



REPÚBLICA ARGENTINA
PODER EJECUTIVO NACIONAL
MINISTERIO DE PRODUCCIÓN

INSTITUTO NACIONAL de la PROPIEDAD INDUSTRIAL

TÍTULO DE PATENTE DE INVENCION

AR111095B1

LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE PATENTES, CONFORME LO RESUELTO EN EL EXPEDIENTE RESPECTIVO Y EN VIRTUD DE LO DISPUESTO POR LA LEY 24.481 (T.O.1996), Y SU DECRETO REGLAMENTARIO (DECRETO 260/96, ANEXO II), EXTIENDE EN NOMBRE DE LA NACIÓN ARGENTINA EL PRESENTE TÍTULO A UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL; COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA (CNEA); CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS Y TECNICAS (CONICET). INVENTOR / ES MERCURI, MAGALI; BERLI, CLAUDIO LUIS ALBERTO; BELLINO, MARTÍN GONZALO.

QUE ACREDITA LA CONCESIÓN DE PATENTE DE INVENCION SOBRE: MÉTODO PARA MANIPULAR EL MOVIMIENTO DE UNO O MÁS FLUIDOS, ÚTIL EN ENSAYOS Y SENSADO EN QUÍMICA APLICADA Y BIOTECNOLOGÍA Y KIT PARA DICHO MÉTODO CUYA DOCUMENTACIÓN ANEXA ES COPIA FIEL DE LA DEPOSITADA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL CONFORME A LO ESTABLECIDO EN EL ART. 35 DE LA LEY 24.481 (DECRETO 260/96 - ANEXO I), EL TÉRMINO POR EL QUE SE ACUERDA LA PATENTE ES POR VEINTE AÑOS IMPRROROGABLES CONTADOS A PARTIR DE LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD, POR LO CUAL EXPIRARÁ EL DÍA: 6 DE FEBRERO DE 2038.

BUENOS AIRES, 30 DE SEPTIEMBRE DE 2021.



Patentes de Invención
Modelos de Utilidad



Marcas



Modelos y Diseños
Industriales



Transferencia de
Tecnología



Información
Tecnológica

MEMORIA DESCRIPTIVA DE LA PATENTE DE INVENCION

SOBRE

**“MÉTODO PARA MANIPULAR EL MOVIMIENTO DE UNO O MÁS FLUIDOS, ÚTIL EN
ENSAYOS Y SENSADO EN QUÍMICA APLICADA Y BIOTECNOLOGÍA Y KIT PARA DICHO
MÉTODO”**

SOLICITADA POR:

- (1) CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET)**
- (2) COMISIÓN NACIONAL DE ENERGÍA ATÓMICA (CNEA)**
- (3) UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL**

CON DOMICILIO EN:

- (1) Godoy Cruz 2290 Piso 10, C1425FQB Ciudad Autónoma de Buenos Aires - ARGENTINA**
- (2) Av. del Libertador 8250, C1429BNP Ciudad Autónoma de Buenos Aires - ARGENTINA**
- (3) Boulevard Pellegrini 2750, 3000 Santa Fe, Pcia. de Santa Fe - ARGENTINA**

INVENTORES

Martín Gonzalo BELLINO: Lavoisier 3370, C1431DTH Ciudad Autónoma de Buenos Aires - ARGENTINA
Claudio Luis Alberto BERLI: Suipacha 3052, S3000AZS Santa Fe Pcia. de Santa Fe - ARGENTINA
Magalí MERCURI: Av. Olazábal 5421, C1431CGK Ciudad Autónoma de Buenos Aires - ARGENTINA

POR EL PLAZO DE 20 AÑOS

MÉTODO PARA MANIPULAR EL MOVIMIENTO DE UNO O MÁS FLUIDOS, ÚTIL EN ENSAYOS Y SENSADO EN QUÍMICA APLICADA Y BIOTECNOLOGÍA Y KIT PARA DICHO MÉTODO

Área técnica de la invención

La presente invención se relaciona con un método y un kit para la manipulación de fluidos utilizando una película mesoporosa depositada sobre un sustrato. El movimiento de las soluciones embebidas dentro de la película es manipulado utilizando medios de calentamiento y/o enfriamiento, tales como una celda termoeléctrica. El método y kit de manipulación de fluidos de la presente invención posee aplicaciones en las áreas de química aplicada y biotecnología.

Antecedentes de la invención

El control activo de flujos a escala nanométrica es un área tecnológica de interés que presenta gran variedad de aplicaciones posibles en las áreas de química aplicada y biotecnología, en particular en aquellas que implican etapas de ensayo y sensado, tales como los ensayos biomédicos.

El control dinámico del desplazamiento y la localización de fluidos constituye una herramienta flexible para el transporte y mezcla de fluidos. Su empleo en escalas de longitud reducidas permite ser utilizado en sistemas usualmente denominados “lab-on-a-chip” (LOC), los cuales utilizan volúmenes de líquido reducidos. Particularmente, la manipulación de fluidos en escalas reducidas, tales como las de un chip, es fundamental en microistemas de análisis total (μ TAS, por sus siglas en inglés “Micro Total Analysis Systems”), capaces de llevar a cabo todas las etapas necesarias en un análisis químico o bioquímico.

En la literatura científica, se han explorado aplicaciones de películas mesoporosas en las áreas tecnológicas de electroquímica, biocatálisis y sensado óptico. Sin embargo, la manipulación de fluidos utilizando películas mesoporosas no ha sido abordada.

Los antecedentes de la literatura de patentes describen sistemas de control o manipulación de fluidos en la microescala.

La patente US 5486337 está dirigida a un método y un dispositivo para la manipulación de pequeñas gotas de fluido sobre un sustrato, mediante la aplicación de una diferencia de tensión para otorgar una carga electrostática a las gotas y provocar su movimiento.

La solicitud de patente US 2002/043463 está dirigida a actuadores electrostáticos para microfluídica y a métodos de utilización de los mismos. El dispositivo descrito incluye electrodos para proporcionar una diferencia de tensión en el sistema microfluídico.

En la solicitud de patente US 2010/163109 se describen dispositivos y métodos de manipulación de gotas de fluidos en un circuito microfluídico, mencionando el uso de dispositivos termoelectricos para generar gradientes de temperatura estables en el dispositivo.

En los documentos citados anteriormente, no se hace mención a la combinación de los fenómenos de infiltración y evaporación en un sustrato poroso, ni a una posible conexión nanofluídica. Esto impide la aplicación directa de los métodos propuestos en el arte previo a sistemas nanofluídicos.

