporcionan patrones dimensionales para calibrar otros calibradores; microscopios de medición, que usan los fabricantes de herramientas para medir las propiedades de herramientas, y se usan a menudo para la medición dimensional con potencias de amplificación inferiores para permitir imágenes más brillantes, más nítidas combinadas con un campo de visión amplio; microscopios metalúrgicos, que se usan para inspección metalúrgica; micrómetros, que son instrumentos para la medición dimensional de precisión que consisten en un husillo de tierra y yunque montados en un bastidor de acero con conformación de C. También están disponibles micrómetros láser sin contacto; microscopios (todos los tipos), que son instrumentos que pueden producir una imagen ampliada de un objeto pequeño; microscopios ópticos/de luz, que usan la parte visible o casi visible del espectro electromagnético; comparadores ópticos, que son instrumentos que proyectan un perfil o imagen ampliada sobre una pantalla para su comparación con una escala o perfil de superposición de patrón; calibradores de enchufe/clavija, que se usan para una evaluación "pasa/no pasa" de ubicaciones y dimensiones de ranuras y orificios en comparación con tolerancias especificadas; transportadores y calibradores de ángulos, que miden el ángulo entre dos superficies de una parte o conjunto; calibradores de anillos, que se usan para la evaluación "pasa/no pasa" en comparación con los atributos o tolerancias dimensionales especificadas de clavijas, vástagos o pasadores roscados; reglas y escalas, que son planas, escalas graduadas usadas para medición de la longitud, y que se usan a menudo para aplicaciones de OEM, escalas lineales digitales o electrónicas; calibradores de encaje, que se usan en la producción de montajes en donde deben repetirse frecuentemente mediciones de grosor o diamétricas específicas con precisión y exactitud; microscopios de especialidad, que se usan para aplicaciones especializadas incluyendo metalurgia, gemología, o usan técnicas especializadas como acústica o microondas para realizar su función; escuadras, que se usan para indicar si dos superficies de una parte o montaje son perpendiculares; agujas, sondas y ménsulas, que son puntos o puntas de contacto y vástagos con forma de varilla delgada usados para estudiar con sonda superficies conjuntamente con perfilómetros, SPM, CMM, calibradores y escáneres dimensionales; perfilómetros de superficie, que miden perfiles de superficie, rugosidad, ondulación y otros parámetros de acabado mediante barrido de una aguja mecánica a lo largo de la muestra o a través de métodos sin contacto; calibradores de rosca, que son instrumentos dimensionales para medir el tamaño de rosca, paso u otros parámetros; y videoscopios, que son herramientas de inspección que capturan imágenes del interior de orificios, perforaciones o cavidades.

Ejemplos

Los siguientes ejemplos se han incluido para proporcionar orientación a un experto habitual en la técnica para poner en práctica realizaciones representativas de la materia dada a conocer en el presente documento. En vista de la presente divulgación y el nivel general de experiencia en la técnica, los expertos pueden apreciar que los siguientes ejemplos pretenden ser sólo a modo de ejemplo y que pueden emplearse numerosos cambios, modificaciones y alteraciones sin apartarse del alcance de la materia dada a conocer en el presente documento.

Ejemplo 1

Procedimiento representativo para la síntesis y el curado de perfluoropoliéteres fotocurables

En algunas realizaciones, la síntesis y el curado de materiales de PFPE de la materia dada a conocer en el presente documento se realiza usando el método descrito por Rolland, J. P., *et al.*, J. Am. Chem. Soc., 2004, 126, 2322-2323. En resumen, este método implica la funcionalización con metacrilato de un diol de PFPE comercialmente disponible ($M_n = 3800$ g/mol) con metacrilato de isocianatoetilo. El fotocurado posterior del material se logra a través de combinación con el 1% en peso de 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona y exposición a radiación UV ($\lambda = 365$ nm).

Más particularmente, en una preparación típica de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE DMA), se añadió poli(óxido de tetrafluoroetileno-co-óxido de difluorometileno) α,ω diol (ZDOL, M_n promedio de aprox. 3,800 g/mol, 95%, Aldrich Chemical Company, Milwaukee, Wisconsin, Estados Unidos de América) (5,7227 g, 1,5 mmol) a un matraz de fondo redondo de 50 ml seco y se purgó con argón durante 15 minutos. Entonces se añadió metacrilato de 2-isocianatoetilo (EIM, 99%, Aldrich) (0,43 ml, 3,0 mmol) por medio de una jeringa junto con 1,1,2-triclorotrifluoroetano (Freon 113 99%, Aldrich) (2 ml) y diacetato de dibutilestano (DBTDA, 99%, Aldrich) (50 μ l). Se sumergió la disolución en un baño de aceite y se permitió que se agitara a 50°C durante 24 h. Entonces se hizo pasar la disolución a través de una columna cromatográfica (alúmina, Freon 113, 2 x 5 cm). La evaporación del disolvente produjo un aceite transparente, incoloro, viscoso, que se purificó adicionalmente mediante paso a través de un filtro de polietersulfona de 0,22 μ m.

En un procedimiento de curado representativo para PFPE DMA, se añadió el 1% en peso de 2,2-dimetoxi-2-fenilacetofenona (DMPA, 99% Aldrich), (0,05 g, 2,0 mmol) a PFPE DMA (5 g, 1,2 mmol) junto con 2 ml de Freon 113 hasta que se formó una disolución transparente. Tras la eliminación del disolvente, se hizo pasar el aceite viscoso turbio a través de un filtro de polietersulfona de 0,22 μ m para eliminar cualquier DMPA que no se dispersó en el PFPE DMA. Entonces se irradió el PFPE DMA filtrado con una fuente de UV (Electro-Lite Corporation, Danbury, Connecticut, Estados Unidos de América, cámara de curado por UV modelo n.º 81432-ELC-500, $\lambda = 365$ nm) mientras estaba bajo una purga de nitrógeno durante 10 min. Esto dio como resultado un material transparente, ligeramente amarillo gomoso.

Ejemplo 2

Fabricación representativa de un dispositivo de PFPE DMA

En algunas realizaciones, se fabricó un dispositivo de PFPE DMA, tal como una estampadora, según el método descrito por Rolland, J. P., *et al.*, J. Am. Chem. Soc., 2004, 126, 2322-2323. En resumen, el PFPE DMA que contenía un fotoiniciador, tal como DMPA, se recubrió por centrifugación (800 rpm) hasta un grosor de 20 μ m sobre una oblea de Si que contenía el patrón fotorresistente deseado. Entonces se colocó esta oblea recubierta en la cámara de curado por UV y se irradió durante 6 segundos. Por separado, se produjo una capa gruesa (aproximadamente de 5 mm) del material vertiendo el PFPE DMA que contenía fotoiniciador en un molde que rodeaba la oblea de Si que contenía el patrón fotorresistente deseado. Se irradió esta oblea con luz UV durante un minuto. Tras esto, se retiró la capa gruesa. Entonces se colocó la capa gruesa sobre la parte superior de la capa fina de manera que los patrones en las dos capas se alineaban de manera precisa, y entonces se irradió todo el dispositivo durante 10 minutos. Una vez completo, se desprendió todo el dispositivo de la oblea de Si con ambas capas adheridas entre sí.

Ejemplo 3

Fabricación de partículas aisladas usando litografía de impresión no humectante

3.1 Fabricación de partículas de PEG trapezoidales de 200 nm

Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidrox ciclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones trapezoidales de 200 nm (véase la figura 13). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área

deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se combina un diacrilato de poli(etilenglicol) (PEG) ($n=9$) con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidroxiclohexil fenil cetona. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 μ l de diacrilato de PEG sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el diacrilato de PEG en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observan las partículas tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM) (véase la figura 14).

3.2 Fabricación de partículas de PEG cónicas de 500 nm

Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones cónicas de 500 nm (véase la figura 12). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se combina un diacrilato de poli(etilenglicol) (PEG) ($n=9$) con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidroxiclohexil fenil cetona. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 μ l de diacrilato de PEG sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el diacrilato de PEG en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observan las partículas tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM) (véase la figura 15).

3.3 Fabricación de partículas de PEG con conformación de flecha de 3 μ m

Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones de flecha de 3 μ m (véase la figura 11). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se combina un diacrilato de poli(etilenglicol) (PEG) ($n=9$) con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidroxiclohexil fenil cetona. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 μ l de diacrilato de PEG sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el diacrilato de PEG en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observan las partículas tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM) (véase la figura 16).

3.4 Fabricación de partículas de PEG rectangulares de 200 nm x 750 nm x 250 nm

Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones rectangulares de 200 nm x 750 nm x 250 nm. Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se combina un diacrilato de poli(etilenglicol) (PEG) ($n=9$) con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidroxiclohexil fenil cetona. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 μ l de diacrilato de PEG sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el diacrilato de PEG en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observan las partículas tras la

separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM) (véase la figura 17).

3.5 Fabricación de partículas de triacrilato de trimetilpropano (TMPTA) trapezoidales de 200 nm

5 Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiciclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones trapezoidales de 200 nm (véase la figura 13). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se combina TMPTA con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidroxiciclohexil fenil cetona. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 μ l de TMPTA sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el TMPTA en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observan las partículas tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM) (véase la figura 18).

3.6 Fabricación de partículas de triacrilato de trimetilpropano (TMPTA) cónicas de 500 nm

20 Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiciclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones cónicas de 500 nm (véase la figura 12). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se combina TMPTA con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidroxiciclohexil fenil cetona. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 μ l de TMPTA sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el TMPTA en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observan las partículas tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM) (véase la figura 19). Además, la figura 20 muestra una micrografía electrónica de barrido de partículas cónicas aisladas de 500 nm de TMPTA, que se han impreso usando una realización del método de litografía de impresión no humectante descrito en el presente documento y recogido mecánicamente usando una rasqueta. La capacidad de recoger partículas de tal modo ofrece pruebas concluyentes de la ausencia de una "capa de escoria".

3.7 Fabricación de partículas de TMPTA con conformación de flecha de 3 μ m

40 Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiciclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones de flecha de 3 μ m (véase la figura 11). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se combina TMPTA con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidroxiciclohexil fenil cetona. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 μ l de TMPTA sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el TMPTA en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observan las partículas tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM).

3.8 Fabricación de partículas de poli(ácido láctico) (PLA) trapezoidales de 200 nm

55 Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiciclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones trapezoidales de 200 nm (véase la figura 13). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de

5 nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se calienta un gramo de (3S)-*cis*-3,6-dimetil-1,4-dioxano-2,5-diona (LA) por encima de su temperatura de fusión (92°C) hasta 110°C y se añaden aproximadamente 20 µl de catalizador/iniciador de octoato de estaño al monómero líquido. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con triclora(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 µl de LA fundido que contiene catalizador sobre la oblea de silicio tratada precalentada hasta 110°C y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el monómero en exceso. Entonces se coloca todo el aparato en un horno a 110°C durante 15 horas. Se observan las partículas tras enfriar hasta temperatura ambiente y la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM) (véase la figura 21). Además, la figura 22 es una micrografía electrónica de barrido de partículas trapezoidales aisladas de 200 nm de poli(ácido láctico) (PLA), que se han impreso usando una realización de el método de litografía de impresión no humectante descrito en el presente documento y recogido mecánicamente usando una rasqueta. La capacidad de recoger partículas de tal modo ofrece pruebas concluyentes de la ausencia de una "capa de escoria".

3.9 Fabricación de partículas de (PLA) con conformación de flecha de 3 µm

20 Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones de flecha de 3 µm (véase la figura 11). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se calienta un gramo de (3S)-*cis*-3,6-dimetil-1,4-dioxano-2,5-diona (LA) por encima de su temperatura de fusión (92°C) hasta 110°C y se añaden ~20 µl de catalizador/iniciador de octoato de estaño al monómero líquido. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con triclora(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 µl de LA fundido que contiene catalizador sobre la oblea de silicio tratada precalentada hasta 110°C y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el monómero en exceso. Entonces se coloca todo el aparato en un horno a 110°C durante 15 horas. Se observan las partículas tras enfriar hasta temperatura ambiente y la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM) (véase la figura 23).

3.10 Fabricación de partículas de (PLA) con conformación cónica de 500 nm

35 Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones cónicas de 500 nm (véase la figura 12). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se calienta un gramo de (3S)-*cis*-3,6-dimetil-1,4-dioxano-2,5-diona (LA) por encima de su temperatura de fusión (92°C) hasta 110°C y se añaden ~20 µl de catalizador/iniciador de octoato de estaño al monómero líquido. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con triclora(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 µl de LA fundido que contiene catalizador sobre la oblea de silicio tratada precalentada hasta 110°C y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el monómero en exceso. Entonces se coloca todo el aparato en un horno a 110°C durante 15 horas. Se observan las partículas tras enfriar hasta temperatura ambiente y la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM) (véase la figura 24).

3.11 Fabricación de partículas de poli(pirrol) (Ppy) trapezoidales de 200 nm

55 Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones trapezoidales de 200 nm (véase la figura 13). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con triclora(1H,1H,2H,2H-

perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Por separado, se añaden 50 μ l de una disolución de tetrahidrofurano:pirrol 1:1 v:v a 50 μ l de ácido perclórico al 70% (ac.). Se forma una disolución transparente, homogénea, marrón y se desarrolla dando polipirrol negro, sólido en 15 minutos. Se coloca una gota de esta disolución transparente, marrón (antes de completar la polimerización) sobre una oblea de silicio tratada y dentro de un aparato de estampación y se aplica una presión para eliminar la disolución en exceso. Entonces se coloca el aparato en un horno de vacío durante 15 h para eliminar el THF y el agua. Se observan las partículas usando microscopía electrónica de barrido (SEM) (véase la figura 25) tras la liberación del vacío y la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada.

3.12 Fabricación de partículas de (Ppy) con conformación de flecha de 3 μ m

Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxyciclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones de flecha de 3 μ m (véase la figura 11). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Por separado, se añaden 50 μ l de una disolución de tetrahidrofurano:pirrol 1:1 v:v a 50 μ l de ácido perclórico al 70% (ac.). Se forma una disolución transparente, homogénea, marrón y se desarrolla dando polipirrol negro, sólido en 15 minutos. Se coloca una gota de esta disolución transparente, marrón (antes de completar la polimerización) sobre una oblea de silicio tratada y dentro de un aparato de estampación y se aplica una presión para eliminar la disolución en exceso. Entonces se coloca el aparato en un horno de vacío durante 15 h para eliminar el THF y el agua. Se observan las partículas usando microscopía electrónica de barrido (SEM) (véase la figura 26) tras la liberación del vacío y la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada.

3.13 Fabricación de partículas de (Ppy) cónicas de 500 nm

Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxyciclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones cónicas de 500 nm (véase la figura 12). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Por separado, se añaden 50 μ l de una disolución de tetrahidrofurano:pirrol 1:1 v:v a 50 μ l de ácido perclórico al 70% (ac.). Se forma una disolución transparente, homogénea, marrón y se desarrolla dando polipirrol negro, sólido en 15 minutos. Se coloca una gota de esta disolución transparente, marrón (antes de completar la polimerización) sobre una oblea de silicio tratada y dentro de un aparato de estampación y se aplica una presión para eliminar la disolución en exceso. Entonces se coloca el aparato en un horno de vacío durante 15 h para eliminar el THF y el agua. Se observan las partículas usando microscopía electrónica de barrido (SEM) (véase la figura 27) tras la liberación del vacío y la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada.

3.14 Encapsulación de ADN etiquetado fluorescentemente dentro de partículas de PEG trapezoidales de 200 nm

Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxyciclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones trapezoidales de 200 nm (véase la figura 13). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se combina un diacrilato de poli(etilenglicol) (PEG) (n=9) con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidroxyciclohexil fenil cetona. Se añaden 20 μ l de agua y 20 μ l de monómero de diacrilato de PEG a 8 nanomoles de oligonucleótido de ADN de 24 pb que se ha etiquetado con un tinte fluorescente, CY-3. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 μ l de la disolución de diacrilato de PEG sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar la disolución de diacrilato de PEG en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observan las partículas tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía de fluorescencia confocal (véase la figura 28). Además, la figura 28A muestra una micrografía confocal fluorescente de nanopartículas de PEG trapezoidales de 200 nm que

contienen hebras de ADN de 24 meros que están etiquetadas con CY-3. La figura 28B es una micrografía óptica de las partículas trapezoidales aisladas de 200 nm de diacrilato de PEG que contienen ADN etiquetado fluorescentemente. La figura 28C es la superposición de las imágenes proporcionadas en las figuras 28A y 28B, que muestra que cada partícula contiene ADN.

5 3.15 Encapsulación de nanopartículas de magnetita dentro de partículas de PEG cónicas de 500 nm

Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiciclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones cónicas de 500 nm (véase la figura 12). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Por separado, se sintetizaron nanopartículas de magnetita con extremos ocupados por citrato mediante reacción de cloruro férrico (40 ml de una disolución acuosa 1 M) y cloruro ferroso (10 ml de una disolución acuosa de ácido clorhídrico 2 M) que se añade a amoníaco (500 ml de una disolución acuosa 0,7 M). Se recoge el precipitado resultante mediante centrifugación y luego se agita en ácido perclórico 2 M. Se recogen los sólidos finales mediante centrifugación. Se suspenden 0,290 g de estas nanopartículas estabilizadas con perclorato en 50 ml de agua y se calientan hasta 90°C mientras se agita. A continuación, se añaden 0,106 g de citrato de sodio. Se agita la disolución a 90°C durante 30 min para producir una disolución acuosa de nanopartículas de óxido de hierro estabilizadas con citrato. Se añaden 50 μ l de esta disolución a 50 μ l de una disolución de diacrilato de PEG en un microtubo. Se agita con vórtex este microtubo durante diez segundos. Tras esto, se colocan entonces 50 μ l de esta disolución de diacrilato de PEG/partículas sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar la disolución de diacrilato de PEG/partículas en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observan las partículas de diacrilato de PEG que contienen nanopartículas tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía óptica.

3.16 Fabricación de partículas aisladas sobre superficies de vidrio usando "estampación doble"

Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiciclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones trapezoidales de 200 nm (véase la figura 13). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se combina un diacrilato de poli(etilenglicol) (PEG) (n=9) con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidroxiciclohexil fenil cetona. Se genera una superficie plana, no humectante mediante fotocurado de una película de PFPE-DMA sobre un portaobjetos de vidrio, según el procedimiento explicado resumidamente para generar un molde de PFPE-DMA con patrón. Se prensan 5 μ l de la disolución de diacrilato de PE /fotoiniciador entre el molde de PFPE-DMA y la superficie de PFPE-DMA plana, y se aplica presión para expulsar el monómero de diacrilato de PEG en exceso. Entonces se retira el molde de PFPE-DMA de la superficie de PFPE-DMA plana y se prensa contra un portaobjetos de vidrio de microscopio limpio y se somete a fotocurado usando radiación UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observan las partículas tras enfriar hasta temperatura ambiente y la separación del molde de PFPE y el portaobjetos de vidrio de microscopio, usando microscopía electrónica de barrido (SEM) (véase la figura 29).

