



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 357 532**

51 Int. Cl.:
C08L 23/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04807235 .9**

96 Fecha de presentación : **17.12.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1702952**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **20.09.2006**

54 Título: **Composición de resina con excelentes propiedades de transferencia térmica.**

30 Prioridad: **19.12.2003 JP 2003-423846**
15.09.2004 JP 2004-268136

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.04.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.04.2011

73 Titular/es: **RICHELL Co., Ltd.**
136, Mizuhashisakuragi
Toyama-shi, Toyoma 939-0592, JP

72 Inventor/es: **Yamashita, Kazuyuki;**
Onaga, Takashi;
Fujiki, Satoshi;
Morimoto, Hideki;
Obata, Tutomu y
Suzuki, Masayasu

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 357 532 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

CAMPO TÉCNICO

5 La presente invención se refiere a un micro-producto de los campos de química, bioquímica, biotecnología y biología (en lo sucesivo denominado "micro-producto"), tal como un elemento de conmutación micro-mecánica, un producto micro-óptico, un micro-fluido, un elemento funcional de reactor micro-químico, un modelo capilar de un dispositivo de medida de la fluidez sanguínea, un micro-biorreactor, un chip con batería de micro-pocillos, un micro-inyector o una punta para micro-pipeta de resina.

TÉCNICA ANTERIOR

10 Generalmente, los micro-productos que requieren compartimentos minúsculos, tal como un chip con batería de micro-pocillos, se fabrican a partir de cristal sencillo de silicio. El patrón de protuberancia/formación de minúsculos compartimentos se lleva a cabo empleando un método de grabado químico.

No obstante, este método supone un elevado coste de materias primas y un dilatado tiempo de producción.

Además, se produce una elevada tasa de productos defectuosos por lo que puede generarse una disminución de la precisión de ensayo debida a la variación del patrón de protuberancia/formación de minúsculos compartimentos.

15 De manera adicional, dado que el micro-producto tiene un coste elevado, resulta necesario lavarlo después del ensayo así como reutilizar el micro-producto una vez lavado. Como resultado de ello, debido a un lavado insuficiente, se puede producir una disminución de la precisión de ensayo.

20 En la inspección y en el análisis a escala celular, se requiere una punta de pipeta como capilar para adsorber el linfocito (diámetro: alrededor de 10 μm) colocado en un micro-pocillo concreto (diámetro del micro-pocillo: alrededor de 10 μm , espaciado entre micro-pocillos: 20 μm) dentro de un chip con batería de micro-pocillos, como se muestra en la fotografía de microscopio de la FIG. 3, e inyectar el linfocito en el interior de otro recipiente.

El volumen de un linfocito es de alrededor de un picolitro (pl). Es necesario que el dispositivo capilar (punta de pipeta) a emplear para células que presentan dicho volumen diminuto y tamaño pequeño o para disoluciones de ensayo tenga un volumen de varias decenas de picolitros. El capilar de la técnica relacionada se describe a continuación.

25 Se han empleado capilares de vidrio como boquillas con un diámetro interno de alrededor de 15 μm , que pueden tomar como muestra una célula.

No obstante, el capilar de vidrio muestra los siguientes problemas.

30 El capilar de vidrio carece de rigidez. Esto no supone un problema en el micro-manejo manual de células. Sin embargo, cuando se toman muestras de células de forma mecánica a elevada velocidad, el capilar (en particular la parte final de la boquilla) presenta oscilación y no permanece inmóvil, por lo que no es posible llevar a cabo un trabajo preciso de toma de muestras celulares.

Dado que el capilar de vidrio no presenta suficiente resistencia, éste se rompe cuando entra en contacto (choca) con el chip celular (por ejemplo el chip con batería de micro-pocillos), con independencia del material que forme el chip celular.

35 Cuando se instala una boquilla para la toma de muestras celulares en una máquina y se procede a la toma de muestras celulares de forma automática y continua, es preciso que el orificio de la boquilla esté colocado en el centro de la boquilla de forma altamente precisa.

No obstante, resulta muy complicado conformar capilares de vidrio con alta precisión.

40 Las boquillas para la toma de muestras celulares, tal como las puntas de pipeta que se emplean para la manipulación de fluidos biológicos de origen humano, deben ser eliminadas como residuos sanitarios.

Sin embargo, el capilar de vidrio se rompe fácilmente y esto resulta peligroso.

Se han empleado boquillas de rubí artificial con un diámetro interno de alrededor de 15 μm para la toma de muestras de una célula.

No obstante, la boquilla de rubí artificial presenta los siguientes problemas.

45 La boquilla de rubí artificial requiere un trabajo manual de acabado de la superficie por parte de un trabajador experto. Por tanto, las boquilla de rubí artificial son caras (de 50.000 a 100.000 yens por producto) y no se puede llevar a cabo su producción en masa.

La boquilla de toma de muestra celular manipula el fluido biológico de origen humano. Con el fin de evitar

cualquier peligro de tipo biológico o contaminación de la muestra, resulta deseable suministrar una boquilla esterilizada bajo condiciones asépticas y proceder a cambiar la boquilla con cada muestra. Por lo tanto, es necesario desarrollar una boquilla que pueda ser producida en masa a bajo coste.

5 Las boquillas de toma de muestra celular que manipulan fluidos biológicos de origen humano deben ser eliminadas con precaución como residuos sanitarios.

No es posible eliminar la boquilla de rubí artificial debido a su elevada resistencia, pero por otro lado también resultan altamente peligrosas debido a su afilada punta.

10 Por tanto, si es posible producir un micro-producto mediante moldeo por inyección, también resultaría factible la producción en masa y en un corto período de tiempo de micro-productos de calidad específica, lo que disminuiría los costes de producción. Como resultado de ello, el micro-producto podría ser eliminado una vez utilizado con lo que no se produciría la disminución de precisión de ensayo debido a un lavado insuficiente.

Se han llevado a cabo varios intentos para utilizar las ventajas del moldeo por inyección.

15 En la tecnología de la técnica relacionada, cuando se lleva a cabo la producción de micro-productos que precisan protuberancias y compartimentos minúsculos, se une un dispositivo de estampación que presenta un patrón de protuberancia/compartimentos minúsculos a una cavidad de molde y se inyecta una resina en masa fundida a temperatura y presión elevadas. Posteriormente, la resina inyectada solidifica por enfriamiento y es retirada. Las características micro-maquinizadas del dispositivo de estampación son transferidas a la superficie de la placa de resina retirada.

20 El dispositivo de estampación de la tecnología de la técnica relacionada es una matriz de silicio o una matriz de níquel electro-conformada. La resina inyectada es una resina termoplástica común, es decir polipropileno, polietileno, poliestireno, copolímero de acrilonitrilo-estireno o un policarbonato de alta fluidez.

Con el fin de transferir de manera precisa la parte más profunda de las características micro-maquinizadas del dispositivo de estampación, generalmente se emplea una resina que presenta excelentes propiedades de fluencia y se fijan a un valor elevado la temperatura y la presión durante la inyección.

25 No obstante, la parte más pequeña de protuberancia/compartimento de la forma del producto que es posible transferir mediante moldeo por inyección es de 0,2 a 0,3 mm. Es necesario emplear un material de MI20 (g/10 min.) y fijar la presión de inyección en 200 a 250 MPa.

El documento JP-UM-A-53-35584 desvela un tubo fino que presenta un diámetro interno de 0,60 a 2,00 mm. Actualmente, es posible someter a inyección un producto con un diámetro interno de 0,20 mm.

30 El documento JP-A-1-143647 desvela una micro-pipeta. No obstante, dado que las micro-pipetas descritas en el documento JP-A-1-143647 son de vidrio, esta micro-pipeta presenta los problemas técnicos mencionados anteriormente.

Bibliografía de patente 1: JP-UM-A-53-35584

Bibliografía de patente 2: JP-A-1-143647

35 DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Problemas a Resolver por la Invención

El moldeo por inyección puede proporcionar un producto de calidad específica a bajo coste. No obstante, dado que en el moldeo por inyección se emplea un molde, la resina utilizada debe presentar excelente capacidad de liberación y propiedades de fluencia, por ejemplo.

40 Además, dado que el costoso dispositivo de estampación de silicio se rompe fácilmente, si se produce el moldeo por inyección a valores bajos de presión de inyección, se puede llevar a cabo una elevada capacidad de producción en masa de moldeo por inyección evitando la ruptura del dispositivo de estampación de silicio.

45 Por otra parte, la matriz de níquel electro-conformada no se rompe. Sin embargo, debido a que el proceso de producción resulta complicado y requiere mucho tiempo, el coste de producción es muy elevado. Esto supone un incremento del coste del producto moldeado final.

50 Un objetivo de la invención es proporcionar un micro-producto que comprende una composición de resina que puede ser moldeada a una temperatura y presión igual o menor que las empleadas en el moldeo por inyección común, que permita una transferencia precisa de las características micro-maquinizadas (patrón de protuberancia/compartimento minúsculo) del dispositivo de estampación, presentando el micro-producto una abertura minúscula, tal como una punta de pipeta de resina que toma la muestra o suministra una sustancia minúscula o un volumen minúsculo, mediante moldeo por inyección.

Medios para Resolver los Problemas

El micro-producto de acuerdo con la invención proporciona una composición de resina que incluye una resina basada en polipropileno y un derivado hidrogenado de un copolímero de bloques representado por la fórmula general "X-Y" (X representa el copolímero de bloques inmiscible con la resina basada en polipropileno, e Y representa un polímero de bloques elastomérico de un dieno conjugado) y que presenta excelentes propiedades de transferencia.

La expresión "excelentes propiedades de transferencia" empleada en la presente memoria significa que es posible transferir de manera precisa la forma de la protuberancia/compartimento micro-mecanizado del dispositivo de estampación al chip con batería de micro-pocillos o similar, mediante moldeo por inyección, y que es posible transferir de manera precisa la forma de la protuberancia/compartimento del dispositivo de estampación o del molde a un producto que presenta aberturas minúsculas tal como una punta de pipeta.

El polímero de bloques X es un polímero de bloques inmiscible con la resina basada en polipropileno, y el polímero de bloques Y es un polímero de bloques elastomérico de un dieno conjugado. Como la resina basada en polipropileno, se puede utilizar un homopolímero o un copolímero aleatorio que contenga una olefina tal como etileno, 1-buteno o 1-hexeno.

Como ejemplos de polímero de bloques X se puede aportar un polímero producido mediante polimerización de monómeros aromáticos de vinilo (por ejemplo, estireno), etileno, metacrilato (por ejemplo, metacrilato de metilo) o similares.

El derivado hidrogenado del copolímero de bloques que muestra la fórmula general "X-Y" incluye los copolímeros representados por $(X-Y)_n$ ($n=1-5$), X.-Y-X, Y-X-Y y similares.

Como ejemplos de polímeros de bloques X del derivado hidrogenado se pueden aportar un polímero de bloques de poliestireno y un polímero de bloques de poliolefina. Como ejemplos de polímero de bloques de poliestireno se pueden aportar un polímero de bloques que incluye al menos un compuesto aromático de vinilo que se escoge entre estireno, a-metilestireno, o-metilestireno, m-metilestireno, p-metilestireno, 2,4-dimetilestireno, vinilnaftaleno y vinilantraceno como unidad de monómero.

Como ejemplo de polímero de bloques de poliolefina se puede aportar un copolímero de etileno y una a-olefina que tiene de 3 a 10 átomos de carbono.

Es posible someter a polimerización un dieno no conjugado en el polímero de bloques.

Como ejemplos de olefina, se pueden mencionar propileno, 1-buteno, 3-metil-1-buteno, 1-penteno, 4-metil-1-penteno, 1-hexeno, 1-penteno, 1-octeno, 1-deceno y similares.

Como ejemplos de dieno no conjugado se pueden mencionar 1,4-hexadieno, 5-metil-1,5-hexadieno, 1,4-octadieno, ciclohexadieno, ciclooctadieno, ciclopentadieno, 5-etiliden-2-norborneno, 5-butiliden-2-norborneno, 2-isopropenil-5-norborneno y similares.

Como ejemplos específicos de copolímero se pueden mencionar un copolímero de etileno-propileno, un copolímero de etileno-1-buteno, un copolímero de etileno-1-octeno, un copolímero de etileno-propileno-1,4-hexadieno, un copolímero de etileno-propileno-etiliden-2-norborneno y similares.