Existen asimismo otros métodos para la manipulación de fluidos a partir de un gradiente electroosmótico, pero requieren etapas de fabricación asociadas a la colocación de electrodos y presentan la limitación de requerir necesariamente líquidos ionizados para transportar. En el caso de métodos denominados de electro-mojado, existe además la limitación de requerir medios porosos que sean conductores eléctricos.

Existe por lo tanto la necesidad de proveer un método de manipulación de fluidos sobre un sustrato a escala mesoscópica, que permita evitar la utilización de sistemas complejos de inyección o bombeo, y que permita además que los fluidos avancen y retrocedan sobre su trayectoria las veces que sea necesario, con una respuesta rápida o casi instantánea al estímulo de la tensión aplicada, permitiendo trasladar y depositar selectivamente sustancias en el sustrato utilizado.

Breve descripción de la invención

La presente invención tiene como objetivo la manipulación del movimiento de fluidos controlando los fenómenos de infiltración y evaporación coexistentes en sustratos mesoporosos. La invención proporciona una estrategia de actuación flexible, integrando películas delgadas mesoporosas a medios de control de temperatura. Se obtienen desplazamientos rápidos y reversibles de las soluciones a través de la película mesoporosa. Además, la manipulación de la infiltración a partir de diferentes reservorios permite obtener una conexión nanofluídica conmutada de fluidos en la película mesoporosa. Los fluidos preferiblemente son líquidos orgánicos o acuosos, más preferiblemente soluciones acuosas.

La invención se distingue de los métodos similares del arte previo, ya que emplea un controlador de temperatura que permite regular la imbibición de un fluido dentro de una película mesoporosa. El método de la presente invención permite controlar fluidos en tiempo y espacio, y no requiere sistemas de bombeo o inyección de los fluidos. Además, el método permite la conexión nanofluídica conmutada de líquidos provenientes de diferentes reservorios, sin requerir electrolitos ni medios porosos conductores eléctricos. En una forma de realización, el método permite manipular el movimiento de soluciones acuosas a partir de cambios en la tensión de una celda termoeléctrica, requiriendo cambios de tensión reducidos para provocar el movimiento de los fluidos. Debido a la escala de longitud del método, los volúmenes implicados son reducidos, resultando un método compatible con la tecnología microelectrónica y de sensores, con características económicas y versátiles.

Es por lo tanto un objeto de la presente invención proveer un método de manipulación de uno o más fluidos, caracterizado porque comprende las etapas de:

- a) proveer una película mesoporosa depositada sobre un sustrato que comprende medios de calentamiento y/o enfriamiento,
- b) depositar uno o más fluidos sobre dicha película mesoporosa,
- c) dejar producir la imbibición de las soluciones en la película mesoporosa, y
- d) manipular el movimiento de los fluidos embebidos dentro de la película mesoporosa mediante el control de los fenómenos de infiltración y evaporación utilizando dichos medios de calentamiento y/o enfriamiento.

En otra forma de realización preferida del método de la presente invención, dicha película mesoporosa comprende al menos un óxido seleccionado del grupo formado por SiO_2 , TiO_2 , ZrO_2 , Al_2O_3 o una combinación de los mismos.

En aún otra forma de realización preferida del método de la presente invención, la película mesoporosa está soportada en un material seleccionado del grupo formado por silicio y vidrio.

En una forma de realización preferida del método de la presente invención, dicha película mesoporosa tiene un diámetro de poro en el rango de entre aproximadamente 6 nm a aproximadamente 12 nm.

En una forma de realización preferida del método de la presente invención, la etapa b) consiste en depositar una gota de cada una de las soluciones acuosas sobre dicha película mesoporosa.

En otra forma de realización preferida del método de la presente invención, la distancia entre dichas gotas de cada una de las soluciones medida a partir de su centro geométrico está en el rango de entre aproximadamente 5 mm a aproximadamente 30 mm.

En aún otra forma de realización preferida del método de la presente invención, el volumen de cada una de dichas gotas está en el rango de entre aproximadamente 1 μ l a aproximadamente 50 μ l, preferiblemente entre aproximadamente 1 μ l y 10 μ l , y aún más preferiblemente 2 μ l ó 7 μ l.

En una forma de realización preferida del método de la presente invención, los medios de calentamiento y/o enfriamiento comprenden una celda termoeléctrica.

En una forma de realización preferida, en la etapa d) mediante una celda termoeléctrica se genera un cambio de temperatura en la película mesoporosa y modificando el valor de dicha temperatura se manipula el movimiento de la solución dentro de dicha película mesoporosa mediante el control de los fenómenos de infiltración y evaporación.

En una forma de realización aún más preferida, se utiliza una celda termoeléctrica y se aplica una diferencia de potencial de, como máximo, 2 V para provocar un cambio en el desplazamiento de la solución acuosa de alrededor de 160 μ m para un ambiente de 24,3°C y humedad relativa del 40%

En una forma de realización preferida del método de la presente invención, los medios de calentamiento y/o enfriamiento comprenden una resistencia calefactora y/o un láser infrarrojo.

Es otro objeto de la presente invención un kit para llevar a cabo el método de manipulación de fluidos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende:

- una película mesoporosa depositada sobre un sustrato,
- un contenedor que contiene un primer fluido,
- opcionalmente al menos otro contenedor que contiene un fluido adicional,
- medios para depositar el o los fluidos sobre la película mesoporosa, y
- medios de calentamiento y/o enfriamiento.

Breve descripción de las figuras

La **Figura 1** muestra los resultados obtenidos en un ejemplo de realización del método de manipulación de fluidos de la presente invención. La parte superior de la Fig. 1 a) muestra imágenes de microscopía electrónica de transmisión (TEM) y de microscopía electrónica de barrido (SEM) de dominios de poro alineados en una película delgada mesoporosa, mostrando una mesoestructura similar a conductos (CLM, por sus siglas en inglés *Conduit-like mesostructure*). La imagen insertada en la micrografía de SEM muestra un corte transversal de dicha película. La parte inferior presenta la distribución de diámetros de poro y cuello de la película mesoporosa de titania empleada en el estudio, obtenida a partir de la isoterma presentada en el inserto. La Fig. 1 b) muestra una ilustración esquemática del dispositivo experimental y del método de manipulación de fluidos de la presente invención. La Fig. 1 c) muestra el desplazamiento del frente de fluido a partir de su posición inicial en función del tiempo. La tensión fue variada en el tiempo desde 0 V hasta 2 V y nuevamente a 0 V a pasos de 0,07 V/s. La línea punteada es únicamente una guía visual.