45 **Ejemplo 3.17. Encapsulación de virus en nanopartículas de diacrilato de PEG.**

Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiciclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones trapezoidales de 200 nm (véase la figura 13). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se combina un diacrilato de poli(etilenglicol) (PEG) (n=9) con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidroxiciclohexil fenil cetona. Se añaden suspensiones de adenovirus o virus adenoasociado no marcados o marcados fluorescentemente a esta disolución de monómero de diacrilato de PEG y se mezclan concienzudamente. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 μ l de la disolución de diacrilato de PEG/virus sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña

presión para expulsar la disolución de diacrilato de PEG en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observan las partículas que contienen virus tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de transmisión o, en el caso de virus marcados fluorescentemente, microscopía de fluorescencia confocal.

5 **Ejemplo 3.18. Encapsulación de proteínas en nanopartículas de diacrilato de PEG.**

Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones trapezoidales de 200 nm (véase la figura 13). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se combina un diacrilato de poli(etilenglicol) (PEG) ($n=9$) con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidroxiclohexil fenil cetona. Se añaden disoluciones de proteína no marcada o marcada fluorescentemente a esta disolución de monómero de diacrilato de PEG y se mezclan concienzudamente. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 μl de la disolución de diacrilato de PEG/virus sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar la disolución de diacrilato de PEG en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observan las partículas que contienen proteína tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando métodos de ensayo tradicionales o, en el caso de proteínas marcadas fluorescentemente, microscopía de fluorescencia confocal.

Ejemplo 3.19. Fabricación de partículas de titania de 200 nm

Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones trapezoidales de 200 nm (véase la figura 13). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se disuelve 1 g de Pluronic P123 en 12 g de etanol absoluto. Se añadió esta disolución a una disolución de 2,7 ml de ácido clorhídrico concentrado y 3,88 ml de etóxido de titanio (IV). Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 μl de la disolución de sol-gel sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el precursor de sol-gel en exceso. Entonces se aparta todo el aparato hasta que el precursor de sol-gel ha solidificado. Se observan las partículas tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM).

Ejemplo 3.20. Fabricación de partículas de sílice de 200 nm

Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones trapezoidales de 200 nm (véase la figura 13). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se disuelven 2 g de Pluronic P123 en 30 g de agua y se añaden 120 g de HCl 2 M mientras se agita a 35°C. A esta disolución, se le añaden 8,50 g de TEOS con agitación a 35°C durante 20 h. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 μl de la disolución de sol-gel sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el precursor de sol-gel en exceso. Entonces se aparta todo el aparato hasta que el precursor de sol-gel ha solidificado. Se observan las partículas tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM).

55 **Ejemplo 3.21. Fabricación de partículas de titania dopadas con europio de 200 nm**

Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que

contiene 1-hidroxyciclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones trapezoidales de 200 nm (véase la figura 13). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se disuelven 1 g de Pluronic P123 y 0,51 g de $\text{EuCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ en 12 g de etanol absoluto. Se añade esta disolución a una disolución de 2,7 ml de ácido clorhídrico concentrado y 3,88 ml de etóxido de titanio (IV). Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 μl de la disolución de sol-gel sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el precursor de sol-gel en exceso. Entonces se aparta todo el aparato hasta que el precursor de sol-gel ha solidificado. Se observan las partículas tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM).

15 **Ejemplo 3.22. Encapsulación de nanopartículas de CdSe dentro de partículas de PEG de 200 nm**

Se genera un molde de perfluoropolíeter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxyciclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones trapezoidales de 200 nm (véase la figura 13). Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Por separado, se disuelven 0,5 g de citrato de sodio y 2 ml de perclorato de cadmio 0,04 M en 45 ml de agua, y se ajusta el pH al de la disolución a 9 con NaOH 0,1 M. Se burbujea la disolución con nitrógeno durante 15 minutos. Se añaden 2 ml de *N,N*-dimetilselenourea 1 M a la disolución y se calienta en un horno microondas durante 60 segundos. Se añaden 50 μl de esta disolución a 50 μl de una disolución de diacrilato de PEG en un microtubo. Se agita con vórtex este microtubo durante diez segundos. Se colocan 50 μl de esta disolución de diacrilato de PEG/partículas de CdSe sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar la disolución de diacrilato de PEG en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observan las partículas de diacrilato de PEG con nanopartículas de CdSe encapsuladas tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando TEM o microscopía de fluorescencia.

35 **Ejemplo 3.23. Replicación sintética de partículas de adenovirus usando litografía de impresión no humectante**

Se genera una plantilla, u "original", para la fabricación de molde de dimetacrilato de perfluoropolíeter (PFPE-DMA) dispersando partículas de adenovirus sobre una oblea de silicio. Este original puede usarse para formar una plantilla de molde con patrón vertiendo PFPE-DMA que contiene 1-hidroxyciclohexil fenil cetona sobre el área con patrón del original. Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original. Por separado, se combina TMPTA con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidroxyciclohexil fenil cetona. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 μl de TMPTA sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el TMPTA en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observan réplicas de virus sintéticas tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM) o microscopía electrónica de transmisión (TEM).

Ejemplo 3.24. Replicación sintética de proteína hemoglobina de lombriz usando litografía de impresión no humectante

Se genera una plantilla, u "original", para la fabricación de molde de dimetacrilato de perfluoropolíeter (PFPE-DMA) dispersando proteína de hemoglobina de lombriz sobre una oblea de silicio. Este original puede usarse para formar una plantilla de molde con patrón vertiendo PFPE-DMA que contiene 1-hidroxyciclohexil fenil cetona sobre el área con patrón del original. Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de

5 nítrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original. Por separado, se combina TMPTA con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidroxiclohexil fenil cetona. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 µl de TMPTA sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar el TMPTA en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nítrógeno. Se observan réplicas de proteína sintéticas tras la separación del molde de PFPE y la oblea de silicio tratada usando microscopía electrónica de barrido (SEM) o microscopía electrónica de transmisión (TEM).

Ejemplo 4. Ingeniería combinatoria de productos terapéuticos de nanopartículas de 100 nm

15 Se genera un molde de perfluoropoliéter (PFPE) con patrón vertiendo un dimetacrilato de PFPE (PFPE-DMA) que contiene 1-hidroxiclohexil fenil cetona sobre un sustrato de silicio con patrón con conformaciones cúbicas de 100 nm. Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nítrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original de silicio. Por separado, se combina un diacrilato de poli(etilenglicol) (PEG) (n=9) con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidroxiclohexil fenil cetona. Se añaden otros agentes terapéuticos (es decir, fármacos de molécula pequeña, proteínas, polisacáridos, ADN, etc.), agentes de direccionamiento tisular (ligandos y péptidos de penetración en la célula, hormonas, anticuerpos, etc.), agentes terapéuticos de liberación/transfección (otras formulaciones de monómero de liberación controlada, lípidos catiónicos, etc.) y agentes de potenciación de la miscibilidad (codisolventes, monómeros cargados, etc.) a la disolución de precursor de polímero disolución de una manera combinatoria. Se generan superficies planas, uniformes, no humectantes tratando una oblea de silicio limpiada con disolución "piraña" (disolución (ac.) de ácido sulfúrico concentrado:peróxido de hidrógeno al 30% 1:1) con tricloro(1H,1H,2H,2H-perfluorooctil)silano por medio de deposición de vapor en un desecador durante 20 minutos. Tras esto, se colocan entonces 50 µl de la disolución de precursor de partículas generadas de manera combinatoria sobre la oblea de silicio tratada y se coloca el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se coloca el sustrato en un aparato de moldeo y se aplica una pequeña presión para expulsar la disolución en exceso. Entonces se somete todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nítrógeno. Se separa entonces el molde de PFPE-DMA de la oblea tratada, y se recogen las partículas y se establece la eficacia terapéutica de cada nanopartícula generada de manera combinatoria. Repitiendo esta metodología con diferentes formulaciones de partículas, pueden examinarse rápidamente muchas combinaciones de agentes terapéuticos, agentes de direccionamiento tisular, agentes de liberación y otros compuestos importantes para determinar la combinación óptima para una aplicación terapéutica deseada.

35 Ejemplo 5

Moldeo de plantillas creadas por ingeniería y naturales

5.1. Fabricación de un molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) a partir de una plantilla generada usando litografía de haz de electrones

40 Se genera una plantilla, u "original", para la fabricación de molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) usando litografía de haz de electrones mediante recubrimiento por centrifugación de una bicapa resistente de PMMA de PM de 200.000 y PMMA de PM de 900.000 sobre una oblea de silicio con óxido térmico de 500 nm, y exponiendo esta capa resistente a un haz de electrones que se traduce en un patrón preprogramado. Se desarrolla la capa resistente en disolución de isopropanol:metil isobutil cetona 3:1 para eliminar las regiones expuestas de la capa resistente. Se forma un patrón de metal correspondiente sobre la superficie de óxido de silicio evaporando 5 nm de Cr y 15 nm de Au sobre la superficie cubierta con la capa resistente y levantando la película de PMMA/Cr/Au residual en acetona a reflujo. Se transfiere este patrón a la superficie de óxido de silicio subyacente mediante ataque químico de ión reactivo con plasma de CF_4/O_2 y eliminación de la película de Cr/Au en agua regia. (figuras 30 y 31). Este original puede usarse para formar una plantilla de molde con patrón vertiendo PFPE-DMA que contiene 1-hidroxiclohexil fenil cetona sobre el área con patrón del original. Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365$ nm) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nítrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original. Este molde puede usarse para la fabricación de partículas usando litografía de impresión no humectante tal como se especifica en los ejemplos de fabricación de partículas 3.3 y 3.4.

5.2 Fabricación de un molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) a partir de una plantilla generada usando fotolitografía.

55 Se genera una plantilla, u "original", para la fabricación de molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA)

5 usando fotolitografía mediante recubrimiento por centrifugación de una película de capa de fotorresistente de SU-8 sobre una oblea de silicio. Se hornea esta capa resistente sobre una placa caliente a 95°C y se expone a través de una fotomáscara con patrón previo. Se hornea la oblea de nuevo a 95°C y se desarrolla usando una disolución de desarrollo comercial para eliminar la capa resistente de SU-8 no expuesta. Se cura completamente la superficie con patrón resultante a 175°C. Este original puede usarse para formar una plantilla de molde con patrón vertiendo PFPE-DMA que contiene 1-hidrox ciclohexil fenil cetona sobre el área con patrón del original. Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original, y pueden obtenerse imágenes mediante microscopía óptica para revelar el molde de PFPE-DMA con patrón (véase la figura 32).

5.3 Fabricación de un molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) a partir de una plantilla generada a partir de partículas de virus del mosaico del tabaco dispersadas

15 Se genera una plantilla, u "original", para la fabricación de molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) dispersando partículas de virus del mosaico del tabaco (TMV) sobre una oblea de silicio (figura 33a). Este original puede usarse para formar una plantilla de molde con patrón vertiendo PFPE-DMA que contiene 1-hidrox ciclohexil fenil cetona sobre el área con patrón del original. Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original. La morfología del molde puede confirmarse entonces usando microscopía de fuerza atómica (figura 33b).

5.4. Fabricación de un molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) a partir de una plantilla generada a partir de micelas de copolímero de bloque

25 Se genera una plantilla, u "original", para la fabricación de molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) dispersando micelas de copolímero de bloque de poliestireno-poliisopreno sobre una superficie de mica recién escindida. Este original puede usarse para formar una plantilla de molde con patrón vertiendo PFPE-DMA que contiene 1-hidrox ciclohexil fenil cetona sobre el área con patrón del original. Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original. La morfología del molde puede confirmarse entonces usando microscopía de fuerza atómica (véase la figura 34).

5.5 Fabricación de un molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) a partir de una plantilla generada a partir de polímeros de cepillo.

35 Se genera una plantilla, u "original", para la fabricación de molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) dispersando polímeros de poli(acrilato de butilo) sobre una superficie de mica recién escindida. Este original puede usarse para formar una plantilla de molde con patrón vertiendo PFPE-DMA que contiene 1-hidrox ciclohexil fenil cetona sobre el área con patrón del original. Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original. La morfología del molde puede confirmarse entonces usando microscopía de fuerza atómica (figura 35).

Ejemplo 5.6. Fabricación de un molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) a partir de una plantilla generada a partir de proteína hemoglobina de lombriz.

45 Se genera una plantilla, u "original", para la fabricación de molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) dispersando proteínas hemoglobina de lombriz sobre una superficie de mica recién escindida. Este original puede usarse para formar una plantilla de molde con patrón vertiendo PFPE-DMA que contiene 1-hidrox ciclohexil fenil cetona sobre el área con patrón del original. Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original. La morfología del molde puede confirmarse entonces usando microscopía de fuerza atómica.

Ejemplo 5.7. Fabricación de un molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) a partir de una plantilla generada a partir de nanoestructuras de ADN con patrón.

50 Se genera una plantilla, u "original", para la fabricación de molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) dispersando nanoestructuras de ADN sobre una superficie de mica recién escindida. Este original puede usarse para formar una plantilla de molde con patrón vertiendo PFPE-DMA que contiene 1-hidrox ciclohexil fenil cetona sobre el área con patrón del original. Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de

nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original. La morfología del molde puede confirmarse entonces usando microscopía de fuerza atómica.

Ejemplo 5.8. Fabricación de un molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) a partir de una plantilla generada a partir de nanotubos de carbono

- 5 Se genera una plantilla, u "original", para la fabricación de molde de dimetacrilato de perfluoropoliéter (PFPE-DMA) dispersando o haciendo crecer nanotubos de carbono sobre una oblea de óxido de silicio. Este original puede usarse para formar una plantilla de molde con patrón vertiendo PFPE-DMA que contiene 1-hidrox ciclohexil fenil cetona sobre el área con patrón del original. Se usa un molde de poli(dimetilsiloxano) para confinar el PFPE-DMA líquido en el área deseada. Entonces se somete el aparato a luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$) durante 10 minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Entonces se libera el molde de PFPE-DMA completamente curado del original. La morfología del molde puede confirmarse entonces usando microscopía de fuerza atómica.

Ejemplo 6

Método de fabricación de nanoestructuras monodispersas que tienen una pluralidad de conformaciones y tamaños

- 15 En algunas realizaciones, la materia dada a conocer en el presente documento describe una técnica litográfica blanda "descendente" novedosa; litografía de impresión no humectante (NoWIL) que permite que se generen nanoestructuras completamente aisladas aprovechando la baja energía de superficie y la resistencia al hinchamiento inherentes de materiales a base de PFPE curados.

- 20 La materia descrita en el presente documento proporciona una técnica litográfica blanda "descendente" novedosa; litografía de impresión no humectante (NoWIL) que permite que se generen nanoestructuras completamente aisladas aprovechando la baja energía de superficie y resistencia al hinchamiento inherentes de materiales a base de PFPE curados. Sin querer restringirse a ninguna teoría particular, un aspecto clave de NoWIL es que tanto el molde elastomérico como la superficie por debajo de la gota de monómero o resina no son humectantes para esta gotita. Si la gotita humedece esta superficie, estará presente inevitablemente una capa de escoria fina incluso si se ejercen altas presiones sobre el molde. Cuando el molde elastomérico y la superficie no son humectantes (es decir un molde de PFPE y la superficie fluorada), el líquido queda confinado sólo a las características del molde y la capa de escoria se elimina ya que se forma un sello entre el molde elastomérico y la superficie bajo una ligera presión. Por tanto, la materia dada a conocer en el presente documento proporciona por primera vez un método litográfico blando sencillo, general para producir nanopartículas de casi cualquier tamaño de material, y conformación, que están limitados sólo por el original originario usado para generar el molde.

- 30 Usando NoWIL, se generaron nanopartículas compuestas por 3 polímeros diferentes a partir de una variedad de originales de silicio creados por ingeniería. Los patrones representativos incluyen, pero no se limitan a, flechas de $3 \mu\text{m}$ (véase la figura 11), conformaciones cónicas que tienen 500 nm en la base y convergen hasta $<50 \text{ nm}$ en la punta (véase la figura 12), y estructuras trapezoidales de 200 nm (véase la figura 13). La prueba definitiva de que todas las partículas estaban de hecho "libres de escoria" se demostró por la capacidad de recoger mecánicamente estas partículas simplemente empujando una rasqueta a lo largo de la superficie. Véanse las figuras 20 y 22.

- 40 El polietilenglicol (PEG) es un material de interés para aplicaciones de suministro de fármacos porque está fácilmente disponible, no es tóxico y es biocompatible. El uso de nanopartículas de PEG generadas mediante microemulsiones inversas que van a usarse como vectores de suministro génico se ha notificado previamente. K. McAllister *et al.*, Journal of the American Chemical Society 124, 15198-15207 (25 de diciembre de 2002). En la materia dada a conocer en el presente documento, se realizó NoWIL usando un diacrilato de PEG comercialmente disponible y combinándolo con el 1% en peso de un fotoiniciador, 1-hidrox ciclohexil fenil cetona. Se generaron moldes de PFPE a partir de una variedad de sustratos de silicio con patrón usando un oligómero de PFPE funcionalizado con dimetacrilato (PFPE DMA) tal como se describió previamente. Véase J. P. Rolland, E. C. Hagberg, G. M. Denison, K. R. Carter, J. M. DeSimone, Angewandte Chemie-edición internacional 43, 5796-5799 (2004). Se generaron superficies planas, uniformes, no humectantes usando una oblea de silicio tratada con un fluoroalquiltriclorsilano o arrastrando una rasqueta por una pequeña gota de PFPE-DMA sobre un sustrato de vidrio y sometiendo a fotocurado. Entonces se colocó una pequeña gota de diacrilato de PEG sobre la superficie no humectante y se colocó el molde de PFPE con patrón sobre la parte superior de la misma. Entonces se colocó el sustrato en un aparato de moldeo y se aplicó una pequeña presión para expulsar el diacrilato de PEG en exceso. Entonces se sometió todo el aparato a luz UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$) durante diez minutos mientras está bajo una purga de nitrógeno. Se observaron las partículas tras la separación del molde de PFPE y el sustrato no humectante, plano usando microscopía óptica, microscopía electrónica de barrido (SEM) y microscopía de fuerza atómica (AFM).

- 55 El poli(ácido láctico) (PLA) y derivados del mismo, tales como poli(láctida-co-glicolida) (PLGA), han tenido un impacto considerable sobre las comunidades de dispositivos médicos y suministro de fármacos porque es biodegradable. Véanse K. E. Uhrich, S. M. Cannizzaro, R. S. Langer, K. M. Shakesheff, Chemical Reviews 99, 3181-

3198 (noviembre de 1999); A. C. Albertsson, I. K. Varma, *Biomacromolecules* 4, 1466-1486 (noviembre-diciembre de 2003). Como con los sistemas a base de PEG, se ha progresado hacia la fabricación de partículas de PLGA a través de diversas técnicas de dispersión que dan como resultado distribuciones de tamaño y se limitan estrictamente a conformaciones esféricas. Véase C. Cui, S. P. Schwendeman, *Langmuir* 34, 8426 (2001).