Como ejemplos de polímero de bloques Y antes de la hidrogenación se pueden mencionar polibutadieno que incluye al menos un grupo que se escoge en el grupo formado por el grupo 2-buten-1,4-diilo y el grupo viniletileno como unidad de monómero, y poliisopreno que incluye al menos un grupo escogido en el grupo formado por el grupo 2-metil-2-buten-1,4-diilo, un grupo isopropeniletileno y un grupo 1-metil-1-viniletileno como unidad de monómero.

Como otro ejemplo de polímero de bloques Y antes de la hidrogenación se puede aportar un copolímero de isopreno-butadieno que incluye una unidad de isopreno y una unidad de butadieno como unidades principales de monómero, siendo la unidad de isopreno al menos un grupo que se escoge en el grupo formado por grupo 2-metil-2-buten-1,4-diilo, un grupo isopropeniletileno y un grupo 1-metil-1-viniletileno, y siendo la unidad de butadieno un grupo 2-buten-1,4-diilo y/o un grupo viniletileno.

La disposición de la unidad de butadieno y de la unidad de isopreno puede ser aleatoria, una disposición en forma de bloques o en forma de bloques cónica.

Otro ejemplo de polímero de bloques Y antes de la hidrogenación es un copolímero de compuesto aromático de vinilo-butadieno que incluye una unidad de compuesto aromático de vinilo y una unidad de butadieno como unidades principales de monómero; siendo la unidad de compuesto aromático de vinilo al menos una unidad de monómero que se escoge entre estireno, a-metilestireno, o-metilestireno, m-metilestireno, p-metilestireno, 2,4-dimetilestireno, vinilnaftaleno y vinilantraceno, y siendo la unidad de butadieno un grupo 2-buten-1,4-diilo y/o un grupo viniletileno. La disposición de la unidad de compuesto aromático de vinilo y de la unidad de butadieno puede ser aleatoria, en forma de bloques o una disposición en forma de bloques cónica.

El estado de hidrogenación del polímero de bloques Y puede ser hidrogenación parcial o total.

En el micro-producto de acuerdo con la invención, si el polímero de bloques X del derivado hidrogenado es poliestireno y el polímero de bloques Y antes de la hidrogenación es 1,2-poliisopreno, 3,4-poliisopreno y/o 1,4-poliisopreno las materias primas se encuentran fácilmente disponibles.

5 Dado que el componente de estireno presenta una pobre miscibilidad con la resina basada en polipropileno o similar, a medida que aumenta la cantidad de componente de estireno, se requiere un período de tiempo más largo para mezclar el componente de estireno con el polipropileno. Por tanto, cuando se emplea un derivado hidrogenado que contiene una gran cantidad de componente de estireno, es preferible mezclar de manera suficiente el componente de estireno y el polipropileno por adelantado con el fin de preparar la mezcla madre.

10 El polímero de bloques X del derivado hidrogenado de la composición de resina puede ser poliestireno y el polímero de bloques Y antes de la hidrogenación es al menos uno de 1,2-polibutadieno y 1,4-polibutadieno, en este caso las materias primas se encuentran fácilmente disponibles.

La miscibilidad se describe a continuación.

15 Cuando el polímero de bloques X es inmisible con la resina basada en polipropileno, el polímero de bloques X forma micro-dominios con un tamaño aproximadamente igual al radio de giro. Los micro-dominios pueden ser confirmados mediante observación al microscopio de transmisión electrónica o mediante medida y análisis del patrón de difracción de los dominios aislados mediante difracción de rayos-X de ángulo pequeño.

20 En este caso, se modifica la temperatura de transición vítrea del polímero de bloques X, únicamente en menor medida, mediante mezcla con la resina basada en polipropileno. Esto puede ser confirmado mediante calorimetría de barrido diferencial (DSC) o medida de la viscoelasticidad dinámica.

Cuando el polímero de bloques Y es miscible con la resina basada en polipropileno, se modifican la temperatura de transición vítrea del polímero de bloques Y y la temperatura de transición vítrea del polipropileno de manera que aparece una nueva temperatura de transición vítrea entre las dos anteriores.

25 El cambio en la temperatura de transición vítrea puede ser confirmado mediante medición de la viscoelasticidad dinámica o similar. Si la resina basada en polipropileno es inmisible con los bloques poliméricos de los copolímeros de bloques X e Y, los componentes se separan en fase de copolímero de bloques X-Y (que forma una estructura de micro-dominio de la fase del polímero de bloques X y de la fase del polímero de bloques Y) y la fase de resina basada en polipropileno. Si la resina basada en polipropileno es miscible con el polímero de bloques Y, aumenta el intervalo entre los micro-dominios del polímero de bloques X, o tiene lugar la dispersión uniforme de los micro-dominios del polímero de bloques X en la resina basada en polipropileno.

30 Cuando el polímero de bloques Y es miscible con la resina basada en polipropileno, la modificación morfológica puede ser confirmada mediante la observación de las posiciones de los micro-dominios, mediante la utilización del microscopio de transmisión electrónica o mediante el análisis de la distancia existente entre los micro-dominios por medio de difracción de rayos-X de ángulo pequeño.

35 En el micro-producto de acuerdo con la invención, se puede añadir a la composición de resina un agente de nucleación para la resina basada en polipropileno. Como agente de nucleación se puede mencionar un agente de nucleación de tipo sal de metal (fosfato de metal o carboxilato de metal) que mejora las propiedades y transparencia mediante un efecto de nucleación y un agente de nucleación de tipo benciliden sorbitol que proporciona transparencia mediante la formación de una red.

40 El agente de nucleación de tipo benciliden sorbitol es un producto de condensación de benzaldehído y sorbitol, y contiene un grupo hidroxilo.

Debido a que, de manera general, el copolímero aleatorio presenta una transparencia mayor que el homopolímero, es preferible añadir el agente de nucleación de tipo benciliden sorbitol a un copolímero aleatorio cuando se requiere una elevada transparencia.

45 Esto permite la obtención de un micro-producto altamente transparente.

50 En el micro-producto de acuerdo con la invención, sobre el que se aplica la composición de resina, las características micro-maquinizadas del dispositivo de estampación se transfieren de forma precisa de manera que la superficie moldeada presenta una pluralidad de compartimentos y/o de protuberancias, siendo la profundidad del compartimento o la longitud de la protuberancia de 0,3 a 200 μm y la anchura de la abertura del compartimento, la anchura de la protuberancia o el diámetro del círculo circunscrito o inscrito del compartimento o de la protuberancia de 0,3 a 100 μm .

El círculo circunscrito o inscrito empleado en la presente memoria se refiere al círculo máximo inscrito que se encuentra en contacto con la pared interna del compartimento en al menos tres puntos o al círculo mínimo circunscrito

que se encuentra en contacto con la pared externa de la protuberancia en al menos tres puntos.

Se puede aportar como ejemplo de compartimento un micro-pocillo, y como ejemplo de protuberancia una micro-aguja.

5 Cuando se lleva a cabo el moldeo de un micro-producto empleando un dispositivo de estampación de silicio, debido a que la composición de resina muestra excelentes propiedades de transferencia, es posible moldear el micro-producto en unas condiciones de inyección igual o menos rigurosas que las que se emplean habitualmente como condiciones de inyección de resinas de polipropileno. Por tanto, ya que el dispositivo de estampación de silicio no resulta dañado, puede ser utilizado durante más tiempo como dispositivo de moldeo por inyección.

10 Se aplica el micro-producto que comprende la composición de resina de acuerdo con la invención sobre un micro-producto médico. Las características micro-maquinizadas del dispositivo de estampación son transferidas de manera precisa al micro-producto médico mediante moldeo por inyección, de manera que la superficie moldeada presenta una pluralidad de compartimentos y/o protuberancias, siendo la profundidad del compartimento o la longitud de la protuberancia de 0,3 a 200 μm y la anchura de la abertura del compartimento, la anchura de la protuberancia, o el diámetro del círculo circunscrito o inscrito del compartimento o de la protuberancia de 0,3 a 100 μm .

15 Se puede fabricar un dispositivo de estampación de silicio a bajo coste en un corto período de tiempo, en comparación con el dispositivo de estampación de níquel electro-conformado. Debido a que la composición de resina de acuerdo con la invención muestra excelente capacidad de liberación, no es necesario aplicar un agente de liberación ya que éste no permanece sobre la superficie del producto moldeado. Por tanto, es posible moldear de forma apropiada el micro-producto médico.

20 Se aplica el micro-producto que comprende la composición de resina de acuerdo con la invención sobre un chip con batería de micro-pocillos. Se une el dispositivo de estampación de silicio a un molde y las características micro-maquinizadas del dispositivo de estampación son transferidas de manera precisa mediante moldeo por inyección, de manera que la superficie moldeada presenta una pluralidad de compartimentos y/o protuberancias, siendo la profundidad del compartimento o la longitud de la protuberancia de 0,3 a 200 μm y la anchura de la abertura del compartimento, la anchura de la protuberancia, o el diámetro del círculo circunscrito o inscrito del compartimento o de la protuberancia de 0,3 a 100 μm .

25 Se coloca un linfocito o similar en el pocillo de un chip con batería de micro-pocillos. Debido a que el agente de liberación no permanece sobre la superficie del chip con batería de micro-pocillos, éste último muestra una biocompatibilidad excelente.

30 El micro-producto de acuerdo con la invención se puede utilizar como placa de detección de la posición del micro-pocillo mediante la unión de una placa transparente a la superficie trasera del chip con batería de micro-pocillos empleando un adhesivo, por ejemplo.

35 Si se forma una placa de detección de la posición del micro-pocillo uniendo la superficie trasera del chip con batería de micro-pocillos a la superficie delantera de la placa transparente haciendo uso de las propiedades por las que el bloque de estireno incorporado a la composición de resina se une a un adhesivo, en particular a un adhesivo de cianoacrilato, es posible obtener una placa compatible con un dispositivo ordinario de lectura óptica, permitiendo de este modo la detección precisa de la posición de cada micro-pocillo.

40 La composición de resina exhibe excelentes propiedades de transparencia y puede ser sometida a moldeo por inyección, a una presión de inyección reducida, en estado fundido durante el moldeo, y es posible aplicar la composición de resina a una punta de pipeta de resina que puede tomar muestra o suministrar fluidos biológicos, sustancias orgánicas o sustancias inorgánicas.

Debido a que es posible reducir la presión de inyección mediante la utilización de una composición de resina que muestre excelentes propiedades de transferencia, se puede obtener una punta de pipeta para tomar muestra o suministrar una cantidad minúscula o pequeña de fluido biológico, sustancia orgánica o sustancia inorgánica.

45 El fluido biológico según se emplea en la presente memoria se refiere a una célula, proteína, ácido nucleico, tejido celular, bacteria o similar. Como ejemplo de célula se puede aportar un linfocito. Como ejemplo de proteína se puede mencionar una inmunoglobulina G. Como ejemplo de ácido nucleico se puede aportar una disolución de ADN. Como ejemplo de bacteria puede servir una levadura de *Saccharomyces*.

50 La sustancia orgánica objetivo puede ser glicerol o similar, y la sustancia inorgánica objetivo puede ser un disolución tampón de ácido fosfórico o similar.

El volumen de la punta de pipeta de resina puede ser de varias decenas de picolitros a varias decenas de nanolitros y el diámetro interno del extremo abierto puede ser de varias decenas de micrómetros.

En este caso, es preferible que la punta de pipeta de resina tenga un orificio de boquilla en el centro y que el extremo sea en forma de tubo cónico o piramidal.

La "forma de tubo" empleada en la presente memoria significa que el extremo posee una sección hueca como un capilar, y no sólo incluye un tubo que presenta una forma externa circular, sino también comprende un tubo que tiene formas variadas.

5 La expresión "volumen de varias decenas de picolitros a varias decenas de nanolitros" empleada en la presente memoria se refiere al volumen de una sección con forma interna cónica o piramidal, que contribuye de forma directa en la toma o suministro de muestra, y que se forma en las proximidades del extremo de la punta de pipeta.

Por tanto, la expresión "volumen de varias decenas de picolitros a varias decenas de nanolitros" significa un volumen de alrededor de 10 picolitros a 90 nanolitros, ya que este es el volumen que corresponde a la sección cónica o piramidal.

10 De igual forma, la expresión "diámetro interno del extremo abierto de varias decenas de micrómetros" significa un diámetro interno de alrededor de 1 a 90 μm , ya que el diámetro interno del extremo del chip se modifica de forma gradual.