La **Figura 2** muestra un movimiento cíclico de un fluido dentro de una matriz mesoporosa, representando la distancia en respuesta a una tensión de entrada variable con forma triangular. Se realizaron cinco ciclos de desplazamiento hacia adelante y hacia atrás. Los ciclos fueron iniciados en estado estacionario y para cada cambio activo fueron aplicados 0 a 2 V (0,015 Hz). La línea punteada es únicamente una guía visual.

La **Figura 3** muestra el desplazamiento de la imbibición de una solución acuosa de nitrato de plata de 0,1 mol/l dentro de la película mesoporosa. La Fig. 3 a) muestra una secuencia temporal de la posición del frente de avance a partir de su posición inicial. La tensión fue variada en el tiempo desde 0 V hasta 2 V y nuevamente a 0 V a pasos de 0,07 V/s. En las imágenes se muestra la temperatura correspondiente alcanzada para cada uno de los tiempos indicados. En la Fig. 3 b) se presentan los resultados del microanálisis de espectroscopía dispersiva de energía en la región alcanzada por la imbibición a través de la manipulación termoeléctrica, indicando la presencia de Ag proveniente de la gota depositada.

La **Figura 4** muestra una representación esquemática de la conexión nanofluídica activada entre gotas. La Fig. 4 a) muestra una secuencia temporal de perfiles de intensidad de color a través de dos gotas (distancia entre gotas = 1 mm), mostrando la etapa inicial, la conexión nanofluídica entre las zonas de imbibición y la conexión desactivada. En dicha figura, las regiones más claras corresponden a la película seca, y las regiones más oscuras a la superficie mojada. La conexión nanofluídica puede ser visualizada por un cambio de claro a oscuro de la región entre dos gotas. Las imágenes de microscopía óptica en la Fig. 4 b) ilustran la conexión activada/desactivada en los tiempos respectivos. Las líneas punteadas y

los puntos X corresponden a los lugares en donde fueron medidos, respectivamente, los perfiles de color (Fig. 4 a)) e intensidades de punto medio (Fig. 4 b)).

Descripción detallada de la invención

A los efectos de la presente invención, el término “mesoporoso” se aplica a los materiales porosos que presentan un diámetro de poros comprendido entre 2 nm y 50 nm, según la definición de la IUPAC, es decir materiales comprendidos entre las categorías “microporoso” y “macroporoso”.

Los materiales mesoporosos típicos que pueden ser empleados en las películas utilizadas en la presente invención incluyen algunas clases de sílice y alúmina, así como óxidos de niobio, tantalio, titanio, zirconio, cerio y estaño.

El término “nanofluidico” se refiere al estudio, control y manipulación de fluidos confinados en estructuras, cuya longitud característica es del orden del nm. Se llamará “conexión nanofluídica” al mecanismo por el cual es generada una interfase a partir de la infiltración en poros de escala nanométrica. Esta interfase representa la unión líquida entre diferentes zonas creando una vía de comunicación y transporte entre especies.

El término “reservorio” se refiere a un elemento material que contiene soluciones acuosas. Dicho término comprende, por ejemplo, pero no limitándose a una gota y estructura plástica.

El término “imbibición” se refiere al ingreso de un fluido al interior de un cuerpo sólido. El término “zona de imbibición”, tal como se utiliza en la presente, se refiere a la región embebida, dentro de una película mesoporosa, alrededor de un reservorio.

El término “manipulación” tal como se utiliza en la presente, se refiere a una modificación en el campo de velocidades de un fluido o en la dirección, sentido y rapidez del movimiento de la misma. Se entenderá por “medios de calentamiento y/o enfriamiento” a medios que permitan establecer cambios de temperatura en la película mesoporosa. Dichos cambios pueden ser obtenidos a partir de una diferencia de potencial aplicada, por ejemplo, mediante dispositivos que empleen el “efecto Peltier”, por el cual la circulación de corriente eléctrica ocasiona un cambio de temperatura. Alternativamente, pueden utilizarse medios tales como resistencias calefactoras o láseres infrarrojos.

La aplicación de un cambio de temperatura en la superficie mesoporosa permite la actuación del transporte de fluidos dentro de la película mesoporosa, impulsada por dicha diferencia de temperatura. Así, la temperatura de la película mesoporosa puede ser controlada de manera local y, de este modo, la incidencia de los fenómenos de infiltración y evaporación puede ser

variada. Esto permite una manipulación precisa de las soluciones, como la que podría ser obtenida mediante la utilización de una bomba capilar inteligente.

Sin querer limitarse a una teoría, la modificación sorprendente del desplazamiento del frente de fluido puede ser explicada a partir de la termodinámica, más precisamente de los equilibrios de evaporación-condensación. La zona de imbibición genera un “microclima” de concentración de vapor aumentada sobre la superficie de la película, así como también en la proximidad del frente de fluido. El descenso de temperatura produce un desplazamiento del frente del fluido debido a dos efectos principales: una disminución en la tasa de evaporación y un incremento de la presión de vapor, los cuales provocan un aumento de la infiltración desde el reservorio y una mayor condensación en la cercanía de la zona de imbibición, donde se desarrolla el “microclima” saturado de vapor.

El método de la presente invención es completamente compatible con las técnicas y los sustratos utilizados en la industria de sensores, microfluídica y microelectrónica o en sistemas nanofluídicos que requieran una manipulación precisa.

El método de la presente invención presenta una gran versatilidad. Pueden utilizarse técnicas alternativas de conversión de tensión a temperatura, de acuerdo con la necesidad específica.

La presente invención será descrita en mayor detalle a continuación, con referencia a las figuras y ejemplos de realización. Dichos ejemplos son ilustrativos y no pretenden limitar el alcance de la invención.

Ejemplos

Síntesis de las películas delgadas

Para los ejemplos a continuación, se sintetizó sobre un sustrato de silicio una película mesoporosa de dióxido de titanio (designada asimismo indistintamente como titania) a partir de la técnica sol gel, que comprende el control de la hidrólisis y la condensación de los precursores inorgánicos, combinada con el autoensamblado de tensioactivos o copolímeros que actúan como moldes de poro inducido por evaporación. Luego de tratamientos de post-estabilización a humedad y temperatura controladas, el agente estructurante es eliminado por calcinación, obteniendo las películas mesoporosas. El procedimiento se describe, por ejemplo, en Mercuri et al., *An Open Pit Nanofluidic Tool: Localized Chemistry Assisted by Mesoporous Thin Film Infiltration*, ACS Appl. Mater. Interfaces, 2017, 9 (19), pp 16679–16684). Se obtuvieron superficies de 180 nm de espesor con arreglos de poros alineados con una mesoestructura similar a conductos (CLM, por sus siglas en inglés *Conduit-like mesostructure*), porosidad de 50%, tamaño de poro de 6 nm y tamaño de cuello de poro de 4,1 nm. Las caracterizaciones de la mesoestructura se presentan en la Fig.1 a).