5 La materia dada a conocer en el presente documento demuestra el uso de NoWIL para generar partículas de PLA diferenciadas con control total sobre la distribución de tamaño y conformación. Por ejemplo, en una realización, se calentó un gramo de (3S)-cis-3,6-dimetil-1,4-dioxano-2,5-diona por encima de su temperatura de fusión hasta 110°C y se añadieron ~20 µl de catalizador/iniciador de octoato de estaño al monómero líquido. Entonces se colocó una gota de la disolución de monómero de PLA en un aparato de moldeo precalentado que contenía un molde y sustrato plano no humectante. Se aplicó una pequeña presión tal como se describió previamente para expulsar el monómero de PLA en exceso. Se permitió que el aparato se calentara a 110°C durante 15 h hasta que se completó la polimerización. El molde de PFPE-DMA y el sustrato no humectante, plano se separaron entonces para revelar las partículas de PLA.

15 Para demostrar adicionalmente la versatilidad de NoWIL, se generaron partículas compuestas por un polipirrol (PPy) de polímero conductor. Se han formado partículas de PPy usando métodos de dispersión, véanse M. R. Simmons, P. A. Chaloner, S. P. Armes, *Langmuir* 11, 4222 (1995), así como técnicas de "cera perdida", véase P. Jiang, J. F. Bertone, V. L. Colvin, *Science* 291, 453 (2001).

20 La materia dada a conocer en el presente documento demuestra por primera vez el control completo sobre la distribución de tamaño y conformación de partículas de PPy. Se sabe que el pirrol se polimeriza instantáneamente cuando se pone en contacto con oxidantes tales como ácido perclórico. Dravid *et al.* han mostrado que esta polimerización puede retardarse mediante la adición de tetrahidrofurano (THF) al pirrol. Véase M. Su, M. Aslam, L. Fu, N. Q. Wu, V. P. Dravid, *Applied Physics Letters* 84, 4200-4202 (24 de mayo de 2004).

25 La materia dada a conocer en el presente documento se aprovecha de esta propiedad en la formación de partículas de PPy mediante NoWIL. Por ejemplo, se añadieron 50 µl de una disolución de THF:pirrol 1:1 v/v a 50 µl de ácido perclórico al 70%. Se puso una gota de esta disolución transparente, marrón (antes de la polimerización completa) en el aparato de moldeo y se aplicó presión para eliminar la disolución en exceso. Entonces se colocó el aparato en el horno de vacío durante la noche para eliminar el THF y el agua. Se fabricaron partículas de PPy con buena fidelidad usando los mismos originales tal como se describió anteriormente.

30 De manera importante, las propiedades de los materiales y los mecanismos de polimerización de PLA, PEG y PPy son completamente diferentes. Por ejemplo, mientras que PLA es un polímero semicristalino, de alto módulo formado usando una polimerización por apertura de anillo catalizada por metal a alta temperatura, PEG es un sólido ceroso, maleable que experimenta fotocurado por radicales libres, y PPy es un polímero conductor polimerizado usando oxidantes fuertes. El hecho de que NoWIL pueda usarse para fabricar partículas a partir de estas diversas clases de materiales poliméricos que requieren condiciones de reacción muy diferentes pone de relieve su generalidad e importancia.

35 Además de su capacidad para controlar de manera precisa el tamaño y la conformación de las partículas, NoWIL ofrece tremendas oportunidades para la fácil encapsulación de agentes dentro de nanopartículas. Tal como se describe en el ejemplo 3-14, puede usarse NoWIL para encapsular una hebra de ADN de 24 meros etiquetada con CY-3 dentro de las partículas de PEG trapezoidales de 200 nm descritas anteriormente. Esto se logró simplemente añadiendo el ADN a la disolución de monómeros/agua y moldeándola tal como se describió. Pudo confirmarse la encapsulación observando las partículas usando microscopía de fluorescencia confocal (véase la figura 28). El enfoque descrito en el presente documento ofrece una ventaja distinta con respecto a los métodos de encapsulación ya que no se requieren tensioactivos, agentes de condensación, y similares. Además, la fabricación de partículas de 200 nm monodispersas que contienen ADN representa una etapa de avance hacia virus artificiales. Por consiguiente, un huésped de agentes biológicamente importantes, tales como fragmentos génicos, productos farmacéuticos, oligonucleótidos y virus, puede encapsularse mediante este método.

50 El método también es propenso a agentes no orientados biológicamente, tales como nanopartículas de metal, cristales o catalizadores. Además, la simplicidad de este sistema permite un ajuste sencillo de las propiedades de las partículas, tales como densidad de reticulación, carga y composición mediante la adición de otros comonómeros, y la generación combinatoria de formulaciones de partículas que pueden adaptarse para aplicaciones específicas.

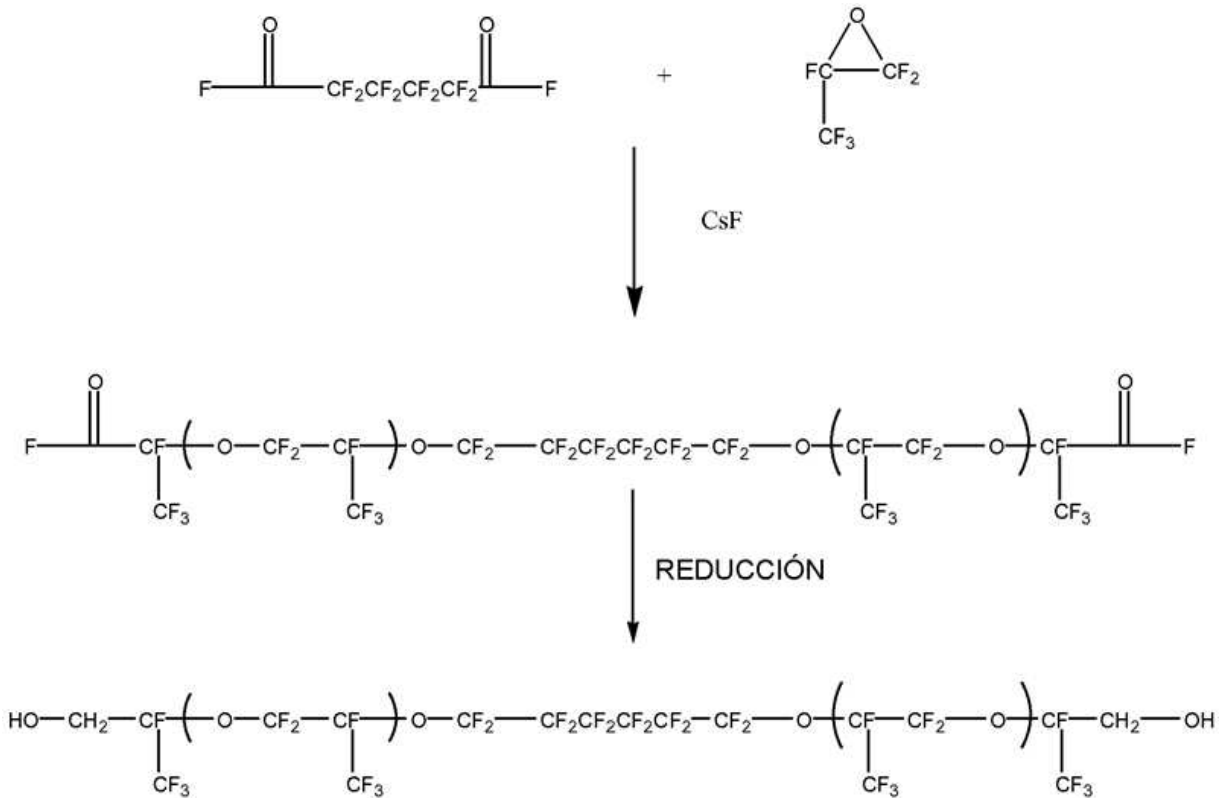
55 Por consiguiente, NoWIL es un método altamente versátil para la producción de nanoestructuras diferenciadas, aisladas de casi cualquier tamaño y conformación. Las conformaciones presentadas en el presente documento eran conformaciones no arbitrarias creadas por ingeniería. Puede usarse NoWIL fácilmente para moldear y replicar conformaciones no creadas por ingeniería que se encuentran en la naturaleza, tales como virus, cristales, proteínas, y similares. Además, la técnica puede generar partículas a partir de una amplia variedad de materiales orgánicos e inorgánicos que contienen casi cualquier cargamento. Simplificando, el método es elegante porque no implica

condiciones de reacción o tensioactivos complejos para generar nanopartículas. Finalmente, el procedimiento puede amplificarse hasta una escala usando la tecnología de rodillos de litografía blanda existente, véase Y. N. Xia, D. Qin, G. M. Whitesides, *Advanced Materials* 8, 1015-1017 (diciembre de 1996), o métodos de serigrafía.

Ejemplo 7

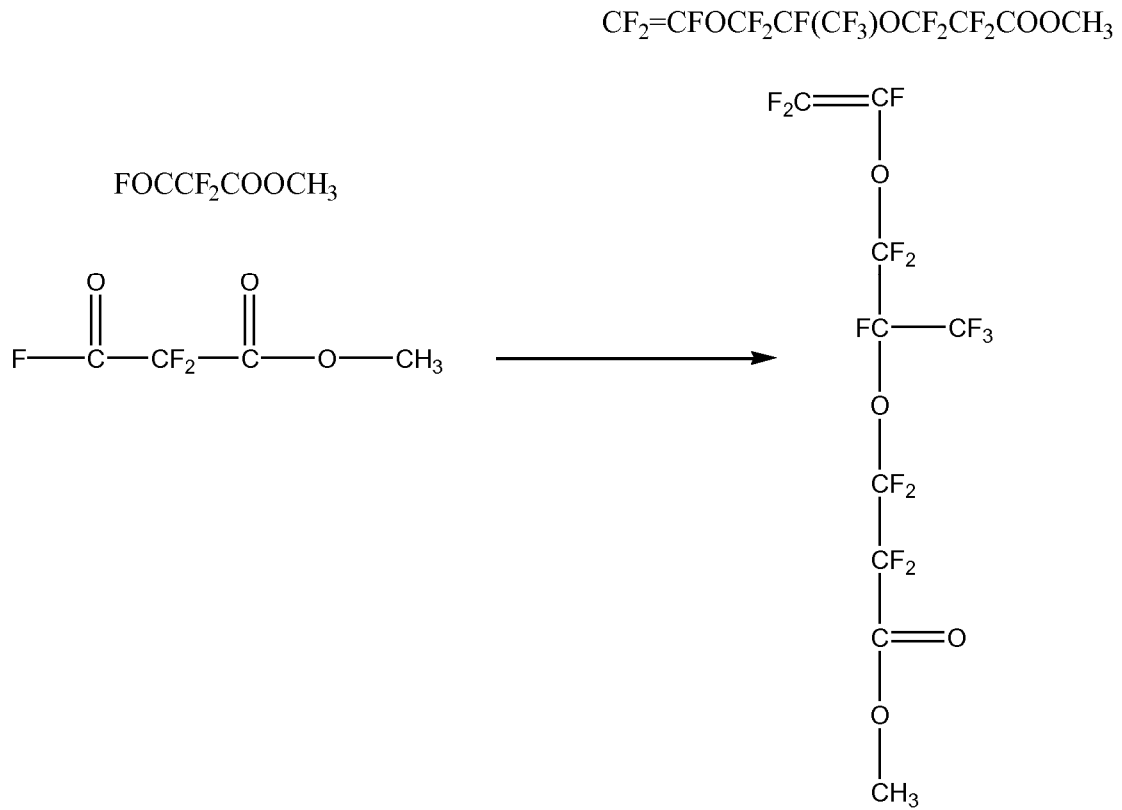
5 Síntesis de perfluoropoliéteres funcionales

Ejemplo 7.1. Síntesis de Krytox® (DuPont, Wilmington, Delaware, Estados Unidos de América), diol que va a usarse como PFPE funcional

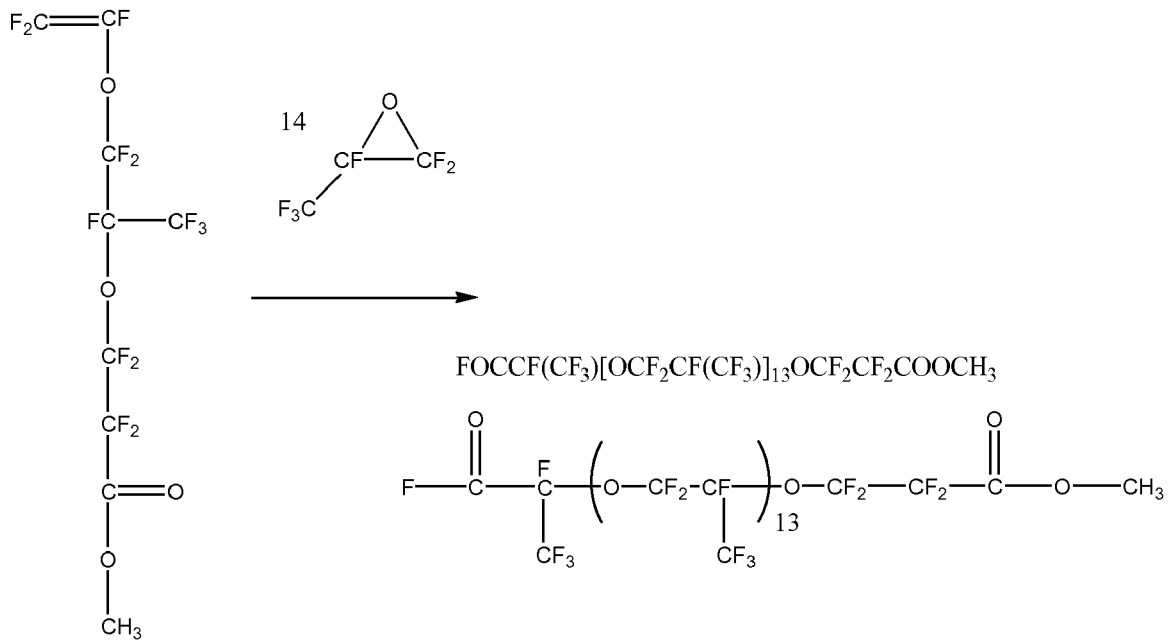


Ejemplo 7.2. Síntesis de Krytox® (DuPont, Wilmington, Delaware, Estados Unidos de América), diol que va a usarse como PFPE funcional

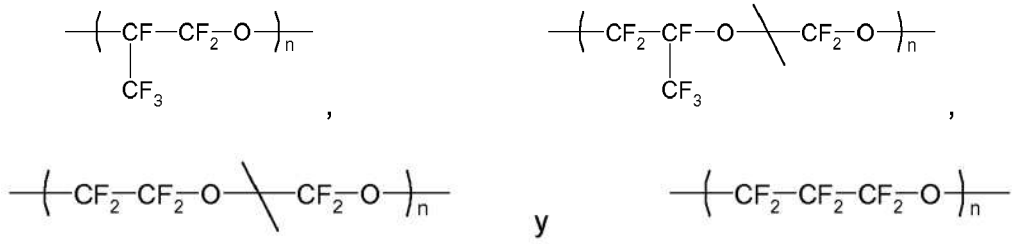
10



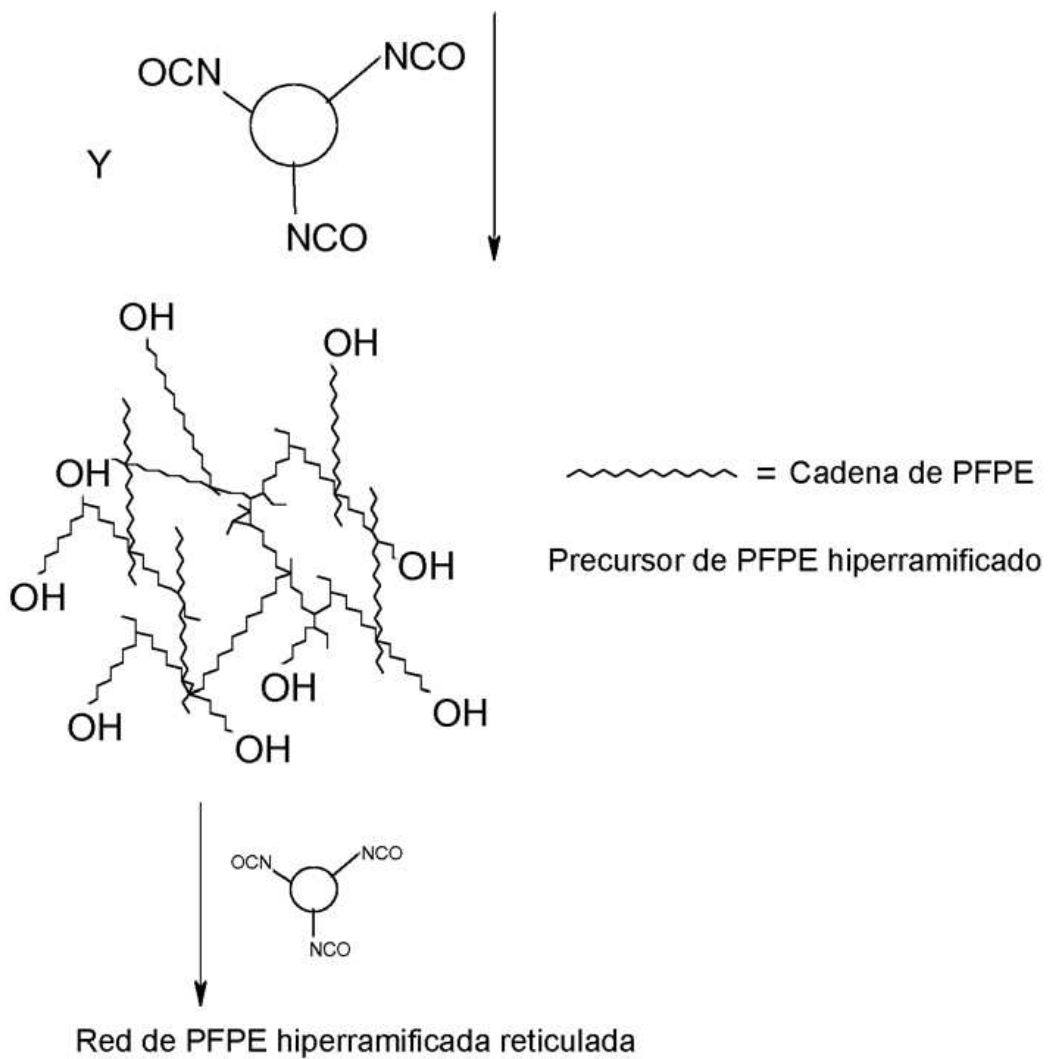
Ejemplo 7.3. Síntesis de Krytox® (DuPont, Wilmington, Delaware, Estados Unidos de América), diol que va a usarse como PFPE funcional



5 Ejemplo 7.4. Ejemplo de Krytox® DuPont, Wilmington, Delaware, Estados Unidos de América), diol que va a usarse como PFPE funcional



Ejemplo 7.6. Síntesis de un precursor de PFPE hiperramificado



5 en el que PFPE puede ser cualquier material de perfluoropoliéter tal como se describe en el presente documento, incluyendo, pero sin limitarse a un material de perfluoropoliéter que comprende una estructura principal tal como sigue:



REIVINDICACIONES

1. Método para fabricar partículas de tamaño micro o nanométrico monodispersas, que comprende:

5 introducir un material en una plantilla con patrón en el que la plantilla con patrón define una pluralidad de rebajes en la misma, cada rebaje de la pluralidad de rebajes comprende una conformación creada por ingeniería tridimensional sustancialmente equivalente, y la plantilla con patrón no es humectante y comprende un material elastomérico resistente al disolvente, que tiene una energía de superficie de menos de 18 mN/m;

10 tratar el material mientras el material está en contacto con los rebajes de la plantilla con patrón para formar una pluralidad de estructuras creadas por ingeniería sustancialmente equivalentes, en el que dichas estructuras son partículas de tamaño micro o nanométrico, en el que las partículas están esencialmente libres de una capa de escoria; y

retirar las partículas de los rebajes de la plantilla con patrón para proporcionar una pluralidad de partículas de tamaño micro o nanométrico monodispersas aisladas que están esencialmente libres de una capa de escoria.