La expresión "forma cónica o piramidal" se emplea no sólo incluyendo un cono sino también una pirámide triangular o de forma poligonal superior.

15 Si el extremo presenta forma piramidal, únicamente es posible tomar la muestra de sustancia a partir del pocillo objetivo de la batería de pocillos que se muestra en la FIG 3, sin que se produzca interferencia con los pocillos adyacentes, por ejemplo.

20 Cuando la punta de pipeta de resina presenta un orificio de boquilla en el centro y tiene un extremo con forma de tubo cónico o piramidal, si la cavidad de sección empleada para el moldeo por inyección se encuentra dividida en cuatro segmentos a lo largo del eje central del tubo, la estructura cónica o piramidal del extremo de la boquilla (extremo del chip) se conforma de manera precisa mediante mecanizado del molde empleando descarga eléctrica.

25 Con el fin de someter una punta de pipeta de resina a moldeo por inyección, es preferible colocar un núcleo con forma de aguja en el interior de la sección que conforma el orificio, con el fin de dividir el molde externo. En este caso, el molde queda dividido al menos en dos segmentos. No obstante, si el molde está dividido en dos segmentos, resulta difícil someter a mecanizado mediante descarga eléctrica una zona tan minúscula como el extremo de la punta de la pipeta manteniendo una elevada precisión dimensional.

Esto es porque se produce el comado en la esquina provocado por la descarga del metal en estado fundido entre el molde y el electrodo.

30 Por tanto, es posible favorecer la operación de mecanizado mediante descarga eléctrica dividiendo el molde en un gran número de segmentos. No obstante, dado que si el número de divisiones es elevado la adaptación al molde durante la operación de moldeo llevaría mucho tiempo, es preferible un número de divisiones de cuatro.

Se puede incrementar la precisión del molde proporcionando un dispositivo de estampación de silicio en la sección correspondiente al extremo de la punta de pipeta.

35 Debido a que la composición de resina de acuerdo con la invención incluye un derivado hidrogenado con una composición específica además de la resina basada en polipropileno, es posible transferir de forma precisa de las características micro-maquinizadas del dispositivo de estampación o la forma del molde empleando condiciones de inyección igual o menos rigurosas que las que se emplean habitualmente como condiciones de inyección de resinas de polipropileno, es decir, a una temperatura de molde de 50°C, una temperatura de resina de 240°C y una presión de inyección de 40 a 70 MPa.

40 Las características micro-maquinizadas pueden ser transferidas de forma precisa gracias a que la superficie del molde presenta una pluralidad de compartimentos y/o protuberancias, con una profundidad de compartimento o longitud de protuberancia de 0,3 a 200 μm y una anchura de la abertura del compartimento, anchura de la protuberancia o diámetro del círculo circunscrito o inscrito del compartimento o de la protuberancia de 0,3 a 100 μm .

45 Si la cantidad de derivado hidrogenado que se añade a la resina basada en polipropileno es grande, el rendimiento de la transferencia no difiere entre el homopolímero y el copolímero aleatorio. Por otra parte, si la cantidad de derivado hidrogenado que se añade a la resina basada en polipropileno es pequeña, el copolímero aleatorio exhibe un rendimiento de transferencia más elevado.

50 Si se emplea poliestireno como polímero de bloques X del derivado hidrogenado y 1,2-poliisopreno, 3,4-poliisopreno y/o 1,4-poliisopreno como polímero de bloques Y antes de la hidrogenación, o se emplea poliestireno como polímero de bloques X del derivado hidrogenado y 1,2-polibutadieno y/o 1,4-polibutadieno como polímero de bloques Y antes de la hidrogenación, las materias primas se encuentran fácilmente disponibles en el mercado, de manera que es posible obtener un micro-producto que no resulta costoso sobre el que se han de transferir de forma precisa las características de micro-mecanizado.

Debido a que la punta de pipeta de resina presenta un extremo cónico o piramidal, resulta extraño que ocurra el balanceo incluso cuando la punta de pipeta de resina es transportada a alta velocidad, por lo que la punta de pipeta de resina actúa como capilar estable.

5 Mientras que los capilares de vidrio se rompen cuando entran en contacto con el chip celular, la punta de pipeta de resina de acuerdo con esta realización presenta una resistencia tal que resiste la colisión con el chip celular.

Además, la boquilla de rubí artificial es dura y es probable que produzca daño sobre las células de retención del chip. Sin embargo, la punta de pipeta de resina de acuerdo con esta realización no daña el chip, incluso ni cuando ésta choca con el mismo.

10 Es posible someter a moldeo por inyección la punta de pipeta de resina y dar lugar a la producción masa de forma sencilla al tiempo que se lleva a cabo un control de la forma con elevada precisión. Además, la punta de pipeta de resina arde fácilmente y se disuelve tras un proceso de esterilización térmica a presión elevada.

15 Con el fin de evitar peligros biológicos o la contaminación de muestras recuperadas cuando se produce la manipulación de fluidos biológicos de origen humano, resulta deseable suministrar una punta de pipeta esterilizada en condiciones asépticas y cambiar la punta de pipeta para cada muestra. La punta de pipeta de resina de acuerdo con esta realización, que puede ser producida en masa y bajo coste, puede satisfacer dichos requisitos.

En la invención, la utilización de una composición de resina que muestra excelentes propiedades de transferencia permite obtener y producir en masa a bajo coste mediante moldeo por inyección una punta de pipeta de resina con un volumen de varias decenas de picolitros a varias decenas de nanolitros y con un diámetro interno del extremo abierto de varias decenas de micrómetros.

20 Debido a que la composición de resina incluye un derivado hidrogenado que no evita la cristalización de la resina basada en polipropileno y que es miscible con la misma, la composición de resina no muestra una disminución del punto de fusión y exhibe una excelente resistencia al calor permitiendo la esterilización térmica.

BREVE DESCRIPCIÓN DE VARIAS VISTAS DE LOS DIBUJOS

La FIG. 1 muestra las condiciones de ensayo y los resultados del Ejemplo 1.

25 La FIG. 2 muestra las condiciones de ensayo y los resultados del Ejemplo 2.

La FIG. 3 es una micro-fotografía de las excelentes propiedades de transferencia.

La FIG. 4 es una fotografía de una línea de soldadura no continua entre pocillos.

La FIG. 5 es una fotografía de una línea de soldadura continua entre pocillos.

La FIG. 6 es una fotografía aumentada de corte transversal de un chip con batería de micro-pocillos.

30 La FIG. 7 es un diagrama de despiece en oblicuo de una placa de detección de posición para micro-pocillos.

La FIG. 8 muestra las condiciones de ensayo y los resultados del Ejemplo 3.

La FIG. 9 muestra las condiciones de ensayo y los resultados del Ejemplo 4.

La FIG. 10 muestra un ejemplo de una punta de pipeta de resina de acuerdo con la invención.

La FIG. 11 es un diagrama de corte transversal de una punta de pipeta de resina.

35 La FIG. 12 es un diagrama aumentado de corte transversal de un extremo de boquilla.

La FIG. 13 muestra un ejemplo de estructura de molde para moldeo por inyección de una punta de pipeta de resina.

La FIG. 14 es diagrama de corte transversal de un molde con inserto a lo largo de la línea A-A.

La FIG. 15 es un diagrama en oblicuo de una cavidad.

40 La FIG. 16 muestra una estructura dividida de un molde con inserto.

La FIG. 17 muestra un ejemplo de material moldeado por inyección.

La FIG. 18 muestra los resultados de evaluación de la capacidad de moldeo por inyección.

MEJOR FORMA DE LLEVAR A CABO LA INVENCION

Ejemplo 1: Efecto de la adición de derivado hidrogenado (elastómero) a la composición de resina que contiene homo-PP

como resina de base.

En el Ejemplo 1 de la invención, se añadió un derivado hidrogenado a un homopolímero de polipropileno (en adelante denominado "homo-PP") como resina de base, en diferentes cantidades con el fin de preparar composiciones de resina. Se sometió a moldeado un chip con batería de micro-pocillos de 1 mm de espesor, empleando cada composición de resina y se sometieron a evaluación las propiedades de transferencia y la capacidad de moldeado de cada producto. La relación de mezcla de homo-PP con respecto a derivado hidrogenado fue de 100:0, 70:30, 60:40 y 50:50.

Se utilizó Mitsui Sumitomo Polypro PP para moldeado por inyección "J-105F" (fabricado por Mitsui Sumitomo Polyolefin Co., Ltd., CAS N°: 9003-07-0) como homo-PP.

Este homo-PP presenta un MFR de 8,0 g/10 min., una densidad de 0,91 g/cm³, un límite elástico por esfuerzo de tracción de 410 kg/cm², un módulo flexural de elasticidad de 24300 kg/cm² y una dureza de Rockwell de 116R.

Se empleó (A) "Hybrar 7311S" (fabricado por Kuraray Co., Ltd., copolímero de bloques de poliestireno hidrogenado-vinil poliisopreno-poliestireno, contenido de estireno: 12% en peso) como derivado hidrogenado.

Como dispositivo de estampación unido a la cavidad del molde de la máquina de moldeo por inyección se empleó un dispositivo de estampación formado mediante ataque químico de la superficie de una placa de silicio, presentando un patrón de compartimento/protuberancia minúscula, en el que se conformaron protuberancias con un diámetro 10 μm y una altura de 13 μm y con un espaciado de 25 μm.

Se mezclaron por anticipado el homo-PP y el derivado hidrogenado con la relación de mezcla mencionada anteriormente. Se suministró la mezcla a una tolva de la máquina de moldeo por inyección y se sometió a moldeado a una temperatura de 50°C, una temperatura de cilindro de 240°C y una presión de inyección de 40 MPa.

Los resultados del ensayo se muestran en la FIG. 1.

En la FIG. 1 (tabla), "h-PP" indica que se empleó homo-PP como material de base. Se transfirió el patrón de compartimentos/protuberancias minúsculas contrario al del dispositivo de estampación sobre la superficie del chip con batería de micro-pocillos como producto moldeado. Se tomaron fotografías de la superficie moldeada (superficie de transferencia) empleando un microscopio HD digital "VH-7000" (fabricado por Keyence Corporation) y se sometieron a evaluación visual las propiedades de transferencia de acuerdo con los siguientes criterios.

El producto moldeado en el que no se observó línea de soldadura alguna (véase FIG. 3) se calificó como "A", el producto moldeado en el que se observaron líneas de soldadura pero los micro-pocillos no aparecieron conectados (véase FIG. 4) se calificó como "B", y el producto moldeado en el que se observaron líneas de soldadura y los micro-pocillos aparecieron conectados (véase FIG. 5) se calificó como "C".

La FIG. 6 muestra una fotografía aumentada de corte transversal de un micro-pocillo de referencia. El micro-pocillo presente un diámetro de 10 μm y una profundidad de 13 μm.

La capacidad de moldeado se evaluó como se muestra a continuación. El producto moldeado que exhibió excelente capacidad de liberación del dispositivo de estampación de silicio, permitiendo la producción automática y en continuo, se calificó como "A", el producto moldeado en el que parte de la resina permaneció sobre el dispositivo de estampación debido a una pobre capacidad de liberación del dispositivo de estampación de silicio, evitando la producción automática y en continuo, se calificó como "C".

Como viene indicado por el número de ensayo 1, no fue posible obtener propiedades de transferencia excelentes empleando únicamente el homo-PP.

Cuando se añade el derivado hidrogenado al homo-PP, el número de ensayo 2 mostró mejores propiedades de transferencia en cierto modo, y los números de ensayo 3 y 4 mostraron propiedades de transferencia excelentes.

Los números de ensayo 1 a 4 mostraron excelente capacidad de liberación.

Se investigó el límite de las propiedades de transferencia empleando una composición de resina en la que la relación de mezcla del derivado hidrogenado fue de 50%. Como resultado de ello, fue posible transferir de forma precisa la forma del compartimento, sin provocar alabeo en la zona de la esquina hasta un diámetro de círculo inscrito de 0,3 μm y una profundidad de 0,3 μm.

Fue posible transferir la forma de la protuberancia hasta un diámetro de círculo circunscrito de 0,3 μm y una profundidad de 0,3 μm. Sin embargo, en cierto modo, se produjo alabeo en el borde.

Ejemplo 2: Efecto de la adición de derivado hidrogenado (elastómero) a la composición de resina que contiene PP-aleatorio como resina de base.