Actuación de fluidos

A fines de manipular termoelectricamente los fluidos dentro de las películas mesoporosas, el sustrato de silicio fue puesto en contacto con una celda termoelectrica (SF-COM-10080, Sparkfun Electronics) conectada a una fuente de tensión SMU Keithley 2612A. Los valores de temperatura fueron adquiridos con una resistencia sensora de temperatura de tipo Pt100 en contacto con la muestra. Todos los experimentos fueron llevados a cabo disponiendo gotas de agua (2 μ l) sobre la película mesoporosa. El movimiento de las soluciones fue monitoreado utilizando un microscopio Mitutoyo FS70 y se grabaron películas utilizando una cámara digital de alta resolución (Pixelink, resolution: 2592x1944 pixels). Los perfiles de intensidad de color fueron obtenidos mediante un software de análisis de imágenes (ImageJ), trazando una línea recta entre dos puntos señalados con una cruz en las imágenes de la Fig. 3 b). La intensidad de color normalizada viene dada por: $I_n = (I_{\max} - I)/(I_{\max} - I_{\min})$, donde $I_{\max}$ e $I_{\min}$ son las intensidades máxima y mínima de color, respectivamente. Las distancias informadas corresponden a un promedio de tres mediciones.

Resultados

a) Manipulación del fluido

En una primera serie de ejemplos de realización, se ensayó el método de la presente invención para la manipulación a partir de una única gota de agua destilada.

El sustrato de silicio fue puesto en contacto con una celda termoelectrica, tal como se muestra esquemáticamente en la Fig. 1 b). Dicha celda permite generar cambios de temperatura en el sustrato como resultado de la aplicación de una diferencia de tensión. Esto permite ajustar la temperatura directamente en la película mesoporosa. De esta manera, el balance entre el llenado capilar a partir de la gota de líquido y la pérdida de masa debida a la evaporación hacia el medio ambiente puede ser llevado a diferentes niveles, siendo el resultado global la posibilidad de actuar eléctricamente sobre la posición de la interfase líquido-vapor.

La Fig. 1 c) ilustra la posibilidad de utilizar el control de la tensión para manipular el movimiento de un frente de fluido. A partir de un anillo en estado estacionario a 24,3°C, el frente de imbibición del fluido es gradualmente desplazado en una dirección hacia adelante mediante la aplicación de un cambio lineal en la diferencia de tensión aplicada, de 0 a 2 V, enfriando desde 24,3°C a 22,8°C.

Esta disminución local de la temperatura provoca una disminución en la velocidad de evaporación del líquido, mientras que la infiltración (llenado capilar) impulsa el avance del frente de fluido. Cabe destacar que la velocidad de evaporación es proporcional a la superficie mojada, mientras que la velocidad de infiltración es inversamente proporcional a la distancia

del frente de fluido. Por ello, luego de una variación de temperatura, el balance entre ambos fenómenos provoca que el frente de fluido se encuentre en una posición distinta a la inicial.

La Fig. 2 muestra la respuesta del sistema a una tensión cíclica, demostrando la posibilidad de que la zona infiltrada alterne entre un estado estacionario y un estado activado, mientras su integridad nanofluídica es mantenida. Tal como puede observarse, este movimiento de fluido puede ser repetido al menos durante 5 ciclos. La posibilidad de realizar ciclos adicionales se encuentra limitada por la evaporación de las gotas.

En otro ejemplo de realización, se ensayó el método de la presente invención para la manipulación a partir de una única gota de agua conteniendo nitrato de plata. A partir de una gota de 7 μl de una solución acuosa de nitrato de plata de 0,1 mol/l depositada sobre la película mesoporosa, se obtiene una zona de imbibición en forma de anillo que puede ser manipulada mediante la modificación de la tensión aplicada a la celda termoelectrica (por ej. de 0 a 2 V).

La Fig. 3 a) ilustra la posibilidad de utilizar el control de la tensión para manipular el movimiento de un frente de una solución acuosa. A partir de un anillo de 700 μm en estado estacionario a 24,1°C, el frente de imbibición del fluido es gradualmente desplazado en una dirección hacia adelante mediante la aplicación de un cambio lineal en la diferencia de tensión aplicada, de 0 a 2 V, enfriando desde 24,3°C a 20,2°C y llegando hasta una distancia de al menos 1cm.

En la Fig. 3 b) se verifica por un microanálisis de espectroscopía dispersiva de energía (EDS) la presencia de iones Ag^+ en la zona alcanzada por el desplazamiento de la imbibición de la solución acuosa.

Este ejemplo demuestra la capacidad del método de movilizar de manera controlada los componentes presentes en una solución acuosa hasta distancias del orden del centímetro, a partir de pequeños cambios de temperatura del sistema logrados mediante pequeñas variaciones en el voltaje aplicado sobre la celda termoelectrica.

b) Manipulación de dos frentes de imbibición

En una segunda serie de ejemplos de realización, se ensayó el método de la presente invención para la manipulación de dos frentes de imbibición de fluido provenientes de dos gotas.

A partir de cada una de las gotas depositadas sobre la película mesoporosa, se obtienen anillos de imbibición que pueden ser manipulados mediante la modificación de la tensión aplicada a la celda termoelectrica (por ej. de 0 a 1 V). Los líquidos son transportados a través

de la película mesoporosa hasta el punto en que los bordes de los anillos comienzan a interactuar entre sí, formando una conexión nanofluídica entre ambas soluciones acuosas, tal como se muestra en la Fig. 4.

Al realizar una inversión de la tensión (de 1 a 0 V), los bordes de los anillos se desplazan en sentido opuesto, separándose entre ellos y, desactivando de este modo la conexión. Los perfiles de intensidad de color a través de las gotas de la Fig. 4 a) proporcionan una herramienta visual para evaluar la conexión dentro de las películas mesoporosas. La Fig. 4 b) muestra la diferencia entre conexiones activadas y desactivadas.