2. Método según la reivindicación 1, en el que el material elastomérico es un fluoropolímero.

3. Método según la reivindicación 1, en el que el material elastomérico es perfluoropoliéter.

15 4. Método según la reivindicación 1, en el que la energía de superficie del material elastomérico es menor de 15 mN/m.

5. Método según la reivindicación 1, en el que la energía de superficie del material elastomérico es menor de 12 mN/m.

20 6. Método según la reivindicación 1, en el que el rebaje comprende una dimensión mayor de menos de 10 micrómetros, o en el que el rebaje comprende una dimensión mayor de menos de 3 micrómetros, o en el que el rebaje comprende una dimensión mayor de menos de 750 nanómetros, o en el que el rebaje comprende una dimensión mayor de menos de 500 nanómetros, o en el que el rebaje comprende una dimensión mayor de menos de 250 nanómetros, o en el que el rebaje comprende una dimensión mayor de menos de 100 nanómetros, o en el que el rebaje comprende una dimensión mayor de menos de 90 nanómetros, o en el que el rebaje comprende una dimensión mayor de menos de 70 nanómetros, o en el que el rebaje comprende una dimensión mayor de menos de 50 nanómetros.

30 7. Pluralidad de partículas de tamaño micro o nanométrico aisladas monodispersas que están esencialmente libres de una capa de escoria tal como pueden obtenerse mediante el método según la reivindicación 1, en la que se incorpora un agente terapéutico en las partículas aisladas.

8. Método para fabricar una pluralidad de partículas de tamaño micro o nanométrico monodispersas que comprende:

introducir un material en un molde, en el que el molde comprende un material elastomérico que tiene una energía de superficie de menos de 18 mN/m;

35 tratar el material mientras el material está en contacto con el molde para formar una pluralidad de partículas en el que las partículas están esencialmente libres de una capa de escoria; y

retirar las partículas del molde para proporcionar una pluralidad de partículas monodispersas independientes.

9. Método según la reivindicación 8, en el que el material elastomérico comprende un material de fluoroelastómero.

10. Método según la reivindicación 9, en el que el material de fluoroelastómero comprende perfluoropoliéter.

40 11. Método según la reivindicación 8, en el que el material elastomérico tiene una energía de superficie de menos de 15 mN/m.

12. Método según la reivindicación 8, en el que el material elastomérico tiene una energía de superficie de menos de 12 mN/m.