En el Ejemplo 2 de la invención, se añadió un derivado hidrogenado a un copolímero aleatorio de polipropileno

(en adelante denominado "PP-aleatorio"), como resina de base, en diferentes cantidades para preparar composiciones de resina. Se sometió a moldeo un chip con batería de micro-pocillos de 1 mm de espesor, empleando cada composición de resina y se sometieron a evaluación las propiedades de transferencia y la capacidad de moldeo de cada producto.

5 La relación de mezcla del PP-aleatorio con respecto al derivado hidrogenado fue de 100:0 a 20:80.

Se empleó "J-3021GR" (fabricado por Idemitsu Petrochemical Co., Ltd.) como PP-aleatorio para el moldeo por inyección.

Este PP-aleatorio presentó un MFR de 33 g/10 min., una densidad de 0,9 g/cm³, un módulo de Young de 1000 MPa, un módulo flexural de elasticidad de 1000 MPa y una dureza de Rockwell de 76R.

10 Como derivados hidrogenados se emplearon, (A) "Hybrar 7311S" (fabricado por Kuraray Co., Ltd., copolímero de bloques poliestireno hidrogenado-vinil poliisopreno-poliestireno, contenido de estireno: 12% en peso), (B) "Dynaron 1321P" (fabricado por JSR Corporation, poliestireno hidrogenado-butadieno, contenido de estireno: 10%), (C) "Hybrar 7125" (fabricado por Kuraray Co., Ltd., copolímero de bloques poliestireno hidrogenado-vinil poliisopreno-poliestireno, contenido de estireno: 20%) y (D) "HG664" (fabricado por Kuraray Co., Ltd., poliestireno hidrogenado-vinil poliisopreno-poliestireno que contiene un grupo hidroxilo principal en la molécula terminal, contenido de estireno: 30%).

15 Como dispositivos de estampación unidos a la cavidad del molde de la máquina de moldeo por inyección se emplearon un dispositivo de estampación conformado mediante ataque químico de la superficie de una placa de silicio con un espesor de 1 mm, con el fin de proporcionar protuberancias cilíndricas con un diámetro de 10 µm y una altura de 13 µm, con un espaciado de 25 µm (números de ensayo 5 a 21), y un dispositivo de estampación conformado mediante

20 ataque químico de la superficie de una placa de silicio con un espesor de 1 mm, con el fin de proporcionar protuberancias cilíndricas con un diámetro de 10 µm y una altura de 13 µm, con un espaciado de 15 µm (números de ensayo 22 y 23).

25 Se mezclaron por adelantado el PP-aleatorio y el derivado hidrogenado según la relación de mezcla mencionada anteriormente. Se suministró la mezcla a una tolva de la máquina de moldeo por inyección y se sometió a moldeo a una temperatura de 50°C, una temperatura de cilindro de 240°C y una presión de inyección de 40 MPa.

Los resultados del ensayo se muestran en la FIG. 2.

En la FIG. 2, "r-PP" indica PP-aleatorio.

Los métodos de evaluación fueron los mismos que los del Ejemplo 1.

30 Como queda indicado por medio del número de ensayo 5, no fue posible obtener excelentes propiedades de transferencia utilizando únicamente el PP-aleatorio.

El número de ensayo 6, en el que se añadió derivado hidrogenado al PP-aleatorio en una cantidad de 5%, no mostró excelentes propiedades de transferencia.

35 Sin embargo, el número de ensayo 7, en el que se añadió derivado hidrogenado al PP-aleatorio en una cantidad de 10% en peso, mostró mejores propiedades de transferencia en cierto modo. Los números de ensayo 8 a 16 mostraron excelentes propiedades de transferencia.

Sin embargo, el número de ensayo 14 presentó dificultad en el moldeo por inyección debido a su pobre capacidad de liberación.

Los números de ensayo 15 y 16, en los que se añadieron derivados hidrogenados B y C respectivamente en una cantidad de 40%, mostraron excelentes propiedades de transferencia y capacidad de moldeo.

40 Con respecto a los números de ensayo 17 a 21 que contenían el derivado hidrogenado D, las propiedades de transferencia mejoraron en cierta medida al añadir el derivado hidrogenado al PP-aleatorio en una cantidad de 30% en peso (número de ensayo 20). El número de ensayo 21 mostró excelentes propiedades de transferencia.

Los números de ensayo 17 a 19 presentaron dificultad en el moldeo por inyección debido a su pobre capacidad de liberación.

45 Sin embargo, los números de ensayo 20 y 21 mostraron excelente capacidad de liberación.

En los números de ensayo 22 y 23, el espaciado era de 15 µm. Las propiedades de liberación fueron pobres cuando no se añadió derivado hidrogenado A. Sin embargo, se obtuvieron excelentes propiedades de transferencia y capacidad de moldeo cuando se añadió el derivado hidrogenado A en una cantidad de 50%.

50 Ejemplo 3: Efecto de la adición de agente de nucleación a la composición de resina que contiene homo-PP cristalizado como resina de base.

En el Ejemplo 3 de la invención, se añadió un agente de nucleación a un homopolímero de polipropileno altamente cristalizado como resina de base, en diferentes cantidades para preparar composiciones de resina. A continuación se sometieron a formación de pelet las composiciones de resina. Se obtuvo un chip con batería de micro-pocillos como producto moldeado por inyección, con un espesor de 1 mm, empleando cada composición de pelet y se midió la turbidez de cada producto moldeado mediante evaluación de la transparencia.

Se añadió el agente de nucleación a la composición de resina que contenía 50 partes en peso del derivado hidrogenado y 0,3 partes en peso del jabón de metal por cada 100 partes en peso del homo-PP, en el intervalo de 0 a 1,0 partes en peso.

En este ejemplo, se empleó Mitsui Sumitomo Polypro PP para moldeo por inyección "J-105F" (fabricado por Mitsui Sumitomo Polyolefin Co., Ltd., CAS N°: 9003-07-0) como homo-PP.

Este homo-PP presenta un MFR de 8,0 g/10 min., una densidad de 0,91 g/cm³, un límite elástico por esfuerzo de tracción de 410 kg/cm², un módulo flexural de elasticidad de 24300 kg/cm² y una dureza de Rockwell de 116R.

El agente de nucleación empleado en este ejemplo fue mezcla madre "7B5697N" (que contiene sorbitol, fabricado por Dainichiseika Color & Chemicals Mfg. Co., Ltd., 90% en peso de "J-105F" (resina de base) y 10% en peso de "Millad 3988" fabricado por Milliken & Company). Se usó "MC-2" (estearato de calcio, fabricado por NOF Corporation) como jabón de metal.

El derivado hidrogenado empleado en este ejemplo fue "Hybrar 7311S" (fabricado por Kuraray Co., Ltd., copolímero de bloques poliestireno hidrogenado-vinil poliisopreno-poliestireno, contenido de estireno: 12% en peso).

Se fundieron los componentes y se mezclaron empleando un dispositivo de extrusión de dos ejes de tipo segmento de 16 mm (fabricado por Kawabe Seisakusho Co., Ltd.), con una velocidad de rotacional de husillo de 250 rpm y una temperatura de cilindro de 200°C, para preparar la composición de pelet.

Se sometió a moldeo la composición de pelet, en forma de placa, empleando una máquina de moldeo por inyección ("KM180", fabricada por Kawaguchi, Ltd.) a una temperatura de cilindro de 220°C.

Se obtuvo un producto moldeado con un espesor de 1 mm.

Se midió el valor de turbidez de cada producto moldeado por inyección con forma de placa, a una temperatura de 20°C, empleando un ordenador de lectura directa de la turbidez (fabricado por Suga Test Instruments Co., Ltd.).

Los resultados se muestran en el diagrama de la FIG. 8.

Como queda claro a partir de los resultados que se muestran en la FIG. 8, cuando la cantidad de agente de nucleación fue de 0,6 partes en peso o menor, por cada 100 partes en peso de homo-PP de resina de base, el valor de turbidez del producto moldeado con un espesor de 1 mm disminuyó en cierto modo. Por otra parte, el valor de turbidez aumentó cuando la cantidad de agente de nucleación fue mayor que 0,6 partes en peso.

Por tanto, con el fin de no perturbar el efecto de mejora de la transparencia del producto moldeado PP mediante la adición del derivado hidrogenado, resulta preferible añadir el agente de nucleación en una cantidad de 0,6 partes en peso o menos, por cada 100 partes en peso de homo-PP como resina de base.

Ejemplo 4: Efecto de la adición de agente de nucleación a la composición de resina que contiene PP-aleatorio como resina de base.

En el Ejemplo 4 de la invención, se añadió un agente de nucleación a un copolímero aleatorio de polipropileno como resina de base, en diferentes cantidades para preparar composiciones de resina. A continuación se sometieron las composiciones de resina a formación de pelet. Se obtuvo un chip con batería de micro-pocillos con un espesor de 1,0 mm mediante el empleo de cada una de las composiciones de pelet y se midió el valor de turbidez de cada producto moldeado mediante evaluación de la transparencia.

Se añadió el agente de nucleación a la composición de resina que contenía 50 partes en peso de derivado hidrogenado y 0,3 partes en peso de jabón de metal, por cada 100 partes en peso de PP-aleatorio, dentro del intervalo de 0 a 0,6 partes en peso.

En este ejemplo, se utilizó "J-3021GR" (fabricado por Idemitsu Petrochemical Co., Ltd.) como copolímero aleatorio.

El PP-aleatorio presenta un MFR de 33 g/10 min., una densidad de 0,9 g/cm³, un módulo de Young de 1000 MPa, un módulo flexural de elasticidad de 1000 MPa y una dureza Rockwell de 76R.

Los componentes empleados en este ejemplo fueron los mismos que los materiales utilizados en el Ejemplo 3, excluyendo el PP-aleatorio como resina de base. Se prepararon la composición de pelet y el producto moldeado por inyección de la misma forma que en el Ejemplo 3, y se midió el valor de turbidez de acuerdo con el método empleado en

el Ejemplo 3. Los resultados de la medición del valor de turbidez se muestran en la FIG. 9.

Como es evidente a partir de los resultados que se muestran en la FIG. 9, el valor de turbidez del chip con batería de micro-pocillos y espesor de 1.0 mm disminuyó a medida que aumentó la cantidad de agente de nucleación. Por tanto, se comprobó que la adición de agente de nucleación exhibe un efecto que proporciona transparencia sobre el chip con batería de micro-pocillos cuando se emplea homo-PP como resina de base.

No obstante, cuando se añadió agente de nucleación en una cantidad de 0,6 partes en peso, por cada 100 partes en peso de PP-aleatorio como resina de base, se observó un incremento en el valor de turbidez del producto moldeado. Por tanto, cuando se produce una composición de resina empleando el PP-aleatorio como resina de base, es preferible añadir el agente de nucleación en una cantidad de 0,6 partes en peso o menos.

Ejemplo 5: Placa de detección de la posición del micro-pocillo.

En el Ejemplo 5, se preparó una placa para la detección de la posición de micro-pocillos, en la que se unió la superficie trasera de un chip 1 con batería de micro-pocillos y de dimensiones 20 mm x 20,32 mm x 1 mm (espesor) e incluyendo una zona de pocillo 3 con dimensiones de 13,93 x 4,63 mm en el centro a la superficie frontal de un placa de vidrio 2 de dimensiones 75 mm x 25 mm x 1 mm, empleando cianoacrilato.

El chip 1 con batería de micro-pocillos que se muestra en la FIG. 7 es el número de ensayo 23, en el que se añadió el derivado hidrogenado al PP-aleatorio en una cantidad de 50%.

Se conformó el patrón de protuberancia minúscula/compartimento (forma en la que se disponen los pocillos y las paredes de partición entre los pocillos en las direcciones vertical y horizontal) de la zona del pocillo disponiendo 30 conglomerados en la dirección longitudinal del la zona del pocillo y disponiendo 10 conglomerados en la dirección lateral, incluyendo cada conglomerado pocillos de 30x30 con un diámetro de 10 μm dispuestos a un espaciado de 15 μm . El número total de pocillos fue de alrededor de 250.000.

Generalmente, la unión del producto moldeado por inyección de polipropileno no se lleva a cabo con cianoacrilato ni otro adhesivo. De otro modo, dado que el chip del número de ensayo 23 contiene el derivado hidrogenado (en particular, poliestireno), el producto moldeado por inyección de este ejemplo puede unirse a la placa de vidrio empleando un adhesivo.