Dicha conexión controlada permite el desarrollo de circuitos lógicos nanofluídicos y reacciones químicas reguladas utilizando películas mesoporosas. La presente invención puede ser utilizada como una operación unitaria para acoplarse a dispositivos que requieran un control espaciotemporal preciso de diferentes fluidos. Este método termoelectrico permite el manejo de volúmenes de fluidos extremadamente pequeños, volviéndolo sumamente atractivo para su incorporación como método de manipulación de fluidos para sistemas *Lab-On-a-Chip* o plataformas μ TAS. Estos dispositivos en los cuales se requiere la manipulación precisa de fluidos se emplean en áreas como, por ejemplo, en ensayos biomédicos de evaluación y sensado. Los usuarios comerciales incluyen empresas que desarrollen micro y nano dispositivos que requieran un control de la fluídica del sistema. En particular, la invención permite de una manera controlada trasladar fluidos a través de una película mesoporosa a un lugar determinado y durante un tiempo determinado. Por ejemplo, la presente invención puede ser utilizada para la fabricación de dispositivos basados en plataformas porosas para el traslado y depósito selectivo de sustancias en superficies. Cabe destacar que existe la clara necesidad o ventaja de controlar el flujo dentro de una gran cantidad de ensayos (bio)químicos incluyendo ensayos biomédicos y medioambientales donde el método presentado representa una alternativa para la manipulación de los fluidos.

Como ejemplos no limitativos, el método de la presente invención puede ser utilizado en la industria sanitaria, en ensayos bromatológicos y medioambientales y hasta en la vida cotidiana, existiendo la posibilidad de realizar ensayos en laboratorios o pruebas de campo.

Por ejemplo, partiendo de soluciones acuosas que contengan moléculas o iones puede realizarse una distribución nanofluídicamente controlada de los mismos, conduciéndolos hacia las regiones de interés, como en el caso de dispositivos sensores en las áreas mencionadas. Debido a que los desplazamientos se producen a partir de pequeñas variaciones alrededor de la temperatura ambiente, el método es apropiado para la distribución de moléculas termolábiles, siendo entonces compatible con la manipulación de moléculas de interés biológico (enzimas, material genético, proteínas, etc.).

Por otra parte, la capacidad del método para controlar el tiempo de contacto entre reservorios permite regular la conexión/desconexión nanofluídica entre dichos reservorios. Esto puede ser de utilidad en soluciones que contengan moléculas o iones para regular la llegada de dichos elementos desde un reservorio hacia otro. Particularmente, esto permitiría regular en un determinado reservorio las dosis de exposición para realizar ensayos controlados en los que se requiera una dosificación precisa, incluyendo ensayos *in vitro*.

Además, en los casos en que los reservorios contengan reactivos que reaccionen entre sí, se genera una interfase a partir de la conexión nanofluídica que corresponde a la zona de reacción. Esta interfase puede ser regulada mediante el método de la presente invención, llevando a cabo reacciones (bio)químicas controladas temporalmente.

El método de la manipulación de fluidos de la presente invención constituye las bases para nuevos recubrimientos funcionales y dispositivos nanofluídicos inteligentes para una variedad de aplicaciones, incluyendo: actuadores, generación controlada de patrones y sistemas de liberación controlada.

REIVINDICACIONES

1. Un método para manipular el movimiento de uno o más fluidos, útil en ensayos y sensado en química aplicada y biotecnología, caracterizado porque comprende las etapas de:

- a) proveer una película mesoporosa depositada sobre un sustrato que comprende medios de calentamiento y/o enfriamiento,
- b) depositar uno o más fluidos sobre dicha película mesoporosa,
- c) dejar producir la imbibición de los fluidos en la película mesoporosa, y
- d) manipular el movimiento de los fluidos embebidos dentro de la película mesoporosa modificando la velocidad de dicho uno o más fluidos en cuanto a dirección, sentido y/o rapidez mediante el control de los fenómenos de infiltración y evaporación, mediante la modificación del valor de temperatura en dicha película mesoporosa utilizando dichos medios de calentamiento y/o enfriamiento.

2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicha película mesoporosa comprende al menos un óxido seleccionado del grupo formado por SiO_2 , TiO_2 , ZrO_2 , Al_2O_3 o una combinación de los mismos.

3. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado además porque la película mesoporosa está soportada en un material seleccionado del grupo formado por silicio y vidrio.

4. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque dicha película mesoporosa tiene un diámetro de poro en el rango de entre 6 nm a 12 nm.

5. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la etapa b) consiste en depositar una gota de cada uno de los fluidos sobre dicha película mesoporosa.

6. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la distancia entre dichas gotas de cada uno de dichos fluidos medida a partir de su centro geométrico está en el rango de entre 5 mm a 30 mm.

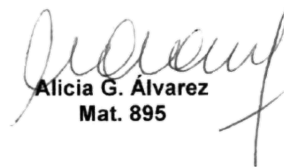
7. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el volumen de cada una de dichas gotas está en el rango de entre 1 μl a 50 μl .

8. El método de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque el volumen de cada una de dichas gotas está en el rango de entre 1 μl a 10 μl .

9. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque los medios de calentamiento y/o enfriamiento comprenden una celda termoeléctrica.

10. Un kit para llevar a cabo el método de manipulación de fluidos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque comprende:

- una película mesoporosa depositada sobre un sustrato,
- un contenedor que contiene un primer fluido,
- opcionalmente al menos otro contenedor que contiene un fluido adicional,
- medios para depositar el o los fluidos sobre la película mesoporosa, y
- medios de calentamiento y/o enfriamiento de la película mesoporosa.