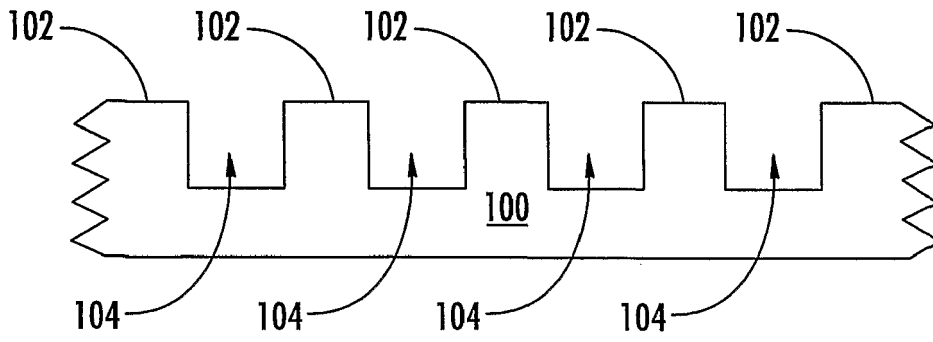


FIG. 1A

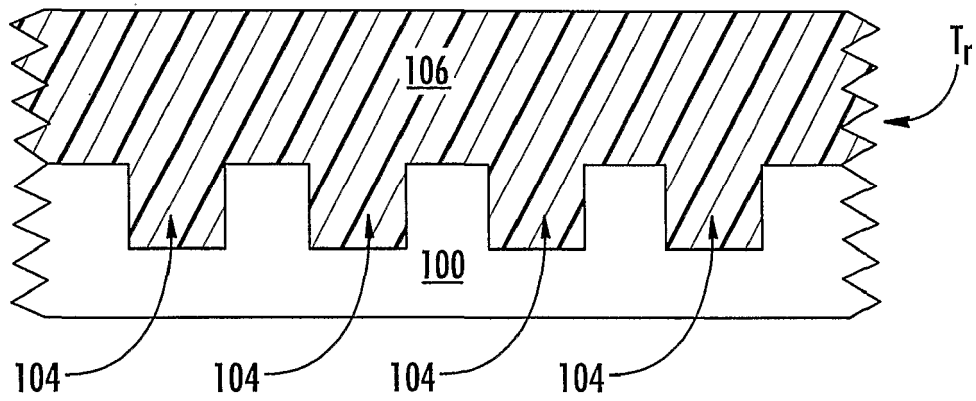


FIG. 1B

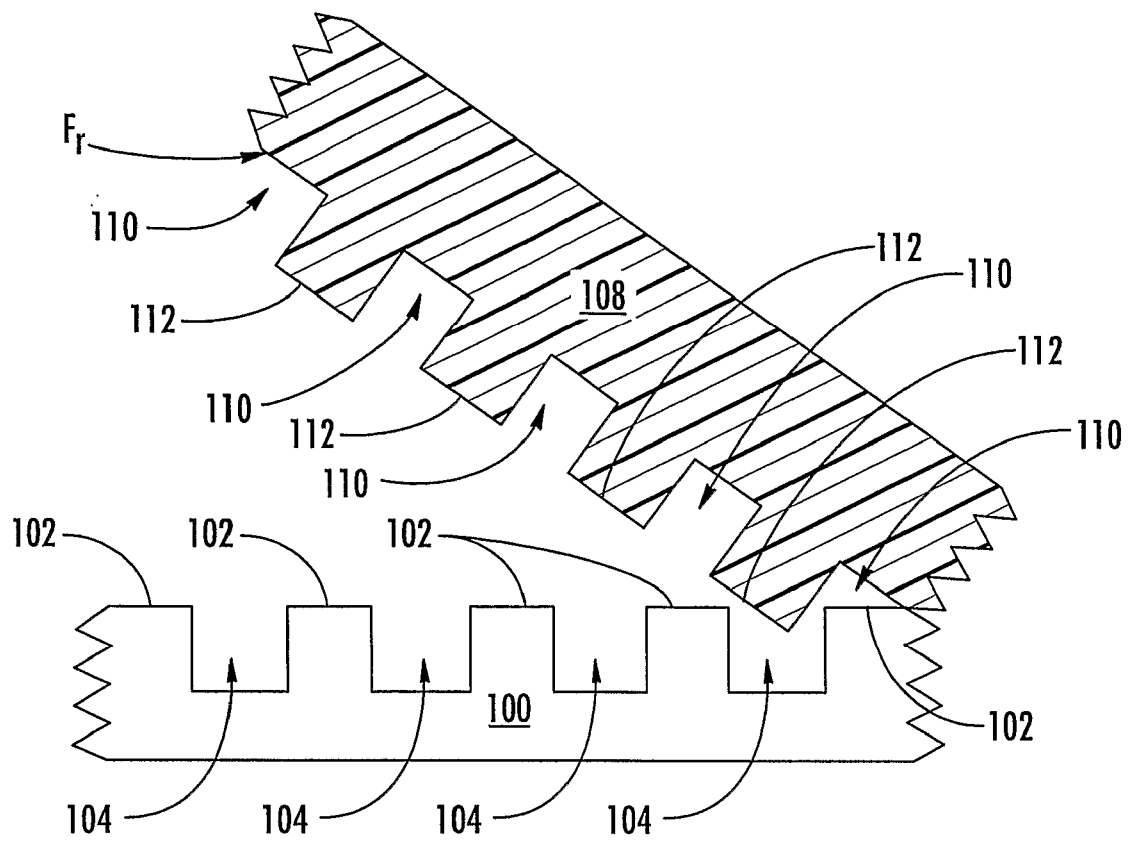


FIG. 1C

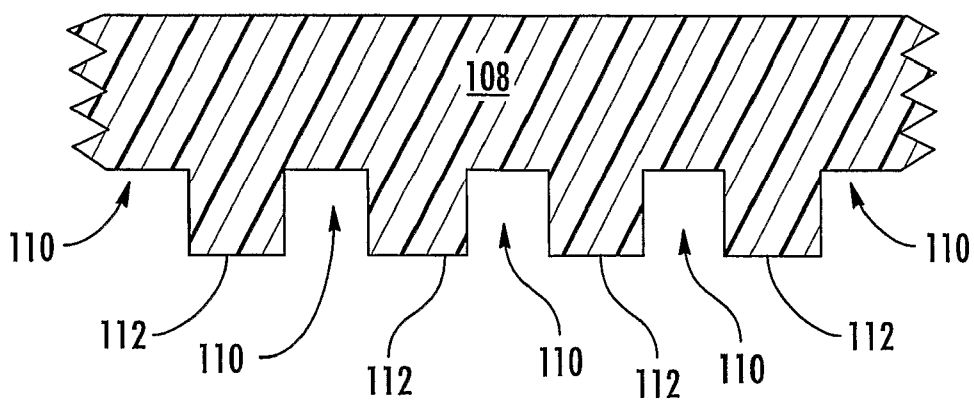


FIG. 1D

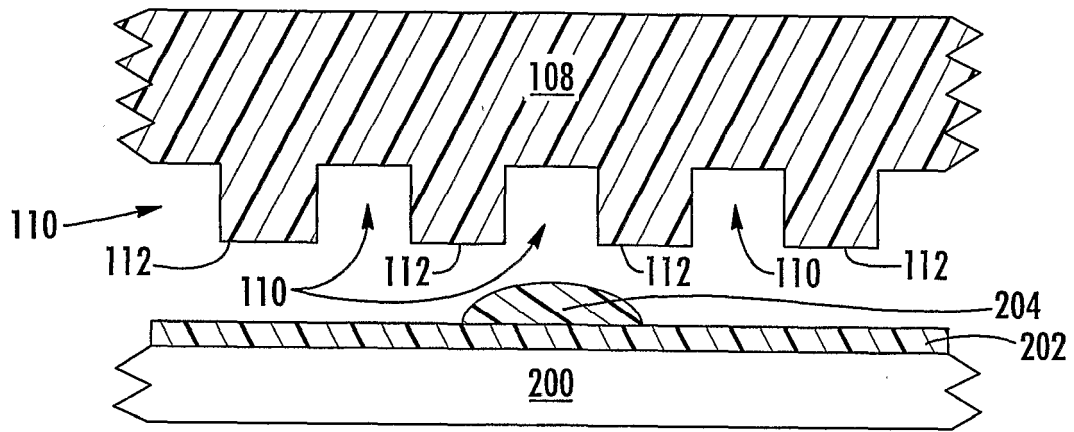


FIG. 2A

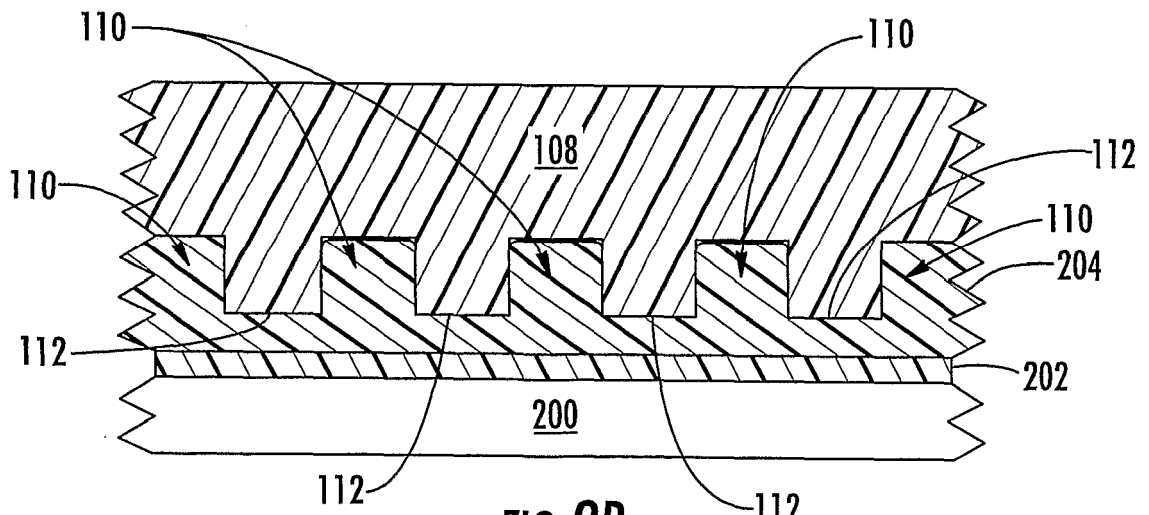


FIG. 2B

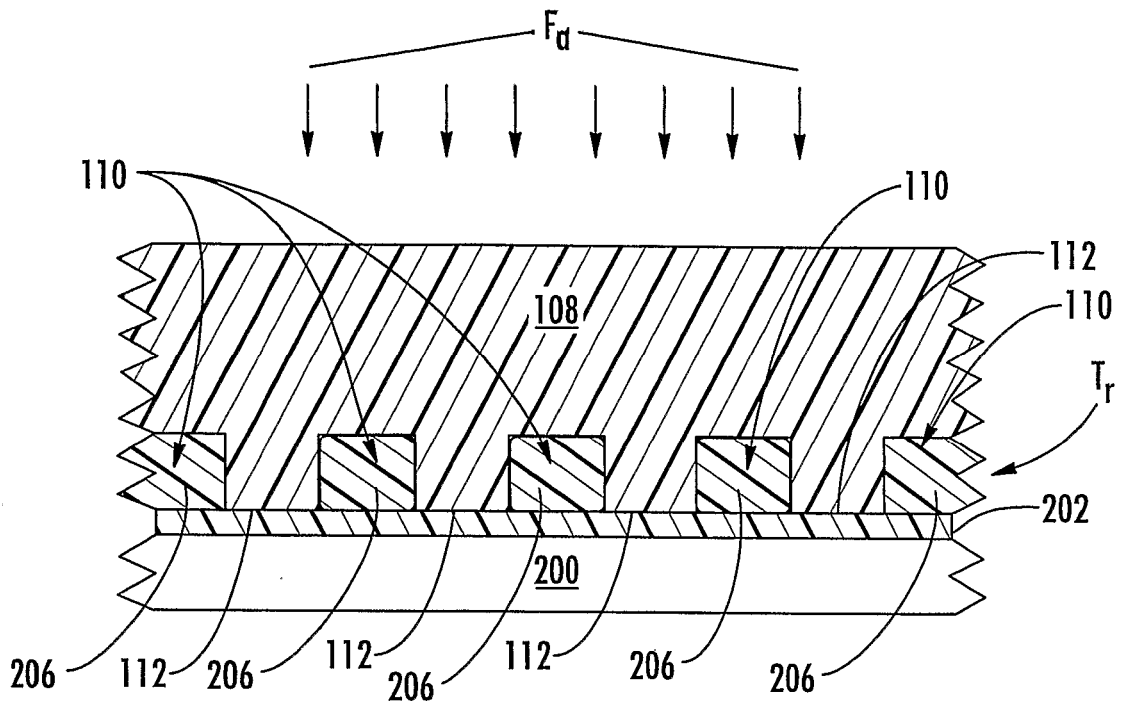


FIG. 2C

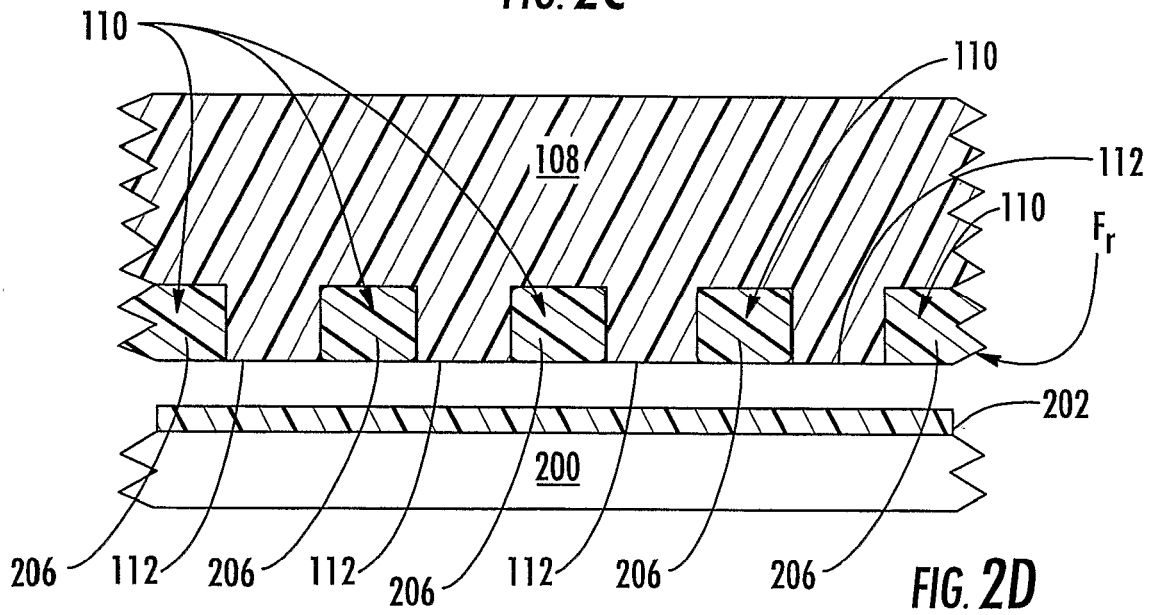


FIG. 2D

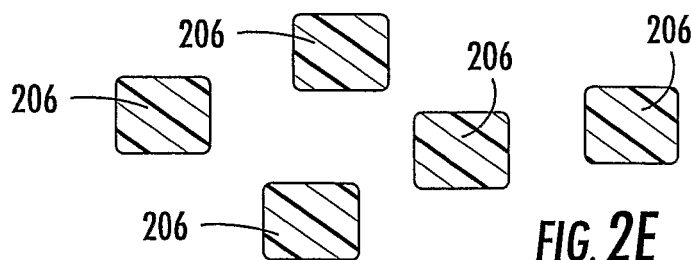


FIG. 2E

199

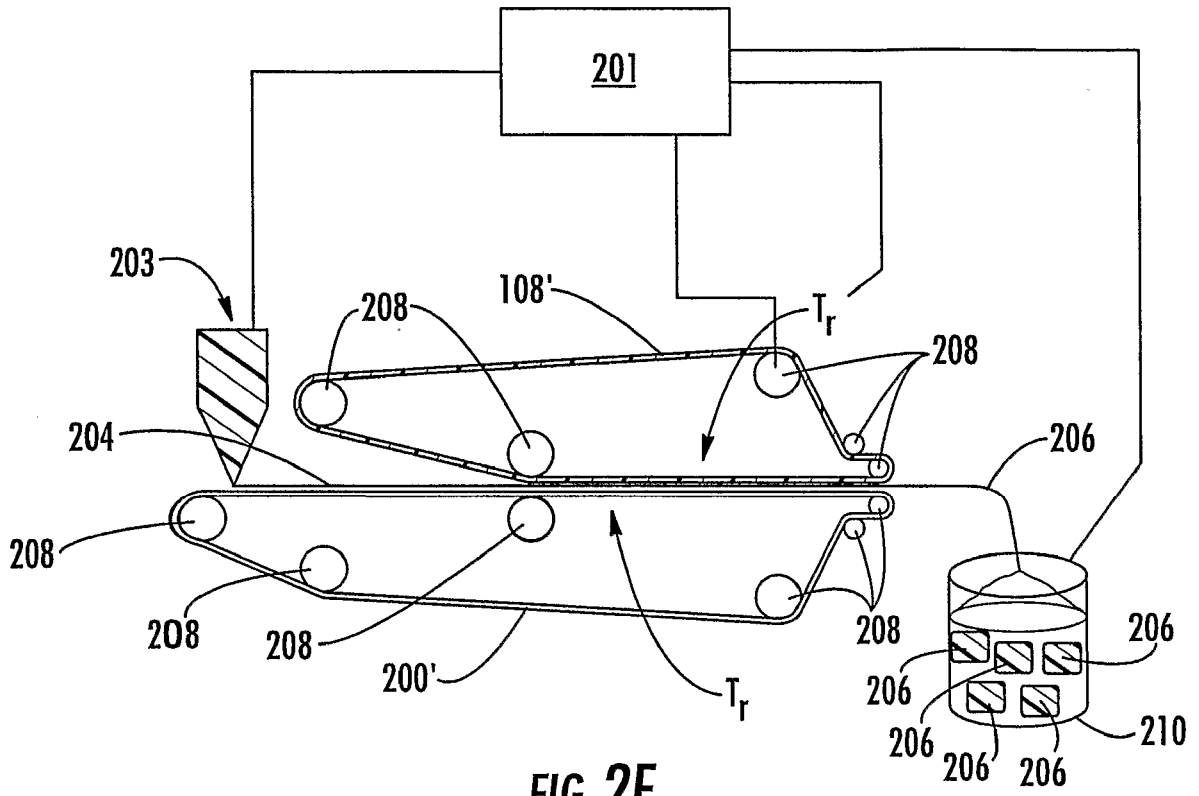


FIG. 2F

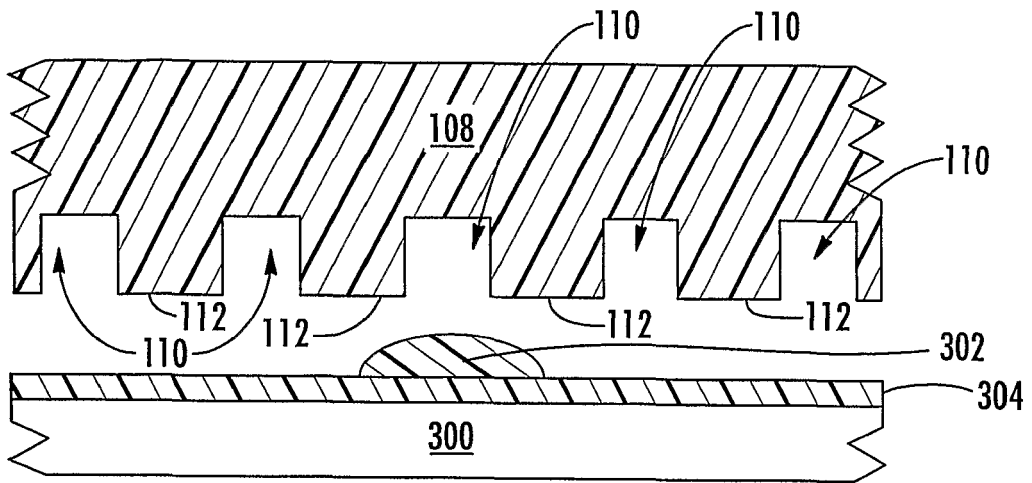


FIG. 3A

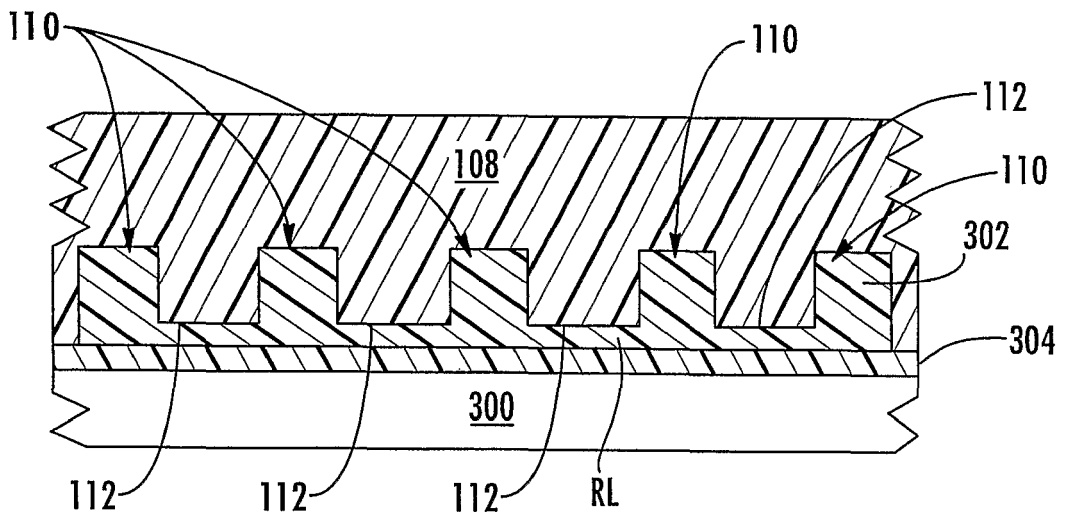


FIG. 3B

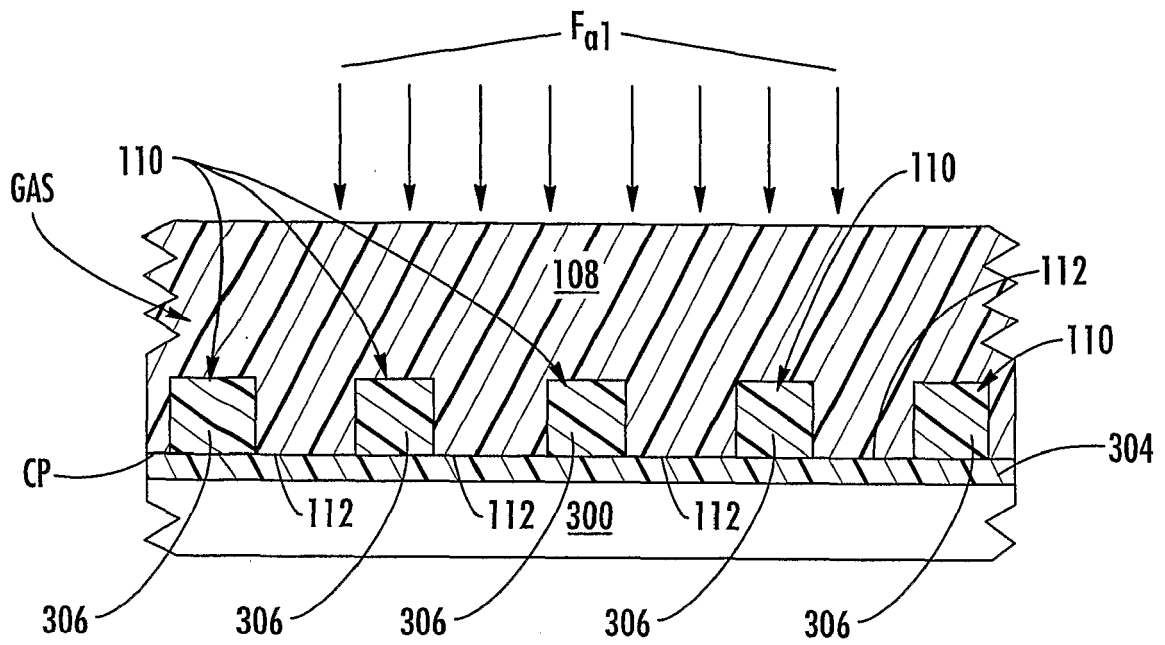


FIG. 3C

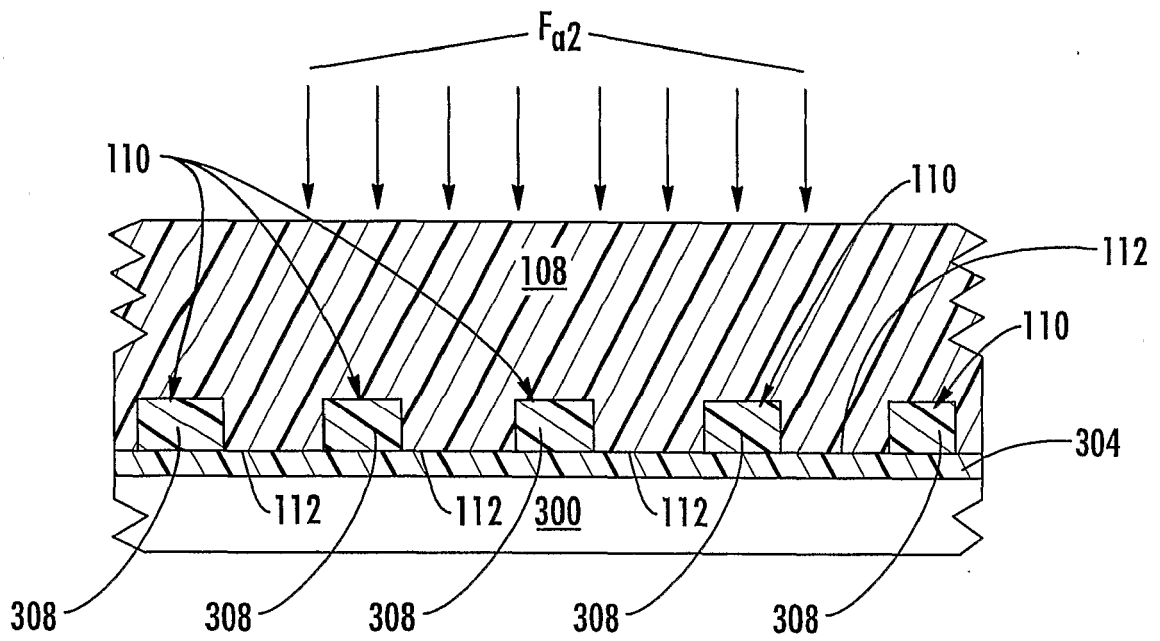


FIG. 3D

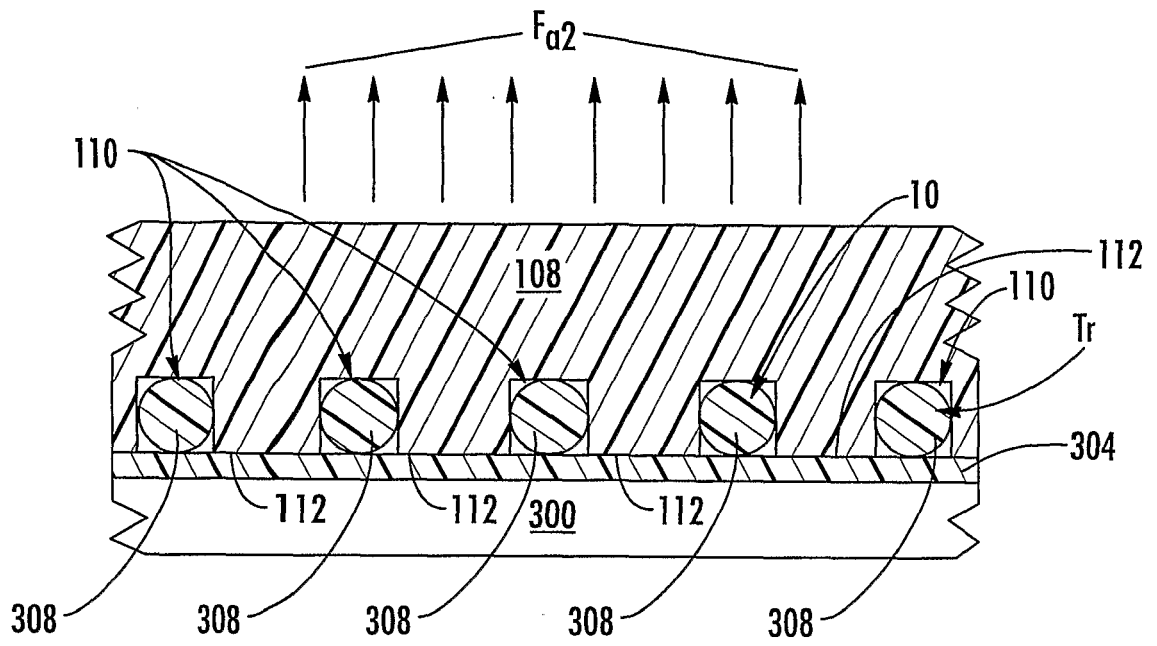


FIG. 3E

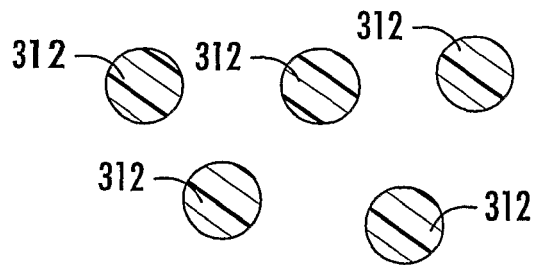
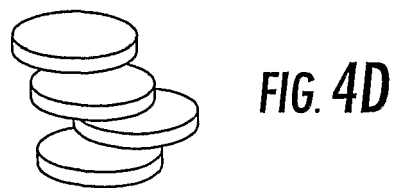
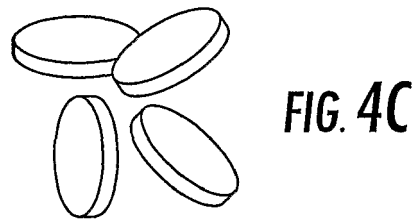
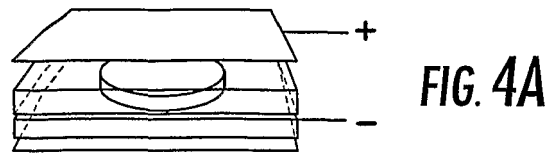


FIG. 3F



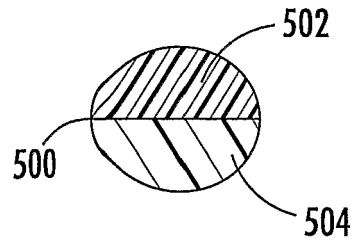


FIG. 5A

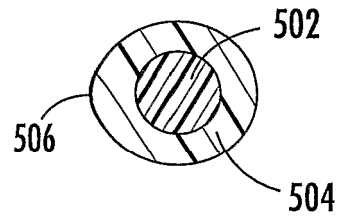


FIG. 5B

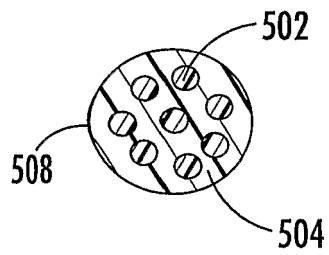
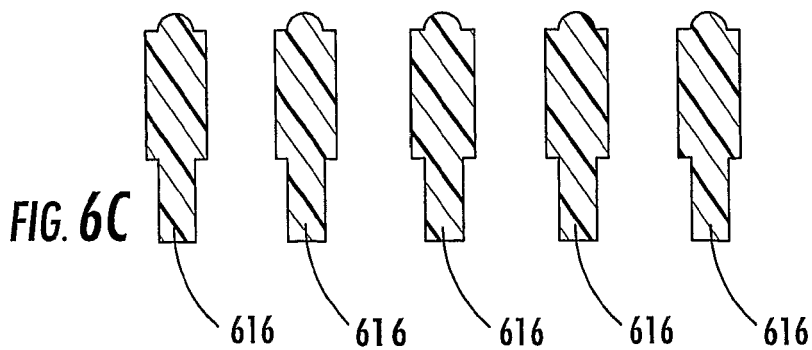
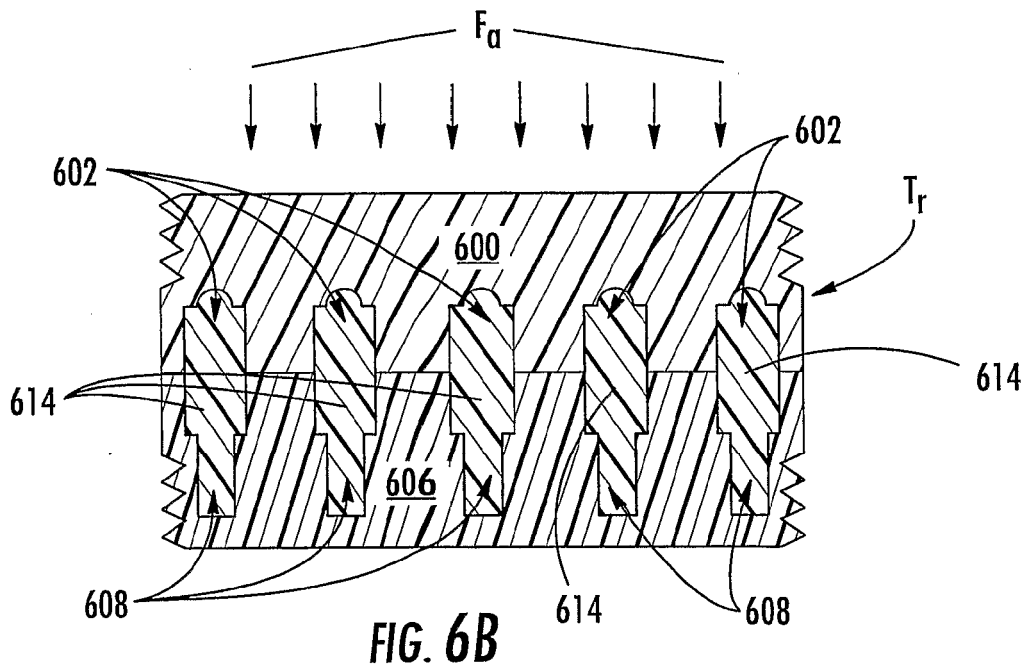
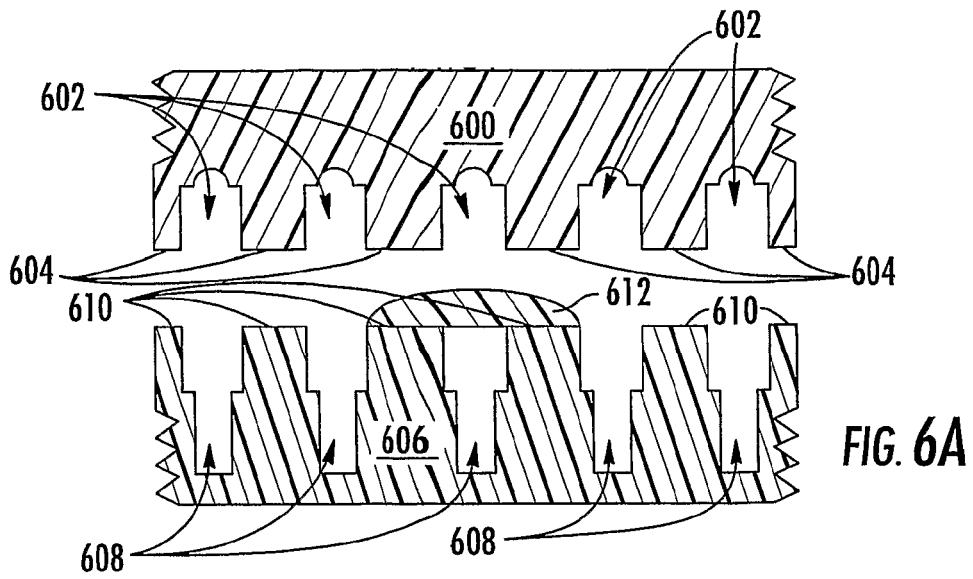