Se coloca una célula, tal como un linfocito o un tejido biológico, en el interior del pocillo del chip con batería de micro-pocillos. El chip con batería de micro-pocillos se mueve al interior de una máquina de lectura óptica en la dirección indicada por la flecha que se muestra en la FIG. 7 y se procede a la lectura de la posición del factor de expresión de la reacción biológica.

Ejemplo 6: Punta de pipeta de resina (no incluida en la invención)

Se instaló la punta de pipeta 10 de resina que se muestra en la FIG. 10 en un receptáculo capilar (no mostrado) o similar y se utilizó para tomar o suministrar muestra de una fluido biológico, una sustancia orgánica o una sustancia inorgánica.

En la punta de pipeta de resina, el extremo del cuerpo principal 11 instalado en el receptáculo forma la sección cónica 12 en forma de cono invertido.

El cuerpo principal 11 tiene forma de tubo y presenta un orificio 14 que comunica con una abertura de boquilla 13 en el extremo.

La FIG. 11 es un diagrama de corte transversal de la punta de pipeta de resina y la FIG. 12 es un diagrama aumentado del extremo de la punta de pipeta de resina.

El extremo de la punta de pipeta forma la sección cónica 12 en la que se forma el pequeño orificio 14a.

El diámetro del pequeño orificio 14a se reduce de forma gradual según se avanza hacia el extremo abierto. El diámetro D2 del extremo abierto se escoge de acuerdo con el tamaño de la sustancia objetivo.

El ejemplo que se muestra en las FIGS. 10 a 12 es un ejemplo en el que la sustancia objetivo es un linfocito. El diámetro externo del cuerpo principal 11 es 3 mm, la longitud total L1 es de alrededor de 15 mm, la longitud L2 de la sección cónica 12 es de alrededor de 3 mm, el diámetro D1 del orificio 14 es de 1 mm, el diámetro D2 del orificio 14 es de 10 a 15 μm y el diámetro D3 del orificio 14 es de 30 a 35 μm .

En la invención, la sección empleada para la toma o el suministro directo de muestra de la sustancia objetivo es el pequeño orificio 14a de la sección cónica. El volumen del pequeño orificio 14a se define como el volumen de la punta de pipeta.

El volumen puede fijarse dentro del intervalo de varias decenas de picolitros a varias decenas de nanolitros. En este ejemplo, el volumen es de alrededor de 10 nanolitros.

A continuación, se describe un ejemplo de moldeo por inyección.

La FIG. 13 muestra un ejemplo de estructura de molde. La sección sombreada indica una sección de relleno con resina.

La sección sombreada indica una sección móvil 22 y una sección de colada 23 para el material de base 20.

5 Se une un molde de inserto 32 que presenta una forma de cavidad del material de base 20 de la punta de pipeta 10 de resina al molde con cavidad 31.

10 La FIG. 14 es un diagrama de corte transversal del molde con inserto 32 a lo largo de la línea A-A. La FIG. 15 es un diagrama en oblicuo del molde con inserto 32. La FIG. 16 es un diagrama en despiece del molde con inserto 32. Como se muestra en las FIGS. 14 a 16, el molde con inserto 32 se encuentra dividido en cuatro segmentos 32a, 32b, 32c y 32d. En la FIG. 15 la línea divisoria viene indicada por S.

Si el molde con inserto 32 se encuentra dividido en cuatro segmentos, se puede conferir de manera precisa la forma de la sección correspondiente a la sección cónica 12, en particular la pared lateral 13a de abertura de la boquilla, cuando se lleva a cabo el mecanizado mediante descarga eléctrica de la forma de la sección de cavidad 34.

15 Como se muestra en la FIG. 13, se proporciona una punta central 42 de quita y pon al molde móvil 41 con el fin de conformar el pequeño orificio 14a.

Se omiten la punta que empuja para retirar el producto y similares.

El material de base que se muestra en la FIG. 17 se obtiene mediante la utilización de dicho molde.

En el material de base, se conformó una sección con pestaña 21 para garantizar la capacidad de moldeo de la punta de pipeta 10. La sección con pestaña 21 se corta a partir del material de base con el fin de formar el producto.

20 Se usaron un homo-PP (homopolipropileno de la FIG. 18; "J-105f" fabricado por Mitsui Sumitomo Polyolefin Co., Ltd.) y un PP-aleatorio (copolímero aleatorio de la FIG. 18; "J-3021GR" para moldeo por inyección fabricado por Idemitsu Petrochemical Co., Ltd., MFR: 33 g/10 min., densidad: 0,9 g/cm³, módulo de Young: 1000 MPa, módulo flexural de elasticidad: 1000 MPa, dureza Rockwell: 76R) como resina basada en polipropileno. Se usó "Hybrar 7311S" (fabricado por Kuraray Co., Ltd., copolímero de bloques de poliestireno hidrogenado-vinil poliisopreno-poliestireno, contenido de estireno: 12% en peso) como derivado hidrogenado. Se moldeó por inyección de forma continua la punta de pipeta con pestaña que se muestra en las FIGS. 10 a 12, a una presión de inyección de 15 MPa, mientras se modificó la cantidad de cada componente. Los resultados de la evaluación se muestran en la FIG. 18.

30 La presión de inyección es la presión de inyección de la resina en masa fundida medida empleando un manómetro. En la tecnología de la técnica relacionada, es necesaria una presión de 200 MPa o más. No obstante, se confirmó que es posible moldear por inyección el producto a una presión de inyección de 20 a 30 MPa o menos.

En la evaluación del moldeo por inyección que se muestra en la FIG. 18, "AA" indica excelentes propiedades de transferencia y capacidad de moldeo (capacidad de liberación), "A" indica excelentes propiedades de transferencia del molde aceptables para el producto, "B" indica que tiene lugar un fallo parcial de transferencia en la forma del producto y "C" indica un nivel inaceptable en el producto.

35 Los resultados de la evaluación sugieren que debe añadirse el derivado hidrogenado en una cantidad de 5% o más. Por otra parte, cuando la cantidad de derivado hidrogenado superó 70%, se apreció una disminución en la estabilidad de la forma.

Campo de Aplicación Industrial

40 Dado que el micro-producto de la invención comprende una composición de resina que incluye un derivado hidrogenado que presenta una composición específica además de la resina basada en polipropileno, es posible transferir de manera precisa las características micro-maquinizadas del dispositivo de estampación o la forma del molde en unas condiciones de inyección igual o menos rigurosas que las que se emplean habitualmente como condiciones de inyección de resinas de polipropileno. Por tanto, se proporciona un micro-producto en los campos de química, bioquímica, biotecnología y biología, tal como un elemento de conmutación micro-mecánica, un producto micro-óptico, un micro-fluido, un elemento funcional de reactor micro-químico, un modelo capilar de un dispositivo de medida de la fluidez sanguínea, un micro-biorreactor, un chip con batería de micro-pocillos, un micro-inyector o una punta para micro-pipeta de resina.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un micro-producto que comprende una composición de resina que incluye una resina basada en polipropileno y un derivado hidrogenado de un copolímero de bloques representado por la fórmula general "X-Y" (X representa un polímero de bloques elastomérico de un dieno conjugado), y que presenta las características micro-maquinizadas de un dispositivo de estampación transferidas de manera precisa mediante moldeo por inyección, de manera que la superficie moldeada presenta una pluralidad de compartimentos y/o protuberancias con una profundidad de compartimento o longitud de la protuberancia de 0,3 a 200 μm y una anchura de la abertura del compartimento, una anchura de la protuberancia o un diámetro del círculo circunscrito o inscrito del compartimento o de la protuberancia de 0,3 a 100 μm .
- 10 2. El micro-producto como se ha definido en la reivindicación 1, en el que el polímero de bloques X del derivado hidrogenado de la composición de resina es poliestireno y el polímero de bloques Y antes de la hidrogenación es al menos uno de 1,2-poliisopreno, 3,4-poliisopreno y 1,4-poliisopreno.
- 15 3. El micro-producto como se ha definido en la reivindicación 1, en el que el polímero de bloques X del derivado hidrogenado de la composición de resina es poliestireno y el polímero de bloques Y antes de la hidrogenación es al menos uno de 1,2-polibutadieno y 1,4-polibutadieno.
4. El micro-producto como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que además incluye un agente de nucleación para la resina basada en polipropileno.
5. El micro-producto como se ha definido en la reivindicación 1, en el que el dispositivo de estampación es un dispositivo de estampación de silicio.
- 20 6. El micro-producto como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que es un micro-producto médico.
7. El micro-producto como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que es un chip con batería de micro-pocillos.
- 25 8. El micro-producto como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y 7 empleado como placa para la detección de la posición de micro-pocillos, mediante la unión de una placa transparente a la superficie trasera del chip con batería de micro-pocillos empleando un adhesivo.

FIG.1

Nº de ensayo	Especificación del chip					Cantidad (%)		Propiedades de transferencia	Capacidad de moldeado
	Diámetro del orificio (µm)	Profundidad (µm)	Espaciado (µm)	Número de orificios	Espesor (mm)	Resina de base	Derivado hidrogenado		
1	10	13	25	500.000	1	h-PP	0	C	A
2	10	13	25	500.000	1	h-PP	A: 30	C	A
3	10	13	25	500.000	1	h-PP	A: 40	A	A
4	10	13	25	500.000	1	h-PP	A: 50	A	A

FIG.2

Nº de ensayo	Especificación del chip						Cantidad (%)		Propiedades de transferencia	Capacidad de moldeado
	Diámetro del orificio (µm)	Profundidad (µm)	Espaciado (µm)	Número de orificios	Espesor (mm)	Resina de base	Derivado hidrogenado			
5	10	13	25	500.000	1	r-PP	0	C	A	
6	10	13	25	500.000	1	r-PP	A: 5	C	A	
7	10	13	25	500.000	1	r-PP	A: 10	B	A	
8	10	13	25	500.000	1	r-PP	A: 20	A	A	
9	10	13	25	500.000	1	r-PP	A: 30	A	A	
10	10	13	25	500.000	1	r-PP	A: 40	A	A	
11	10	13	25	500.000	1	r-PP	A: 50	A	A	
12	10	13	25	500.000	1	r-PP	A: 60	A	A	
13	10	13	25	500.000	1	r-PP	A: 70	A	A	
14	10	13	25	500.000	1	r-PP	A: 80	A	C	
15	10	13	25	500.000	1	r-PP	B: 40	A	A	
16	10	13	25	500.000	1	r-PP	C: 40	A	A	
17	10	13	25	500.000	1	r-PP	D: 5	C	C	
18	10	13	25	500.000	1	r-PP	D: 10	C	C	
19	10	13	25	500.000	1	r-PP	D: 20	C	C	
20	10	13	25	500.000	1	r-PP	D: 30	B	A	
21	10	13	25	500.000	1	r-PP	D: 40	A	A	
22	10	13	15	250.000	1	r-PP	A: 0	C	A	
23	10	13	15	250.000	1	r-PP	A: 50	A	A	