Alicia G. Álvarez
Mat. 895

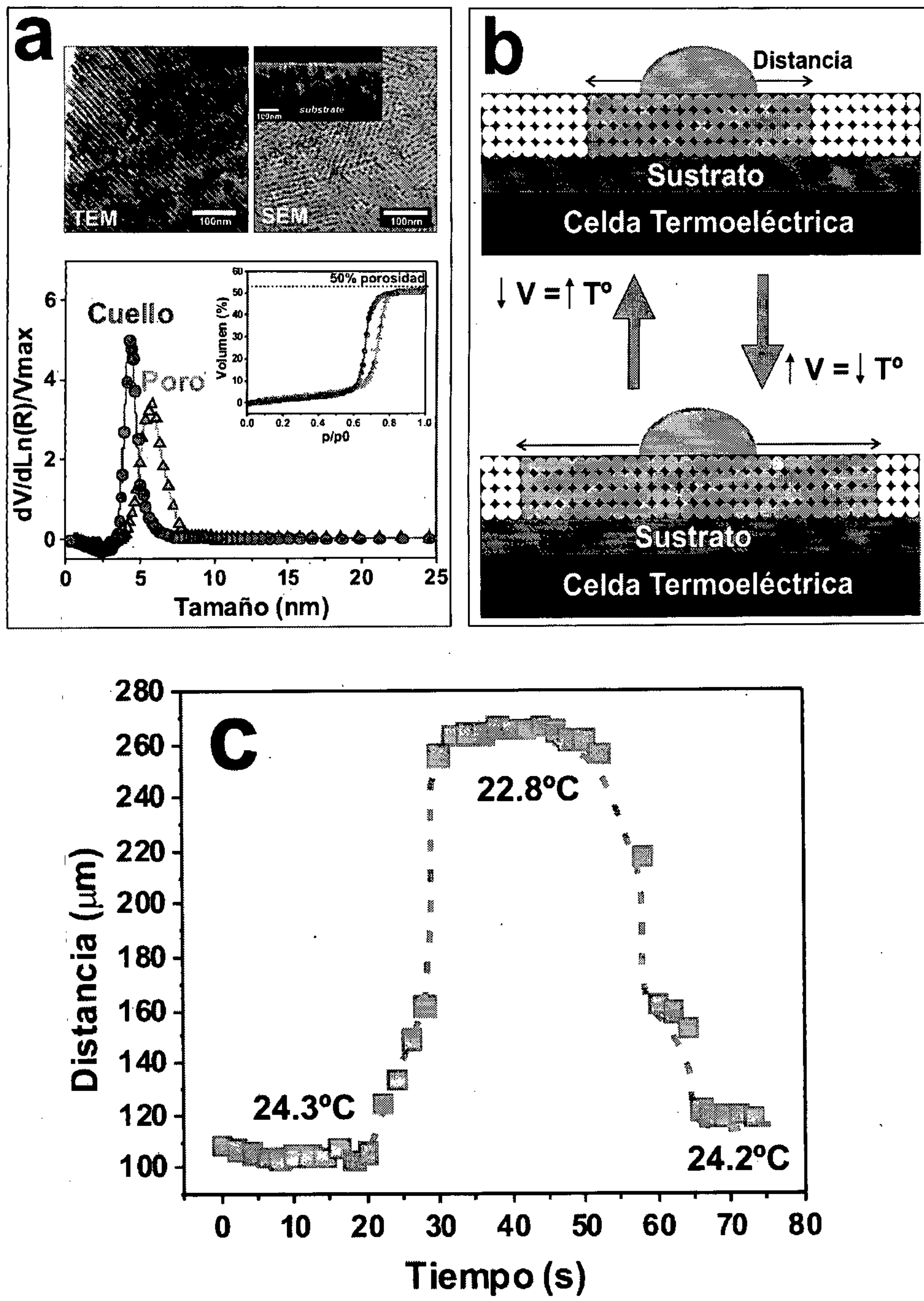


Figura 1

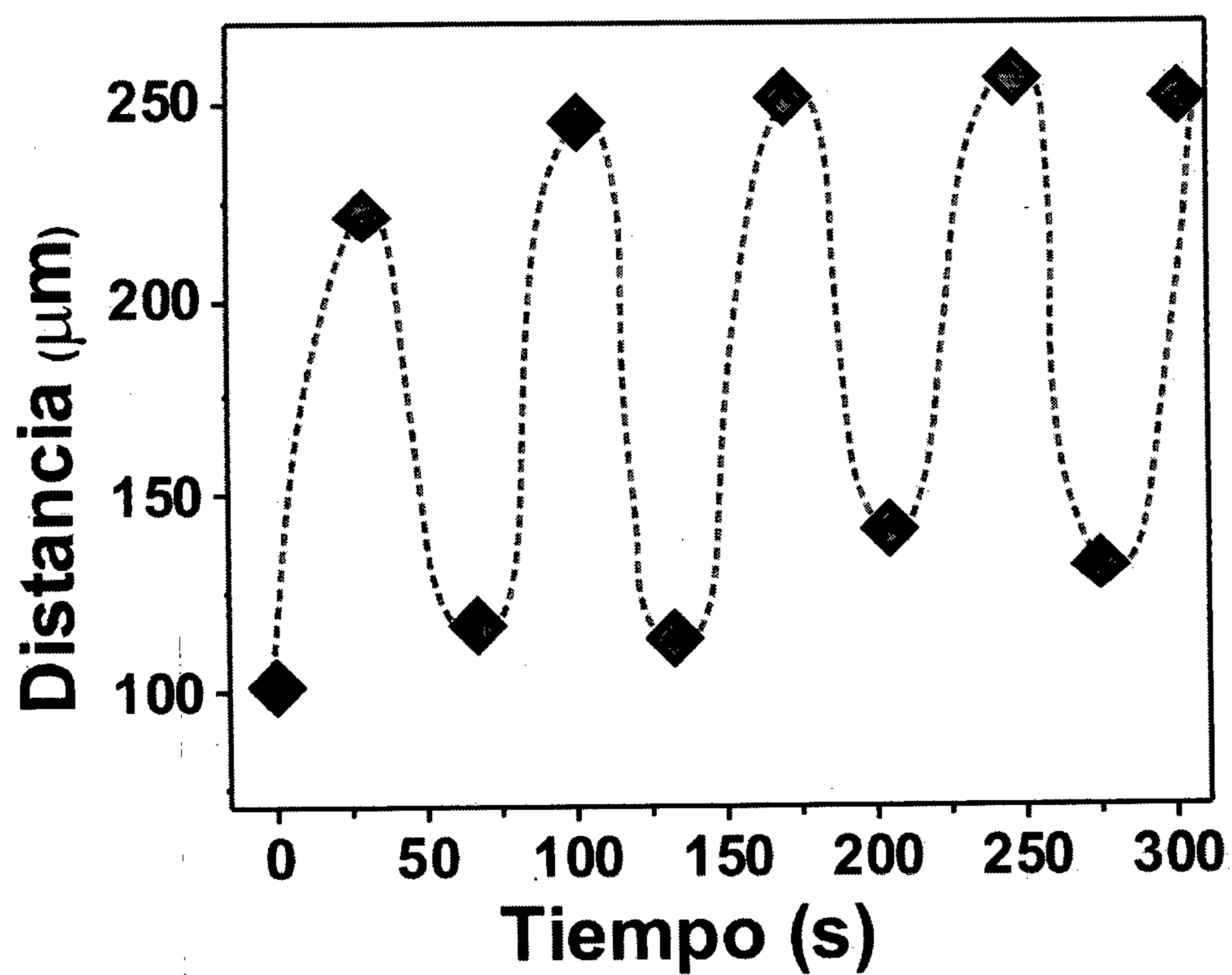