FIG. 5C



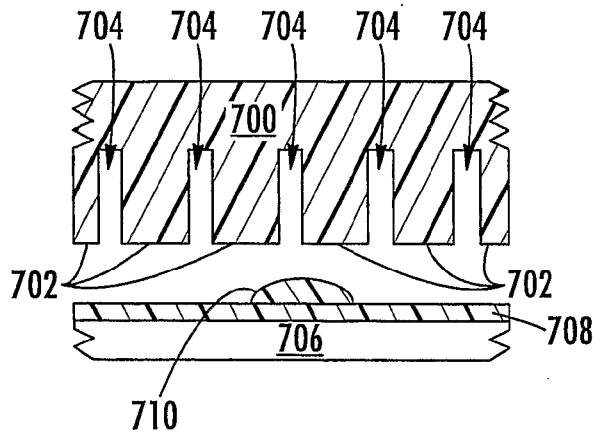


FIG. 7A

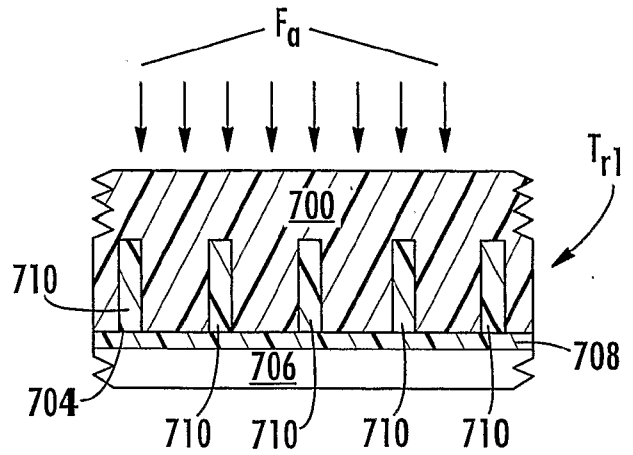


FIG. 7B

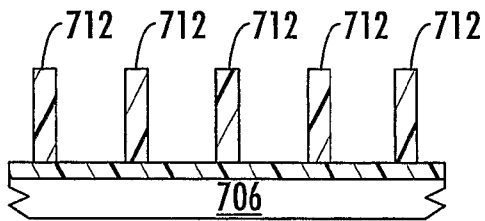


FIG. 7C

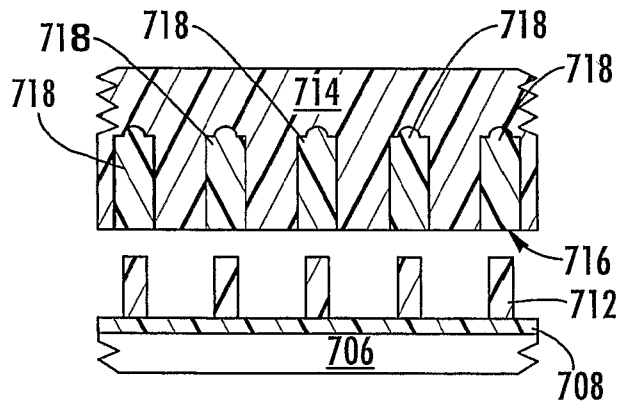


FIG. 7D

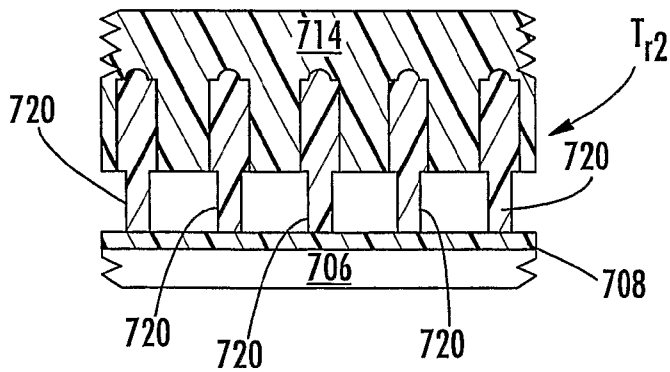


FIG. 7E

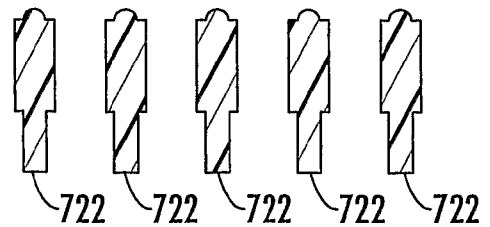


FIG. 7F

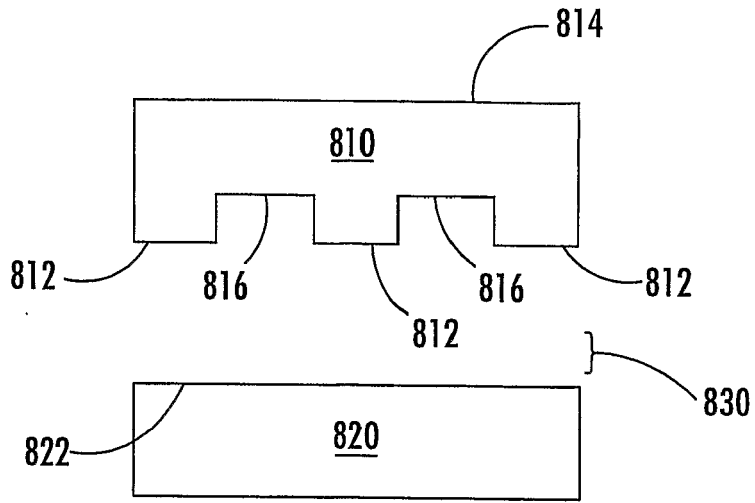


FIG. 8A

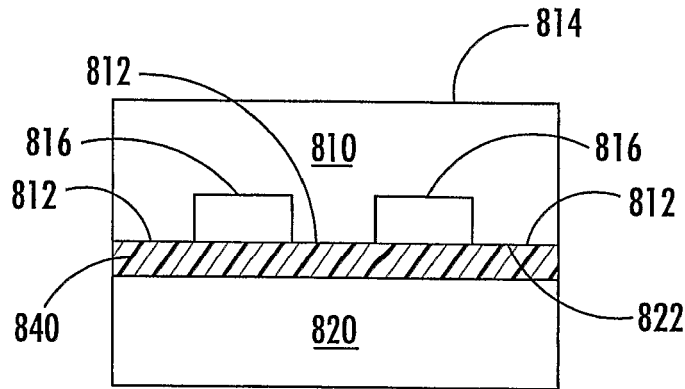


FIG. 8B

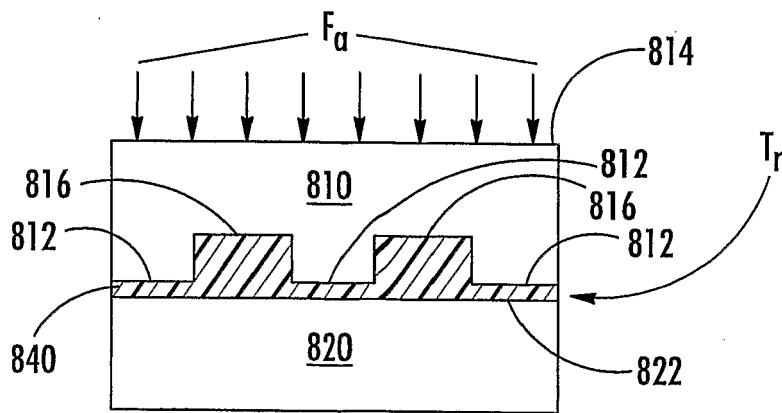
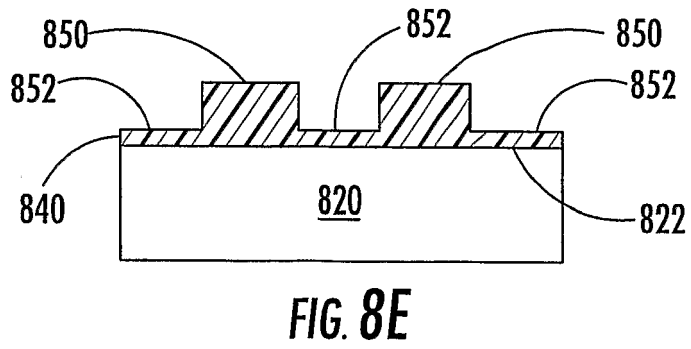
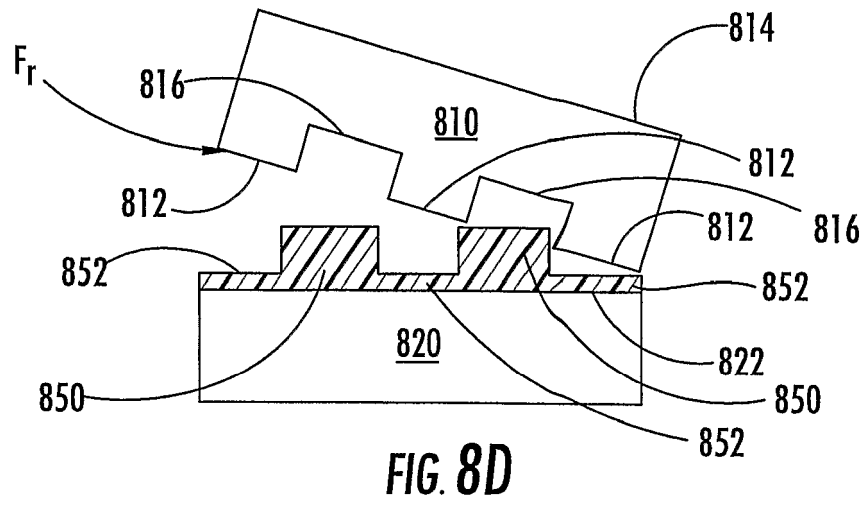