FIG.3

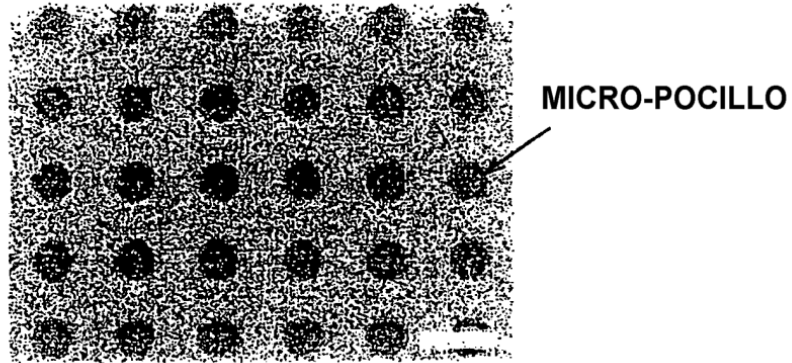


FIG.4

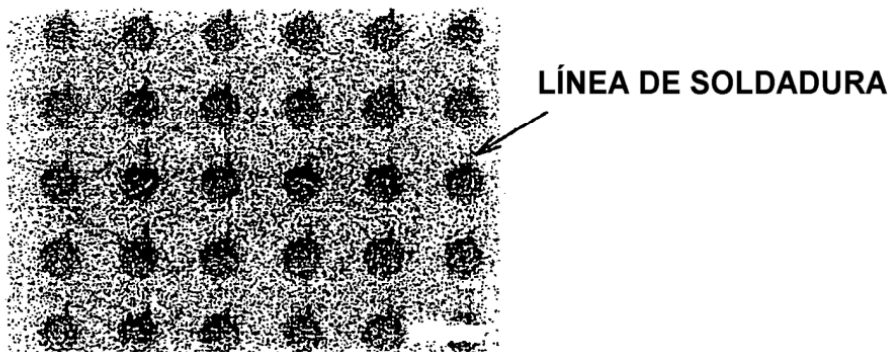


FIG.5

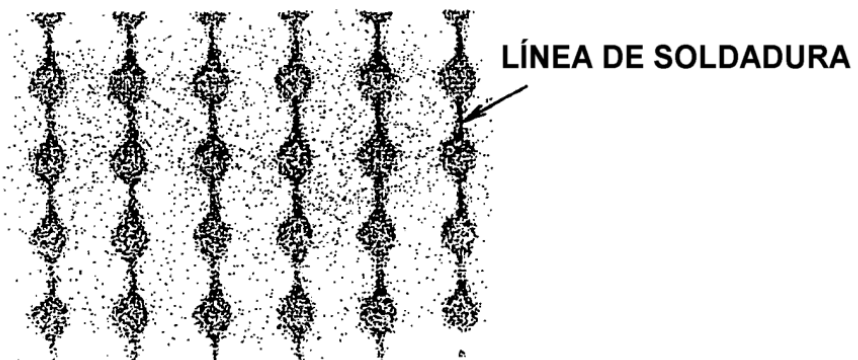


FIG.6

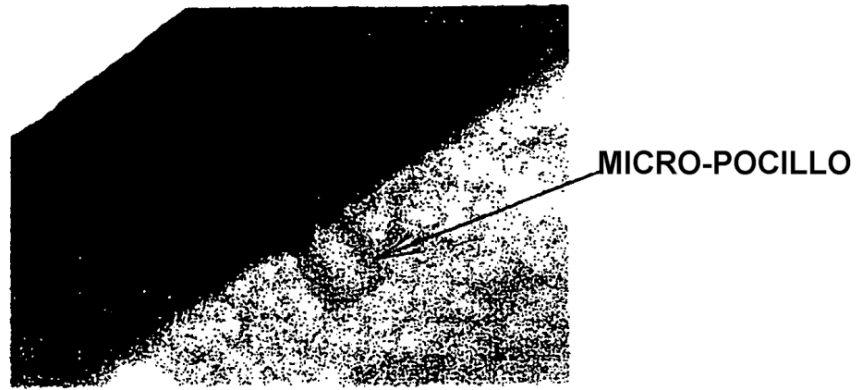


FIG.7

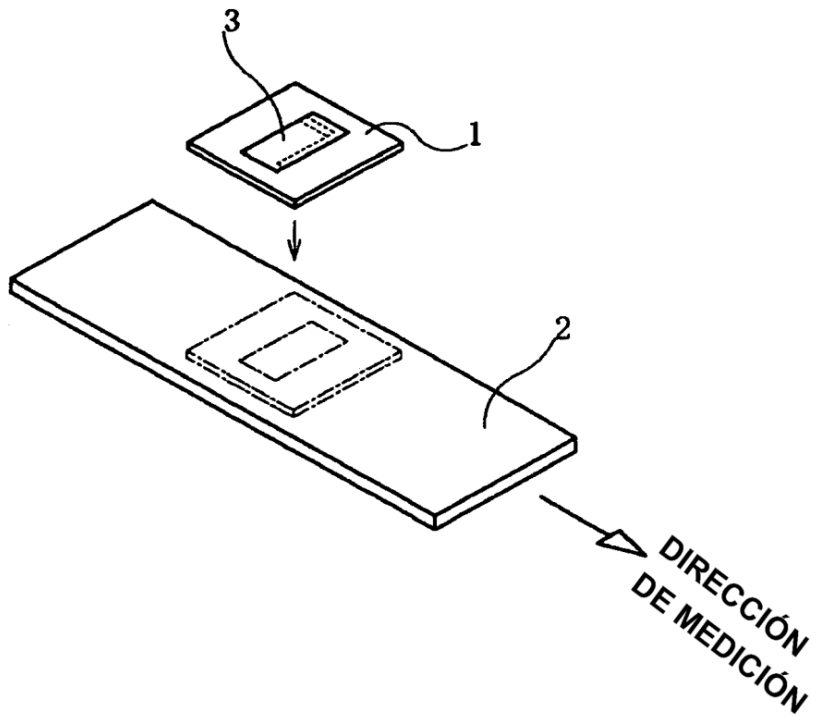
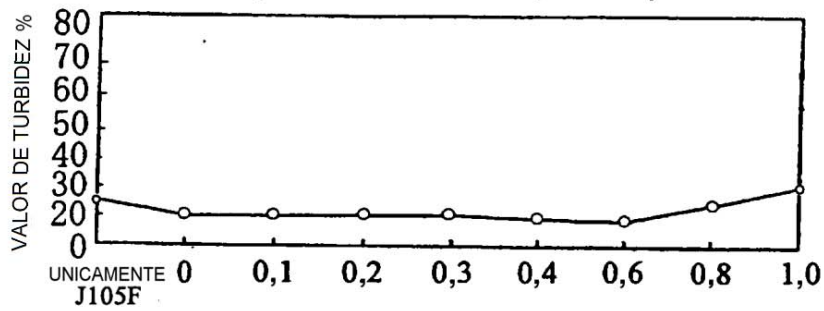


FIG.8

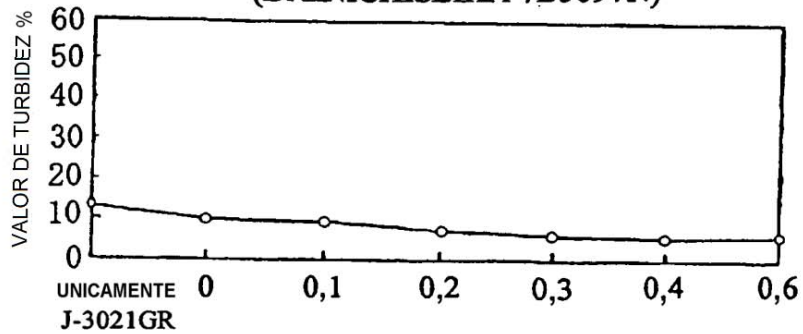
EJEMPLO DE HOMO-PP CRISTALIZADO
 GRÁFICO DE TURBIDEZ CUANDO SE EMPLEA
 AGENTE DE NUCLEACIÓN
 (DAINICHISEIKA 7B5697N)



CANTIDAD DE AGENTE DE NUCLEACIÓN (PARTES)

FIG.9

EJEMPLO DE PP-ALEATORIO
 GRÁFICO DE TURBIDEZ CUANDO SE EMPLEA
 AGENTE DE NUCLEACIÓN
 (DAINICHISEIKA 7B5697N)



CANTIDAD DE AGENTE DE NUCLEACIÓN (PARTES)