Figura 2

a

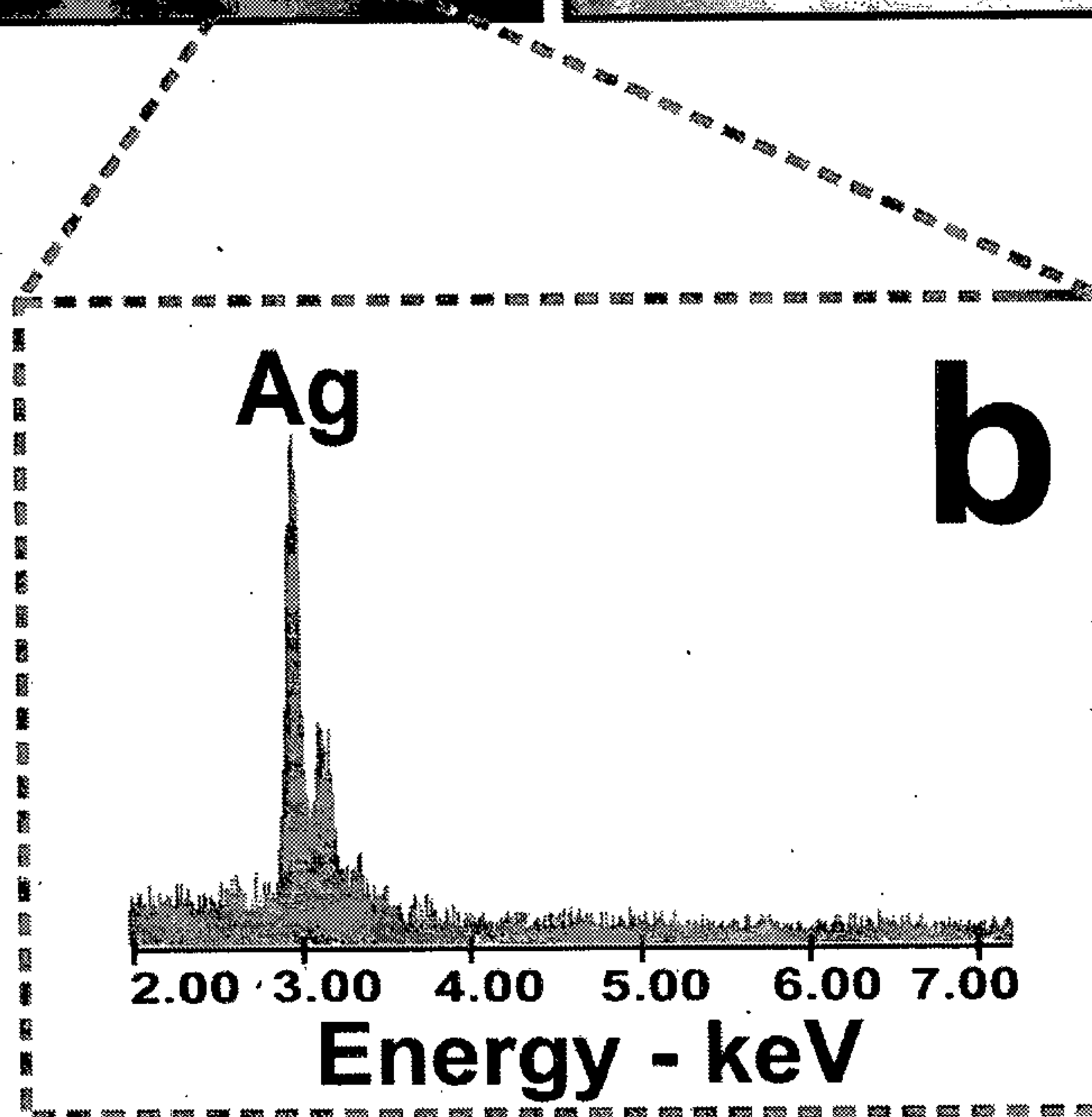
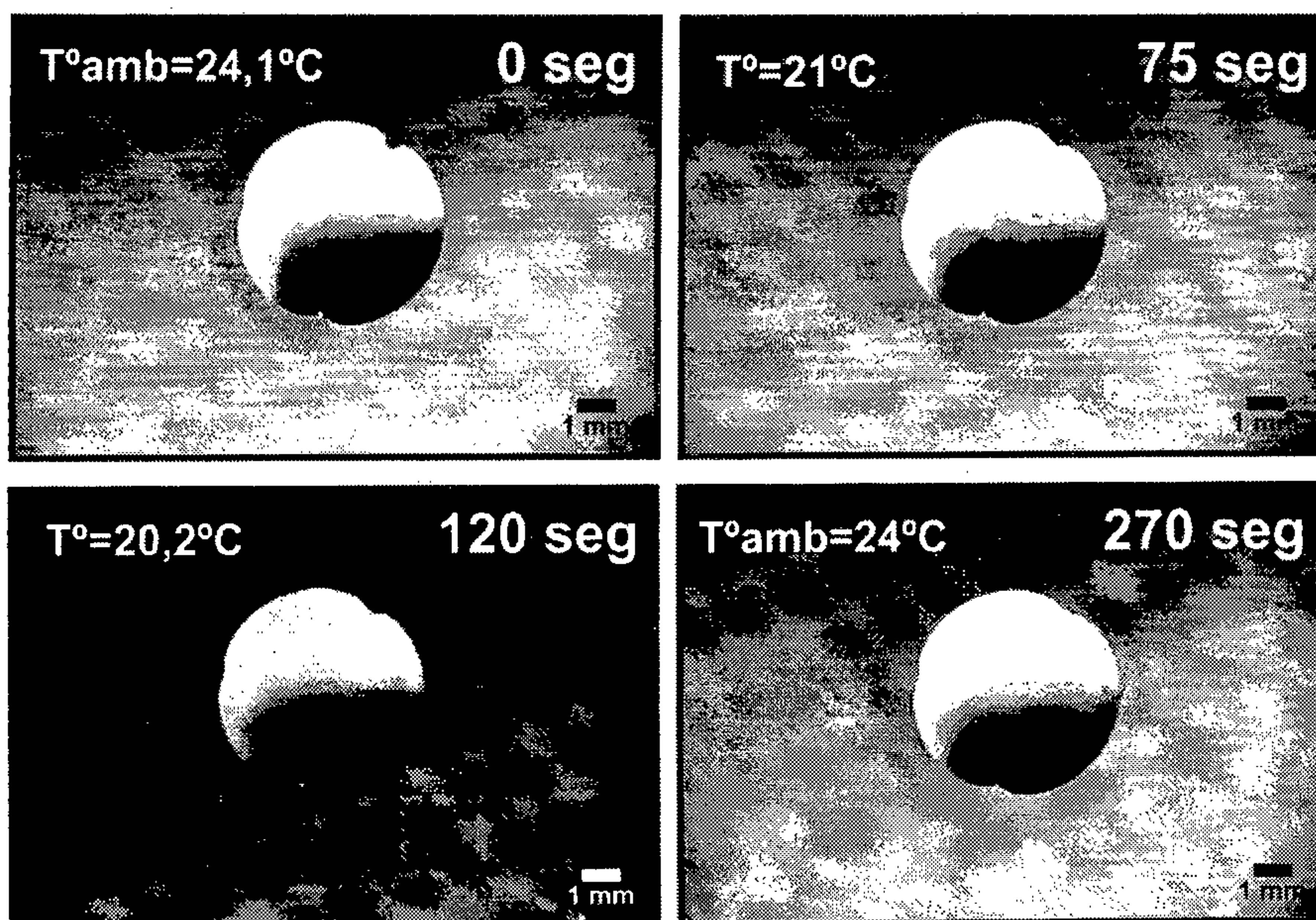