FIG. 8C



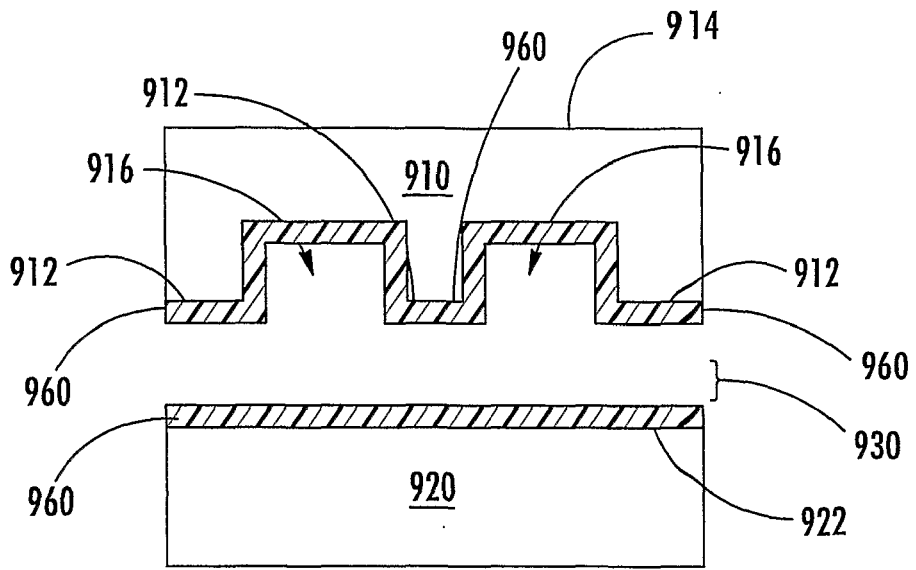


FIG. 9A

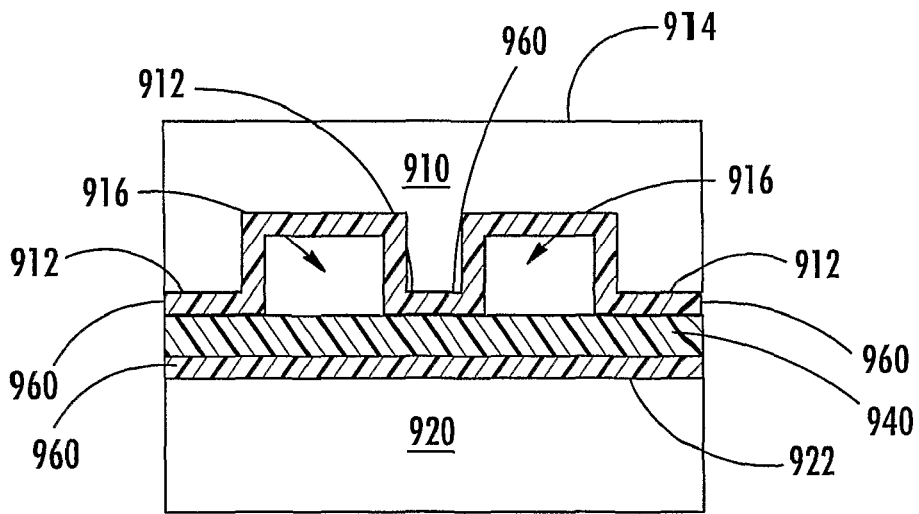


FIG. 9B

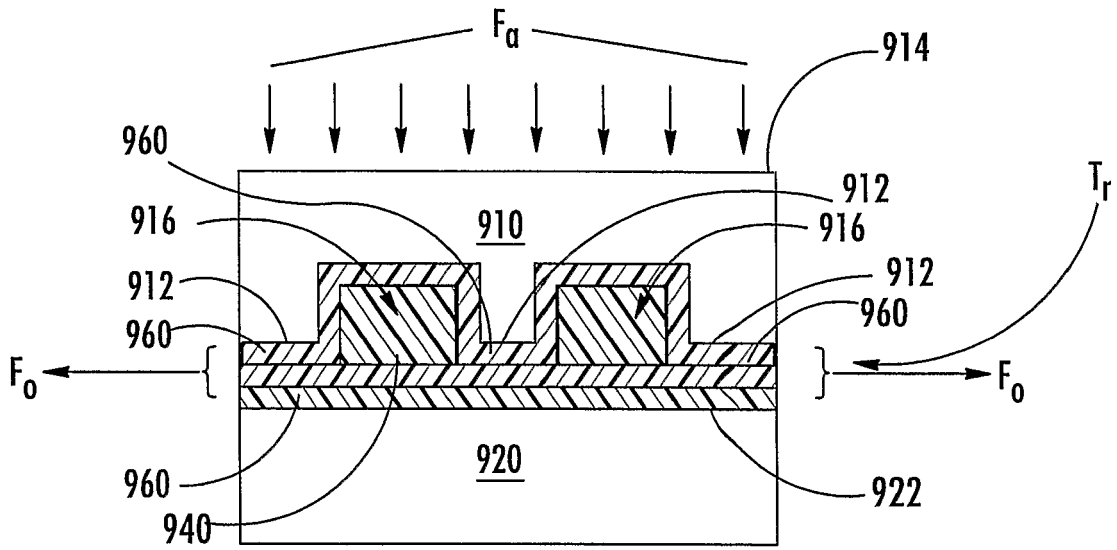


FIG. 9C

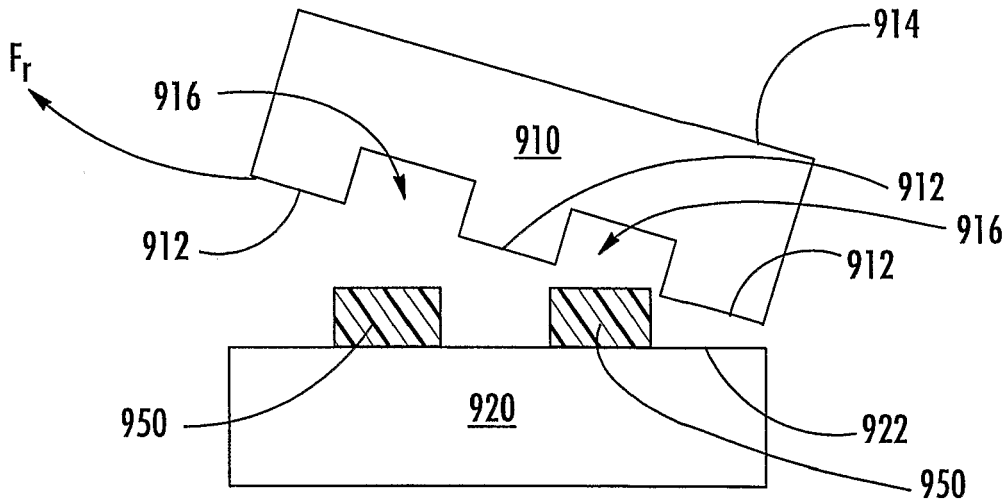


FIG. 9D

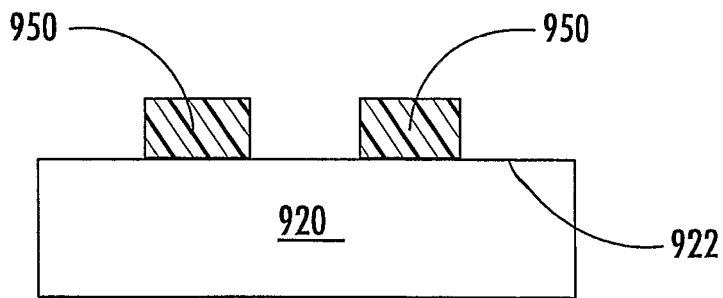


FIG. 9E

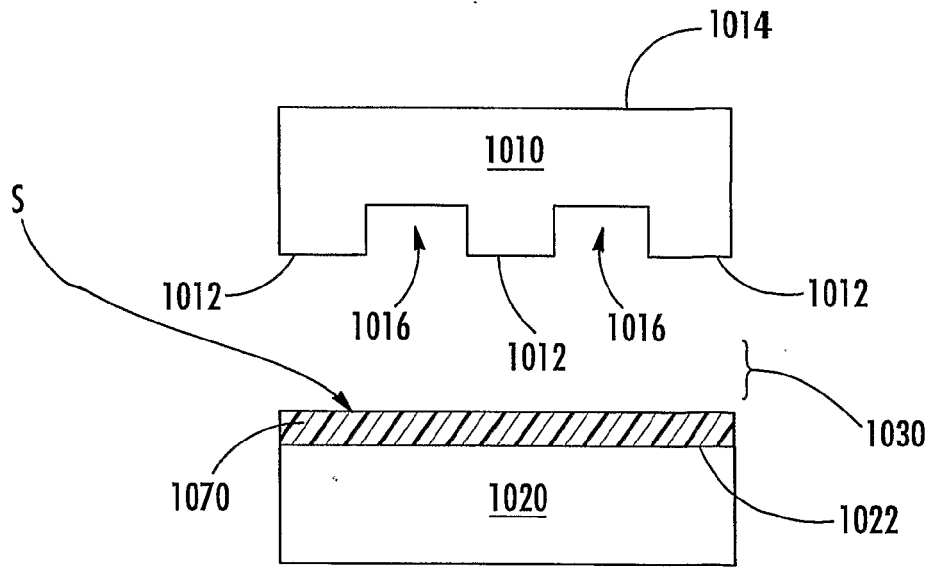


FIG. 10A

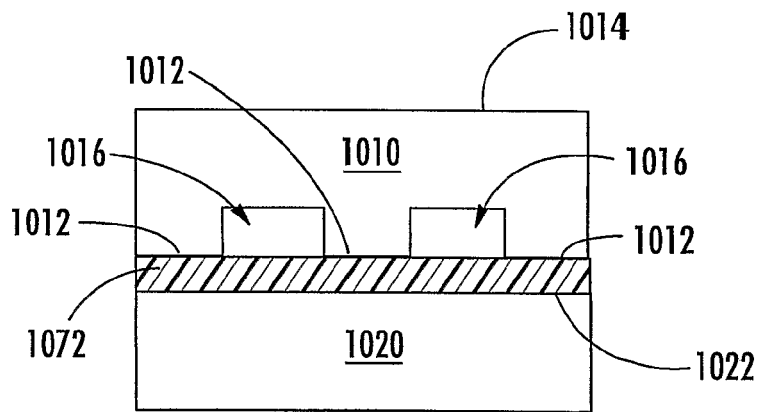


FIG. 10B

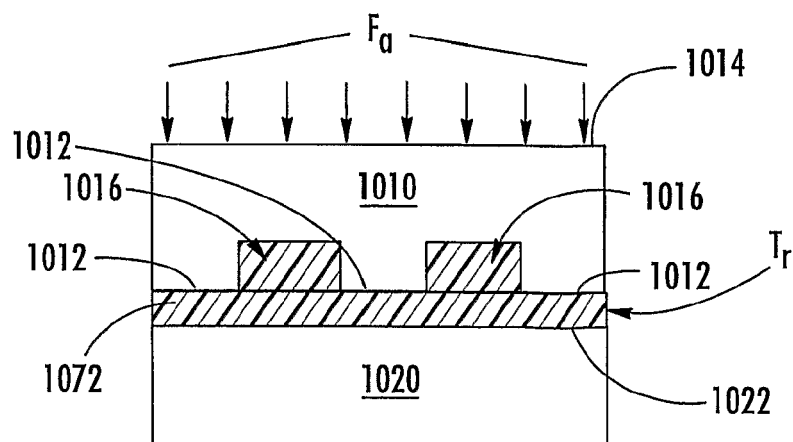


FIG. 10C

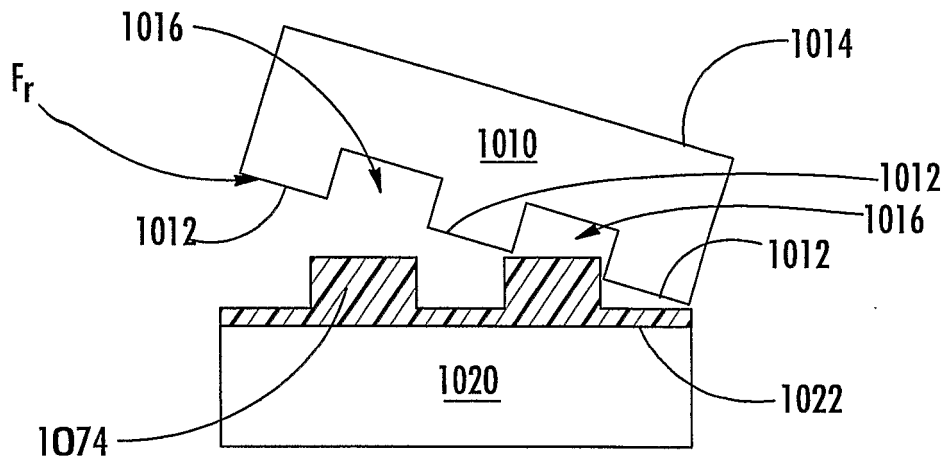


FIG. 10D

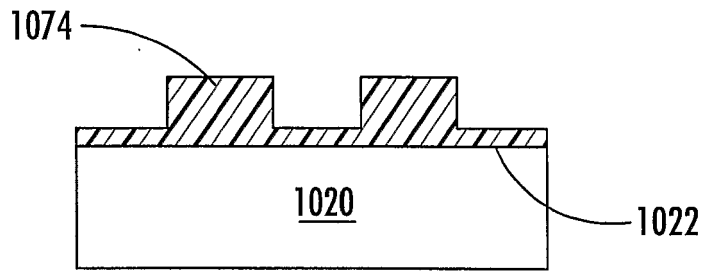


FIG. 10E

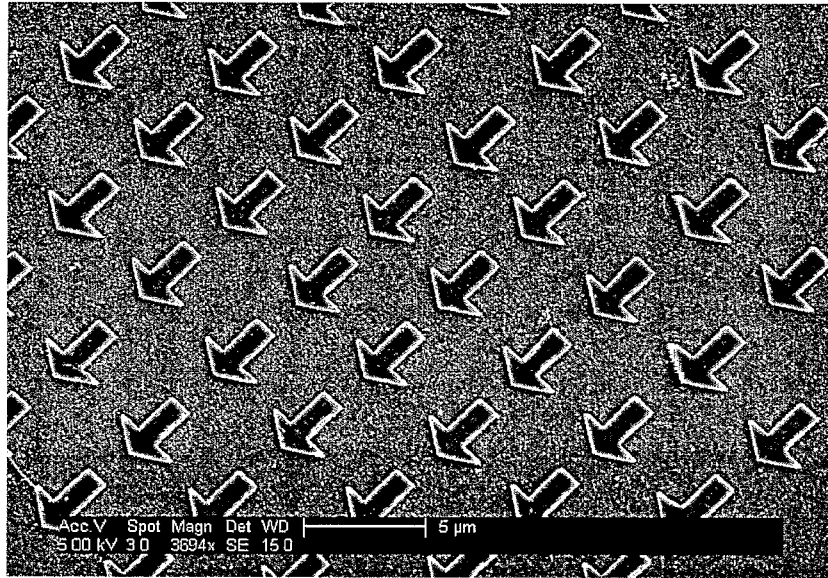


Fig. 11

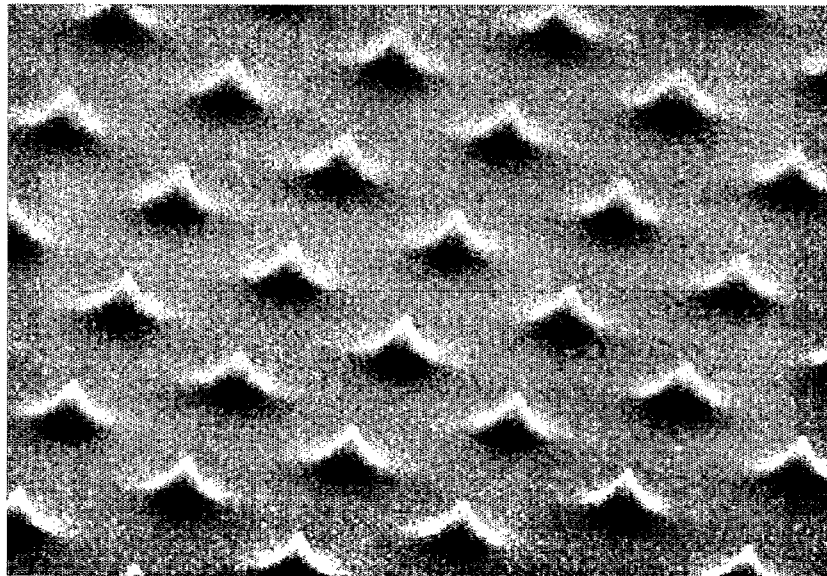


Fig. 12

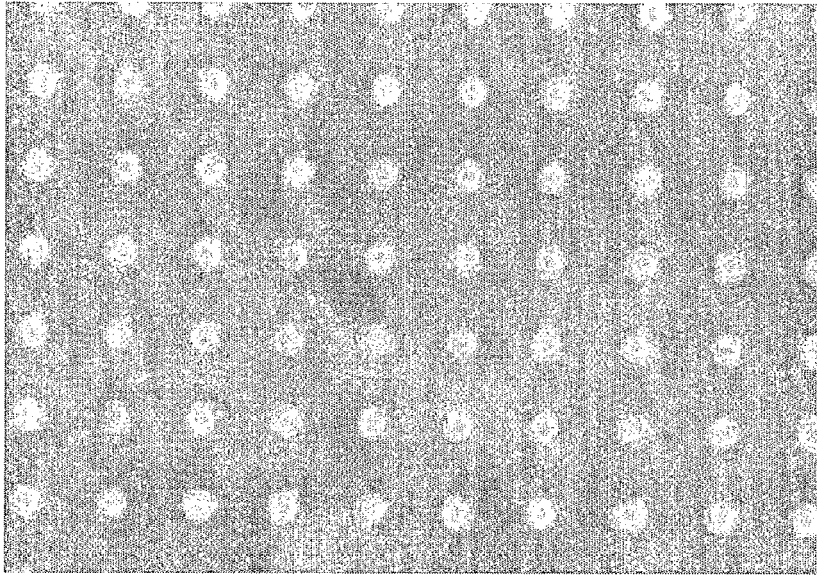


Fig. 13

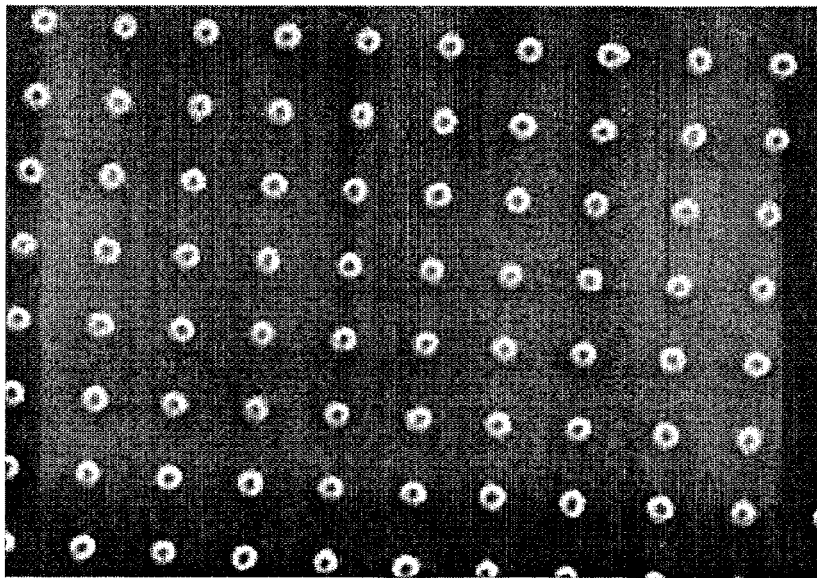


Fig. 14

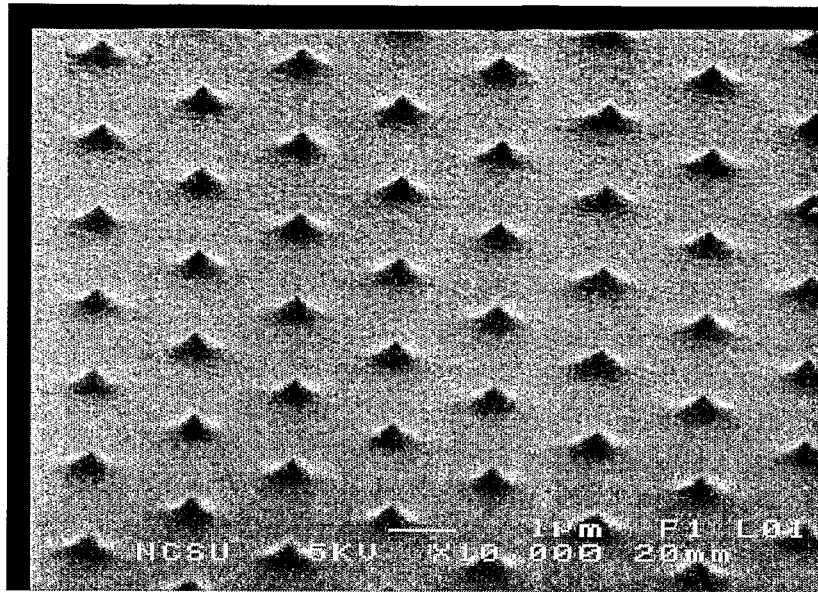


Fig. 15

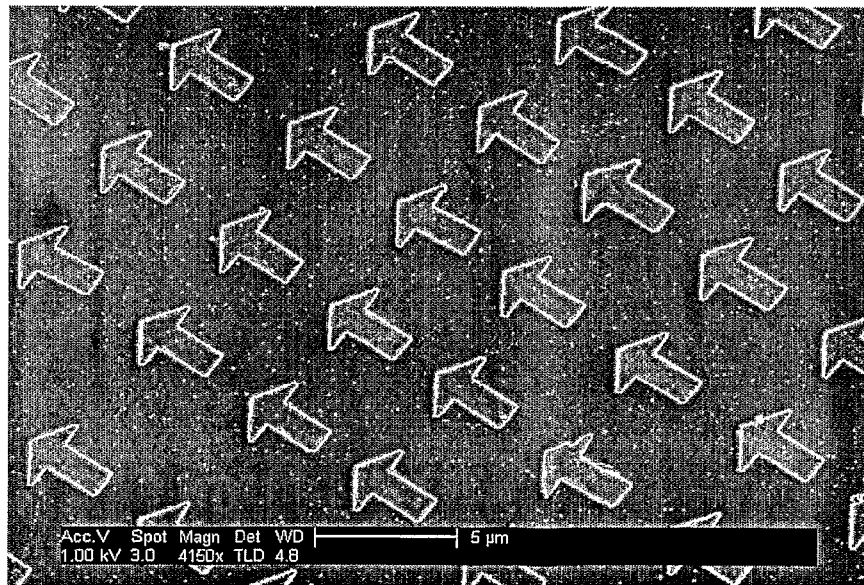


Fig. 16

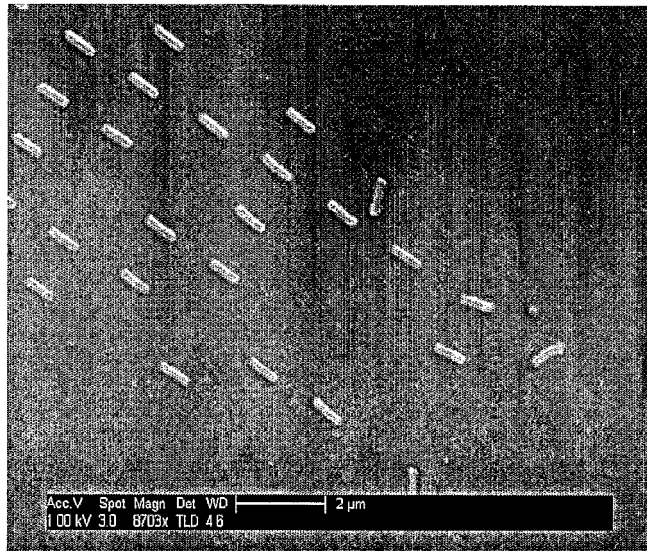


Fig. 17

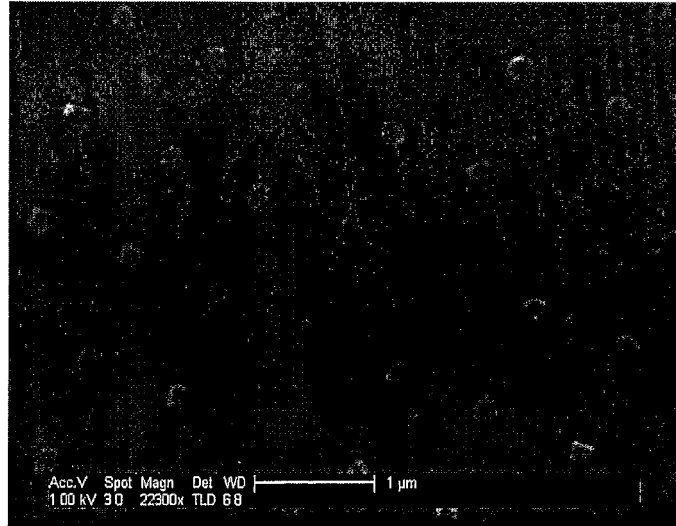


Fig. 18

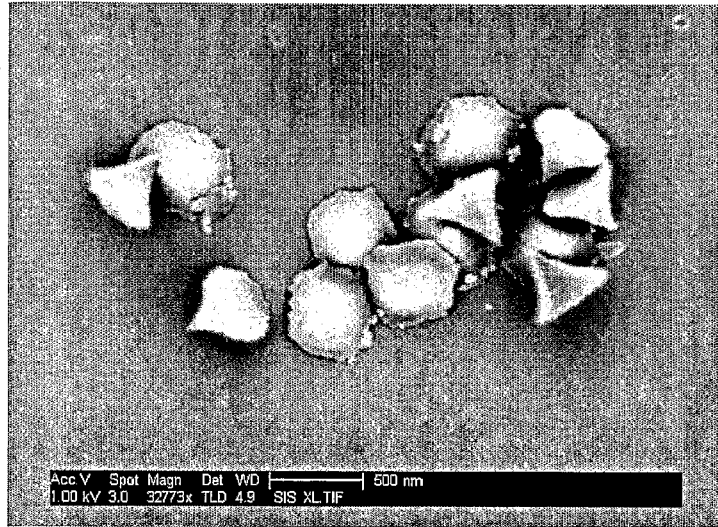


Fig. 19

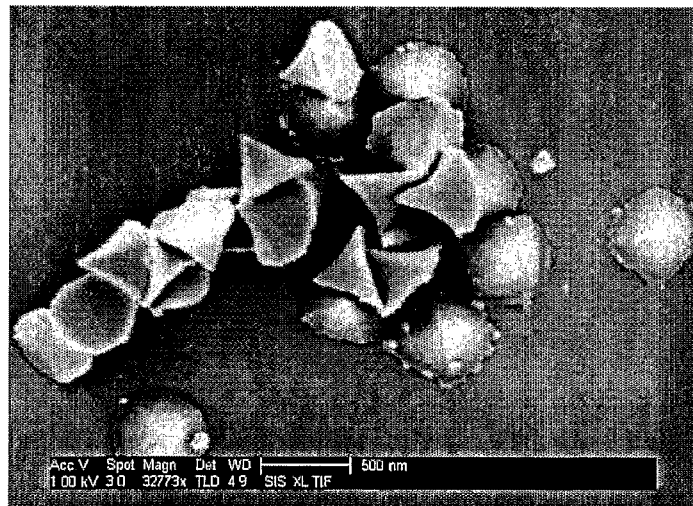