FIG.10

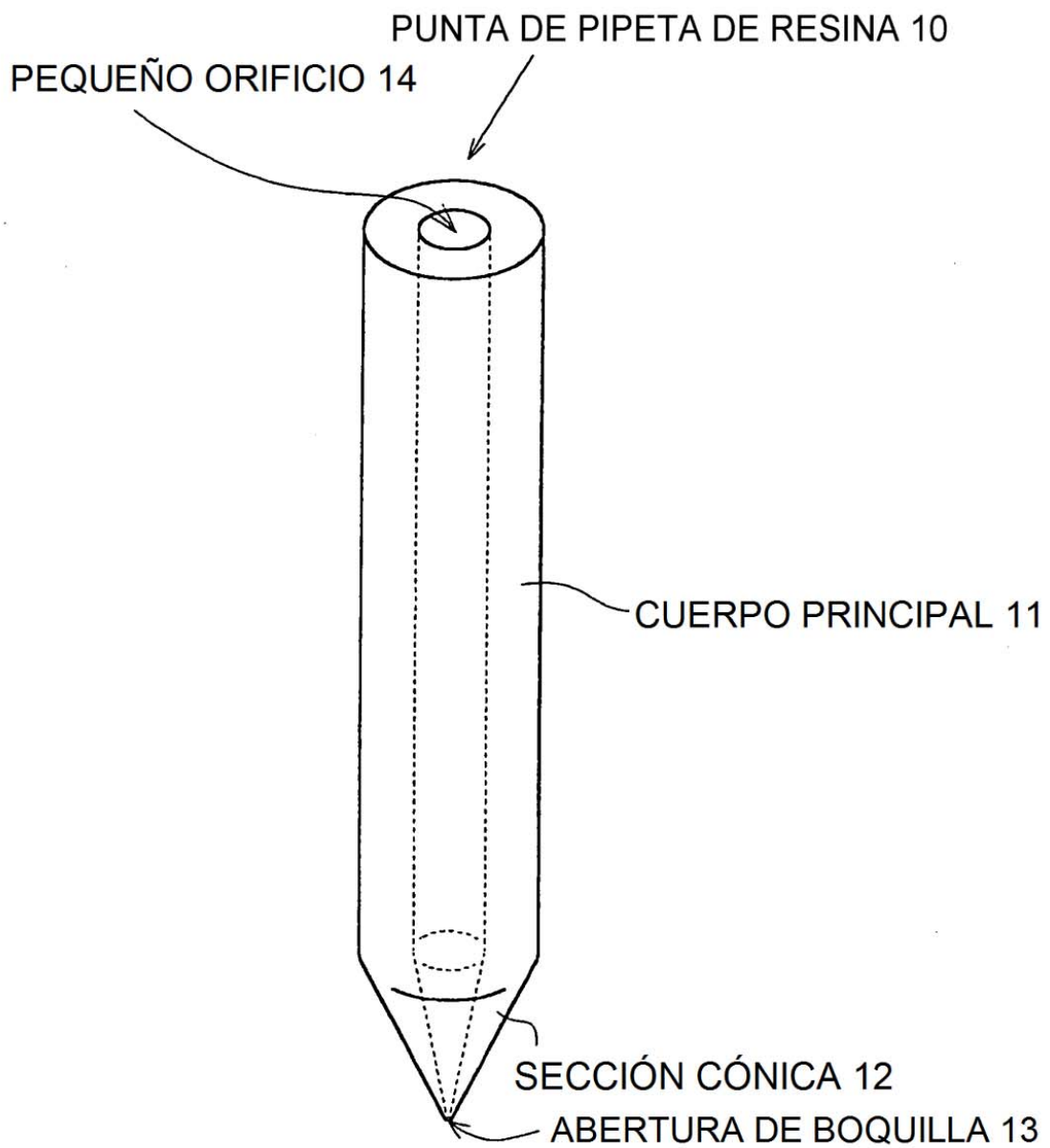


FIG.11

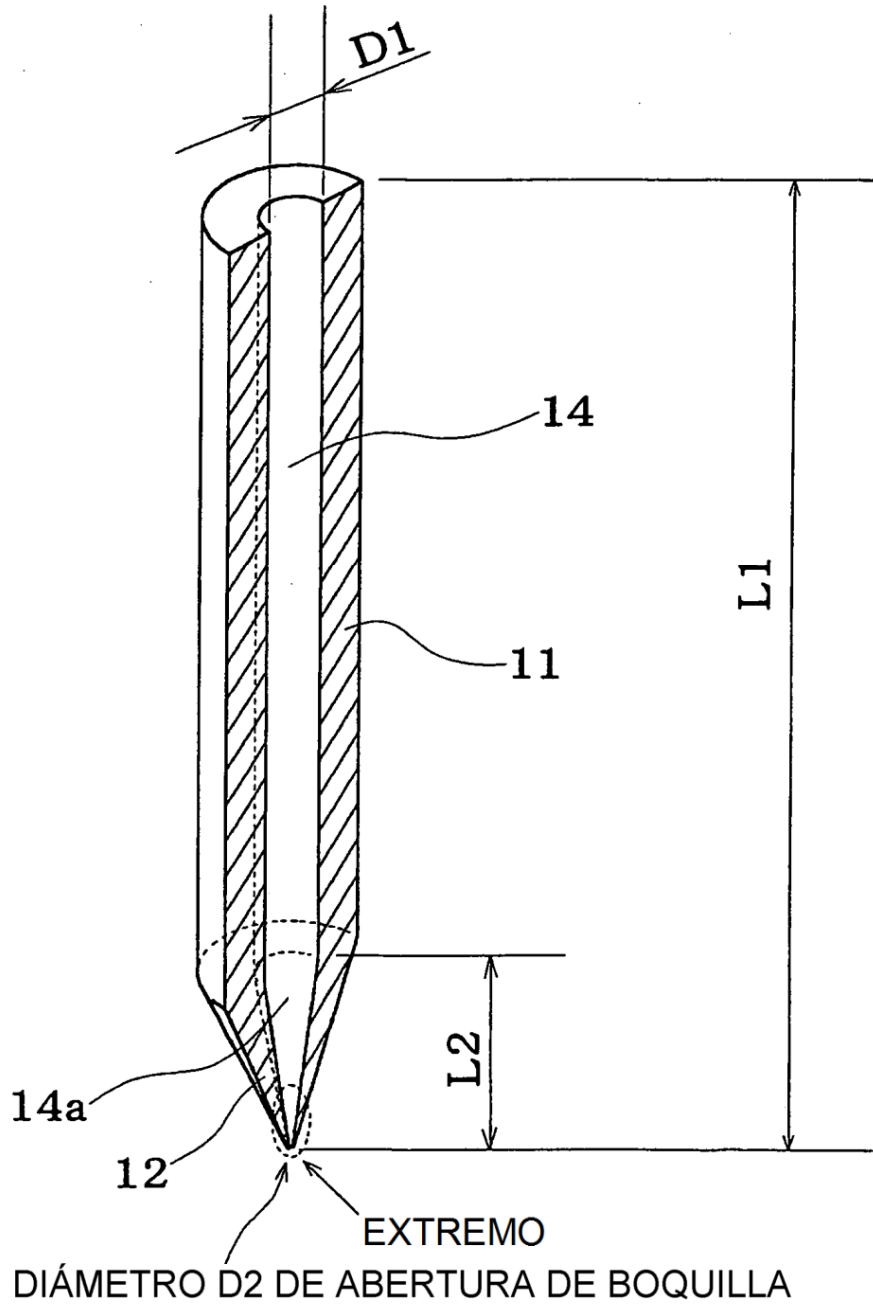


FIG.12

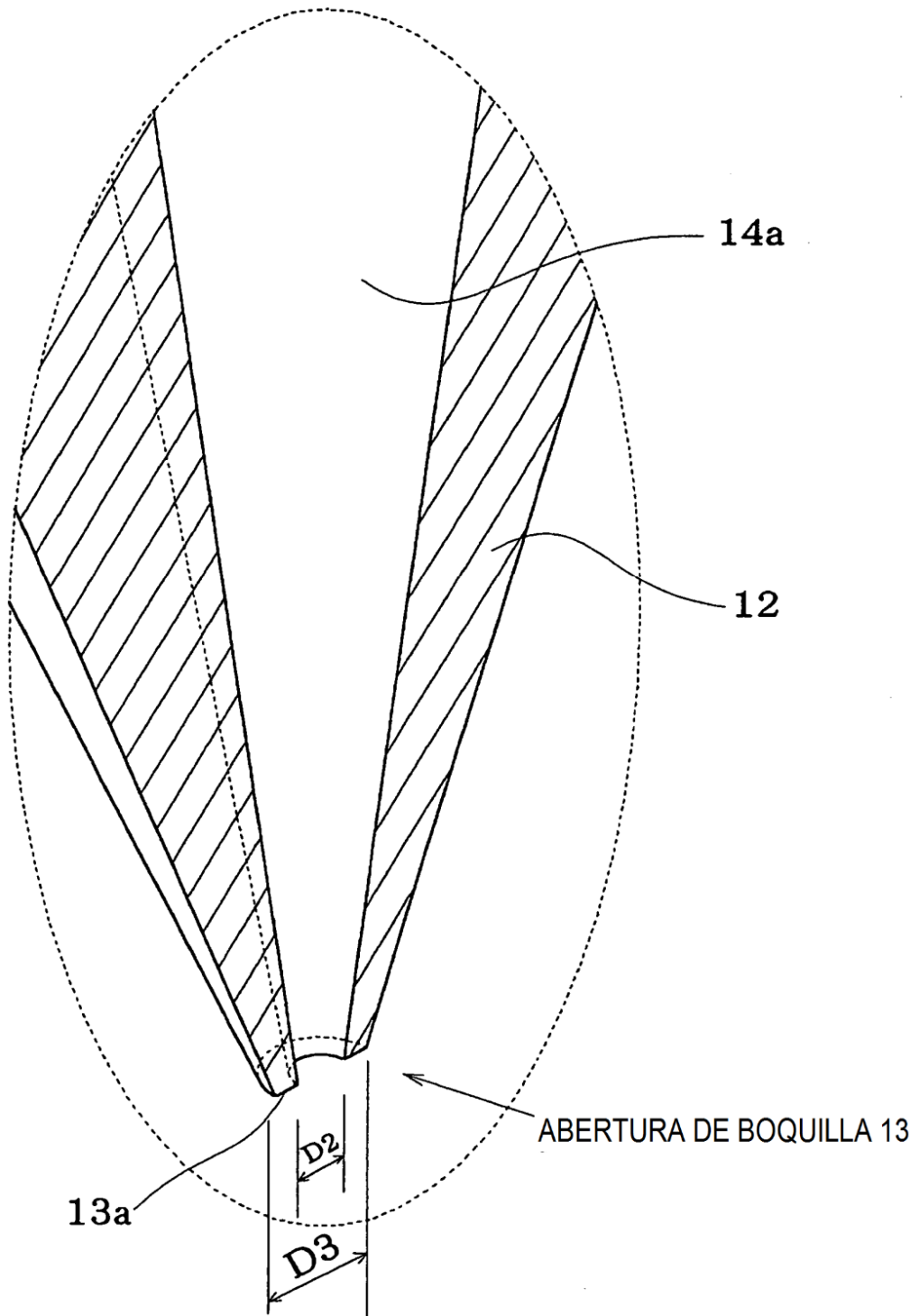


FIG.13

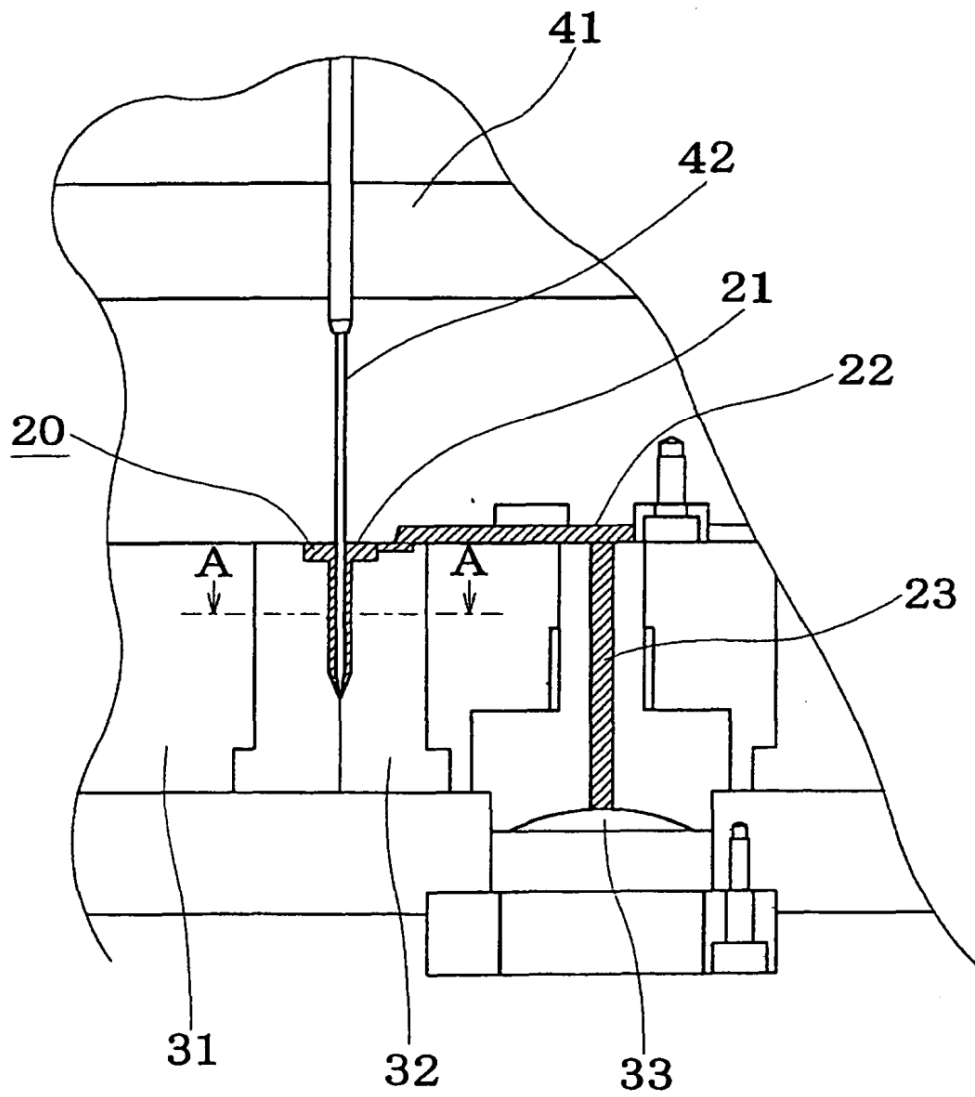


FIG.14

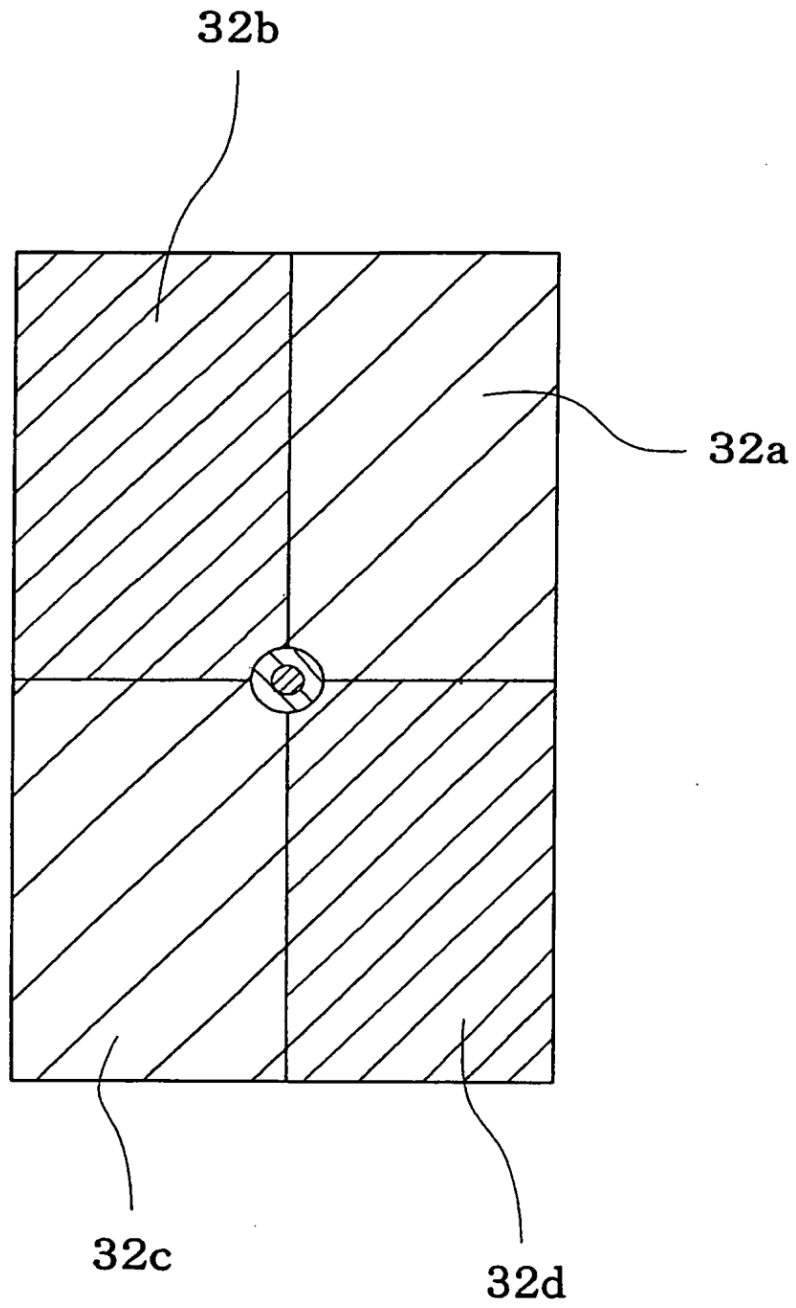


FIG.15

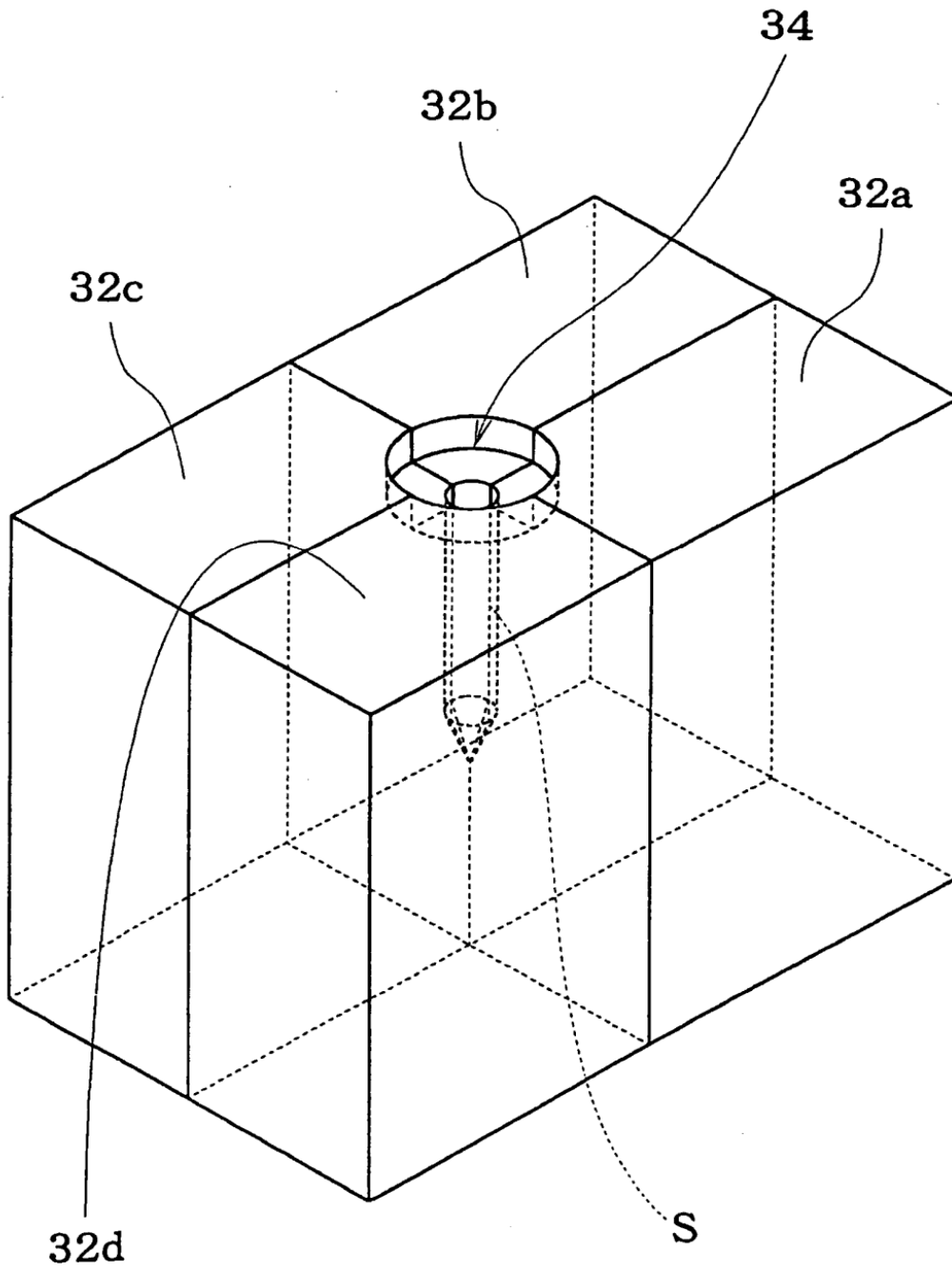


FIG. 16

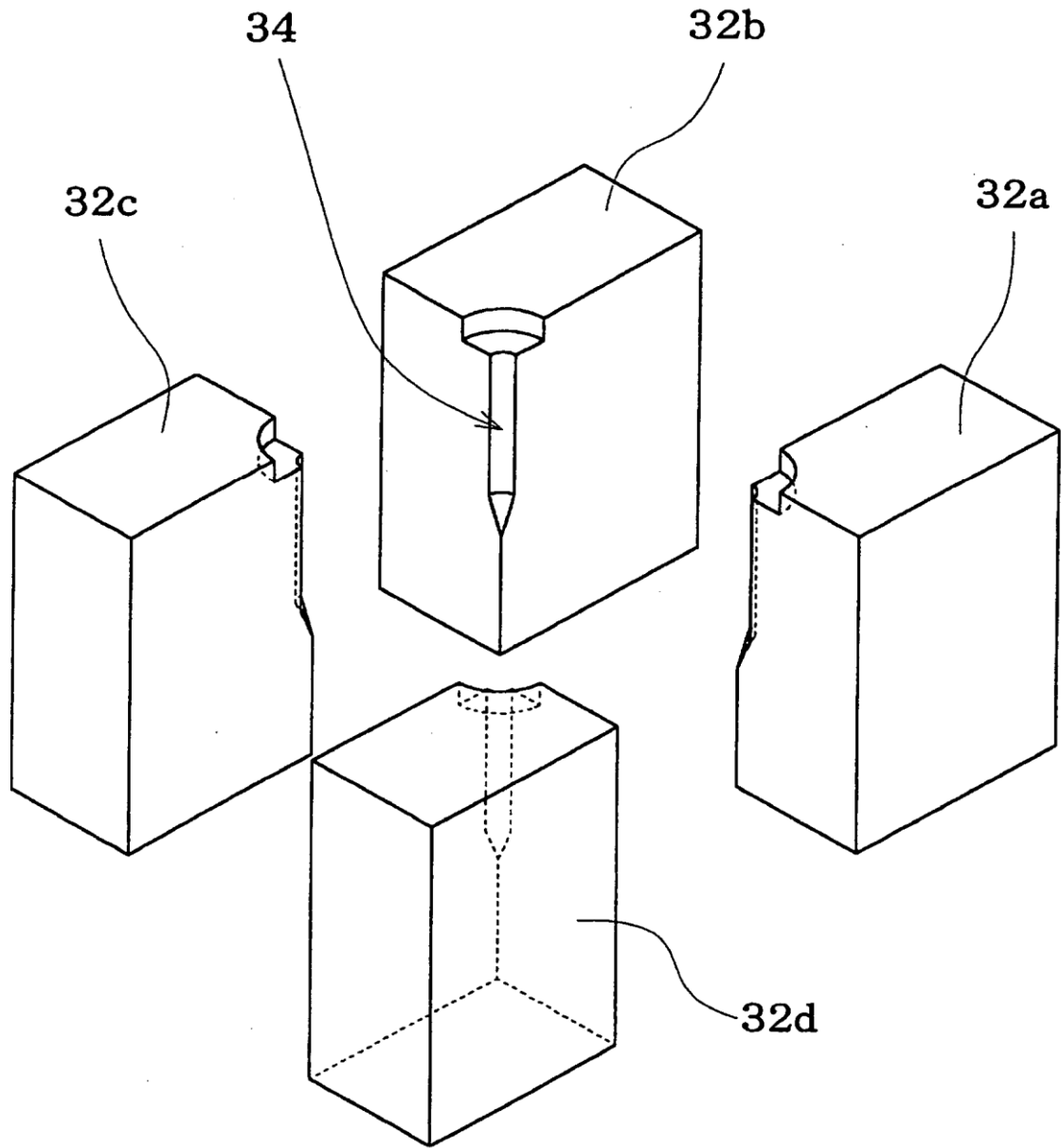


FIG.17

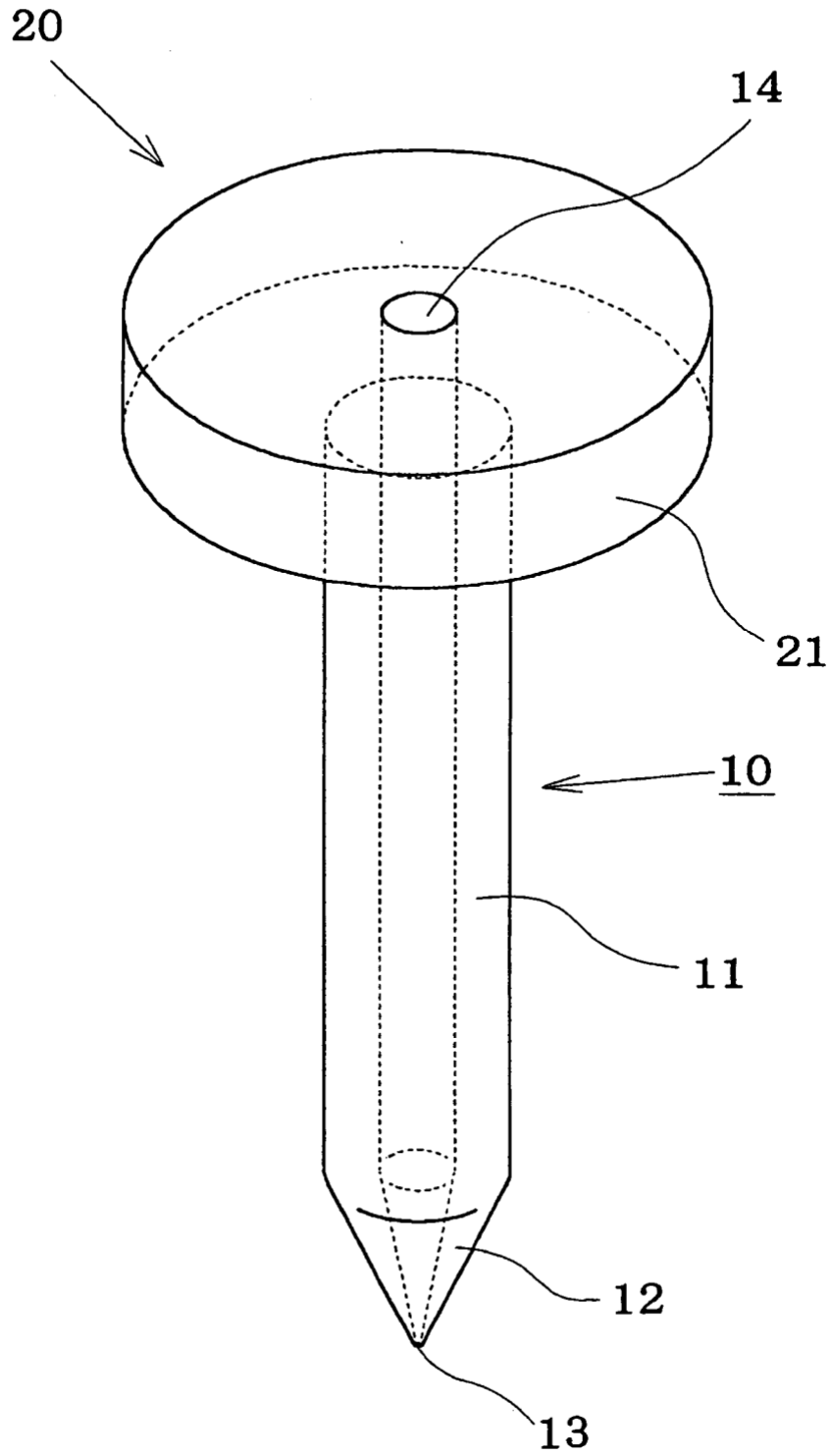


FIG.18

Material	Nº de muestra																	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Homopropileno	100	-	95	-	90	-	80	-	70	-	60	-	50	-	40	-	30	-
Derivado hidrogenado	0	-	5	-	10	-	20	-	30	-	40	-	50	-	60	-	70	-
Capacidad de moldeado por inyección	C	-	B	-	B	-	B	-	A	-	AA	-	A	-	B	-	B	-
Copolimero aleatorio	-	100	-	95	-	90	-	80	-	70	-	60	-	50	-	40	-	30
Derivado hidrogenado	-	0	-	5	-	10	-	20	-	30	-	40	-	50	-	60	-	70
Capacidad de moldeado por inyección	-	C	-	B	-	A	-	AA	-	A	-	B	-	B	-	B	-	B