Figura 3

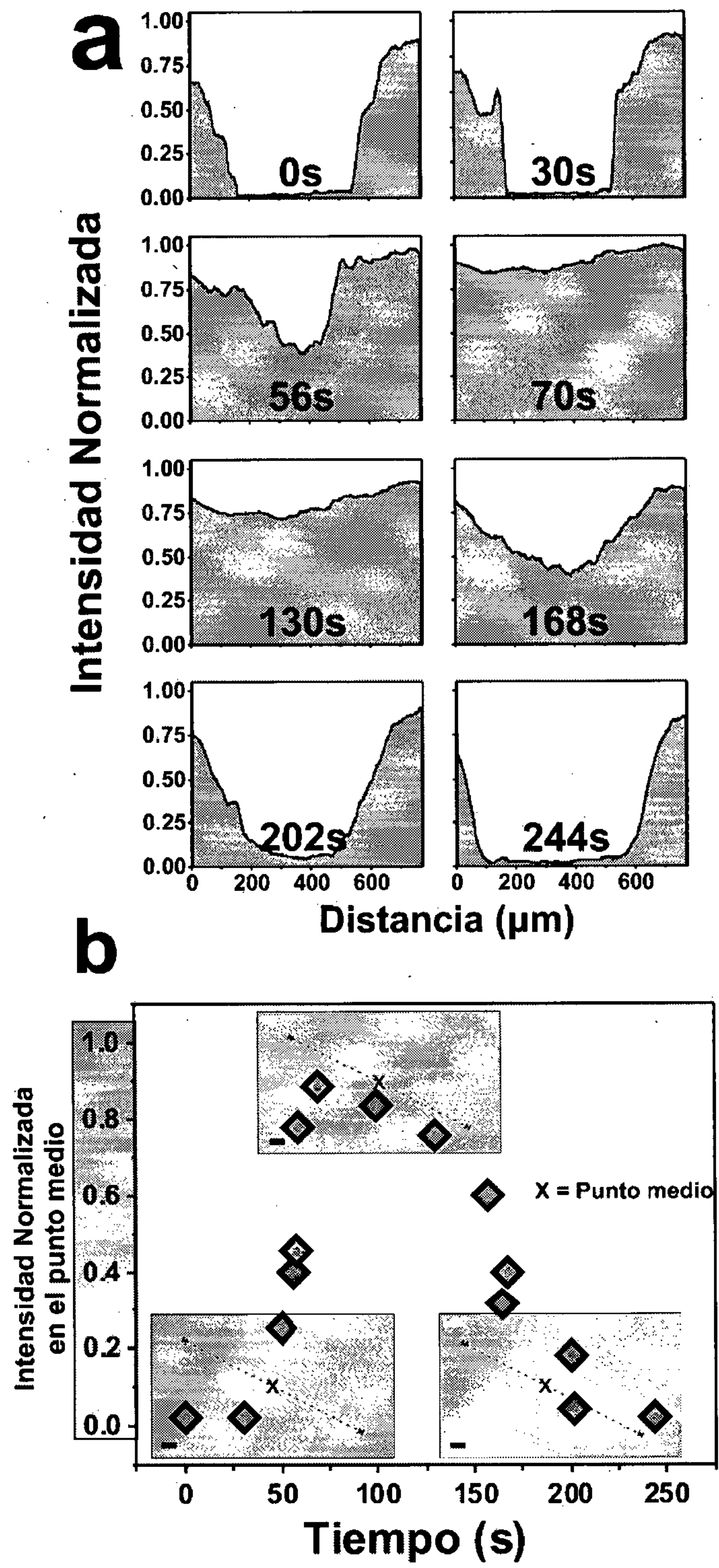


Figura 4



REPÚBLICA ARGENTINA

(10) PATENTE DE INVENCION

(11) RESOLUCION NUMERO: AR111095B1

(--) DISPOSICION GDE NUMERO: DI-2021-316-APN-ANP#INPI

(24) FECHA DE RESOLUCION: 30/09/2021

(--) FECHA DE VENCIMIENTO: 06/02/2038

(21) ACTA NUMERO: P20180100274

(22) FECHA PRESENTACION:06/02/2018

(51) INT.CL.7 : B01F 13/00; G01N1/38, B82Y 30/00, B82Y 99/00

(30) PRIORIDAD CONVENIO DE PARIS

(54) TITULO :MÉTODO PARA MANIPULAR EL MOVIMIENTO DE UNO O MÁS FLUIDOS, ÚTIL EN ENSAYOS Y SENSADO EN QUÍMICA APLICADA Y BIOTECNOLOGÍA Y KIT PARA DICHO MÉTODO

(71) TITULAR :

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA (CNEA)

CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS Y TECNICAS (CONICET)

---- CON RESIDENCIA EN :

BOULEVARD PELLEGRINI 2750 SANTA FE, PROVINCIA DE SANTA FE, Santa Fe (3000), País AR

AV. DEL LIBERTADOR 8250 CAPITAL FEDERAL BUENOS AIRES, (C1429BNP), País AR

GODOY CRUZ 2290 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, (C1425FQB), País AR

(74) AGENTE :895



INPI

INSTITUTO NACIONAL
DE PROPIEDAD INDUSTRIAL
ARGENTINA