Fig. 20

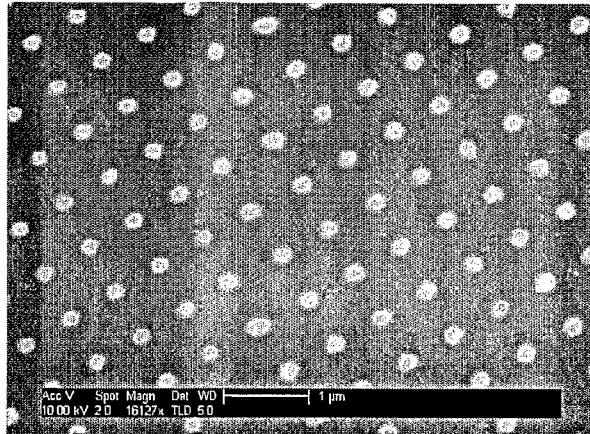


Fig. 21

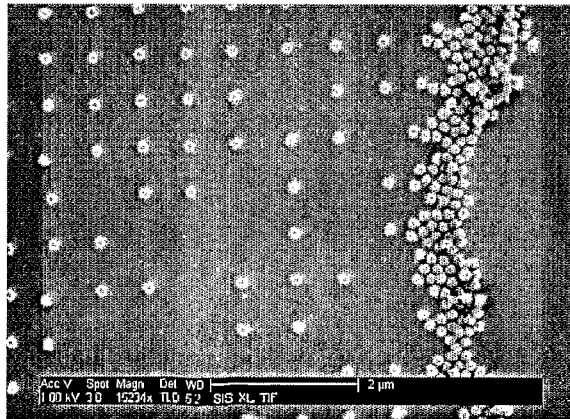


Fig. 22

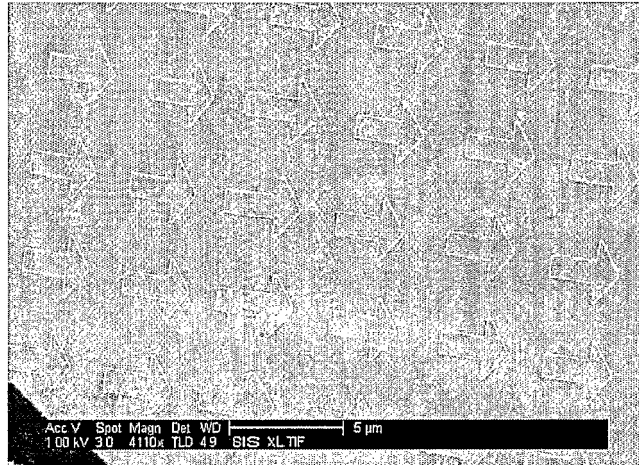


Fig. 23

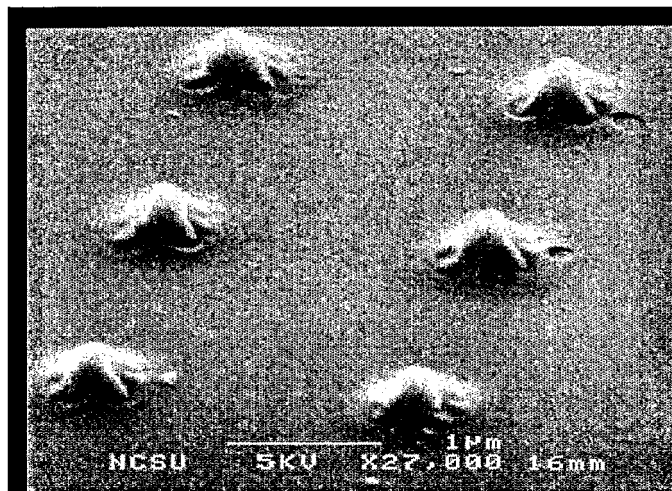


Fig. 24

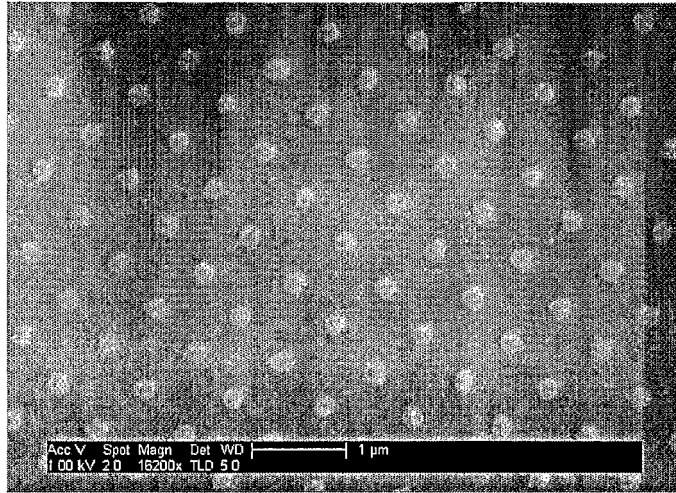


Fig. 25

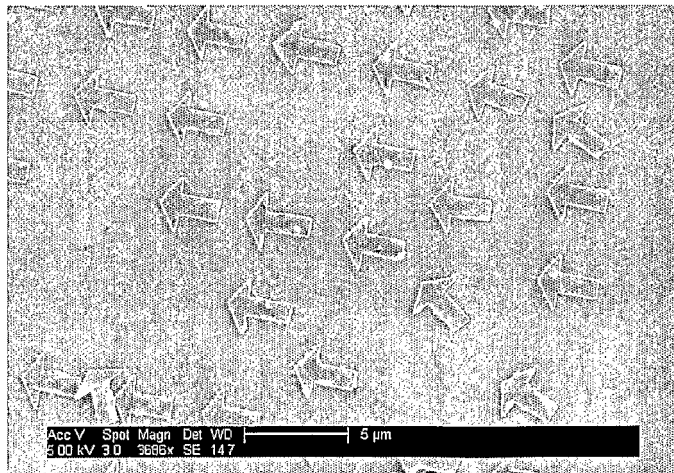


Fig. 26

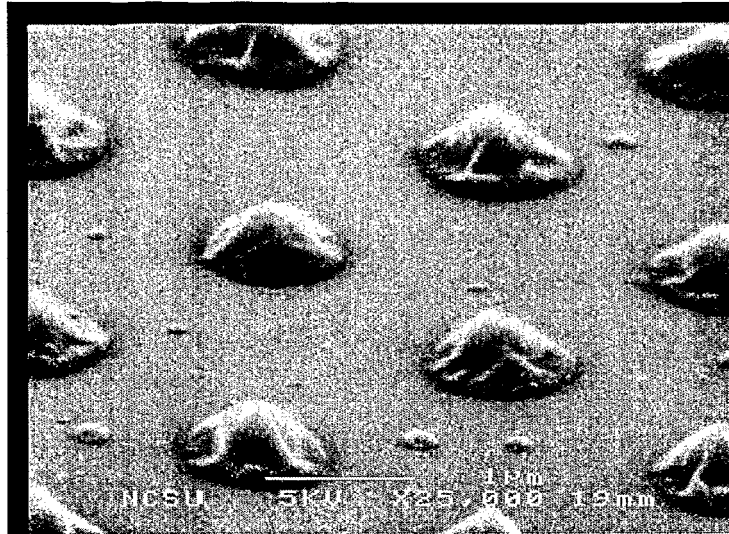


Fig. 27

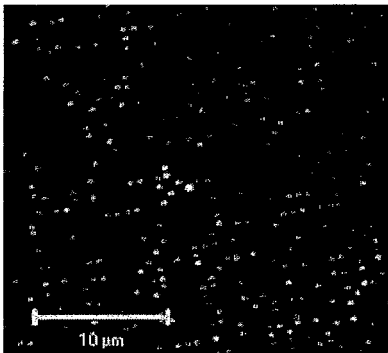


Fig. 28A

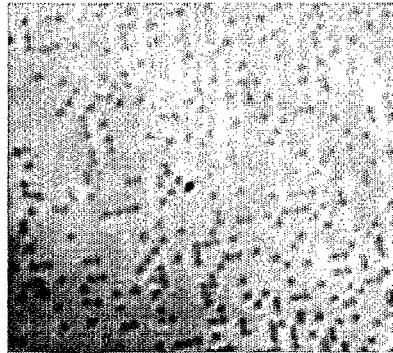


Fig. 28B

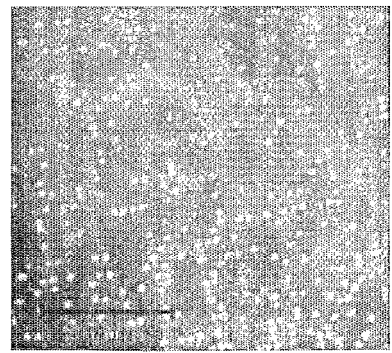


Fig. 28C

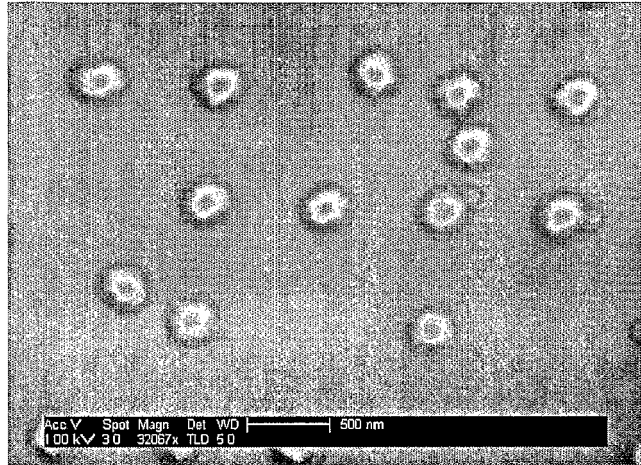


Fig. 29

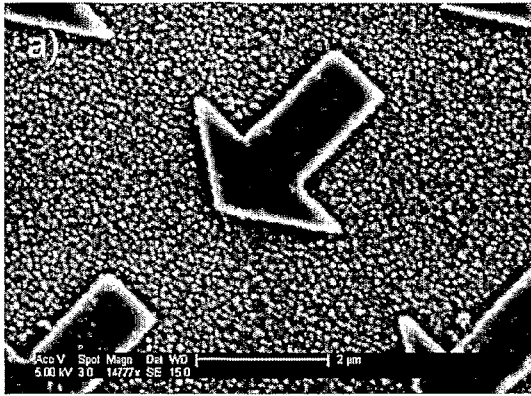


Fig. 30

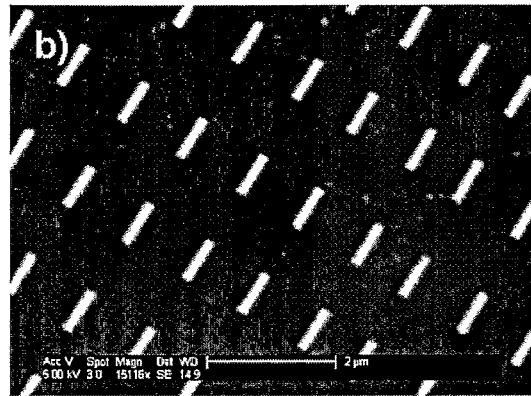


Fig. 31

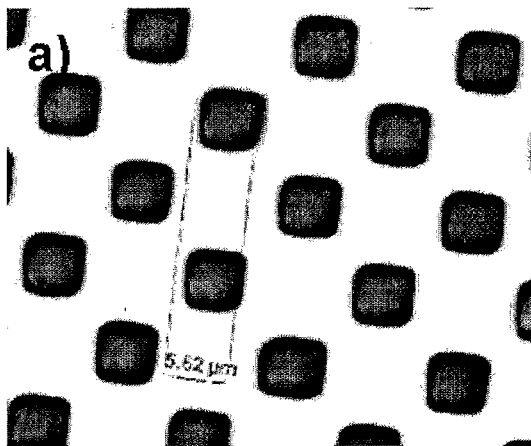


Fig. 32A

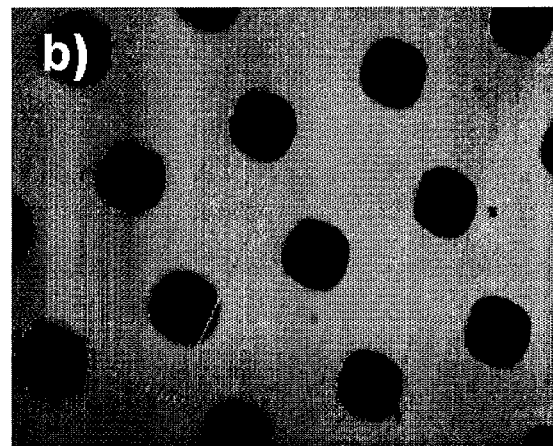


Fig. 32B

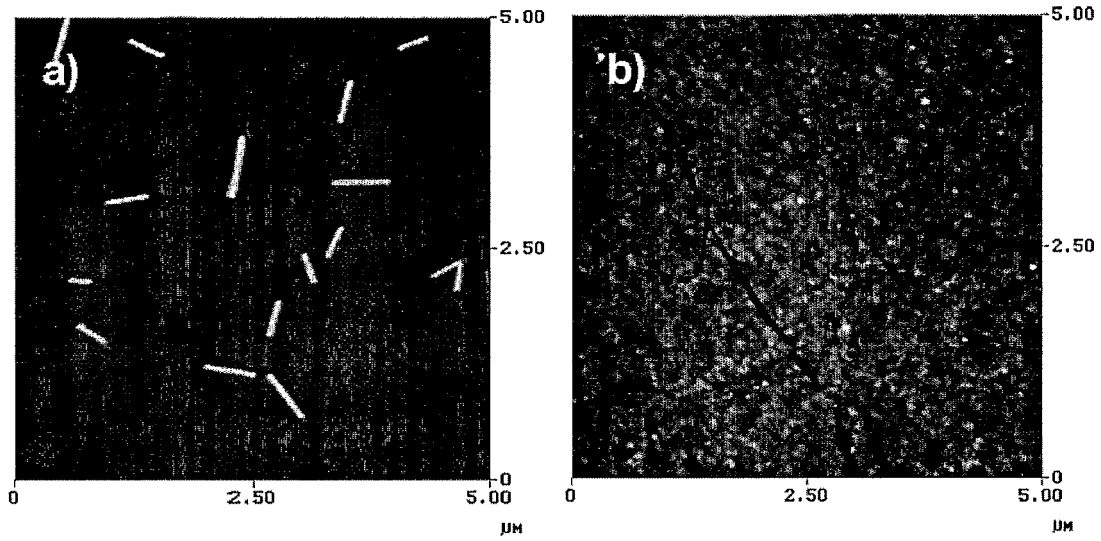


Fig. 33A

Fig. 33B

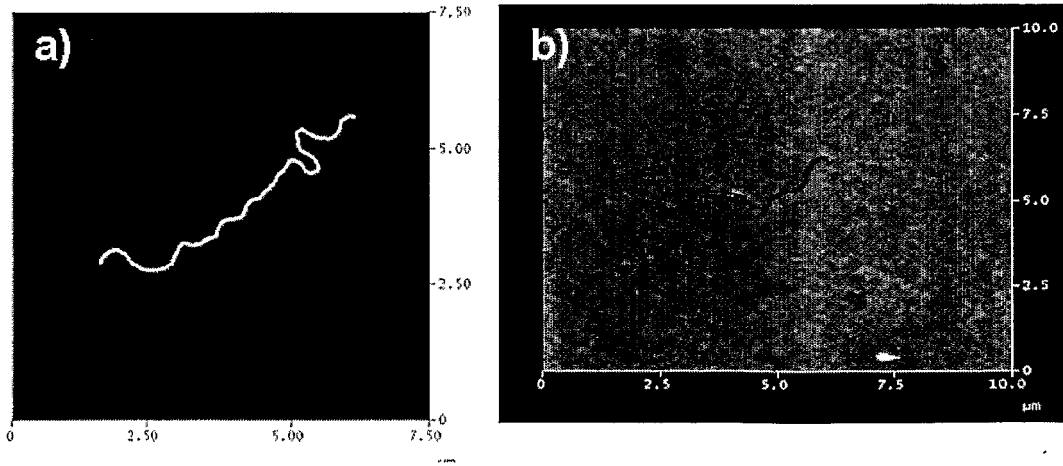


Fig. 34A

Fig. 34B

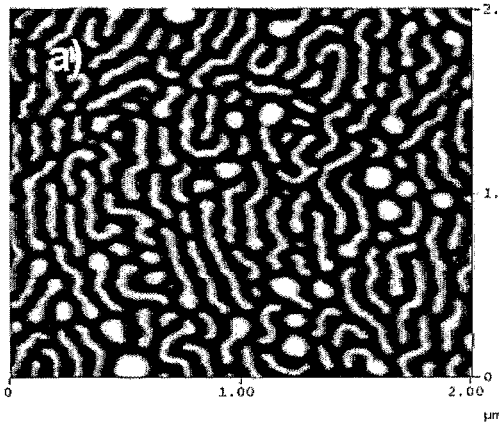


Fig. 35A

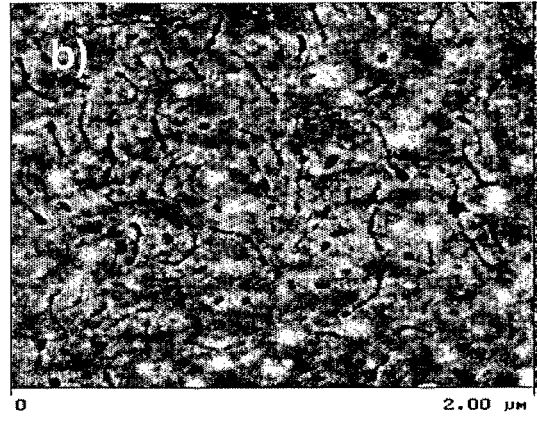


Fig. 35B